

DOI: 10.15825/1995-1191-2015-2-80-84

ПЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ

*К.О. Барбухатти^{1, 2}, Е.Д. Космачева^{1, 2}, М.В. Колодина¹,
С.Ю. Болдырев^{1, 2}, С.А. Белаиш^{1, 2}, И.И. Якуба¹, А.А. Скопец¹,
В.А. Порханов¹*

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Российская Федерация

² ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра кардиохирургии и кардиологии ФПК и ППС, Краснодар, Российская Федерация

5-YEAR EXPERIENCE OF ORTHOTOPIC HEART TRANSPLANTATION IN THE KRASNODAR REGION

*K.O. Barbukhatti^{1, 2}, E.D. Kosmacheva^{1, 2}, M.V. Kolodina¹,
S.Yu. Boldirev^{1, 2}, S.A. Belash^{1, 2}, I.I. Yakuba¹, A.A. Skopets¹,
V.A. Porkhanov¹*

¹ Scientific Research Institution – Ochapovski Regional Clinical Hospital № 1, Krasnodar, Russian Federation

² Department of Cardiosurgery and Cardiology Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является важнейшей проблемой мирового здравоохранения. Как осложнение большинства сердечно-сосудистых заболеваний встречается у 4% населения. Смертность этого контингента больных в течение года составляет более 50%, а количество больных, которые достигают терминальной стадии ХСН, постоянно растет, что является, с одной стороны, следствием увеличения продолжительности жизни, с другой – обусловлено повышением эффективности и качества технологий лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Как известно, наиболее эффективным методом лечения пациентов с терминальной стадией сердечной недостаточности является трансплантация сердца. Во всем мире ежегодно проводится около 4200 трансплантаций сердца, а общее количество выполненных ТС на сегодняшний день составляет более 111 000. При этом годовая выживаемость после трансплантации сердца приближается к 90%, 5-летняя – к 75%, а количество больных, проживших 11 лет после операции, составляет около 50%.

В Российской Федерации около 40 лечебных учреждений, в которых выполняются трансплантации органов с различной степенью активности (от нескольких операций до ста и более в год). Однако до 2006 г. суммарно в стране в течение года выполня-

лось не более 20 трансплантаций сердца. В 2008 г. показатель количества ТС на 1 млн населения в России составил 0,2, а на 2009 г. в РФ общее количество выполненных ТС составило лишь 229. В последние годы наметились положительные сдвиги в активности многих действующих центров трансплантации РФ. Так, в 2009 г. в РФ было выполнено уже 1063 пересадки органов, из них 95 трансплантаций сердца.

В Краснодарском крае, в НИИ – Краевой клинической больнице № 1, в рамках обеспечения населения высокотехнологичной медицинской помощью в марте 2010 г. впервые выполнена ортотопическая трансплантация сердца. На сегодняшний день, за 5 лет, выполнено уже 136 подобных операций.

Целью нашего исследования явилась оценка ранних и отдаленных результатов трансплантации сердца за пятилетний период.

Материал и методы. С марта 2010-го по апрель 2015 г. в нашей клинике выполнено 136 трансплантаций сердца. Этиологией терминальной ХСН явились дилатационная у 79 (58,3%), ишемическая кардиомиопатии у 53 (38,2%) и клапанная патология у 4 (3,5%) реципиентов. Мужчин было 110 (80,1%), женщин – 26 (19,9%). Средний возраст реципиентов $46,3 \pm 11,4$ года (от 14 до 66). Средняя длитель-

ность заболевания на момент ТС составила $4,33 \pm 2,51$ года. 15 (11%) реципиентов перенесли ранее операцию на сердце. 98 (72%) реципиентов к моменту операции относились к IV ФК по NYHA.

