

ВЛИЯНИЕ ОСНОВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ, ПРЕДШЕСТВОВАВШЕГО ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА, НА КАРДИОТОНИЧЕСКУЮ И ВАЗОАКТИВНУЮ ТЕРАПИЮ В РАННЕМ ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Попцов В.Н., Воронина О.В., Ухренков С.Г., Спирина Е.А., Магилевец А.И.

ФГУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов
им. академика В.И. Шумакова» Минздравсоцразвития РФ, Москва

Целью исследования явилось изучение состояния системной гемодинамики, характера кардиотонической и вазоактивной терапии в раннем периоде после трансплантации сердца у реципиентов, у которых основным предтрансплантационным заболеванием являлись дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) и ишемическая болезнь сердца (ИБС). В исследование включили 56 реципиентов сердца (54 мужчины и 2 женщины) в возрасте от 16 лет до 61 года (средний возраст $41,2 \pm 2,7$ года). Выраженность ХНК у 36 (64,3%) – III Ф.К. по NYHA, у 20 (35,7%) – IV Ф.К. Неотложность выполнения ТС у 12 (15,5%) обследованных больных соответствовала 1B статусу по UNOS, у 44 (60,8%) – 2-му статусу. ТС выполняли по биатриальной методике, продолжительность ишемии трансплантата составила 107–330 (170 ± 11) мин. Реципиенты были разделены на две группы: «ДКМП» (n = 31) и «ИБС» (n = 25). Группы достоверно не различались по основным предтрансплантационным характеристикам (за исключением возраста), длительности ишемии трансплантата и времени ИК. По типу дисфункции сердечного трансплантата принципиального различия между группами не было выявлено. Полученные результаты о более высоком уровне ОПСС (начиная с 3-х посттрансплантационных суток) у реципиентов с предшествовавшей ИБС обосновали более частое применение добутамина и изосорбида динитрата с целью управления насосной функцией сердечного трансплантата, системной и легочной гемодинамикой в раннем посттрансплантационном периоде. У реципиентов группы «ИБС» имелись также более выгодные гемодинамические условия для проведения эффективной вазодилатирующей терапии простагландином E1.

Ключевые слова: трансплантация сердца, ранний посттрансплантационный период

THE INFLUENCE OF UNDERLYING PRETRANSPLANT DISEASE ON CARDIOTONIC AND VASOACTIVE THERAPY IN EARLY PERIOD AFTER HEART TRANSPLANTATION

Poptsov V.N., Voronina O.V., Uchrenkov S.G., Spirina E.A., Magilevetch A.I.

Academician V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow

In our study there were 56 patients (54 men and 2 female) in age from 16 to 61 ($41,2 \pm 2,7$) years. Severity of CHF in 36 (64,3%) patients were corresponded III class NYHA, in 20 (35,7%) patients – IV class. 12 (15,5%) patients was in 1B status of UNOS, 44 (60,8 %) patients – in II status. In all cases biatrial technique of OHT was used, total ischemic time was 107–330 (170 ± 11) min. All recipients were divided on two investigate groups. In the 1-st group (n = 31) recipients with pretransplant ischemic cardiomyopathy (ICM) were included, in the 2-nd group (n = 25) – recipients with pretransplant dilated cardiomyopathy (DCM). There was no difference between groups in basic preoperative characteristic, ischemic transplant time, duration of cardiopulmonary bypass, type and severity of cardiac transplant dysfunction. Our study showed that ICM-group patients had higher level indexed systemic vascular resistance since 3 postoperative day, required more frequent use of dobutamine and isorbide dinitrate for systemic and pulmonary hemodynamic management in this category of heart recipients. Also ICM-group patients had more preferable systemic hemodynamic conditions for application of prostaglandin E1 in more effective doses.

Key words: heart transplantation, early postoperative period

Статья поступила в редакцию 17.01.11 г.

Контакты: Попцов Виталий Николаевич, д. м. н., зам. директора по реализации высокотехнологичных программ ФГУ «ФНЦТИО им. академика В.И. Шумакова». Тел. 8-963-644-96-39, e-mail: poptsov_vit@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Трансплантация сердца (ТС) остается единственным методом радикального лечения больных с необратимыми формами заболеваний сердца и застойной сердечной недостаточностью [1]. Несмотря на достигнутые успехи в реализации комплексной программы ТС, способствовавшие улучшению ее непосредственных результатов и достижению выживаемости в первый год после операции более 90% пациентов, введение реципиентов в раннем и отдаленном посттрансплантационном периодах представляет сложную клиническую задачу, что связано с негативным влиянием многих факторов на результативность трансплантации [2, 3]. Выявление закономерностей протекания посттрансплантационного периода в зависимости от пред-, интра- и посттрансплантационных факторов представляется актуальным и является предметом проводимых исследований [4, 5].

