

DOI: 10.15825/1995-1191-2018-2-29-36

## ОПЫТ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА ОТ ДОНОРОВ С ФРАКЦИЕЙ ИЗГНАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА МЕНЕЕ 40%

*В.Н. Попцов, В.М. Захаревич, Е.А. Спирина, В.М. Хатуцкий, Н.Н. Колоскова, И.Ю. Тюняева, В.В. Пчельников, С.Ю. Устин, С.А. Масютин, В.Ю. Воронков, А.А. Догонашева, Э.З. Алиев*

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

**Введение.** Отдельные центры успешно выполняют ТС от доноров со сниженной фракцией изгнания ЛЖ (ФИ ЛЖ). **Цель исследования:** оценка результативности ТС от доноров с ФИ ЛЖ <40%. **Материалы и методы.** В исследование включили 18 реципиентов (14 мужчин и 4 женщины, возраст от 29 до 59 ( $42,9 \pm 2,7$ ) лет), которым была выполнена ТС от доноров с ФИ ЛЖ <40%. Неотложность выполнения ТС соответствовала 1А-В ( $n = 16$ ) и 2 ( $n = 2$ ) статуса UNOS. У 11 (55,6%) пациентов применили предтрансплантационную механическую поддержку кровообращения: периферическая вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация (ВА ЭКМО). **Результаты исследования.** Для ТС использовали сердца от доноров (13 мужчин и 5 женщин, возраст от 22 до 57 ( $39,1 \pm 3,0$ ) лет), причиной смерти которых явилось травматическое ( $n = 3$ ) и нетравматическое ( $n = 15$ ) повреждение головного мозга. Наибольшая за время наблюдения симпатомиметическая терапия – норадреналин  $433 \pm 46,2$  нг/кг/мин ( $n = 14$ ) и допамин  $5,6 \pm 2,5$  мкг/кг/мин ( $n = 4$ ). Лабораторные показатели крови сердечного донора: Нб  $11,5 \pm 0,7$  г/л, общий белок  $72 \pm 14$  г/л, натрий  $139 \pm 3$  ммоль/л, тропонин I  $0,3 \pm 0,2$  нг/мл, КФК МВ  $98 \pm 18$  Ед./л. Данные ЭХОКГ-исследования сердечного донора: ФИ ЛЖ 22–39 ( $35,3 \pm 4,3$ )%, диффузный гипокинез стенок ЛЖ ( $n = 10$ ), локальные нарушения сократимости ЛЖ ( $n = 8$ ). Продолжительность ишемии миокарда сердечного трансплантата составила  $151 \pm 27$  мин. У 16 из 18 реципиентов наблюдали неосложненное течение послеоперационного периода. Продолжительность лечения в условиях ОРИТ составила  $7,7 \pm 1,3$  суток. Все (100%) реципиенты сердца были выписаны из стационара. **Заключение.** Собственный опыт демонстрирует возможность результативного выполнения ТС от доноров с ФИ ЛЖ <40%. В большинстве наблюдений систолическая функция сердечного трансплантата нормализуется в ранний период после трансплантации сердца.

*Ключевые слова:* трансплантация сердца, низкая фракция выброса левого желудочка.

## HEART TRANSPLANTATION FROM DONORS WITH LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION <40%

*V.N. Poptsov, V.M. Zakharevich, E.A. Spirina, V.M. Khatutskii, N.N. Koloskova, I.Yu. Tunyayeva, V.V. Pchel'nikov, S.Yu. Ustin, S.A. Masyutin, V.Yu. Voronkov, A.A. Dogonashcheva, E.Z. Aliev*

V.I. Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

**Aim.** Purpose of study was evaluated of early outcomes of HT performed from donors with LVEF <40%. **Materials and methods.** The study included 18 (14 men and 4 women, age 29 to 59 ( $42.9 \pm 2.7$ ) years) recipients who received cardiac allograft from donors with LVEF <40%. The urgency of HT was 1A-B ( $n = 16$ ) and 2 status ( $n = 2$ ) UNOS. 11 (55,6%) patients needed peripheral VA ECMO. **Results.** Heart donors (13 men and 5 women, 22 to 57 ( $39.1 \pm 3$ ) years) were the traumatic ( $n = 3$ ) and non-traumatic ( $n = 15$ ) brain damage. Maximal inotropic

