

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ

*Барбухатти К.О.², Космачева Е.Д.¹, Кижватова Н.В.², Гордеева Е.В.²,
Александрова Е.Д.¹, Круберг Л.К.¹, Позднякова О.А.¹, Рафф С.А.², Якуба И.И.²,
Порханов В.А.¹*

¹ ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского», г. Краснодар

² ГБОУ ВПО «КубГМУ» Минздрава России, г. Краснодар

Представлены результаты ортотопических трансплантаций сердца (ТС), выполненных в Краевой клинической больнице № 1 г. Краснодара 67 пациентам, страдающим терминальной ХСН по результатам 2-летнего проспективного наблюдения. Выживаемость составила 89,1% (59 человек). Причинами смерти были гнойно-септические осложнения, ТЭЛА, острый панкреонекроз, криз отторжения трансплантата, развившийся при нарушении режима иммуносупрессивной терапии, нарушения ритма сердца. Наиболее частыми осложнениями были пневмонии (19%), реакция отторжения трансплантата (10%), стероидный сахарный диабет (10%). Через 1 год после ТС ХСН II ФК диагностирована у 29 (43%), I ФК – у 30 (44%) больных. ОТС является эффективным методом лечения терминальной сердечной недостаточности. Возможно проведение оперативного лечения и дальнейшее ведение пациентов в условиях многопрофильного регионального медицинского стационара.

Ключевые слова: трансплантация сердца, послеоперационный период, осложнения трансплантации сердца.

FIRST EXPERIENCE WITH HEART TRANSPLANTATION IN KRASNODAR REGION

*Barbukhatti K.O.², Kosmacheva E.D.¹, Kizhvatova N.V.², Gordeeva E.V.², Aleksandrova E.D.¹,
Kruberg L.K.¹, Pozdnyakova O.A.¹, Raff C.A.², Yakuba I.I.², Porkhanov V.A.¹*

¹ Professor S.V. Ochapovskiy clinical regional hospital No. 1, Krasnodar

² Kuban state medical university, Krasnodar

The article presents the 2-year results of prospective study, which included 67 heart transplantations for end-stage heart failure, performed in Krasnodar, in Clinical regional hospital No 1. Survival rate was 89,1% (59 patients). Causes of death were septic complications, thromboembolia of the pulmonary artery, severe pancreatonecrosis, and transplant rejection due to non-compliance with immunosuppression therapy, heart rhythm disturbances. The most common complications were pneumonia (19%), heart graft rejection (10%), steroid-induced diabetes (10%). In a year after heart transplantation chronic heart failure, II stage, was diagnosed in 29 patients (43%), I stage – in 30 (44%) patients. Monitoring and therapy are carried out by cardiologists domiciliary and by specialists of polyclinic of Krasnodar clinical hospital. Orthotopic heart transplantation is an effective treatment for end – stage heart failure. It is possible to provide surgical treatment and further management of patients in multisectoral regional medical hospital.

Key words: heart transplantation, postoperative period, complications of heart transplantation.

ВВЕДЕНИЕ

Высокая заболеваемость и смертность пациентов с хронической сердечной недостаточностью остается серьезной проблемой современной медицины.

Ортотопическая трансплантация сердца (ОТС) является единственным радикальным хирургическим методом лечения больных в терминальной стадии сердечной недостаточности.

Статья поступила в редакцию 23.05.12 г.

Контакты: Гордеева Елена Викторовна, к. м. н., ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского.

Тел. +7-928-283-82-06, e-mail: duet76@mail.ru

За последние два десятилетия трансплантология во всем мире сделала стремительный рывок вперед – увеличился и улучшился набор иммунодепрессантов, позволяющих предотвратить процессы отторжения инородного органа организмом больного, отшлифовывались хирургические техники изъятия и пересадок, усовершенствовались методы консервации трансплантатов. С момента первой успешной трансплантации сердца в нашей стране, выполненной В.И. Шумаковым, растет количество операций и трансплантологических центров в России. Так, в 2006 г. в двух центрах было выполнено 11 трансплантаций сердца, а в 2009 г. ОТС выполнялась в 5 центрах, было проведено 46 операций, в 2010 – в 7 центрах проведено 97 операций [1]. В Центре грудной хирургии Краевой клинической больницы № 1 им. С.В. Очаповского» г. Краснодара с марта 2010-го по май 2011 года было выполнено 76 ОТС.