В последнее время вызывает обоснованный интерес изучение влияния различных предтрансплантационных факторов на частоту возникновения патологических состояний в посттрансплантационном периоде, в частности основного, предшествовавшего операции, заболевания и сопутствующих патологических состояний на развитие васкулопатии коронарных артерий пересаженного сердца, реакции отторжения трансплантата, артериальной гипертензии и др. [6, 7].

Предпосылкой для проведения данного исследования явилось предположение, что различная патология сердца, являвшаяся причиной для последующей трансплантации донорского сердца, может повлиять на состояние системного сосудистого тонуса в раннем посттрансплантационном периоде и на выбор препаратов для кардиотонической, вазодилатирующей или вазопрессорной терапии.

Целью исследования явилось изучение состояния системной гемодинамики, характера кардиотонической и вазоактивной терапии в раннем периоде после трансплантации сердца у реципиентов, у которых основным предтрансплантационным заболеванием являлись дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) и ишемическая болезнь сердца (ИБС).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включили 56 реципиентов сердца (54 мужчины и 2 женщины) в возрасте от 16 лет до 61 года (средний возраст $41,2 \pm 2,7$ года), у которых в раннем посттрансплантационном периоде не потребовалось применения различных методов вспомогательного кровообращения и/или несимпатомиметического кардиотонического препарата пролонгированного действия левосимендана, обладающего также вазодилатирующим действием.

Хроническая недостаточность кровообращения перед ТС у 12 (21,4%) из 56 пациентов соответствовала 2А стадии по классификации И.Д. Стражеско и В.Х. Василенко, 2Б стадии – у 33 (58,9%), 3-й стадии – у 11 (19,7%). Выраженность НК у 36 (64,3%) соответствовала III функциональному классу по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов, у 20 (35,7%) – IV функциональному классу. В соответствии с алгоритмом первоочередности распределения донорских органов по UNOS (United Network for Organ Sharing), неотложность выполнения ТС у 12 (15,5%) обследованных больных соответствовала 1В статусу, у 44 (60,8%) – 2-му статусу. По данным дооперационного инвазивного обследования центральной гемодинамики, включая функциональные пробы с ингаляционным оксидом азота (иNO), легочную гипертензию (ЛГ) 1А степени по классификации НИИТиЮ [Шумаков В.И. и соавт., 1998] диагностировали у 38 (67,9%), 1Б – у 18 (32,1%) пациентов.

Во всех наблюдениях ТС выполняли по биатриальной методике (Lower R., Stofer R., Shumway N., 1961). Продолжительность ишемии трансплантата составила 107–330 (170 ± 11) мин.

Критериями нарушения насосной функции сердечного трансплантата (дисфункции) считали: ДПП > 12 мм рт. ст. и/или ЗДЛА > 15 мм рт. ст., необходимость применения допамина и/или добутамина в дозировке более 5 мкг/кг/мин и/или адреналина (независимо от величины дозировки) с целью поддержания СИ > 2,5 л/мин/м²; фракция изгнания правого желудочка (ФИПЖ) < 30%, индексированный конечно-диастолический объем (ИКДОПЖ) > 130 мл/м² (термодилуционная волюмометрия); или ФИЛЖ < 55%; гипокинезии свободной стенки ПЖ, амплитуда движения фиброзного кольца трикуспидального клапана в направлении верхушки ПЖ < 2,0 см (транспищеводное или трансторакальное ЭХОКГ-исследование). Вариант (бивентрикулярный, преимущественно правожелудочковый или преимущественно левожелудочковый) дисфункции сердечного трансплантата диагностировали в соответствии с протоколом, разработанным в ФГУ «ФНЦТИО им. академика В.И. Шумакова».

Помимо традиционного инвазивного интра- и послеоперационного мониторинга (отделение реанимации и интенсивной терапии), принятого у кардиохирургических больных, использовали непрерывную термодилуционную волюмометрию правого желудочка, а также транспищеводное или трансторакальное ЭХОКГ-исследование. С помощью модульных мониторинговых систем UCW (SpaceLabs Medical) и Agilent M1167A (Phillips) регистрировали: АД ср. – среднее артериальное давление (мм рт. ст.); ЧСС – частоту сердечных сокращений (уд./мин); ДПП – давление правого предсердия (мм рт. ст.); СДЛА – систолическое давление легоч-

