

DOI: 10.15825/1995-1191-2016-3-128-136

## ДЛИТЕЛЬНАЯ МЕХАНИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА КРОВООБРАЩЕНИЯ КАК АЛЬТЕРНАТИВА ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

*С.В. Готье<sup>1</sup>, Г.П. Иткин<sup>1, 2</sup>, А.О. Шевченко<sup>1, 3</sup>, Т.А. Халилулин<sup>1, 4</sup>, В.А. Козлов<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Московский физико-технический институт (государственный университет), кафедра физики живых систем, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, кафедра кардиологии, Москва, Российская Федерация

<sup>4</sup> ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, кафедра трансплантологии и искусственных органов, Москва, Российская Федерация

В обзоре проведен сравнительный анализ лечения терминальной хронической сердечной недостаточности с помощью трансплантации сердца и длительной механической поддержки кровообращения. Показаны основные преимущества и ограничения трансплантации сердца и перспективы применения технологии длительной механической поддержки кровообращения. Рассмотрены основные направления данной технологии, включая двухэтапную трансплантацию сердца (bridge to transplant – BTT), восстановления миокарда на фоне работы вспомогательного насоса (bridge to recovery – BTR) и имплантация вспомогательного насоса на постоянной основе (destination therapy – DT).

*Ключевые слова:* хроническая сердечная недостаточность, трансплантация сердца, механическая поддержка кровообращения, восстановление миокарда, насосы пульсирующего потока, насосы неппульсирующего потока.

## DURABLE MECHANICAL CIRCULATION SUPPORT AS AN ALTERNATIVE TO HEART TRANSPLANTATION

*S.V. Gautier<sup>1</sup>, G.P. Itkin<sup>1, 2</sup>, A.O. Shevchenko<sup>1, 3</sup>, T.A. Khalilulin<sup>1, 4</sup>, V.A. Kozlov<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Moscow Institute of Physics and Technology (State University), Department of physics of living systems, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> N.I. Pirogov First Moscow State Medical University, Department of cardiology, Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup> N.I. Pirogov First Moscow State Medical University, Department of transplantology and artificial organs, Moscow, Russian Federation.

In the review a comparative analysis of the treatment of end-stage chronic heart failure using heart transplantation and durable mechanical circulatory is conducted. It shows the main advantages and limitations of heart transplantation and the prospects of application of durable mechanical circulatory support technology. The main

**Для корреспонденции:** Иткин Георгий Пинкусович. Адрес: 123182, г. Москва, ул. Щукинская, д. 1. Тел. (499) 190-60-34. E-mail: georgeitkin@mail.ru.

**For correspondence:** Itkin Georgy Pinkusovich. Address: 1, Shchukinskaya st., Moscow, 123182, Russian Federation. Tel. (499) 190-60-34. E-mail: georgeitkin@mail.ru

directions of this technology, including two-stage heart transplant (bridge to transplant – BTT), assisted circulation for myocardial recovery (bridge to recovery – BTR) and implantation of an auxiliary pump on a regular basis (destination therapy, DT).

*Key words: chronic heart failure, heart transplantation, mechanical circulatory support, myocardial recovery, pulsatile flow pumps, non-pulsatile pumps.*

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из наиболее распространенных патологий среди населения развитых стран. В настоящее время по всему миру насчитывается более 23 миллионов человек, страдающих ХСН, и их число неуклонно растет [4]. Только в США ежегодно регистрируется более 600 тысяч новых случаев заболевания. Прогнозы заболеваемости показывают, что в течение следующих 20 лет количество пациентов, страдающих ХСН, возрастет в два раза [5].

Распространенность хронической сердечной недостаточности I–IV функциональных классов по Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA) в РФ составляет 7% от общего населения (около 7,9 млн человек), ХСН с клиническими проявлениями (II–IV ФК по NYHA) – 4,5% (5,1 млн человек) и терминальной ХСН (III–IV ФК) – 2,1% (2,4 млн человек) [4]. Стандартная медикаментозная терапия, направленная на уменьшение симптомов ХСН, может обеспечить достаточное качество жизни при минимальных степенях сердечной недостаточности и остается малоэффективной на ее терминальных стадиях. Согласно статистике Американского колледжа кардиологов/Американской ассоциации сердца (ACC/AHA), пятилетняя летальность пациентов с IV ФК по NYHA близка к 80% [8, 9]. Из этих данных можно заключить, что актуальность вопросов лечения ХСН и улучшения качества жизни пациентов не только не будет уменьшаться, но и продолжит стремительно возрастать.

На фоне неэффективности медикаментозной терапии у больных с терминальной ХСН на первый план выходят методы хирургической коррекции: ресинхронизирующая терапия, трансплантация сердца (ТС) и методы длительной механической поддержки кровообращения (ДМПК).

## ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА

Трансплантация сердца в настоящее время является «золотым стандартом» в лечении терминальной ХСН, резистивной к медикаментозной терапии [9]. Однако основным фактором, лимитирующим количество выполняемых операций, является дефицит донорских органов [10].

Согласно данным Международного общества трансплантации сердца и легких [11], в 2012 году в мире было зарегистрировано 4,196 ТС, из них более половины было проведено в США. При этом для

всех ТС между 1982 и 2012 годами годовая выживаемость составила 81%, 5-летняя – 69%, а средняя выживаемость – 11 лет. На каждый сердечный трансплантат в США из листа ожидания претендовало по 5–10 человек [12], а сотни тысяч пациентов с терминальной ХСН не смогли стать кандидатами на ТС из-за сопутствующей патологии, пожилого возраста, религиозных убеждений.

В нашей стране достигнуты определенные успехи в этом направлении, что позволило добиться существенного роста количества операций трансплантаций сердца за счет разработки нового подхода в отборе доноров и реципиентов, совершенствования методик ведения пациентов [1–3].