**Для корреспонденции:** Попцов Виталий Николаевич. Адрес: 123182, Москва, ул. Щукинская, д. 1. Тел. (963) 644-96-39. E-mail: poptsov\_vit@mail.ru

**For correspondence:** Poptsov Vitaly Nicolaevich. Address: 1, Shchukinskaya st., Moscow, 123182, Russian Federation. Tel. (963) 644-96-39. E-mail: poptsov\_vit@mail.ru

support was norepinephrine  $433 \pm 46.2$  ng/kg /min ( $n = 14$ ) and dopamine  $5.6 \pm 2.5$   $\mu$ g/kg/min ( $n = 4$ ). Laboratory parameters of the heart donor blood: Hb  $11.5 \pm 0.7$  g/l, total protein  $72 \pm 14$  g/l,  $\text{Na}^+$   $139 \pm 3$  mmol/l, troponin I  $0.3 \pm 0.2$  ng/ml, CK-MB  $98 \pm 18$  U/l. ECG of the donor's heart: LVEDV  $134 \pm 9$  ml, LVEF 22–39 ( $35.3 \pm 4.3$ )%, diffuse LV hypokinesis ( $n = 10$ ), regional dyskinesis ( $n = 8$ ). Ischemic time was  $151 \pm 27$  min. 16 (88.9%) had acceptable cardiac allograft function. Primary graft failure treated by MCS (VAECMO ( $n = 2$ )) was in 2 (11.1%). ICU stay was  $7.7 \pm 1.2$  days. All recipients were discharged at home. **Conclusions.** Own experience demonstrates the satisfactory results of HT from donors with LVEF <40%. In more cases LV systolic function of cardiac allograft quickly normalized in early period after HT.

*Key words:* heart transplantation, low left ventricle ejection fraction.

## ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на достигнутый за последние годы существенный прогресс в развитии методов длительной механической поддержки кровообращения (МПК), в частности имплантируемых систем левожелудочкового обхода, трансплантация сердца (ТС) и по сей день остается единственным радикальным методом лечения пациентов с терминальной застойной сердечной недостаточностью (ЗСН) [1]. Из-за недостатка донорских сердец и невозможности своевременного выполнения ТС летальность потенциальных реципиентов сердца сохраняется на уровне 8–12% [2]. Трансплантация от сердечных доноров с расширенными критериями является одним из путей устранения дефицита донорских органов, увеличения количества ТС и снижения летальности потенциальных реципиентов [3–6]. Одно- и многоцентровые исследования демонстрируют сопоставимость ранней и отдаленной выживаемости реципиентов при ТС как от доноров со стандартными, так и расширенными критериями [7]. Одним из спорных и неоднозначных подходов к расширению донорского пула считается ее выполнение от доноров со сниженной систолической функцией левого желудочка (ЛЖ) [5].

В связи с увеличивающимся количеством потенциальных реципиентов, нуждающихся в неотложной пересадке сердца, в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. академика В.И. Шумакова» на протяжении последних лет развивается программа ТС от доноров с расширенными критериями, в том числе со сниженной систолической функцией ЛЖ. Опыт выполнения подобных ТС может представлять определенный научно-практический интерес для развития отечественной трансплантологии.

**Целью** исследования явился анализ результативности выполнения неотложной ТС от доноров со сниженной (менее 40%) ФИЛЖ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследования включили 18 реципиентов (14 мужчин и 4 женщины, возраст от 29 до 59 ( $42,9 \pm 2,7$ ) лет), которым была выполнена ТС от доноров с ФИЛЖ <40% в период с 01.01.2016 г. по 31.12.2017 г.,

что составило 6,1% от ТС, выполненных в нашем центре за анализируемый 2-летний период ( $n = 293$ ). Вес реципиента составил  $76,1 \pm 15,3$  кг, площадь поверхности тела –  $1,89 \pm 0,2$  м<sup>2</sup>, индекс массы тела –  $25,1 \pm 4,4$  кг/м<sup>2</sup>.