ной артерии (мм рт. ст.); ДЛА ср. – среднее давление легочной артерии (мм рт. ст.); ДДЛА – диастолическое давление легочной артерии (мм рт. ст.); ЗДЛА – заклинивающее давление легочной артерии (мм рт. ст.). Сердечный выброс (СВ, л/мин) определяли методом непрерывной термодилуции. Рассчитывали по общепринятым формулам: СИ (сердечный индекс, л/мин/м²) = СВ / площадь поверхности тела; ИУО (индексированный ударный объем, мл/м²) = УО / площадь поверхности тела; ТПГ (транспульмональный градиент, мм рт. ст.) = ДЛАСр. – ЗДЛА; ИОЛСС (индексированное общее легочное сопротивление, дин с см⁻⁵ м²) = ДЛАСр. – ЗДЛА / СИ × 80; ИОПСС (индексированное общее периферическое сосудистое сопротивление, дин с см⁻⁵ м²) = АДср. – ДПП / СИ × 80; ИУРЛЖ (индекс ударной работы левого желудочка, г-м/м²/уд.) = (АДср. – ЗДЛА) × ИУО × 0,0136; ИУРПЖ (индекс ударной работы правого желудочка, г-м/м²/уд.) = (ДЛАСр. – ДПП) × ИУО × 0,0136. Объемные характеристики правого желудочка методом термодилуционной волюмометрии: КСОПЖ – конечно-систолический объем правого желудочка (мл); КДОПЖ – конечно-диастолический объем правого желудочка (мл). Рассчитывали: ФИПЖ (фракцию изгнания правого желудочка, %) = УО / КДОПЖ; ИКСОПЖ (индексированный КСОПЖ, мл/м²) = КСОПЖ / площадь поверхности тела; ИКДОПЖ (индексированный КДОПЖ, мл/м²) = КДОПЖ / площадь поверхности тела. Регистрацию объемных параметров ПЖ и расчет ФИПЖ производили с помощью аппарата гемодинамического контроля Explorer и Explorer II (Baxter Healthcare Corporation, USA) и волюмометрических катетеров Swan-Ganz EJECTION FRACTION Cath (93A-435H-7.5 F, Edward Swan-Ganz® REF Volumetric TD Catheter, Baxter Healthcare Corporation, USA).

Статистическую обработку данных исследования выполнили с помощью коммерческих компьютерных программ (Биостатистика, Statistica). При нормальном распределении использовали t-критерий Стьюдента и парный критерий Стьюдента. В случае отклонения от нормального распределения применяли непараметрические критерии Уилкинсона и Манна–Уитни. Рассчитывали средние арифметические величины (M) и ошибки средних (m). Для проверки гипотезы о независимости переменных строки и переменных столбца в таблицах сопряженности (2 × 2) использовали точный критерий Фишера. Достоверными считали различия p < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В соответствии с целью исследования реципиенты были разделены на две группы: в 1-ю («ДКМП») группу включили 31 пациента, у которых основ-

ным предтрансплантационным заболеванием являлась ДКМП, во 2-ю («ИБС») – 25 реципиентов с ИБС (табл. 1). Группы достоверно не различались по основным предтрансплантационным характеристикам (за исключением возраста), длительности ишемии трансплантата и времени ИК. Реципиенты группы «ИБС» были достоверно старше (47,6 ± 1,7 против 31,4 ± 1,5 лет). У 10 (40%) пациентов из группы «ИБС» имелось указание на наличие в анамнезе артериальной гипертензии (АГ), что отсутствовало в группе «ДКМП». По типу дисфункции сердечного трансплантата принципиального различия между группами не было выявлено (рис. 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика больных с различной патологией сердца, явившейся причиной для выполнения трансплантации сердца (n = 56)

Параметр	Основное заболевание	
	ДКМП	ИБС
Количество (%)	31 (55,4%)	25 (44,6%)
Возраст, лет	31,4 ± 1,5	47,6 ± 1,7
Пол		
Муж (n, %)	29 (93,5%)	25 (100%)
Жен (n, %)	2 (6,5%)	0
UNOS-класс		
2	24 (77,4%)	20 (80,0%)
1А	7 (22,6%)	5 (20,0%)
Предтрансплантационная ЛГ		
IA	20 (64,5%)	18 (72,0%)
IB	11 (35,5%)	7 (28,0%)
Артериальная гипертензия (в анамнезе)	0	10 (40,0%)
Ишемия трансплантата, мин	167 ± 8 (107–301)	178 ± 13 (122–330)
ИК, мин	161 ± 7 (104–257)	155 ± 6 (119–235)

Примечание. Достоверность отличия p < 0,05.