Цель работы: оценить результаты ОТС за время работы трансплантологического центра Краевой клинической больницы № 1 г. Краснодара.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ историй болезни 67 пациентов с терминальной сердечной недостаточностью (СН), которым с марта 2010-го по февраль 2012 г. в Центре грудной хирургии Краевой клинической больницы № 1 им. С.В. Очаповского» г. Краснодара (ККБ) была выполнена ортотопическая трансплантация сердца. Дилатационной кардиомиопатией страдали 32 (47,7%) пациента, у 32 (47,7%) тяжелая сердечная недостаточность была связана с ишемической кардиомиопатией (ИКМП), у 1 пациента СН была обусловлена ИКМП в сочетании с инфекционным эндокардитом, 1 пациентка страдала неклассифицируемой кардиомиопатией с элементами некомпактного миокарда и гипертрофической кардиомиопатии, 1 – хронической ревматической болезнью сердца с поражением митрального, аортального и трикуспидального клапанов с формированием тяжелой недостаточности клапанов и дилатацией полостей сердца.

Среди реципиентов было 54 мужчины и 13 женщин в возрасте от 21 до 65 лет (средний возраст 49 ± 10 лет).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При постановке в лист наблюдения выполнялось полное клинико-инструментальное исследование, оценка тяжести сердечной недостаточности. При анализе жалоб пациентов установлено, что все пациенты предъявляли жалобы на одышку в покое

или при минимальной физической нагрузке, на кашель – 30 человек, боли в грудной клетке – 35, отеки нижних конечностей – 42, учащенное сердцебиение или перебои в работе сердца – 43, у трех пациентов были зафиксированы эпизоды потери сознания. Инфаркт миокарда перенесли 24 человека, ОНМК – 9 пациентов. Ранее 5 пациентам в связи с гемодинамически значимым поражением коронарного русла были выполнены чрескожные коронарные вмешательства, 5 – операция аортокоронарного шунтирования (АКШ), АКШ в сочетании с пластикой левого желудочка по Дору – 1 пациенту. Пациенту, страдавшему инфекционным эндокардитом митрального клапана с формированием недостаточности митрального клапана, осложненным Q-позитивным передним распространенным инфарктом миокарда левого желудочка, через 3 месяца после ИМ по жизненным показаниям выполнена операция санации левых камер сердца, пластика митрального клапана, тромбэктомия из левого желудочка, эндовентрикулопластика левого желудочка по Дору, обход левого желудочка по схеме «восходящая аорта – левое предсердие».

Шести пациентам ранее было проведено хирургическое лечение по поводу нарушения ритма и проводимости: двум – радиочастотная абляция, электрокардиостимулятор установлен 1 больному, кардиовертер-дефибриллятор – 2; ресинхронизирующая терапия проведена 1 пациентке.

Длительность заболевания к моменту операции составляла от 4 мес. до 30 лет, при этом менее полугода от момента появления симптомов заболевания прошло у 5 человек, от 6 до 12 мес. – у 11 человек, более 1 года болел 51 пациент.

При проведении объективного обследования цианоз кожи и слизистых определялся у 19 человек, застойные хрипы в легких – у 30, гепатомегалия – у 24, отеки нижних конечностей – у 22 пациентов. Среднее систолическое АД 112 ± 16 мм рт. ст., диастолическое 73 ± 10 мм рт. ст., при этом склонность к гипотонии (систолическое АД ниже 100 мм рт. ст., диастолическое АД ниже 60 мм рт. ст.) и тахикардии – у 30 человек (85 ± 14 уд. в мин). Проводился тест с 6-минутной ходьбой, по результатам которого III ФК сердечной недостаточности (от 150 до 300 м) и IV ФК (менее 150 м) были выявлены у 42 и 16 пациентов соответственно. Ввиду тяжести состояния девяти больным исследование не проводилось. Одному пациенту в связи с крайне тяжелой сердечной недостаточностью, резистентной к терапии, проводилось вспомогательное кровообращение – обход левого желудочка по схеме «восходящая аорта – левое предсердие», экстракорпоральная оксигенация – 1 больному.