Данные эхокардиографии характеризовались выраженным снижением сократимости миокарда левого желудочка – ФВ ЛЖ $16,7 \pm 4,9\%$ (6–27%), кардиомегалией (конечно-диастолический размер ЛЖ $71,3 \pm 9,8$ мм (35–95 мм), конечно-диастолический объем ЛЖ $273,25 \pm 84,2$ мл (52–724 мл), высокой легочной гипертензией (среднее давление в легочной артерии $55,6 \pm 13,27$ мм рт. ст. (от 25 до 82).

Выполнялся тест оценки степени сердечной недостаточности (тест с 6-минутной ходьбой), который в среднем составил $230,08 \pm 96,6$ м: у 96 (70,6%) реципиентов соответствовала IV ФК, у остальных – III ФК по NYHA.

По результатам катетеризации правых отделов сердца было отмечено высокое давление в легочной артерии – $51,1 \pm 14,25$ мм рт. ст. (от 17 до 58), высокое давление заклинивания легочных капилляров – $22,4 \pm 13,9$ мм рт. ст. (4–41), высокое легочное сосудистое сопротивление в единицах Wood – $4,21 \pm 2,1$ (от 2,1 до 10,7), низкий сердечный индекс – $1,83 \pm 0,53$ л/мин/м² (0,9–2,6). С целью определения обратимости ЛГ всем пациентам в нашем центре проводилась проба с ингаляционным оксидом азота (NO). Обязательно проводилось определение пикового потребления кислорода при помощи спирохромографии. Среднее значение VO_{2max} составило $10,37 \pm 2,73$ мл/кг/мин.

В связи с нестабильностью гемодинамики, рефрактерностью к проводимой медикаментозной терапии 15 (11%) пациентов из общей группы потребовали внутривенной инфузии инотропных препаратов (адреналин, допамин, милринон, левосимендан), которая выступала в качестве «медикаментозного моста» (статус 1b). Средняя длительность нахождения пациентов на инотропной поддержке до ТС составила $4,19 \pm 2,85$ сут. «Механический мост» к ТС применен у 4 пациентов (статус 1a). Из них 3 пациентам было применена вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация в связи с развитием фульминантного миокардита, одному – левожелудочковый обход в связи с невозможностью отключения аппарата искусственного кровообращения после операции. Основными показаниями для постановки устройств у этих больных были выраженная системная гипотония на фоне прогрессирования сердечной недостаточности, отсутствие эффекта от применения комбинированной кардиотонической поддержки, прогрессирование полиорганной недостаточности.

Обследование с целью решения вопроса о ТС включало также оценку широкого круга клинически значимых сопутствующих заболеваний. Сахарный

диабет 2-го типа встречался у 11 (8%) пациентов, кардиоренальный синдром – у 25 (18,5%), ХОБЛ – у 37 (27%), перенесенное нарушение мозгового кровообращения – у 13 (17,7%) реципиентов.

Основными причинами смерти доноров были черепно-мозговая травма – 57%, инсульт – 41%. Средний возраст доноров составил $35,8 \pm 10,4$ года (18–55 лет). Мужчин – 96 (70,6%), женщин – 40 (29,4%).

Во всех случаях была применена бикавальная техника. Из особенностей у одного реципиента была выраженная левая атриомегалия (имелось колоссальное несоответствие площадки ЛП реципиента и ЛП донора), у другого – частичный аномальный дренаж правых легочных вен, что потребовало от нас дополнительных хирургических процедур. В первом случае была применена методика пликаций задней стенки левого предсердия реципиента сбавляющими швами в двух противоположных направлениях, во втором случае при помощи заплат из ксеноперикарда было выполнено одновременное формирование тоннеля для легочных вен и передней стенки левого предсердия. Также из нестандартных ситуаций у нас были: выполнение ТС после уже ранее выполненной операции на сердце – в 15 случаях (11,3%), использование донорских сердец с гипертрофией миокарда ЛЖ более 14 мм – в 3 (2,2%) случаях, высокая легочная гипертензия (ЛСС > 6 ед. Вуда) у реципиентов – в 12 (8,8%) случаях, сниженная ФВ трансплантата (< 45%) – в 3 случаях (2,2%).