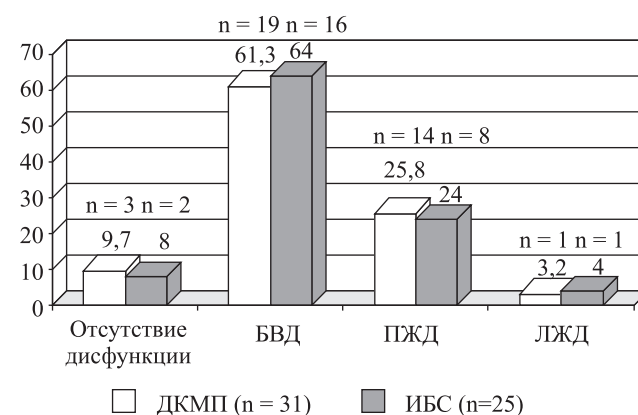


Рис. 1. Варианты дисфункции сердечного трансплантата у пациентов групп «ДКМП» и «ИБС», %

При межгрупповом исследовании раннего посттрансплантационного периода отметили тенденцию к более высокому уровню АДср. и ИОПСС на 3–6-е сутки после поступления в ОРИТ у реципиентов группы «ИБС» (табл. 2). На этапе исследования «5 суток после поступления в ОРИТ» значение ИОПСС в данной группе было на 17,0% выше, чем у реципиентов группы «ДКМП». При отсутствии межгруппового отличия в дозировках кардиотонических препаратов было выявлено различие в частоте применения допамина и добутамина (табл. 3). С конца 1-х суток лечения в ОРИТ у реципиентов группы «ИБС» потребовалось

более частое использование ($p < 0,05$) добутамина, а с конца 3-х суток – допамина у реципиентов группы «ДКМП». При анализе вазодилатирующей терапии в раннем посттрансплантационном периоде выявили, что при отсутствии различия в дозировках изосорбида динитрата частота применения этого препарата, начиная с этапа «48 часов после поступления в ОРИТ», была выше ($p < 0,05$) в группе «ИБС» (табл. 4). Отличий по частоте применения нитропрусида натрия и простагландина E1 выявлено не было. Дозировка простагландина E1 была выше ($p < 0,05$) на большинстве исследуемых этапов в группе «ИБС».

Таблица 2

Параметры центральной и системной гемодинамики ($M \pm m$) у реципиентов сердца с различной предшествовавшей трансплантации патологией сердца (ДКМП и ИБС) в раннем посттрансплантационном периоде ($n = 56$)