Основными патологиями, приведшими к развитию терминальной ЗСН, являлись дилатационная кардиомиопатия ( $n = 13$ ; 72,2%), ишемическая болезнь сердца ( $n = 4$ ; 22,2%), первичная дисфункция сердечного трансплантата ( $n = 1$ ; 5,6%). Выраженность хронической сердечной недостаточности (ХСН) перед ТС в 100% наблюдений соответствовала 2Б стадии по классификации В.Х. Василенко и И.Д. Стражеско и III–IV ( $3,9 \pm 0,1$ ) функциональному классу по классификации NYHA. Два (11,1%) реципиента ранее перенесли операцию на открытой грудной клетке (продольная стернотомия) и полости перикарда (миксома левого предсердия ( $n = 1$ ), первичная ТС ( $n = 1$ )).

По данным предтрансплантационного инвазивного исследования параметров центральной гемодинамики, проведенного на этапе обследования перед включением в лист ожидания ТС, у всех пациентов была диагностирована предтрансплантационная легочная гипертензия (ЛГ) (систолическое давление легочной артерии (СДЛА) >35 мм рт. ст.) с транспульмональным градиентом (ТПГ)  $9,3 \pm 2,1$  мм рт. ст. и легочным сосудистым сопротивлением (ЛСС)  $2,6 \pm 0,4$  ед. Вуда.

Неотложность выполнения ТС соответствовала 1А ( $n = 11$ ; 61,1%), 1В ( $n = 5$ ; 27,8%) и 2-му ( $n = 2$ ; 11,1%) статусу UNOS. У 11 (61,1%) пациентов применили предтрансплантационную механическую поддержку кровообращения (МПК) методом периферической вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации (ВА ЭКМО) ( $n = 10$ ; 55,6%) и паракорпорального бивентрикулярного обхода сердца, осуществляемого 2 центрифужными насосами ( $n = 1$ ; 5,6%). Продолжительность МПК ( $n = 11$ ) перед ТС составила  $4,8 \pm 1,8$  суток. У 5 (27,8%) реципиентов в предтрансплантационном периоде использовали инфузию допамина ( $4,5 \pm 1,3$  мкг/кг/мин), продолжительность которой перед ТС составила  $9,1 \pm 2,4$  суток.

Всем реципиентам в интрансном посттрансплантационном периоде выполняли инвазивное исследование центральной гемодинамики, включая термодилуционную волюметрию правого желудочка. Эхокардиографическое исследование производили ежедневно в течение всего периода нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Для статистической обработки данных использовались методы описательной статистики через прикладную программу SPSS version 16.0. Для выборки с распределением Гаусса определялась средняя арифметическая, среднее квадратичное отклонение и стандартная ошибка. Для выборки с ненормальным распределением определялась медиана.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Для ТС использовали сердца от доноров (13 (72,2%) мужчин и 5 (27,8%) женщин, возраст от 22 до 57 (39,1 ± 3,0) лет), причиной смерти которых явилось травматическое (n = 3; 16,7%) и нетравматическое (n = 15; 83,3%) повреждение головного мозга. Один сердечный донор перенес длительную (около 15 мин) сердечно-легочную реанимацию на догоспитальном этапе. Продолжительность ИВЛ у сердечного донора составила 1,6 ± 0,3 суток. Наибольшая за время наблюдения симпатомиметическая терапия составила: норадреналин 433 ± 46,2 нг/кг/мин (n = 14) и допамин 5,6 ± 2,5 мкг/кг/мин (n = 4). Симпатомиметическая терапия перед оперативным вмешательством по изъятию донорских органов: норадреналин 366 ± 267 нг/кг/мин (n = 14) и допамин 3,6 ± 2,3 мкг кг/мин (n = 4). Лабораторные показатели крови сердечного донора: Hb 11,5 ± 0,7 г/л, общий белок 72 ± 14 г/л, натрий 139 ± 3 ммоль/л, тропонин I 0,3 ± 0,2 нг/мл, КФК МВ 98 ± 18 Ед./л, мочевины 7,1 ± 2,6 ммоль/л, креатинин 106 ± 27 мкмоль/л, общий билирубин 39 ± 12 мкмоль/л, АЛТ 32 ± 6 Ед./л, АСТ 30 ± 5 Ед./л, рНа 7,43 ± 0,02, ВЕа -0,9 ± 0,6 ммоль/л, лактат 1,9 ± 0,6 ммоль/л.