Лабораторные показатели представлены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты лабораторных исследований при поступлении

Показатель	Результат, М ± s
Гемоглобин, г/л	144,0 ± 15
Эритроциты, ×10 ¹²	4,93 ± 0,6
Лейкоциты, ×10 ⁹ /мл	8,08 ± 2,11
Тромбоциты, ×10 ⁹ /мл	232,78 ± 62,45
Холестерин общий, ммоль/л	4,69 ± 1,34
Креатинин, ммоль/л	106,58 ± 21,97
Мочевина, ммоль/л	8,27 ± 2,67
Глюкоза, ммоль/л	5,94 ± 1,96
АЛТ, ед./л	74,46 ± 13,04
АСТ, ед./л	79,09 ± 13,4
Билирубин общий, мкмоль/л	23,70 ± 13,04
Мочевая кислота, ммоль/л	552,78 ± 233,38
Общий белок, г/л	71,75 ± 8,11
Натрий, ммоль/л	140,06 ± 4,13
Калий, ммоль/л	4,42 ± 0,7
Хлориды, ммоль/л	102,33 ± 3,4
Группа крови	
I (0)	24 (36%)
II (A)	26 (39%)
III (B)	9 (13%)
IV (AB)	8 (12%)
Резус+	52 (77%)
Резус–	15 (23%)

Повышение уровня АСТ более чем в 2 раза отмечено у 5 пациентов, АЛТ – у 4, общего билирубина более 34 ммоль/л – у 11, что является дополнительными факторами неблагоприятного прогноза, согласно шкале, предложенной исследователями Мичиганского университета [7].

При проведении электрокардиографии синусовый ритм зарегистрирован у 51 (76%) пациентов, фибрилляция предсердий – у 15 (22,4%), у 1 (1,6%) пациента зарегистрирован ритм электрокардиостимулятора. У 12 пациентов обнаружена полная блокада левой ножки пучка Гиса, у 4 – блокада правой ножки. У 28 больных выявлены признаки рубцовых изменений миокарда. Проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ: у 21 больного зарегистрирована фибрилляция предсердий, у 35 – желудочковая экстрасистолия IV градации по Lown-Wolf, у 19 – пароксизмы желудочковой тахикардии, у 5 – блокады ножек системы Гиса–Пуркинье.

Все больные имели выраженную дилатацию левых отделов сердца и систолическую дисфункцию. Данные эхокардиографии представлены в табл. 2.

По результатам коронароангиографии выявлены гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий у 21 (31%) пациента, у 12 из них – трехсосудистое поражение, у 9 – поражение 2 сосудистых бассейнов.

Таблица 2

Показатели эхокардиографии до операции

Показатель	Результат, М ± s
КДР, мм	70 ± 9
КДО, мм ³	260 ± 72
Фракция изгнания, % (по Simpson)	19 ± 5
Левое предсердие, мм	48 ± 5
Правый желудочек, мм	32 ± 7
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.	53 ± 13
Регургитация на митральном клапане	
2 (++)	21
3 (+++)	46

Таблица 3

Результаты зондирования правых отделов сердца с определением давления заклинивания в легочной артерии

Показатель	Значение, М ± s
Среднее давление в легочной артерии, мм рт. ст.	31,2 ± 13,76
Давление заклинивания в легочной артерии, мм рт. ст.	28,67 ± 10,31
Транспульмональный градиент, мм рт. ст.	10,36 ± 5,88
Сердечный индекс (л/мин/м ²)	2,12 ± 0,6
Легочно-сосудистое сопротивление, дин·сек/см ⁻⁵ ед. Вуда	237,97 ± 171,46 3,28 ± 2,03

Для выбора тактики лечения пациентам проводилось зондирование полостей сердца катетером Свана–Ганса. У всех больных определялась умеренная легочная гипертензия (среднее давление в легочной артерии 31,2 ± 13,76, легочно-сосудистое сопротивление 3,28 ± 2,03 ед. Вуда), которая позволяла провести оперативное лечение (табл. 3).