Временные показатели составили: ИК $104,5 \pm 22,76$ мин (66–198), время аноксии донорского сердца $68,26 \pm 13,66$ мин (44–125), время операции $181,86 \pm 46$ мин (110–328). Среднее время нахождения пациентов в отделении реанимации в общей популяции составило $8,43 \pm 5,67$ сут ($202,3 \pm 136,1$ ч). В постперфузионном периоде наиболее часто применяемым препаратом был адреналин – у 85,2% больных, на 2-м месте по частоте был допамин, который использовали у 51,9% больных. У 27,8% пациентов применяли милринон, реже всего примерно с одинаковой частотой использовали оксид азота – в 16,7% случаях, добутамин – у 15,7% пациентов и норадреналин – у 14,3% больных.

После трансплантации сердца все пациенты получали трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию. Иммуносупрессивная терапия была подобрана с учетом минимизации токсического действия препаратов на реципиента. Гистологическая оценка биоптатов проводилась по классификации ISHLT-2004. Среднее время пребывания реципиента в стационаре составило $36,2 \pm 12,4$ сут.

Результаты и обсуждение. Диспансерному наблюдению подверглись 123 пациента. За время наблюдения погибло 27 реципиентов. Госпитальная летальность составила 10 (7,35%) реципиентов

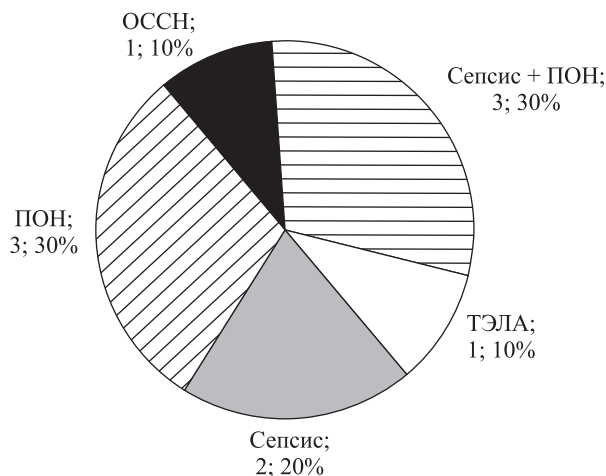


Рис. 1. Причины госпитальной летальности

(рис. 1). Самой частой причиной ранней смертности явились инфекционно-септические осложнения и полиорганная недостаточность (ПОН) у 8 (80% от количества летальных исходов). При этом вследствие сочетания сепсиса и ПОН умерло 3 пациента (30%), и 2 (20%) – вследствие сепсиса. В 1 (10%) случае причиной смерти была тромбоэмболия легочной артерии на 4-е сут.

Правожелудочковая недостаточность (ПЖН) в сочетании с другими осложнениями отмечена у 17 (12,5%) пациентов. Коррекцию правожелудочковой недостаточности проводили с использованием ингаляции оксида азота, милринона, добутамина.

Послеоперационная почечная дисфункция была отмечена у 40 (29,4%) пациентов. Из них у 16 реципиентов это осложнение проявлялась олигурией, вплоть до анурии, значительным увеличением концентраций калия, мочевины, креатинина, вследствие чего проводили гемодиализ (ГД), количество сеансов которого у каждого больного варьировало от 1 до 6. У 10 реципиентов после проведения ГД функция почек полностью восстановилась.

Инфекционные осложнения в госпитальный период были представлены пневмониями бактериальной этиологии у 14 (10,3%) пациентов, вирусными инфекциями в 4 (2,95%) случаях. Нагноение мягких тканей послеоперационной раны было отмечено у 4 (2,95%) больных. Им была выполнена хирургическая обработка раны с последующим наложением вторичных швов.