Предпринятые усилия позволили в десятки раз увеличить количество выполняемых операций, однако даже такое количество не отвечает реальным потребностям здравоохранения. В последние годы в РФ ежегодно выполняется около 200 трансплантаций сердца, из них более 100 – в ФНЦТИО, который занимает лидирующее положение среди трансплантационных центров мира по объемам выполненных операций.

Недавний анализ, проведенный А. Kılıç с соавторами [13] на большой группе больных (свыше 9 тыс. пациентов), которым была проведена операция ТС, показал, что предикторами большей продолжительности жизни реципиентов пересаженного сердца являются: молодой возраст пациентов (менее 55 лет), белая раса, молодой возраст донора и небольшое время ишемии донорского сердца. В то же время наличие у реципиента метаболических нарушений, большого индекса массы тела (ИМТ), почечной недостаточности, артериальной гипертензии или продленная искусственная вентиляция легких в пред- и постоперационном периоде существенно снижали отдаленную выживаемость [14]. Не стоит забывать и о том, что трансплантация сердца влечет за собой необходимость иммуносупрессивной терапии, которая, несмотря на ее постоянное совершенствование, может являться причиной развития ряда побочных эффектов, негативно влияющих на качество жизни реципиента [15].

## СИСТЕМЫ ДЛИТЕЛЬНОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКИ КРОВООБРАЩЕНИЯ

В последнее десятилетие в мировой практике развитых стран (США, страны ЕС и Япония, ряд

других) для лечения терминальной стадии ХСН стали широко использоваться методы ДМПК, основанные на применении имплантируемых насосов пульсирующего и неппульсирующего потока.

Методы длительной механической поддержки кровообращения могут быть применены в следующих случаях [16]:

- «мост» для последующей трансплантации донорского сердца больным, находящимся в листе ожидания (bridge to transplant – BTT);
- имплантация насоса с целью восстановления насосной функции миокарда (bridge to recovery – BTR);
- имплантации насоса на постоянной основе (destination therapy – DT) в случаях, когда пациент по каким-либо причинам не может быть включен в лист ожидания донорского органа (возраст, хронические заболевания, религиозные убеждения и др.).

Среди наибольших преимуществ ДМПК по сравнению с трансплантацией сердца является то, что пациенты могут избежать длительного ожидания донорского сердца в листе ожидания, будучи зависимыми от напряженной медикаментозной пероральной или парентеральной инотропной терапии; отсутствует риск отторжения трансплантата и осложнений посттрансплантационной терапии, а при наличии противопоказаний к трансплантации сердца является фактически единственным шансом для продолжения жизни.

Методы ДМПК для лечения пациентов с терминальной стадией ХСН стали использоваться в течение последних 30 лет. Причем в первой генерации систем ДМПК использовались достаточно громоздкие искусственные желудочки сердца (ИЖ) – насосы пульсирующего потока (НПП), что ограничивало возможность их имплантации пациентам с поверхностью тела менее 1,5 м<sup>2</sup>. Кроме того, первые генерации ИЖС были достаточно сложны, имели невысокий ресурс работы (до 2 лет) и низкую надежность. Тем не менее с 1989-го по 1992 г. эти системы стали использоваться в качестве «моста» для ТС, повысив выживаемость реципиентов пересаженного сердца до 65% [17, 18].

В 1994 г. Американское агентство по контролю качества пищевых продуктов и медикаментов (FDA) впервые разрешило использование НПП с электромеханическим приводом HeartMate XVE (Thoratec Corporation, Pleasanton, CA) для клинического использования в качестве «моста» для 2-этапной ТС [19].

Результаты успешного использования систем ДМПК стимулировали разработку второго поколения систем, основанных на создании насосов не-

пульсирующего потока (ННП), которые по своим характеристикам значительно превосходят ранее использовавшиеся НПП [20]. В частности, они имеют значительно меньшие габариты и вес, более высокую надежность и больший ресурс работы (до 5 лет), поскольку имеют только одну движущуюся деталь (ротор), меньшее энергопотребление, что в целом способствовало улучшению качества жизни пациентов. Отличительной особенностью насосов второго поколения является ротор, который установлен в подшипниках, иммерсированных в кровь. Среди этих насосов наряду с HeartAssist (MicroMed Cardiovascular, Houston, TX), Jarvik 2000 FlowMaker (Jarvik heart, Inc., New York, NY) [18] следует отметить наиболее широко применяемый в последние годы в клиниках США, странах ЕС и Японии осевой насос Heart Mate II (Thoratec Corporation Pleasanton, CA) [22], который FDA допустило к клиническому использованию в 2008 г. в качестве «моста» для 2-этапной ТС, а в 2010 г. – для имплантации на постоянной основе. Применение насосов второго поколения значительно увеличило выживаемость пациентов (80 и 70% в 1-й и 2-й год соответственно), и как следствие, качество их жизни [23–25].

С целью дальнейшего повышения ресурса работы систем ДМПК разработаны ННП третьего поколения, в которых ротор под действием магнитных и гидродинамических сил находится во взвешенном состоянии. К этим системам прежде всего относятся осевой насос InCor (Berlin Heart AEG) [23] и центробежный насос HeartWare HVAD (HeartWare, Inc., Miami Lakes, FL) [24]. Последний после 2-летних испытаний в Европе в последние годы начал активно внедряться в клиническую практику США [28].