Показанием для выполнения ТС являлась терминальная стадия застойной сердечной недостаточности, резистентной к медикаментозной терапии (ХСН III ФК, с частыми декомпенсациями, требующими повторных госпитализаций, рецидивами левожелудочковой недостаточности у 42 пациентов, IV ФК – у 25). Состояние пациентов оценивалось в соответствии со шкалой INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) [7], 1-му уровню шкалы соответствовало состояние 2 пациентов, 2-му уровню – 4 пациентов, 3 пациента находились в стабильном состоянии, зависимо от парентерального применения препаратов с положительным инотропным действием (3-й уровень шкалы INTERMACS), 4-му уровню соответствовало состояние 58 больных. В период ожидания ТС проводилась терапия сердечной недостаточности: все пациенты получали петлевые и тиазидные диуретики, верошпирон, 56 пациентов – ингибиторы ангиотензинпревращающего

фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II – 3 пациента, бета-адреноблокаторы – 38, дигоксин – 29 человек. По показаниям назначалась антиагрегантная и антикоагулянтная терапия: аспирин был назначен 40 больным, варфарин – 21. Нитраты получали 18, кордарон – 27 больных. 9 пациентов нуждались в инотропной поддержке.

Кандидатам для трансплантации сердца проводилось расширенное клинико-инструментальное исследование, были исключены активные инфекционные заболевания, онкологическая, декомпенсированная сопутствующая соматическая патология, все пациенты консультировались психиатром, оценивалась приверженность пациентов к терапии.

Трансплантация сердца выполнялась по бикавальной методике. Индукция иммуносупрессии включала метилпреднизолон и базиликсимаб (симулект). После ТС пациенты получали комбинированную трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию, включавшую мофетила микофенолат (Селлсепт) или микофенолат натрия (Майфортик), такролимус (Програф) или циклоспорин (Сандимун-неорал), метилпреднизолон. Контроль иммуносупрессивной терапии осуществлялся с учетом целевых показателей концентрации Прографа (10–15 нг/мл), изменения уровня в периферической крови лейкоцитов, тромбоцитов, величины гломерулярной фильтрации, данных эндомикардиальной биопсии, клиники. Степень острого клеточного и острого гуморального (сосудистого) отторжения определяли при гистологическом и иммуноморфологическом исследовании биоптатов миокарда правого желудочка. Острое клеточное отторжение подразделяли в соответствии со стандартизированной морфологической классификацией ISHLT 1990 г. [Billingham M.E et al., 1990].

В отделении реанимации пациенты находились $6,5 \pm 1,2$ сут, после чего переводились в кардиологическое отделение. Продолжительность стационарного лечения составила от 31 до 77 сут.

За время наблюдения умерли 8 реципиентов (11,94%), 5 из которых – в течение первого месяца после операции (причинами смерти были у 3 человек гнойно-септические осложнения, у одного – ТЭЛА, у одного пациента острый панкреонекроз). В отдаленные сроки умерли три пациента: у одного при самостоятельном нарушении режима иммуносупрессивной терапии развился криз отторжения трансплантата, у одного причиной смерти были нарушения ритма сердца, одна пациентка умерла дома на фоне отказа от терапии.

Выживаемость соответствовала результатам регистра The international society for heart & lung transplantation (74,9–86,8%) [10]. Среди причин смерти доминировали инфекционно-септические осложнения (рис. 1).