Параметры	После поступления в ОРИТ							
	30 мин	12 ч	24 ч	48 ч	3 сут	4 сут	5 сут	6 сут
АДср., мм рт. ст.								
ДКМП (n = 31)	72 ± 5	79 ± 2	83 ± 2	87 ± 2	82 ± 2	83 ± 3	84 ± 4	86 ± 4
ИБС (n = 25)	74 ± 3	83 ± 2	84 ± 2	91 ± 2	88 ± 3	92 ± 4	95 ± 5	94 ± 4
ЧСС, 1/мин								
ДКМП (n = 32)	117 ± 2	115 ± 2	113 ± 2	110 ± 2	109 ± 2	110 ± 3	104 ± 3	105 ± 4
ИБС (n = 25)	119 ± 2	116 ± 2	111 ± 2	112 ± 2	112 ± 2	110 ± 3	106 ± 2	103 ± 5
ДПП, мм рт. ст.								
ДКМП (n = 31)	12,4 ± 0,9	9,4 ± 0,5	9,5 ± 0,4	10,7 ± 0,6	9,7 ± 0,5	8,8 ± 0,3	8,0 ± 0,4	8,9 ± 0,5
ИБС (n = 25)	12,9 ± 0,6	9,9 ± 0,6	9,8 ± 0,7	11,4 ± 0,5	10,2 ± 0,4	9,3 ± 0,4	8,6 ± 0,5	9,6 ± 0,6
ДЛАср., мм рт. ст.								
ДКМП (n = 31)	23,9 ± 1,1	21,8 ± 0,7	21,7 ± 0,8	20,3 ± 0,9	19,5 ± 0,7	19,2 ± 0,5	18,4 ± 0,6	19,1 ± 0,8
ИБС (n = 25)	24,9 ± 1,1	22,7 ± 0,5	22,5 ± 0,7	20,8 ± 0,7	20,4 ± 0,6	19,6 ± 0,8	19,0 ± 0,7	19,9 ± 0,9
ЗДЛА, мм рт. ст.								
ДКМП (n = 31)	12,5 ± 0,4	10,4 ± 0,5	10,6 ± 0,4	10,7 ± 0,4	10,7 ± 0,4	10,7 ± 0,6	9,9 ± 0,3	9,8 ± 0,8
ИБС (n = 25)	12,9 ± 0,4	10,7 ± 0,6	11,1 ± 0,3	11,3 ± 0,5	10,9 ± 0,4	11,4 ± 0,7	10,8 ± 0,6	10,1 ± 0,9
ТПГ, мм рт. ст.								
ДКМП (n = 31)	11,4 ± 1,0	11,4 ± 0,8	11,1 ± 0,9	9,6 ± 0,8	8,8 ± 0,7	8,5 ± 0,6	8,5 ± 0,7	9,3 ± 1,1
ИБС (n = 25)	12,0 ± 0,8	12,0 ± 0,7	11,4 ± 0,8	9,5 ± 0,7	9,5 ± 0,5	8,2 ± 0,7	8,2 ± 0,8	9,8 ± 0,9
СИ, л/мин/м ²								
ДКМП (n = 31)	2,8 ± 0,1	3,6 ± 0,1	3,7 ± 0,2	3,7 ± 0,2	3,8 ± 0,2	3,6 ± 0,2	3,5 ± 0,2	3,3 ± 0,1
ИБС (n = 25)	2,9 ± 0,1	3,6 ± 0,1	3,6 ± 0,1	3,5 ± 0,1	3,6 ± 0,2	3,4 ± 0,2	3,4 ± 0,2	3,3 ± 0,2
ИУО, мл/м ²								
ДКМП (n = 31)	23,9 ± 1,0	31,3 ± 1,0	32,7 ± 1,5	33,6 ± 0,9	34,9 ± 2,2	32,7 ± 1,2	33,6 ± 1,7	31,4 ± 1,4
ИБС (n = 25)	24,4 ± 1,7	31,0 ± 1,3	32,4 ± 1,2	31,2 ± 0,8	32,1 ± 1,7	30,9 ± 1,4	32,1 ± 1,3	32,0 ± 1,5
ИОПСС, дин·с·см ⁻⁵ м ²								
ДКМП (n = 31)	1702 ± 137	1547 ± 94	1589 ± 75	1643 ± 106	1522 ± 95	1649 ± 88	1737 ± 85	1869 ± 92
ИБС (n = 25)	1685 ± 150	1624 ± 93	1649 ± 91	1819 ± 135	1728 ± 127	1896 ± 93	2033 ± 101*	2046 ± 89
ИОЛСС, дин·с·см ⁻⁵ м ²								
ДКМП (n = 31)	326 ± 28	253 ± 22	240 ± 21	208 ± 15	185 ± 13	189 ± 11	194 ± 21	226 ± 20
ИБС (n = 25)	331 ± 23	267 ± 19	253 ± 18	217 ± 17	211 ± 18	193 ± 15	193 ± 16	235 ± 19
ИУРЛЖ, г-м/уд./м ²								
ДКМП (n = 31)	19,3 ± 1,3	29,1 ± 1,8	33,2 ± 1,8	34,9 ± 1,5	33,8 ± 1,3	32,2 ± 1,8	33,9 ± 1,6	32,9 ± 1,8
ИБС (n = 25)	20,3 ± 1,8	30,5 ± 1,5	27,9 ± 1,2	33,8 ± 1,5	33,7 ± 1,4	33,9 ± 1,5	36,8 ± 2,1	36,5 ± 2,2
ИУРПЖ, г-м/уд./м ²								
ДКМП (n = 31)	3,7 ± 0,4	5,3 ± 0,4	3,7 ± 0,4	4,4 ± 0,3	4,7 ± 0,5	4,6 ± 0,4	4,8 ± 0,3	4,4 ± 0,4
ИБС (n = 25)	4,0 ± 0,6	5,4 ± 0,4	3,5 ± 0,5	4,0 ± 0,4	4,5 ± 0,5	4,3 ± 0,6	4,5 ± 0,5	4,5 ± 0,3

Примечание. * – достоверность отличия ($p < 0,05$) между группами в пределах одного этапа наблюдения.