Наименьшая за время кондиционирования ФИ ЛЖ составила от 22 до 39 (35,3 ± 4,3)%. У 4 (22,2%) сердечных доноров толщина межжелудочковой перегородки и/или задней стенки составила 1,5 см и более. У 10 (55,6%) нарушения сократимости ЛЖ имели диффузный характер. У 8 (44,4%) были выявлены локальные нарушения сократимости ЛЖ, в том числе: гипокинез базальных отделов с гиперкинезом верхушки (инвертированная форма синдрома Такоубо) (n = 6) [8, 9]; гипокинез верхушки (n = 1); гипокинез задней стенки (n = 1).

При исследовании кардиоспецифических маркеров уровень тропонина Т составил от 50 до 770 (210 ± 320) пг/мл, КФК-МВ – от 6,0 до 126,0 (58,6 ± 41,4) нг/мл.

Во всех наблюдениях выполнили дистанционный забор сердечного трансплантата. Фармакологическую консервацию донорского сердца осуществляли раствором «Кустодиол» 3–4 л. Выполняли первичную (n = 17; 94,4%) и повторную (n = 1; 5,6%) ТС по бикавальной (n = 11; 61,1%) и биатриальной (n = 7; 38,9%) методике. Продолжительность ишемии миокарда сердечного трансплантата составила от 128 до 201 (151 ± 27) мин, искусственного кровообращения (ИК) – от 61 до 191 (131 ± 32) мин. Температуру тела во время ИК поддерживали на уровне 34,0 ± 1,5 °С.

У 16 (88,9%) из 18 реципиентов отметили удовлетворительную начальную функцию сердечного трансплантата, в том числе у пациента с предтрансплантационным бивентрикулярным обходом и у 9 из 10 реципиентов с предтрансплантационной МПК методом периферической ВА ЭКМО. На протяжении всего периода наблюдения показатели насосной функции правого и левого желудочков СИ оставались удовлетворительными. СИ на всех этапах наблюдения в среднем превышал 2,7 л/мин/м<sup>2</sup> на фоне снижающихся дозировок кардиотонических препаратов (табл. 1). Наибольшая за время наблюдения дозировка адреналина у этих реципиентов составила 67,3 ± 24,7 нг/кг/мин, допамина – 8,9 ± 3,3 мкг/кг/мин, добутамина – 7,2 ± 3,6 мкг/кг/мин. Продолжительность применения адреналина не превысила 3 суток и составила от 4 до 68 (29 ± 9) ч. Двое из данной когорты реципиентов (n = 16) с удовлетворительной первичной функцией сердечного трансплантата были активизированы на операционном столе, у оставшихся 14 реципиентов ИВЛ была прекращена в пределах первых послеоперационных суток.

У реципиента с предтрансплантационным паракорпоральным бивентрикулярным обходом, осуществлявшимся двумя центрифужными насосами, его использование было прекращено непосредственно перед началом ИК. В посттрансплантационном периоде у данного реципиента применение МПК не потребовалось. У 2 из 9 реципиентов с предтрансплантационной МПК методом периферической ВА ЭКМО ее использование было прекращено непосредственно после окончания операции в условиях операционной, у 7 реципиентов – в ОРИТ в пределах 2 суток после трансплантации (через 32 ± 6 ч после окончания операции). Во всех данных наблюдениях (n = 9) на начальном этапе функционирования сердечного трансплантата посттрансплантационное применение ВА ЭКМО носило превентивный характер с объемной скоростью экстракорпорального кровотока не более 2,0 л/мин (1,6 ± 0,2 л/мин).