Острая реакция отторжения (ОРО) в госпитальный период диагностирована у 17 (12,5%) реципиентов (рис. 2). Для купирования острого криза отторжения проводили пульс-терапию метилпреднизолоном (в дозе 1,0 г 3 раза в сутки) и плазмифiltrацию. С целью профилактики ЦМВ-инфекции все пациенты получали противовирусные препараты (вальцит). 0–1R клеточного отторжения диагностировали у 119 (87,5%) пациентов, 2R –

у 5 (3,6%), 3R – у 3 больных (0,72%). Гуморальное отторжение AMR I степени диагностировали у 9 (6,6%) реципиентов.

Трем пациентам (2,2%) был имплантирован постоянный ЭКС в связи с посттрансплантационной АВ-блокадой III ст. и синдромом слабости синусового узла. Тромбоэмболия в послеоперационном периоде отмечена у 2 пациентов (1,5%). У одного из них развилась массивная ТЭЛА с летальным исходом на 4-е сут после операции.

В отдаленный период погибло 17 реципиентов (рис. 3). Основной причиной летальных исходов в поздний период явилась реакция отторжения – в 13 (81%) случаях, у 5 – в сочетании с ПОН. Один пациент умер через 1,5 года в связи с развитием у него опухоли сердца (ПГИ: неходжкинская лимфома высокой степени злокачественности). Одна пациентка умерла от инфаркта миокарда через 2 года после ОТС. В 1 случае причиной смерти явилось развитие ОНМК через 4 мес. после ТС.

Как известно, длительное выживание после ТС лимитировано болезнью коронарных артерий (ос-

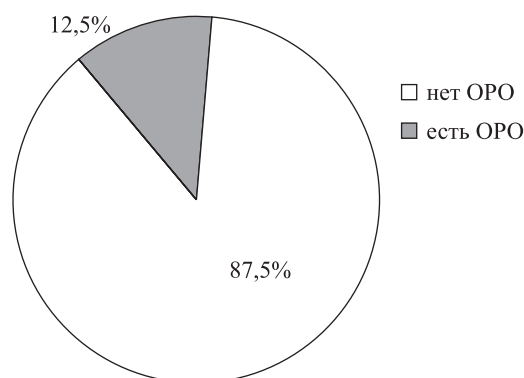


Рис. 2. Эпизоды клеточного и гуморального отторжения. Госпитальный период

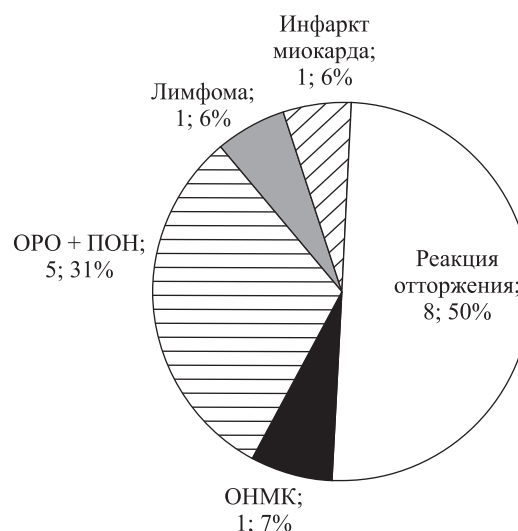


Рис. 3. Причины смерти в отдаленном периоде

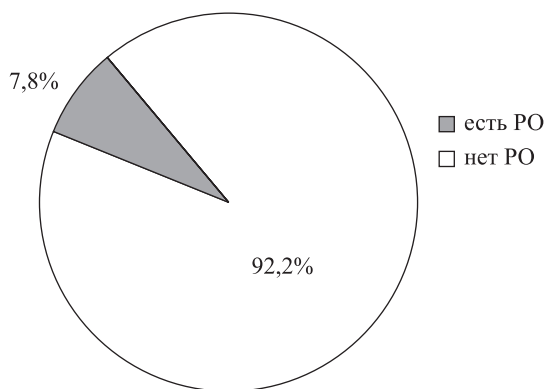


Рис. 4. Эпизоды отторжения в отдаленном периоде

новная причина), инфекционными осложнениями и острым отторжением трансплантата позже первого года после ТС.