Исследования седьмого Регистра механической циркуляторной поддержки (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support – INTERMACS) [29], проведенные в период с 2006 г. по декабрь 2014 г., показали, что если в течение первых лет использовались преимущественно НПП, то к 2009 году доля применения их снизилась до 10%, а к концу 2014 года – до 2%. За этот период в США клиническая практика применения ННП насчитывала более 15 000 случаев, а в последние 5 лет ежегодно составляет более 2000 случаев. Пациенты с ННП имели значительно лучшую выживаемость в течение первого и второго года после имплантации по сравнению с пациентами с НПП. При этом значительно возросла выживаемость пациентов (до 85% в 1-й год после имплантации, что сопоставимо с выживаемостью в 1-й год после ТС) и значительно уменьшилось число осложнений, связанных с применением этих устройств и медикаментозной терапии [30].

## «МОСТ» ДЛЯ ДВУХЭТАПНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

Основной идеей создания систем ДМПК было восстановление кровообращения у пациентов с терминальной ХСН, находящихся в критическом состоянии в ожидании донорского сердца. Тем более что результаты ургентной ТС по сравнению с плановой значительно хуже и связаны с высоким риском осложнений [31, 32]. На первых этапах развития ДМПК стратегия двухэтапной трансплантации сердца определялась как единственная возможность спасти больного с терминальной ХСН при отсутствии донорского сердца. G. Letsou с соавт. [33] в своей работе показали, что во многих случаях сердце без механической поддержки, как правило, не может обеспечивать адекватную перфузию внутренних органов, что приводит к серьезным осложнениям и может стать причиной смерти или исключения из листа ожидания. В то же время своевременное подключение системы ДМПК помогает сохранить или даже улучшить функции жизненно важных органов (печени и почек и др.). Важным фактором также является возможность исключения хронической инотропной терапии [34] и обеспечение достаточного запаса времени для поиска донорского сердца в условиях мобильности и хорошего качества жизни реципиента. При штатном течении послеоперационного периода пациенты покидают клинику через три недели, качество их жизни резко улучшается, они могут вести достаточно активный образ жизни в ожидании донорского сердца [35].

По результатам последних исследований, 30% пациентов, находящихся на ДМПК, получают донорское сердце в течение первого года после имплантации системы, 48% пациентов, ожидающих ТС, находятся в листе ожидания с системой ДМПК более 2 лет [29, 36]. Показано, что смертность пациентов при последующей ТС снижается на фоне улучшения перфузии, и как следствие, функций жизненно важных органов, а также существенного снижения давления в легочной артерии, особенно после первого года имплантации насоса [37, 38]. В связи с этим M. Donneyong с соавт. не рекомендуют ТС после постановки ДМПК в ранние сроки [39].

При определении стратегии успешного применения ДМПК в качестве моста для последующей трансплантации сердца основным условием является оптимизация выбора пациентов с учетом оценки факторов риска при проведении операции: правожелудочковая недостаточность (ПЖН), дисфункция жизненно важных органов и др. [40, 41].

Клиническая практика показала, что в среднем от 20 до 40% пациентов, перенесших имплантацию ЛЖО, проявляют признаки ПЖН [42, 43], что может значительно влиять на успешность применения данного метода и требует как более глубокого отбо-

ра пациентов, так и применения методов бивентрикулярного обхода желудочков сердца (БВО).

При этом дисфункция правого желудочка – настолько серьезная проблема, что по результатам INTERMACS в США была создана специальная научная группа для решения вопросов идентификации, профилактики и управления терапией пораженного правого желудочка при принятии решения о постановке системы ДМПК [44]. Наилучшие результаты достигались при ранней диагностике ПЖН и постановке правожелудочкового обхода [45].

Среди других осложнений при применении ДМПК наиболее частыми являются кровотечения (16%) и инфекции (13%). Одним из наиболее опасных осложнений является тромбоз насоса, входных и выходных магистралей. Тромбоэмболические осложнения встречаются в той или иной степени у 8% пациентов [46]. В этой связи важным вопросом является подбор оптимальной антикоагуляционной и дезагрегационной терапии, что позволяет уменьшить риски данных осложнений [47]. Другим достаточно опасным осложнением является инфекция, которая, как правило, ассоциирована с чрескожным местом выхода кабеля для питания насоса [48].

## МОСТ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ МИОКАРДА

Процесс ремоделирования сердечной мышцы при терминальной ХСН во многом связан с гидравлической перегрузкой камер сердца, которая приводит к прогрессирующей дисфункции миокарда. На этом основано предположение о положительном влиянии на данный процесс систем вспомогательного кровообращения, которые способствуют снижению гидравлической нагрузки. В подтверждение этого в отдельных работах, посвященных клиническому применению систем ДМПК, появились сообщения о случаях восстановления насосной функции миокарда, при которых появлялась возможность произвести эксплантацию насоса [49–51]. Вместе с тем данные случаи считались скорее исключением, чем методом лечения пациентов с терминальной ХСН, альтернативным трансплантации сердца.

Позднее более частые случаи восстановления насосной функции сердца при ДМПК позволили по-новому подойти к рассмотрению данной проблемы. В обзорной работе по оценке клинических результатов применения ДМПК S.G. Drakos с соавт. [52] представляют значительно более обнадеживающую картину. Было показано, что ДМПК способствует уменьшению размеров камер сердца, улучшению сократимости сердечной мышцы. Так, Y. Yamada с соавт. обнаружили [53], что размеры левого желудочка сердца уменьшаются в среднем на 15% уже через месяц после имплантации насоса, а фракция выброса возрастает почти на 20% спус-

тя 24 месяца. Была выявлена регрессия размеров кардиомиоцитов [54–56], что также способствовало восстановлению насосной функции миокарда. Все эти исследования подтвердили идею о влиянии ДМПК на обратное ремоделирование миокарда и возможность использования ДМПК как «моста» к выздоровлению сердца [57].