При трансторакальном эхокардиографическом исследовании, проведенном в первые посттрансп-

Таблица 1

**Параметры центральной гемодинамики, волюметрии правого желудочка, кардиотонической терапии, ВА ЭКМО и NO-терапии у реципиентов без выраженной ранней дисфункции сердечного трансплантата (M ± σ) (n = 16)**

**The parameters of central hemodynamics, right ventricular volumetry, cardiotoxic therapy, VA ECMO and NO-therapy in recipients without early transplant dysfunction (M ± σ) (n = 16)**

Параметр	Этап исследования						
	Стоп ИК	Конец операции	ОРИТ				
			6 ч	24 ч	2-е сутки	3-и сутки	4-е сутки
АДср., мм рт. ст.	78,2 ± 3,6	81,7 ± 5,1	82,3 ± 6,7	77,5 ± 6,0	78,6 ± 6,4	79,4 ± 5,9	74,1 ± 5,2
ЧСС, 1/мин	115 ± 8	116 ± 6	114 ± 6	108 ± 12	105 ± 9	104 ± 10	102 ± 12
ЭКС, п/%	14/87,5	11/68,8	11/68,8	10/62,5	10/62,5	8/50,0	7/43,8
ДПП, мм рт. ст.	11,3 ± 2,2	10,7 ± 2,5	10,6 ± 2,8	10,4 ± 2,7	10,2 ± 3,4	9,5 ± 3,1	9,3 ± 3,3
ДЛАСр., мм рт. ст.	29,2 ± 2,9	28,6 ± 3,2	27,1 ± 4,0	25,6 ± 4,2	24,3 ± 3,8	24,0 ± 3,6	23,2 ± 3,5
ЗДЛА, мм рт. ст.	14,6 ± 3,2	14,0 ± 3,0	13,8 ± 3,7	13,5 ± 3,4	13,0 ± 3,7	12,3 ± 4,0	12,7 ± 4,2
СИ, л/мин/м <sup>2</sup>	3,1 ± 0,5	3,0 ± 0,5	2,9 ± 0,4	2,9 ± 0,5	2,9 ± 0,5	2,9 ± 0,6	3,0 ± 0,4
ФИ ПЖ, %	18,2 ± 2,7	19,3 ± 2,4	20,1 ± 2,5	23,4 ± 3,1	28,6 ± 3,2	30,2 ± 3,0	31,5 ± 3,4
ИКДО ПЖ, мл/м <sup>2</sup>	147,8 ± 31,4	133,7 ± 27,5	126,4 ± 26,1	115,0 ± 22,0	96,5 ± 19,3	92,4 ± 17,9	93,3 ± 17,3
Допамин, п/%, мкг/кг/мин	16/100 6,4 ± 3,1	15/93,8 7,6 ± 2,1	13/81,3 7,4 ± 2,7	11/68,8 8,1 ± 2,9	6/37,5 7,7 ± 2,4	3/18,8 7,1 ± 3,3	3/18,8 6,2 ± 2,2
Добутамин, п/%, мкг/кг/мин	7/43,8 5,2 ± 1,3	7/43,8 4,6 ± 1,8	7/43,8 5,0 ± 1,5	8/50,0 6,8 ± 3,1	10/62,5 6,6 ± 3,0	13/81,3 6,2 ± 2,6	13/81,3 5,8 ± 2,3
Допамин + добутамин, п/%	7/43,8	6/37,8	4/25,0	3/18,8	0/0	0/0	0/0
Адреналин, п/%, мкг/кг/мин	16/100 63,1 ± 19,8	16/100 65,4 ± 26,3	12/75,0 58,2 ± 21,5	5/31,3 31,7 ± 19,2	4/25,0 16,1 ± 8,5	0/0	0/0
ВА ЭКМО, п/%, л/мин, л/мин/м <sup>2</sup>	9/56,3 1,7 ± 0,2 0,9 ± 0,1	7/43,8 1,6 ± 0,3 0,8 ± 0,2	7/43,8 1,3 ± 0,3 0,7 ± 0,2	4/0,25 1,2 ± 0,4 0,6 ± 0,2	0 – –	0 – –	0 – –
иNO, п/%	3/18,8	3/18,8	3/18,8	2/12,5	1/6,3	0/0	0/0

*Примечание.* АДср. – среднее артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, ЭКС – электрокардиостимуляция, ДЛАСр. – среднее давление легочной артерии, ЗДЛА – заклинивающее давление легочной артерии, СИ – сердечный индекс, ФИ ПЖ – фракция изгнания правого желудочка, ИКДО ПЖ – индексированный конечно-диастолический объем правого желудочка.