В отдаленном периоде реакция отторжения встречалась в 10 случаях, что составило 7,8% (рис. 4), инфекционные осложнения в виде пневмоний специфического генеза (преимущественно пневмоцистной этиологии) – у 12 (9,5%) пациентов. У 1 пациента через год после ТС верифицирован актиномикоз легких, что было подтверждено типичной картиной КТ-исследования, анализом трахеобронхиального лаважа. Выполнена резекция нижней доли легкого. Контрольное КТ-исследование грудной клетки и лабораторные исследования в дальнейшем не выявили признаков грибковой инфекции. Васкулопатия после ТС была отмечена в 9 (7,3%) случаях при плановой эндомикардиальной биопсии. Во всех случаях выполнялось стентирование коронарных артерий.

По данным различных источников, наиболее выраженное поражение почек развивается в течение первых 6 месяцев после ТС и напрямую коррелирует от уровня такролимуса в крови. В данном случае основными профилактическими мерами являются частый контроль уровня такролимуса в крови и поддержание внутрисосудистого объема. В нашем случае развитие почечной дисфункции после ТС в первые 6 мес. наблюдалось у 3 больных, позже этого срока – у 5 реципиентов. Также иммуносупрессивная терапия связана с высоким риском развития онкологических заболеваний. Известно, что предполагаемый риск карциномы у реципиентов сердца почти в 100 раз выше, чем в общей популяции. Ослабление контроля Т-лимфоцитов над ВЭБ стимулирует быстрое увеличение В-лимфоцитов, которое приводит к развитию лимфом. В нашем исследовании у одного реципиента через 1,5 года развилась неходжкинская лимфома. Риск летального исхода при данной патологии крайне высокий. Также у одного из пациентов через 8 мес. после ТС развился низкодифференцированный неороговевающий плоскоклеточный