Успешной можно назвать работу Берлинской группы [58, 59], которая произвела эксплантацию насосов у 32 (24,4%) пациентов из 124 наблюдаемых пациентов с терминальной ХСН. При этом 3- и 5-летняя выживаемость составила 69,4 и 58,2% соответственно.

На фоне клинических исследований о возможности восстановления насосной функции сердца при ДМПК впечатляющие результаты были получены в госпитале Narefield (Великобритания) [60]. В отличие от других аналогичных работ в данном центре была разработана стратегия восстановления функции миокарда, сочетающая механическую разгрузку ЛЖ с направленной фармакотерапией. Пациенты получали лизиноприл, карведилол, спиронолактон, дигоксин и лозартан, а после того как уменьшились размеры камер сердца, карведилол был заменен бисопролом и кленбутеролом. У большинства пациентов миокард восстанавливался в течение 6–7 месяцев работы насоса, и только у двух пациентов – в течение 12–14 месяцев. В данном исследовании участвовали 20 пациентов с неишемической дилатационной кардиомиопатией, при этом 12 из них была проведена экплантация насоса, а 3-летняя выживаемость этих пациентов составила 83,3%, что сопоставимо с результатами выживаемости при ТС. После экплантации насосов 60–70% пациентов переходили из ФК IV NYHA в класс ФК I, или же происходило полное восстановление насосной функции миокарда.

В более поздней работе [61] авторы сравнивали выживаемость пациентов после экплантации насосов, использованных с целью восстановления насосной функции сердца и для моста к трансплантации. Показано, что после экплантации насосов выживаемость была 89,9; 73,9 и 73,9% на 1, 5 и 7-й год соответственно, а после двухэтапной трансплантации сердца выживаемость была 80,4; 78,3 и 78,3% на 1, 5 и 7-й год, т. е. практически идентичны. Хотя объем клинического материала был ограниченный (40 пациентов в первом и 54 пациента во втором случаях), полученный результат дает оптимистический прогноз для лечения больных с ТХСН при использовании технологии ДМПК.

## ИМПЛАНТАЦИЯ НАСОСА НА ПОСТОЯННОЙ ОСНОВЕ

Первоначально системы ДМПК проектировались для использования в качестве «моста» для

последующей ТС. Однако по мере разработки систем, обеспечивающих длительную и надежную работу вспомогательных насосов, стала открываться перспектива использования их для пациентов с терминальной ХСН, которые не могли попасть в лист ожидания. Первые отдельные клинические работы по DT появились в 1992 г. [59]. В дальнейшем по мере улучшения результатов клинического применения ДМПК в 2002 г. FDA допустило клиническое использование НПП HeartMate XVE (Thoratec Corporation, Pleasanton, CA) в качестве DT [63]. Выбор пациентов для DT основывался на тех пациентах, которые имели множество противопоказаний к ТС, как обратимых, так и необратимых [64].

В числе основных обратимых противопоказаний к ТС – почечная дисфункция (20%), большой индекс массы тела (14%), легочная гипертензия (12%), декомпенсированный сахарный диабет (7%). Среди необратимых – пожилой возраст пациента (38%), сопутствующая тяжелая сосудистая патология (7%), болезни легких (7%), лейкозы/лейкемии в анамнезе (5%) и другие [65].

Таким образом, достаточно большая группа больных с терминальной ХСН не может рассматриваться как потенциальные реципиенты для ТС, и практически единственным решением проблемы является постановка этим больным ДМПК на постоянной основе (DT). В 2006 г. благодаря разработке более надежных и долговечных систем ДМПК на основе НПП технология имплантации насоса на постоянной основе стала использоваться в клинической практике США. Несколько ранее операции по постановке систем ДМПК стали внедряться в клиническую практику стран ЕС [66]. Начиная с 2006 г. и по 2015 г. количество пациентов, которым имплантировали НПП на постоянной основе, в США выросло в десятки раз и в настоящее время стало сопоставимо с количеством пациентов, которым имплантировали НПП в качестве «моста» для ТС (более 1000 пациентов ежегодно). Этому способствовало дальнейшее улучшение характеристик систем ДМПК. Подробно описан случай успешного использования НПП свыше 8 лет [67].

По данным седьмого отчета INTERMACS [26], в 2015 году 1-, 2- и 4-летняя выживаемость взрослых пациентов с имплантированным НПП составляла 80, 70 и 48% соответственно. Выживаемость после ТС за аналогичный промежуток времени составила около 81, 75 и 70% [15].

Клинический анализ двух больших групп пациентов с повышенными критериями риска ТС (средний возраст  $\geq 65$  лет, выраженная почечная недостаточность, сопутствующая тяжелая сосудистая патология, декомпенсированный сахарный диабет и др.), которым были проведены операции ТС ( $n = 62$ ) и DT ( $n = 146$ ) [68] (рис. 1) показал, что 2-летняя

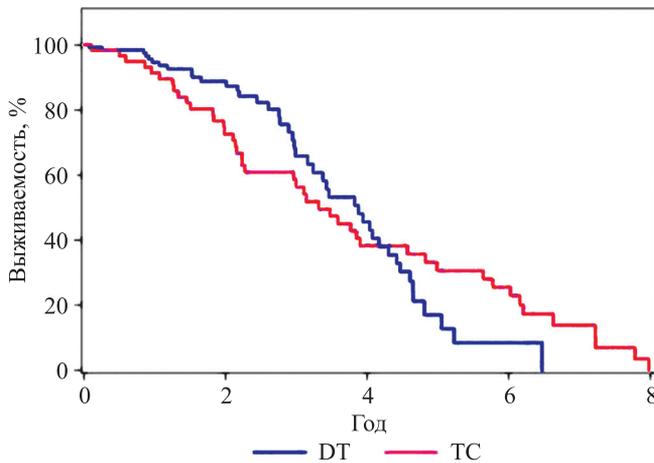


Рис. Выживаемость пациентов с повышенными критериями риска при ТС и DT [68]

Fig. Comparison of outcomes of extended criteria CT versus DT [68]

выживаемость при DT составляла 90%, а при ТС – 80%, а 4-летняя выживаемость при ТС и DT близки и равны 40% (рис.). Во всех случаях в качестве систем ДМПК использовали осевые насосы НМ II (Thoratec, США).