плантационные сутки, отметили уменьшение ( $p < 0,05$ ) объемных характеристик левого желудочка (КДР, КСР, КДО, КСО) по сравнению с данными эхокардиографического обследования, выполненного у сердечного донора (табл. 2). ФИ ЛЖ увеличилась ( $p < 0,05$ ) с  $35 \pm 4\%$  до  $55 \pm 7\%$ . В последующем у всех реципиентов составила более 60%. Повышение ФИЛЖ более 60% зарегистрировали на  $2,2 \pm 0,4$  сутки после ТС. Имевшиеся у сердечного донора нарушения сократимости миокарда ЛЖ диффузного или локального характера у реципиентов сердца ( $n = 16$ ) в 1-е и последующие посттрансплантационные сутки отсутствовали. Уменьшению объемных характеристик ЛЖ и увеличению его ФИ сопутствовало уменьшение ( $p < 0,05$ ) степени митральной регургитации. Выраженность трикуспидальной регургитации возросла ( $p < 0,05$ ).

У 2 (12,5%) из 16 реципиентов применили заместительную почечную терапию. Антителообусловленное отторжение сердечного трансплантата диагностировали у 1 (6,3%) реципиента, что потребовало усиления базисной иммуносупрессивной терапии и выполнения 5 сеансов плазмафереза. Острое клеточное отторжение 1В степени выявили также у 1 (6,3%) реципиента. По данным коронароангиографического исследования выраженное стенотическое поражение коронарных артерий, обусловленное трансмиссивным (развившимся у сердечного донора) атеросклерозом, отсутствовало.

Продолжительность лечения в условиях ОРИТ реципиентов сердца с удовлетворительной начальной функцией сердечного трансплантата составила  $7,7 \pm 1,3$  суток. На момент написания статьи все (100%) реципиенты живы.

Таблица 2

**Данные эхокардиографического исследования сердечного донора и реципиента сердца (M ± σ) (n = 18)**

**Echocardiographic assessment for Heart Transplant recipient and donor (M ± σ) (n = 18)**

Параметр	Этап исследования			
	Кондиционирование сердечного донора	После трансплантации сердца		
		1-е сутки	3-и сутки	Перед выпиской из стационара
Аорта, см	3,2 ± 0,6	3,1 ± 0,1	3,1 ± 0,2	3,0 ± 0,1
ЛП, см	4,1 ± 0,5	4,3 ± 0,6	4,3 ± 0,4	3,9 ± 0,2
ПЖ, см	2,4 ± 0,4	2,7 ± 0,3	2,5 ± 0,2	2,5 ± 0,1
МЖП, см	1,2 ± 0,2	1,2 ± 0,2	1,2 ± 0,2	1,3 ± 0,1
ЗСТ, см	1,2 ± 0,3	1,1 ± 0,2	1,2 ± 0,2	1,2 ± 0,1
КДР ЛЖ, см	5,2 ± 0,4	4,7 ± 0,3*	4,7 ± 0,2*	4,5 ± 0,2*#
КСР ЛЖ, см	4,1 ± 0,3	3,4 ± 0,2*	3,1 ± 0,3*	2,6 ± 0,2*#
КДО ЛЖ, мл	131 ± 33	104 ± 12*	102 ± 10*	93 ± 6*#
КСО ЛЖ, мл	85 ± 29	48 ± 11*	36 ± 8*	27 ± 5*
УО, мл	46 ± 12	57 ± 12*	66 ± 4*	66 ± 2*
ФИ ЛЖ, %	35 ± 4	55 ± 7*	65 ± 5*	71 ± 3*#
Митральная регургитация, степень	1,6 ± 0,5	1,1 ± 0,6*	1,2 ± 0,6*	1,2 ± 0,5*
Трикуспидальная регургитация, степень	1,3 ± 0,4	2,2 ± 0,8*	2,1 ± 0,6*	1,9 ± 0,8*
Диффузный гипокинез, п/%	10/55,6	2/11,1	–	–
Нарушение локальной сократимости, п/%	8/44,4	–	–	–

*Примечание.* ЛП – левое предсердие, ПЖ – правый желудочек, МЖП – межжелудочковая перегородка, ЗСТ – задняя стенка, КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка, КСР ЛЖ – конечно-систолический размер левого желудочка, КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка, КСО ЛЖ – конечно-систолический объем левого желудочка, УО – ударный объем, ФИ ЛЖ – фракция изгнания левого желудочка, \* – достоверность отличия (p < 0,05) по сравнению с этапом «кондиционирование сердечного донора», # – достоверность отличия (p < 0,05) по сравнению с этапом «1-е сутки после трансплантации сердца».