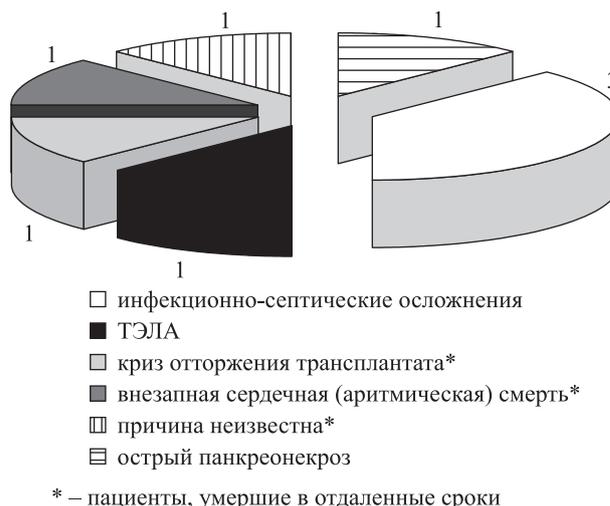


Рис. 1. Причины смерти пациентов, перенесших ОТС

В течение раннего послеоперационного периода в структуре осложнений доминировали пневмонии (13 человек, или 19%), что подтверждает полученные ранее данные о высоком риске инфекционных осложнений в период до 1 года после ТС [3], в течение последующих трех месяцев после ТС частота развития пневмонии также оставалась высокой – 16 человек (25,8%), при этом у 7 (43%) пациентов при проведении бронхиального лаважа, трансбронхиальной биопсии был выделен *Pneumocystis carinii*. Проводилась комбинированная этиотропная терапия, включающая наряду с антибактериальными препаратами триметоприм/сульфаметоксазол. В последующем частота инфекционных заболеваний снижалась – с 4-го по 12-й мес. заболели 5 пациентов (7%), на втором году наблюдения случаев пневмонии не было.

Реакция отторжения является серьезным фактором смертности пациентов, перенесших ОТС. По данным литературы, 40% взрослых пациентов с пересаженным сердцем имеют один или более эпизодов острого клеточного отторжения в 1 мес. после ТС, в течение первых 6 мес. соответственно 60% пациентов переносит один или более эпизодов острого отторжения [3]. У 7 (10,4%) пациентов нашего центра развилась реакция отторжения (5 – гуморального и 2 – клеточного), потребовавшая пульс-терапии кортикостероидами и процедуры плазмофильтрации. У одного пациента на 2-е сут после ТС развилось подострое отторжение, что потребовало пульс-терапии метипредом, однако через 3 мес. наблюдения отторжение рецидивировало и было купировано после проведения 3 процедур плазмофильтрации. Криз отторжения трансплантата, развившийся при нарушении режима иммуносупрессивной терапии, явился причиной развития острой сердечной недостаточности и гибели больного через 3 мес. после операции.