Качество жизни пациентов, перенесших имплантацию ННП, заметно улучшалось в течение 24 месяцев. Процент пациентов с выраженной симптоматикой уже спустя 3 месяца после операции снижается в 4–5 раз и впоследствии оставался на уровне 5% [29]. В 2011 году 38% всех имплантированных систем ДМПК в США были поставлены как DT. В абсолютных значениях количество применяемых систем ДКМП в качестве DT возросло почти в 40 раз по сравнению с 2006 годом (620 против 16) [65].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время число пациентов, страдающих терминальной стадией ХСН, значительно превышает число доступных донорских сердец, и согласно статистике, ситуация усугубляется с каждым годом. Поэтому представляется реальной перспектива, когда системы ДМПК смогут применяться у пациентов с ХСН в качестве альтернативы ТС. Сопоставимые значения выживаемости для пациентов повышенного риска, подтвержденная безопасность длительного использования систем, возможность планирования операций, и соответственно, возможность тщательного выбора и подготовки пациентов, высокий уровень качества жизни, практическая доступность системы ДМПК, делают данную технологию лечения терминальной стадии ХСН решением многих проблем кардиохирургии и трансплантологии. Прогресс, который намечается в миниатюризации, увеличении ресурса и надежност-

ти систем, позволяет надеяться на дальнейшее развитие технологии ДМПК в качестве альтернативы трансплантации сердца.

*Работа выполнена с привлечением средств гранта Российского научного фонда (проект 16-15-00283).*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Готье СВ, Хомяков СМ. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2015 году. VIII сообщение регистра Российского трансплантологического общества. *Трансплантология: итоги и перспективы*. Под ред. С.В. Готье. Том VII. 2015 год. М.–Тверь: Триада, 2016. 448 с. *Got'e SV, Homjakov SM. Donorstvo i transplantacija organov v Rossijskoj Federacii v 2015 godu. VIII soobshchenie registra Rossijskogo transplantologicheskogo obshchestva. Transplantologiya: itogi i perspektivy. Pod red. S.V. Got'e. Tom VII. 2015 god. M.–Tver': Triada, 2016. 448 s.*
2. Готье СВ, Захаревич ВМ, Погребниченко ИВ, Понцов ВН, Саитгареев РШ, Шумаков ДВ и др. Премия правительства РФ в области науки и техники за разработку и внедрение в практику здравоохранения инновационных научно-технических и организационных решений по повышению эффективности трансплантации сердца. *Трансплантология: итоги и перспективы*. Под ред. С.В. Готье. Том VI. 2014 год. М.–Тверь: Триада, 2015. 448 с. *Got'e SV, Zaharevich VM, Pogrebničenko IV, Popcov VN, Saitgarееv RSh, Shumakov DV i dr. Premiya pravitel'stva RF v oblasti nauki i tekhniki za razrabotku i vnedrenie v praktiku zdravooxraneniya innovacionnyh nauchno-tekhnicheskikh i organizacionnyh reshenij po povysheniyu ehffektivnosti transplantacii serdca. Transplantologiya: itogi i perspektivy. Pod red. S.V. Got'e. Tom VI. 2014 god. M.–Tver': Triada, 2015. 448 s.*
3. Иткин ГП, Волкова ЕА. Разработка методики экспериментальной и клинической апробации имплантируемых осевых насосов. *Трансплантология: итоги и перспективы*. Под ред. С.В. Готье. Том V. 2013 год. М.–Тверь: Триада, 2014. 352 с. *Itkin GP, Volkova EA. Razrabotka metodiki ehksperimental'noj i klinicheskoy aprobacii implantiruemyh osevyh nasosov. Transplantologiya: itogi i perspektivy. Pod red. S.V. Got'e. Tom V. 2013 god. M.–Tver': Triada, 2014. 352 s.*
4. Мареев ВЮ, Агеев ФТ, Арутюнов ГП, Коротеев АВ, Мареев ЮВ, Овчинников АГ и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА-ХСН. Сердечная недостаточность. 2006; 7 (1): 112–115. *Mareev VYu, Ageev FT, Arutyunov GP, Koroteev AV, Mareev YuV, Ovchinnikov AG i dr. Nacional'nye rekomendacii OSSN, RKO i RNMOТ po diagnostike i lecheniyu HSN (chetvertyj peresmotr) Rasprostranennost' hronicheskoy serdechnoj nedostatochnosti v Evropejskoj chasti Rossijskoj Federacii –*