У 2 из 18 реципиентов развилась тяжелая первичная функция сердечного трансплантата, для коррекции обусловленных ею гемодинамических нарушений потребовалось применение в посттрансплантационном периоде МПК. С этой целью в одном наблюдении периферическая ВА ЭКМО, использованная в качестве предтрансплантационной ВА ЭКМО (4 суток до ТС), была продолжена и в посттрансплантационном периоде (4 суток после ТС). Суммарная продолжительность периферической ВА ЭКМО у данного реципиента составила 8 суток. В другом наблюдении осуществили переход с ИК на ВА ЭКМО с центральной методикой канюляции (продолжительность 4 суток) с последующим переходом на периферическую методику осуществления ВА ЭКМО (продолжительность 3 суток). Таким образом, суммарная продолжительность ВА ЭКМО у данного реципиента сердца составила 7 суток. В обоих наблюдениях насосная функция сердечного трансплантата постепенно нормализовалась. Повышение ФИ ЛЖ до уровня 60% отметили на 11-е и 16-е сутки после ТС. Продолжительность лечения в условиях ОРИТ составила 9 и 12 суток. Реципиенты были выписаны из стационара на 28-е

и 37-е сутки после ТС. На момент написания статьи реципиенты живы.

Таким образом, все (100%) включенные в исследование реципиенты были выписаны из стационара. На момент выписки из стационара у всех реципиентов (n = 18), независимо от характера восстановления насосной функции сердечного трансплантата, ФИ ЛЖ превышала 60% и составила соответственно 71 ± 3% (табл. 2). По сравнению с первыми посттрансплантационными сутками отметили дальнейшее уменьшение объемных характеристик ЛЖ.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Недостаток сердечных доноров со стандартными критериями, особенно в случае выполнения неотложной ТС пациентам с критической сердечной недостаточностью, обуславливает необходимость использования сердец от доноров с расширенными критериями [10, 11]. Исследования демонстрируют удовлетворительную раннюю и отдаленную выживаемость реципиентов при ТС от доноров старших возрастных групп, с гипертрофией миокарда ЛЖ, с длительной ишемией миокарда, наличием потенци-

ально корригируемой патологии клапанного аппарата сердца, с наличием атеросклероза коронарных артерий и т. п. [3, 7]. Сниженная систолическая функция ЛЖ (ФИ ЛЖ менее 40–50%) считается наиболее «маргинальным» из критериев расширенного сердечного донорства по причине непредсказуемости ее восстановления после трансплантации и повышенного риска развития тяжелой ранней дисфункции сердечного трансплантата с необходимостью применения методов вспомогательного кровообращения и худшей ранней выживаемости реципиентов [12]. В большинстве случаев причины, вызвавшие нарушение систолической функции ЛЖ донорского сердца, остаются неизвестными. Не исключается наличие предрасполагающей, развившейся еще при жизни сердечного донора патологии миокарда (например, кардиомиопатия), приведшей к снижению ФИ ЛЖ [13]. Малочисленный опыт подобных ТС в мировой практике не позволяет сделать однозначные выводы о ее оправданности и рекомендовать шире использовать донорские сердца со сниженной систолической функцией ЛЖ в условиях дефицита донорских сердец [14]. Однако экспериментальные и клинические исследования, демонстрирующие обратимость систолической дисфункции ЛЖ при тяжелом повреждении или на фоне развившейся смерти головного мозга, создают предпосылки для пересмотра практики отказа от использования донорских сердец со сниженной систолической функцией ЛЖ [15–17].