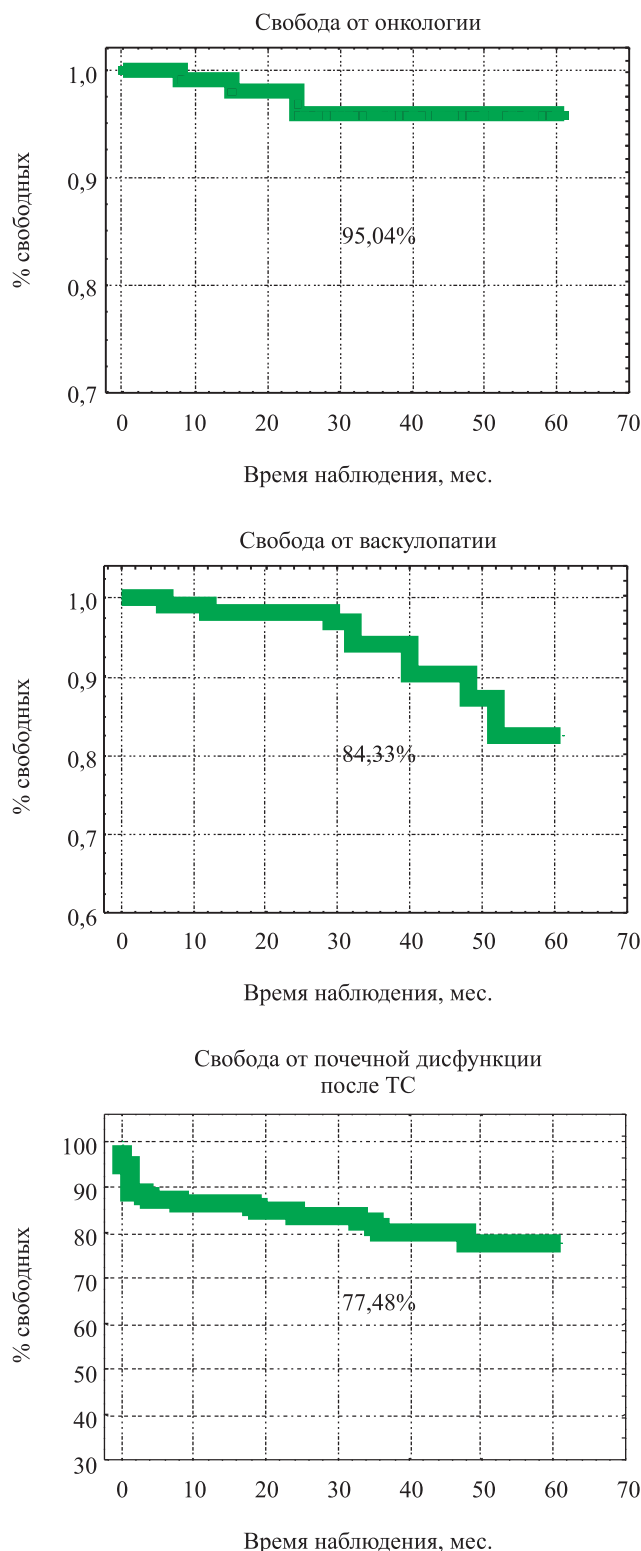


Рис. 5. Кривые % свободы от осложнений (метод Каплана-Мейера)

рак губчатой части полового члена. Выполнена резекция.

В отдаленном периоде (до 5 лет) свобода от васкулопатии у нас составила 84,33%, от онкологических заболеваний – 95,04%, от почечной дисфункции – 77,48% (рис. 5), что соответствует данным международного общества ISHLT.

Выводы. Таким образом, на основании 5-летнего опыта, безусловно, можно сказать, что трансплантация сердца является эффективным методом лечения больных с тяжелой сердечной недостаточностью, которая увеличивает выживаемость пациентов с ХСН, повышает толерантность к физической нагрузке, улучшает качество жизни больных и позволяет большинству из них вернуться к активной деятельности. В госпитальный период и в первые 6 мес. после ТС у нас преобладали инфекционно-септические осложнения, а в более поздние сроки – реакция отторжения. С целью уменьшения количества осложнений после ТС как в госпитальном, так и в отдаленном периоде необходима оптимизация иммуносупрессивной терапии. Свобода от почечной недостаточности после ТС за 5 лет у нас составила 77%, от онкологических заболеваний – 95%, от васкулопатии – 84,3%, что соответствуют

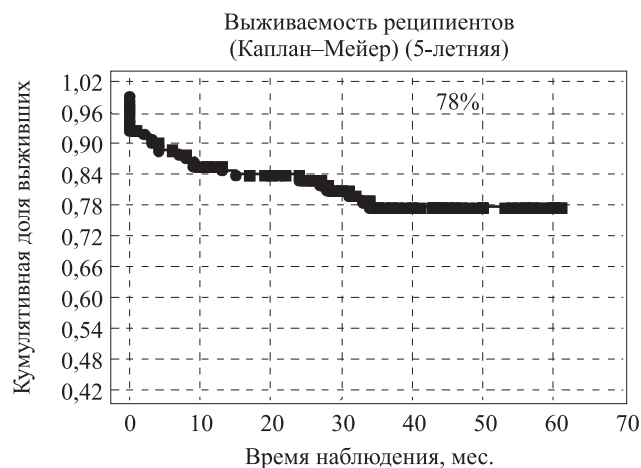


Рис. 6. Выживаемость реципиентов после ОТС

данным ISHLT. 5-летняя выживаемость у нас составила 78% (рис. 6).