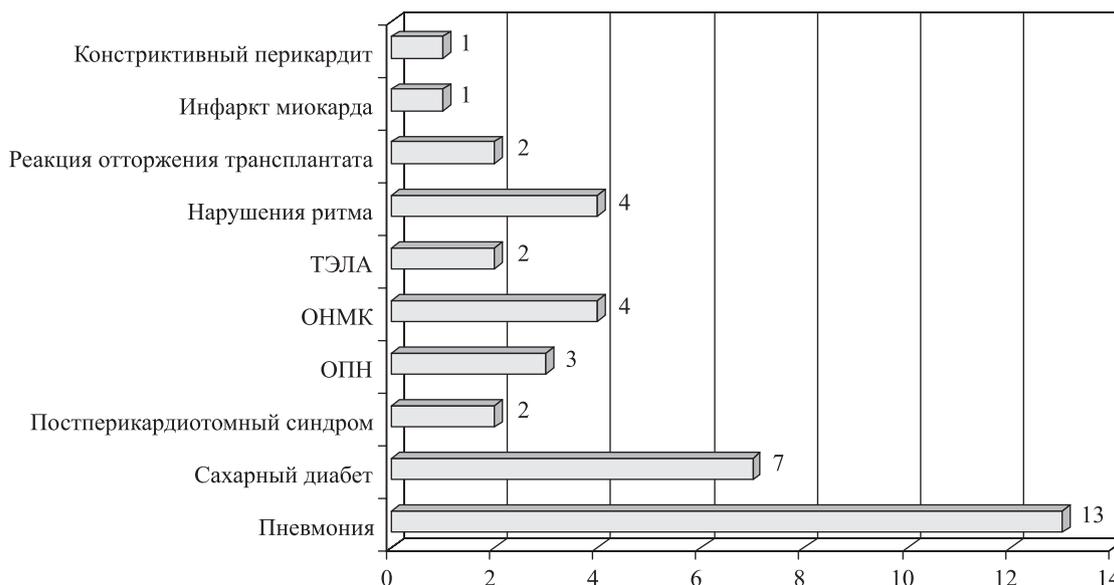


Рис. 2. Частота развития осложнений в течение 1 мес. после оперативного лечения

Частым осложнением был стероидный сахарный диабет (10%).

Другие осложнения течения ближайшего послеоперационного периода представлены на рис. 2.

Через 12 мес. 26 пациентам была выполнена коронароангиография, по результатам которой у 3 (11%) обнаружена болезнь коронарных артерий пересаженного сердца.

После выписки из стационара было продолжено наблюдение пациентов кардиологом по месту жительства и специалистами клинической больницы, пациенты регулярно госпитализируются в кардиологическое отделение для оценки эффективности иммуносупрессивной терапии и клиническо-инструментального обследования с целью раннего выявления возможных осложнений и их лечения. Через 1 год после операции проводилась оценка степени тяжести ХСН при помощи теста с 6-минутной ходьбой и установлено, что I ФК соответствовало состоянию 30 человек (44%) (467 ± 42 м), а II – 29 (43%) больных (370 ± 37 м).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ортотопическая трансплантация сердца – эффективный метод лечения терминальной стадии сердечной недостаточности. Для уточнения показаний к ОТС в дальнейшем планируется проведение спирометрии, что позволит оптимизировать сроки проведения ТС. Оперативное лечение и дальнейшее ведение пациентов возможно в условиях крупного многопрофильного стационара. Полученные ближайшие результаты соответствуют данным The international society for heart & lung trans-

plantation. Необходимо продолжить дальнейшее наблюдение за реципиентами, изучение промежуточных и отдаленных результатов трансплантации сердца.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Готье С.В., Мойсюк Я.Г., Ибрагимова О.С. Органное донорство и трансплантация в Российской Федерации в 2009 году. II сообщение регистра Российского трансплантологического общества // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2010. Т. XII. № 3. С. 6–16.
2. Готье С.В., Мойсюк Я.Г., Ибрагимова О.С. Тенденции развития органного донорства и трансплантации в Российской Федерации в 2006–2008 гг. Сообщение I (по данным регистра Российского трансплантологического общества) // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2009. Т. XI. № 3. С. 8–17.
3. Трансплантология / Под ред. В.И. Шумакова. М., 2006.
4. Хубутия М.Ш., Гиляревский С.Р., Соколов В.В. и др. Современные подходы к отбору больных для трансплантации сердца // Трансплантология. 2010. № 3–4. С. 50–63.
5. Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G. et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) // Eur. J. Heart Fail. 2008. Vol. 10. P. 933–989.
6. Matthews J.C., Koelling T.M., Pagani F.D. et al. The right ventricular failure risk score a pre-operative tool for assessing the risk of right ventricular failure in left

- ventricular assist device candidates // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008. Vol. 51. P. 2163–2172.
7. *Stevenson L.W., Pagani F.D., Young J.B. et al.* Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (INTERMACS). 2007. Vol. 2 (28). <http://www.intermacs.org/membership.aspx> INTERMACS profiles of advanced heart failure: the current picture // *J. Heart Lung Transplant.* 2009. Vol. 28. P. 535–541.
 8. *Taylor D.O., Edwards L.B., Boucek M.M. et al.* Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fourth official adult heart transplant report – 2007 // *J. Heart Lung Transplant.* 2007. Vol. 26. P. 769–781.
 9. **The International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines for the care of heart transplant recipients** // *The Journal of Heart and Lung Transplantation.* 2010. Vol. 29. № 8. P. 916–956.
 10. The international society for hert & lung transplantation. <http://www.ishlt.org>.