- dannye EHPOHA-HSN. Serdechnaya nedostatochnost'. 2006; 7 (1): 112–115.
5. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012; 125: e2–220.
  6. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G et al. Heart disease and stroke statistics 2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010; 121 (7): e46–e215. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192667. PMID: 20019324.
  7. Ammar KA, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Kors JA, Redfield MM, Burnett JC Jr et al. Prevalence and prognostic significance of heart failure stages: of the American College of Cardiology / American Heart Association heart failure staging criteria in the community. *Circulation*. 2007; 115 (12): 1563–1570. PMID: 17353436.
  8. Hershberger RE, Nauman D, Walker TL, Burgess D. Care processes and clinical outcomes of continuous outpatient support with inotropes (COSI) in patients with refractory endstage heart failure. *J. Card. Fail.* 2003; 9 (3): 180–187. PMID: 12815567.
  9. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG et al. 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 53 (15): e1–e90. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.11.013. PMID: 19358937.
  10. Taylor DO, Stehlik J, Edwards LB, Aurora P, Christie JD, Dobbels F et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-sixth official adult heart transplant report-2009. *J. Heart Lung Transplant*. 2009; 28 (10): 1007–1022. DOI: 10.1016/j.healun.2009.08.014. PMID: 19782283
  11. Lund LH, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Dipchand AI, Goldfarb S et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-second Official Adult Heart Transplantation Report – 2015; Focus Theme: Early Graft Failure. *J. Heart Lung Transplant*. 2015; 34 (10): 1244–1254. DOI: 10.1016/j.healun.2015.08.003. PMID: 26454738.
  12. Shreenivas SS, Rame JE, Jessup M. Mechanical circulatory support as a bridge to transplant or for destination therapy. *Curr. Heart Fail Rep*. 2010; 7 (4): 159–166. DOI: 10.1007/s11897-010-0026-4. PMID: 20927615.
  13. Kilic A, Weiss ES, George TJ, Arnaoutakis GJ, Yuh DD, Shah AS et al. What predicts long-term survival after heart transplantation? An analysis of 9,400 ten-year survivors. *Ann. Thorac. Surg.* 2012; 93 (3): 699–704. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2011.09.037. PMID: 22226494.
  14. Kilic A, Conte JV, Shah AS, Yuh DD. Orthotopic heart transplantation in patients with metabolic risk factors. *Ann. Thorac. Surg.* 2012; 93 (3): 718–724. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2011.11.054. PMID: 22305053.
  15. Lund LH, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Christie JD, Dipchand AI et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-first official adult heart transplant report – 2014; focus theme: retransplantation. *J. Heart Lung Transplant*. 2014; 33 (10): 996–1008. DOI: 10.1016/j.healun.2014.08.003. PMID: 25242124.
  16. Abraham WT, Smith SA. Devices in the management of advanced, chronic heart failure. *Nat. Rev. Cardiol.* 2013; 10 (2): 98–110. DOI: 10.1038/nrcardio.2012.178. PMID: 23229137.
  17. Portner PM, Oyer PE, Pennington DG, Baumgartner WA, Griffith BP, Frist WR et al. Implantable electrical left ventricular assist system: bridge to transplantation and the future. *Ann. Thorac. Surg.* 1989; 47 (1): 142–150. PMID: 2643401.
  18. Frazier OH, Rose EA, Macmanus Q, Burton NA, Lefrak EA, Poirier VL et al. Multicenter clinical evaluation of the HeartMate 1000 IP left ventricular assist device. *Ann. Thorac. Surg.* 1992; 53 (6): 1080–1090. PMID: 1596133.
  19. McCarthy PM, James KB, Savage RM, Vargo R, Kendall K, Harasaki H et al. Implantable left ventricular assist device. Approaching an alternative for end-stage heart failure. Implantable LVAD Study Group. *Circulation*. 1994; 90 (5 Pt2): II83–II86. PMID: 7955290.
  20. Miller LW, Pagani FD, Russell SD, John R, Boyle AJ, Aaronson KD et al. Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation. *N. Engl. J. Med.* 2007; 357 (9): 885–896. PMID: 17761592.
  21. Giridharan GA, Lee TJ, Ising M, Sobieski MA, Koenig SC, Gray LA et al. Miniaturization of mechanical circulatory support systems. *Artif. Organs*. 2012; 36 (8): 771–739. DOI: 10.1111/j.1525-1594.2012.01523.x. PMID: 22882443.
  22. Maher TR, Butler KC, Poirier VL, Gernes DB. HeartMate left ventricular assist devices: a multigeneration of implanted blood pumps. *Artif. Organs*. 2001; 25 (5): 422–426. PMID: 11403676.
  23. Pagani FD, Miller LW, Russell SD, Aaronson KD, John R, Boyle AJ et al. Extended mechanical circulatory support with a continuous-flow rotary left ventricular assist device. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 54 (4): 312–321. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.03.055. PMID: 19608028.
  24. Rogers JG, Aaronson KD, Boyle AJ, Russell SD, Milano CA, Pagani FD et al. Continuous flow left ventricular assist device improves functional capacity and quality of life of advanced heart failure patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55 (17): 1826–1834. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.12.052. PMID: 20413033.
  25. Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, Stevenson LW, Pagani FD, Miller MA et al. Second INTERMACS annual report: more than 1,000 primary left ventricular assist device implants. *J. Heart Lung Transplant*. 2010; 29 (1): 1–10. DOI: 10.1016/j.healun.2009.10.009. PMID: 20123242.
  26. Huber CH, Tozzi P, Hurni M, von Segesser LK. No drive line, no seal, no bearing and no wear: magnetics for im-