Таблица 3

Симпатомиметическая терапия у реципиентов сердца с различной предшествовавшей трансплантации патологией сердца (ДКМП и ИБС) в раннем посттрансплантационном периоде (n = 56)

Показатель			После поступления в ОРИТ								
			30 мин	6 ч	12 ч	24 ч	48 ч	3 суток	4 суток	5 суток	6 суток
Адреналин	ДКМП (n = 31)	нг/кг/мин	87 ± 2	85 ± 4	74 ± 6	65 ± 4	39 ± 5	33 ± 4	–	–	–
		n	21	18	14	12	9	9	0	0	0
		%	67,7	58,1	45,2	38,7	29,0	29,0	0	0	0
Адреналин	ИБС (n = 25)	нг/кг/мин	83 ± 2	77 ± 3	66 ± 5	60 ± 3	29 ± 3	27 ± 2	–	–	–
		n	15	14	11	9	3	2	0	0	0
		%	60,0	56,0	52,4	36,0	12,0	8,0	0	0	0
Допамин	ДКМП (n = 31)	мкг/кг/мин	6,1 ± 0,4	5,5 ± 0,3	5,0 ± 0,5	5,5 ± 0,6	4,3 ± 0,5	3,6 ± 0,3	3,6 ± 0,4	2,6 ± 0,4	2,6 ± 0,5
		n	29	28	26	26	25	25	24	18	15
		%	93,5	90,3	83,9	83,9	80,6*	80,6*	77,4*	58,1*	48,4*
Допамин	ИБС (n = 25)	мкг/кг/мин	5,6 ± 0,4	5,1 ± 0,4	4,5 ± 0,3	4,9 ± 0,5	3,9 ± 0,4	2,8 ± 0,2	2,8 ± 0,3	2,1 ± 0,2	1,8 ± 0,2
		n	22	20	17	17	13	13	10	4	3
		%	88,0	80,0	68,0	68,0	52,0	52,0	40,0	16,0	12,0
Добутамин	ДКМП (n = 31)	мкг/кг/мин	5,1 ± 0,5	5,3 ± 0,4	5,3 ± 0,3	4,9 ± 0,3	3,8 ± 0,3	3,6 ± 0,2	3,3 ± 0,4	2,9 ± 0,3	2,6 ± 0,3
		n	15	15	16	18	17	15	14	13	13
		%	48,4	48,4	51,6	58,1	54,8	48,4	45,2	41,9	41,9
Добутамин	ИБС (n = 25)	мкг/кг/мин	5,5 ± 0,4	5,9 ± 0,4	5,7 ± 0,4	5,3 ± 0,3	4,3 ± 0,3	3,9 ± 0,3	3,4 ± 0,4	3,3 ± 0,4	3,2 ± 0,4
		n	16	18	18	24	24	24	23	21	21
		%	64,0	72,0	72,0	96*	96*	96*	92,0*	84,0*	84,0*#

Примечание. * – достоверность отличия (p < 0,05) в пределах одного этапа наблюдения (точный критерий Фишера).

Таблица 4

Вазодилатирующая терапия у реципиентов сердца с различной предшествовавшей трансплантации патологией сердца (ДКМП и ИБС) в раннем посттрансплантационном периоде (n = 56)

Показатель			После поступления в ОРИТ								
			30 мин	6 ч	12 ч	24 ч	48 ч	3 суток	4 суток	5 суток	6 суток
Изосорбида динитрат	ДКМП (n = 31)	мкг/кг/мин	0,4	0,5 ± 0,2	0,7 ± 0,2	1,0 ± 0,3	1,2 ± 0,2	1,2 ± 0,3	1,3 ± 0,2	0,8 ± 0,2	0,6 ± 0,2
		n	1	2	3	10	10	9	8	4	2
		%	3,2	6,5	9,7	32,2	32,2	29,0	25,8	12,9	6,4
Изосорбида динитрат	ИБС (n = 25)	нг/кг/мин	0,4 ± 0,1	0,9 ± 0,2	0,9 ± 0,3	1,3 ± 0,3	1,6 ± 0,2	1,6 ± 0,2	1,5 ± 0,3	1,0 ± 0,1	0,7 ± 0,2
		n	3	3	5	16	20	19	18	12	8
		%	12,0	12,0	20,0	64,0#	80,0#	76,0#	72,0#	48,0#	32,0#
Нитропруссид натрия	ДКМП (n = 31)	мкг/кг/мин	–	–	0,5	0,7 ± 0,2	0,7 ± 0,2	0,6 ± 0,2	0,5 ± 0,2	0,5 ± 0,1	–
		n	0	0	1	2	2	3	3	3	0
		%	0	0	3,2	6,4	6,4	9,7	9,7	9,7	0
Нитропруссид натрия	ИБС (n = 25)	мкг/кг/мин	0,5 ± 0,2	0,5 ± 0,3	0,6 ± 0,2	0,8 ± 0,2	0,9 ± 0,2	0,8 ± 0,2	0,6 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,3 ± 0,1
		n	3	3	4	5	5	6	6	6	3
		%	12,0	12,0	16,0	20,0	20,0	24,0	24,0	24,0	12,0
Простагландин Е1	ДКМП (n = 31)	нг/кг/мин	4,7 ± 0,3	5,9 ± 0,7	6,1 ± 0,6	5,1 ± 0,5	4,4 ± 0,2	3,3 ± 0,4	4,2 ± 0,5	4,9 ± 0,5	2,8 ± 0,3
		n	2	3	4	6	5	6	8	5	2
		%	6,5	9,7	12,9	19,4	16,1	19,4	25,8	16,1	6,5
Простагландин Е1	ИБС (n = 25)	нг/кг/мин	6,3 ± 0,5*	7,1 ± 0,6	7,6 ± 0,7	7,3 ± 0,4*	4,6 ± 0,3	4,8 ± 0,5*	6,2 ± 0,4*	7,7 ± 0,6*	3,7 ± 0,4
		n	3	4	4	7	7	11	12	7	2
		%	12,0	16,0	16,0	28,0	28,0	44,0#	48,0#	28,0	8,0