- PELLER suspension and flow assessment in a new VAD. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2004; 3 (2): 336–340. PMID: 17670254.
27. Slaughter MS, Sobieski MA 2nd, Tamez D, Horrell T, Graham J, Pappas PS et al. HeartWare miniature axial-flow ventricular assist device. *Tex. Heart Inst. J.* 2009; 36 (1): 12–16. PMID: 19436780.
  28. Strueber M, O'Driscoll G, Jansz P, Khaghani A, Levy WC, Wieselthaler GM et al. Multicenter evaluation of an intrapericardial left ventricular assist system. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 57 (12): 1375–1382. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.10.040. PMID: 21414534.
  29. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson LW, Blume ED et al. Seventh INTERMACS annual report: 15,000 patients and counting. *J. Heart Lung Transplant.* 2015; 34 (12): 1495–1504. DOI: 10.1016/j.healun.2015.10.003. PMID: 26520247.
  30. John R, Kamdar F, Liao K, Colvin-Adams M, Boyle A, Joyce L. Improved survival and decreasing incidence of adverse events with the HeartMate II left ventricular assist device as bridge-to-transplant therapy. *Ann. Thorac. Surg.* 2008; 86 (4): 1227–1234. DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2008.06.030. PMID: 18805167.
  31. González A, Adsuar A, Hernández A, Borrego JM, Gutierrez E, Lage E et al. Is an emergency heart transplantation justified? *Transplant. Proc.* 2006; 38 (8): 2531–2533. PMID: 1709991.
  32. Barge-Caballero E, Paniagua-Martín MJ, Marzoa-Rivas R, Campo-Perez R, Rodriguez-Fernandez JA, Perez-Perez A et al. Usefulness of the INTERMACS scale for predicting outcomes after urgent heart transplantation. *Rev. Esp. Cardiol.* 2011; 64 (3): 193–200. DOI: 10.1016/j.recesp.2010.08.001. PMID: 21316834.
  33. Letsou GV, Myers TJ, Gregoric ID, Delgado R., Shan N., Robertson B. et al. Continuous axial-flow left ventricular assist device (Jarvik 2000) maintains kidney and liver perfusion for up to 6 months. *Ann. Thorac. Surg.* 2003; 76 (4): 1167–1170. PMID: 14530006.
  34. Stevenson LW. Clinical use of inotropic therapy for heart failure: looking backward or forward? Part II: chronic inotropic therapy. *Circulation.* 2003; 108 (4): 492–497. PMID: 12885733.
  35. Stewart GC, Brooks K, Pratibhu PP, Tsang SW, Semigran MJ, Smith CM et al. Thresholds of physical activity and life expectancy for patients considering destination ventricular assist devices. *J. Heart Lung Transplant.* 2009; 28 (9): 863–869. DOI: 10.1016/j.healun.2009.05.016. PMID: 19716036.
  36. Hunt SA. Taking heart – cardiac transplantation past, present, and future. *N. Engl. J. Med.* 2006; 355 (3): 231–235. PMID: 16855261.
  37. Miller LW, Pagani FD, Russell SD, John R, Boyle AJ, Aaronson KD et al. Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation. *N. Engl. J. Med.* 2007; 357 (9): 885–896. PMID: 17761592.
  38. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, Russell SD, Conte JV, Feldman D et al. Advanced heart failure treated with continuous – flow left ventricular assist device. *N. Engl. J. Med.* 2009; 361 (23): 2241–2251. DOI: 10.1056/NEJMoa0909938. PMID: 19920051.
  39. Donneyong M, Cheng A, Trivedi JR, Schumer E, McCants KC, Birks EJ et al. The association of pretransplant HeartMate II left ventricular assist device placement and heart transplantation mortality. *ASAIO J.* 2014; 60 (3): 294–299. DOI: 10.1097/MAT.0000000000000065. PMID: 24614355.
  40. Matthews JC, Pagani FD, Haft JW, Koelling TM, Naftel DC, Aaronson KD. Model for end-stage liver disease score predicts left ventricular assist device operative transfusion requirements, morbidity, and mortality. *Circulation.* 2010; 121 (2): 214–220. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.838656. PMID: 20048215.
  41. Goldstein DJ, Oz MC, Rose EA. Implantable left ventricular assist devices. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339 (21): 1522–1533. PMID: 9819452.
  42. Mandarino WA, Winowich S, Gorcsan J 3rd, Gasior TA, Pham SM, Griffith BP et al. Right ventricular performance and left ventricular assist device filling. *Ann. Thorac. Surg.* 1997; 63 (4): 1044–1049. PMID: 9124903.
  43. Potapov EV, Loforte A, Weng Y, Jurmann M, Pasic M, Drews T et al. Experience with over 1000 implanted ventricular assist devices. *J. Card. Surg.* 2008; 23 (3): 185–194. DOI: 10.1111/j.1540-8191.2008.00606.x. PMID: 18435629.
  44. Kukucka M, Stepanenko A, Potapov E, Krabatsch T, Redlin M, Mladenow A et al. Right-to-left ventricular end-diastolic diameter ratio and prediction of right ventricular failure with continuous-flow left ventricular assist devices. *J. Heart Lung Transplant.* 2011; 30 (1): 64–69. DOI: 10.1016/j.healun.2010.09.006. PMID: 21036066.
  45. Matthews JC, Koelling TM, Pagani FD, Aaronson KD. The right ventricular failure risk score: a preoperative tool for assessing the risk of right ventricular failure in left ventricular assist device candidates. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 51 (22): 2163–2172. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.03.009. PMID: 18510965.
  46. Najjar SS, Slaughter MS, Pagani FD, Starling RC, McGee EC, Eckman P et al. An analysis of pump thrombus events in patients in the HeartWare ADVANCE bridge to transplant and continued access protocol trial. *J. Heart Lung Transplant.* 2014; 33 (1): 23–24. DOI: 10.1016/j.healun.2013.12.001. PMID: 24418731.
  47. Jennings DL, Jacob M, Chopra A, Nemerovski CW, Morgan JA, Lanfear DE. Safety of anticoagulation reversal in patients supported with continuous-flow left ventricular assist devices. *ASAIO J.* 2014; 60 (4): 381–384. DOI: 10.1097/MAT.0000000000000077. PMID: 24658518.
  48. Abou el ela A, Balsara KR, Lee A, Joseph SM, Vader J, LaRue SJ et al. Driveline infections in left ventricular assist devices: review of management strategies and their outcomes. *J. Heart Lung Transplant.* 2015; 34 (4): S214. DOI: 10.1016/j.healun.2015.01.589.
  49. Mancini DM, Benjaminovitz A, Levin H, Cantanese K, Flannery M, DiTullio M et al. Low incidence of myocardial recovery after left ventricular assist device implantation in patients with chronic heart failure. *Circulation.* 1998; 98 (22): 2383–2389. PMID: 9832482.
  50. Muller J, Wallukat G, Weng YG, Dandel M, Spiegelsberger S, Semrau S et al. Weaning from mechanical car-