Примечание. * – достоверность отличия (p < 0,05) в пределах одного этапа наблюдения; # – достоверность отличия (p < 0,05) в пределах одного этапа наблюдения (точный критерий Фишера).

ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования, посвященные влиянию исходной патологии на течение раннего и отдаленного периодов после трансплантации сердца, немногочисленны. В отдельных работах затрагиваются вопросы целесообразности выполнения ОТС у пациентов с выраженной сосудистой патологией (церебрососудистой, атеросклерозом аорты и сосудов нижних конечностей), повышающей риск неблагоприятного исхода как в раннем, так и отдаленном посттрансплантационных периодах [8]. Исследование Pierce G.L. et al. продемонстрировало более высокий уровень циркулирующего С-реактивного пептида у реципиентов сердца с предшествовавшей трансплантации ИБС, что рассматривается в качестве независимого предиктора развития системного воспаления, болезни коронарных артерий пересаженного сердца и в целом неблагоприятного исхода [9]. Представляет интерес исследование Patel A.R. и соавт., показавшее, что у реципиентов с кардиомиопатией неишемической этиологии, предшествовавшей трансплантации, после операции наблюдается восстановление эндотелий-зависимой вазодилатации периферических артерий в отличие от реципиентов с ИБС [10].

В проведенном исследовании у 40% реципиентов с предсуществующей ИБС имелась также артериальная гипертензия, с наличием которой до трансплантации связывают повышение системного сосудистого тонуса и более быстрое развитие систолической дисфункции ЛЖ в посттрансплантационном периоде по сравнению с реципиентами, у которых основным предтрансплантационным заболеванием являлась ДКМП [11].

При проведении исследования о влиянии исходной патологии (ДКМП или ИБС) на течение раннего посттрансплантационного периода исходили из предположения, что предшествовавшая трансплантации патология сердечно-сосудистой системы может повлиять на выбор кардиотонической и вазоактивной терапии в зависимости от состояния системного сосудистого тонуса. Полученные результаты о более высоком уровне ОПСС (начиная с 3-х посттрансплантационных суток) у реципиентов с предшествовавшей ИБС обосновали более частое применение добутамина и изосорбида динитрата с целью управления насосной функцией сердечного трансплантата, системной и легочной гемодинамикой в раннем посттрансплантационном периоде.

Острая правожелудочковая недостаточность (дисфункция) является одним из наиболее частых вариантов нарушения насосной функции сердечного трансплантата, для коррекции которой патогенетически обоснованным является применение препаратов с инодилатирующим действием,

т. е. вызывающих одновременное улучшение сократительной способности миокарда и снижение повышенного тонуса легочных сосудов [12]. В этой связи применение таких кардиотонических препаратов, как добутамин, представляется более предпочтительным по сравнению с допамином, вызывающим увеличение давления легочной артерии и повышение постнагрузки для правого желудочка.

Кроме того, применение внутривенных вазодилататоров также является одним из основных направлений медикаментозной коррекции правожелудочковой дисфункции сердечного трансплантата, направленной на коррекцию повышенного тонуса сосудов малого круга, уменьшение постнагрузки и соответственно создание гемодинамических условий для улучшения насосной функции правого желудочка пересаженного сердца [13, 14]. Терапия внутривенными вазодилататорами с целью управления гемодинамикой малого круга кровообращения становится особенно актуальной после прекращения ИВЛ и применения ингаляционного оксида азота (иNO), который в настоящее время широко используется для селективной дилатации легочных сосудов и коррекции правожелудочковой дисфункции у реципиентов сердца в раннем посттрансплантационном периоде, или в тех клинических ситуациях, когда терапия иNO является неэффективной [15]. Данное исследование продемонстрировало, что у реципиентов группы «ИБС» имелись более выгодные гемодинамические условия (более высокий уровень периферического сосудистого сопротивления) для проведения эффективной терапии внутривенными вазодилататорами, в частности простагландином E1.