- diac support in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Circulation*. 1997; 96 (2): 542–549. PMID: 9244223.
51. Farrar DJ, Holman WR, McBride LR, Kormos RL, Icenogle TB, Hendry PJ et al. Long-term follow-up of Thoratec ventricular assist device bridge-to-recovery patients successfully removed from support after recovery of ventricular function. *J. Heart Lung Transplant*. 2002; 21 (5): 516–521. PMID: 11983540.
  52. Drakos SG, Kfoury AG, Stehlik J, Selzman CH, Reid BB, Terrovitis JV et al. Bridge to recovery: understanding the disconnect between clinical and biological outcomes. *Circulation*. 2012; 126 (2): 230–241. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.040261. PMID: 22777666.
  53. Yamada Y, Saito S, Nishinaka T, Yamazaki K. Myocardial size and fibrosis changes during left ventricular assist device support. *ASAIO J*. 2012; 58 (4): 402–406. DOI: 10.1097/MAT.0b013e31825b9826. PMID: 22739784.
  54. Zafeiridis A, Jeevanandam V, Houser SR, Margulies KB. Regression of cellular hypertrophy after left ventricular assist device support. *Circulation*. 1998; 98 (7): 656–662. PMID: 9715858.
  55. Baba HA, Grabellus F, August C, Plenz G, Takeda A, Tjan TD et al. Reversal of metallothionein expression is different throughout the human myocardium after prolonged left ventricular mechanical support. *J. Heart Lung Transplant*. 2000; 19 (7): 668–674. PMID: 10930816.
  56. Bruckner BA, Razeghi P, Stetson S, Thompson L, Lafuente J, Entman M et al. Degree of cardiac fibrosis and hypertrophy at time of implantation predicts myocardial improvement during left ventricular assist device support. *J. Heart Lung Transplant*. 2004; 23 (1): 36–42. PMID: 14734125.
  57. Simon MA, Kormos RL, Murali S, Nair P, Heffernan M, Gorcsan J et al. Myocardial recovery using ventricular assist devices: prevalence, clinical characteristics, and outcomes. *Circulation*. 2005; 112 (9 Suppl): I32–I36. PMID: 16159839.
  58. Dandel M, Weng Y, Siniawski H, Potapov E, Lehmkühl HB, Hetzer R. Long-term results in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy after weaning from left ventricular assist devices. *Circulation*. 2005; 112 (9 Suppl): I37–I45. PMID: 16159848.
  59. Dandel M, Weng Y, Siniawski H, Potapov E, Drews T, Lehmkühl HB et al. Prediction of cardiac stability after weaning from left ventricular assist devices in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Circulation*. 2008; 118 (14 Suppl): S94–S105. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.755983. PMID: 18824777.
  60. Birks EJ, George RS, Hedger M, Bahrami T, Wilton P, Bowles CT et al. Reversal of severe heart failure with a continuous-flow left ventricular assist device and pharmacological therapy: a prospective study. *Circulation*. 2011; 123 (4): 381–390. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.933960. PMID: 21242487.
  61. Birks EJ, George RS, Firouzi A, Wright G, Bahrami T, Yacoub MH et al. Long-term outcomes of patients bridged to recovery versus patients bridged to transplantation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2012; 190–196. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.03.021. PMID: 22498081.
  62. Catanese KA, Goldstein DJ, Williams DL, Foray AT, Illick CD, Gardocki MT et al. Outpatient left ventricular assist device support: a destination rather than a bridge. *Ann. Thorac. Surg*. 1996; 62 (3): 646–653. PMID: 8783988.
  63. Long JW, Kfoury AG, Slaughter MS, Sliver M, Milano C, Rogers J et al. Long-term destination therapy with the HeartMate XVE left ventricular assist device: improved outcomes since the REMATCH Study. *Congest. Heart Fail*. 2005; 11 (3): 133–138. PMID: 15947534.
  64. Rose EA, Moskowitz AJ, Packer M, Sollano JA, Williams DL, Tierney AR et al. The REMATCH trial: rationale, design, and end points. *Ann. Thorac. Surg*. 1999; 67 (3): 723–730. PMID: 10215217.
  65. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson L, Miller M et al. Long-term mechanical circulatory support (destination therapy): on track to compete with heart transplantation? *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2012; 144 (3): 584–603. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.05.044. PMID: 22795459.
  66. Drews T, Stepanenko A, Dandel M, Buz S, Lehmkühl HB, Helzer R. Mechanical circulatory support in patient of advanced age. *Eur. J. Heart. Fail*. 2010; 12 (9): 990–994. DOI: 10.1093/eurjhf/hfq076. PMID: 20495203.
  67. Westaby S, Frazier OH, Banning A. Six years of continuous mechanical circulatory support. *N. Engl. J. Med*. 2006; 355 (3): 325–327. PMID: 16855280.
  68. Daneshmand MA, Krishnamoorthy A, Samsky MD, Felker GM, Pura JA, Lokhnygina Y et al. Comparison of 2-year outcomes of extended criteria cardiac transplantation versus destination left ventricular assist device therapy using continuous flow. *Am. J. Cardiol*. 2015; 116 (4): 573–579. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.05.016. PMID: 26092273.

Статья поступила в редакцию 15.04.2016 г.

The article was submitted to the journal on 15.04.2016