ВЫВОДЫ

1. Начиная с 3-х послеоперационных суток отчетливая тенденция к большим значениям общего периферического сосудистого сопротивления, достигавшая степени статистически достоверной разницы к 5-м послеоперационным суткам, у реципиентов сердца с предшествовавшей ишемической болезнью сердца создает предпосылки к более частому применению добутамина и вазодилатирующей терапии изосорбида динитратом по сравнению с реципиентами с предшествовавшей дилатационной кардиомиопатией.
2. У реципиентов с предшествовавшей ишемической болезнью сердца для улучшения насосной функции сердечного трансплантата в раннем посттрансплантационном периоде имеются гемодинамические условия для применения простагландина E1 в более высоких дозировках по сравнению с реципиентами с предшествовавшей дилатационной кардиомиопатией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Казаков Э.Н., Кормер А.Я., Шемакин С.Ю. Отбор и подготовка больных к трансплантации сердца. В кн.: Трансплантация сердца. Руководство для врачей, под редакцией В.И. Шумакова. Москва, МИА. 2006. С. 30–45.
2. Bourge R.C., Kirklin J.K., Thomas K. et al. The emergences of co-morbid disease impacting survival after cardiac transplantation, a ten years multi-institutional experiences. //J. Heart Lung Transplant. 2001. Vol. 20 (2). P. 167–168.
3. Young J.B., Hauptman P.J., Naftel D.C. Determinants of early graft failure following cardiac transplantation, a 10-year, multi-institutional, multivariable analysis // J. Heart Lung Transplant. 2001. Vol. 20 (2). P. 212–216.
4. Захаревич В.М. Причины, лимитирующие длительность выживания после трансплантации сердца: Дис. ... доктора мед. наук. Москва, 2008.
5. Kirklin J.K., Pambukian S.V., McGiffin D.C., Benza R.L. Current outcomes following heart transplantation // Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2004. Vol. 16 (4). P. 395–403.
6. Kobashigawa J.A., Starling R.C., Mehra M.R. et al. Multicenter retrospective analysis of cardiovascular risk factor affecting long-term outcome of de novo cardiac transplant recipients // J. Heart Lung Transplant. 2006. Vol. 25 (9). P. 1063–1069.
7. Schanchez-Lazaro H., Martinez-Doltz L., Menair-Bonet L. et al. Predictor factor for development of arterial hypertension following heart transplantation // Clin. Transplant. 2008. Vol. 22 (6). P. 760–764.
8. Takayma H., Nathens A.B., Merry H. et al. Is pre-transplant vascular disease a risk factor for mortality and morbidity after heart transplantation // Eur. J. CardioThorac Surg. 2007. Vol. 31. P. 457–461.
9. Pierce G.L., Schofield R.S., Nichols W.W. et al. Role of heart failure etiology on arterial wave reflection in heart transplant recipients: relation with C-reactive protein // J. Hypertens. 2007. Vol. 25 (11). P. 2273–2279.
10. Patel A.R., Kuvin J.T., Pandian N.G. et al. Heart failure etiology affects peripheral vascular endothelial vascular function after cardiac transplantation // J. Am. Col Cardiol. 2001. Vol. 37 (1). P. 195–200.
11. Antanes M.J., Biernat M., Sola E. et al. Cardiac allograft systolic function. Is the aetiology (ischemic or idiopathic) a determinant of ventricular function in the heart transplant patient? // Interactive Cardiovascular and Thorac Surgery. 2008. Vol. 7. P. 586–590.
12. Chen E.P., Bittner H.B., Davis R.D., Van T.P. Hemodynamic and inotropic effects of milrinone after heart transplantation in the setting of recipient pulmonary hypertension // J. Heart Lung Transplant. 1998. Vol. 17 (7). P. 669–678.
13. Armitage J.M., Hardsky R.L., Griffith B.P. Prostaglandin E1 an effective treatment of right heart failure after orthotopic heart transplantation // J. Heart Transpl. 1987. Vol. 6 (6). P. 348–351.
14. Weis C.I., Park J.V., Bolman R.M. Prostaglandin E1 for treatment of elevated pulmonary vascular resistance in patients undergoing cardiac transplantation // Transplant. Proc. 1989. Vol. 21. P. 2555–2556.
15. Mosquera I., Crespo-Leiro M.G., Tabuyo T. et al. Pulmonary hypertension and right ventricular failure after heart transplantation: usefulness of nitric oxide // Transplant. Proc. 2002. Vol. 34 (1). P. 166–167.