Функциональное и структурное повреждение сердца, возникающее при смерти головного мозга, может стать причиной отказа от его использования для последующей трансплантации или тяжелой первичной дисфункции сердечного трансплантата [18, 19]. По данным Scientific Registry of Transplant Recipients (U. S. organ donors by organ and donor type), только 30% потенциальных доноров со смертью головного мозга имеют стандартные критерии для сердечного донорства [20]. По данным Verman и соавт. (2010 г.), у 1 из 8 потенциальных доноров со смертью головного мозга сердце признается пригодным для трансплантации [21]. Одной из ведущих причин отказа от сердечного донорства является наличие эхокардиографических признаков систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ), частота возникновения которой при смерти головного мозга составляет от 20 до 45% [14, 22]. У 25% потенциальных доноров со смертью мозга отмечается умеренное снижение фракции изгнания левого желудочка (ФИ ЛЖ 30–50%), у 14% – более выраженное нарушение систолической функции ЛЖ (ФИ ЛЖ <30%) [20]. Чаще нарушение систолической функции ЛЖ выявляется у молодых и женского пола потенциальных доноров со смертью головного мозга [20].

Изменения, происходящие в миокарде при смерти мозга, аналогичны нарушениям, выявляемым при так называемой стрессорной кардиомиопатии (или кардиомиопатии Takotsubo), которая характеризуется быстрым развитием выраженной систолической и диастолической дисфункции миокарда на фоне гиперкатехоламинемии и обратимостью этих нарушений после ее устранения [21]. В отличие от классической стресс-индуцированной кардиомиопатии Такоцубо (Takotsubo), классическим эхокардиографическим проявлением которой является гипоактизм верхушки ЛЖ (apical “ballooning” pattern), стресс-индуцированная дисфункция ЛЖ, обусловленная смертью головного мозга, характеризуется диффузным гипоактизмом базальных отделов с гиперкинезом верхушки (инвертированная форма кардиомиопатии Takotsubo) [8, 9]. Предположительным патофизиологическим механизмом инвертированной формы кардиомиопатии Такоцубо является более быстрое истощение норадреналина с одновременным снижением чувствительности симпатических нервных окончаний в миокарде верхушки ЛЖ, что делает его относительно устойчивым к гиперкатехоламинемии, развивающейся до смерти головного мозга [20]. Хотя отдельные исследования демонстрируют возможность обратимости систолической дисфункции ЛЖ у потенциальных доноров со смертью головного мозга в течение 3 часов и более, сам факт ее выявления в большинстве случаев является обоснованием отказа от сердечного донорства [13, 23].

Отсутствие четких критериев необратимости повреждения миокарда, несоответствие между выраженностью функциональных расстройств и гистологическими проявлениями ишемического повреждения миокарда на фоне смерти головного мозга указывают на то, что отказ от ТС от доноров с нарушенными систолической функцией и/или локальной сократимостью ЛЖ зачастую является необоснованным [13, 15]. Исследования демонстрируют быстрое восстановление до нормального уровня в раннем посттрансплантационном периоде исходного скомпрометированного донорского сердца [10]. По данным отдельных исследований, низкая ФИ ЛЖ у сердца донора не влияет на результаты ТС [24]. Оптимизация процесса кондиционирования потенциального донора со смертью головного мозга способствует улучшению систолической функции ЛЖ, глобальной и локальной сократимости его миокарда [23].

В последнее время проявляют интерес к ТС от доноров со сниженной (менее 40–50%) ФИ ЛЖ как европейские, так и американские трансплантационные центры, что обусловлено катастрофическим дефицитом сердечных доноров со стандартными критериями и высокой потребностью в пересадке

сердца [24]. Выполнение не только в эксперименте, но и в клинике первых ТС от асистолических доноров также поддерживает научно-практический интерес к возможности восстановления сердец, перенесших тяжелое ишемически-реперфузионное повреждение в условиях экстракорпоральной нормотермической перфузии [25].

Проведенное нами исследование демонстрирует, что выполнение ТС от доноров с низкой (менее 40%) ФИ ЛЖ является реалистическим подходом к улучшению ее доступности. Количество таких ТС в нашем центре за 2-летний период составило 6,1%. Исследование показало, что у большинства (88,9%) реципиентов систолическая функция ЛЖ восстанавливается до уровня ФИ ЛЖ >60% в короткие сроки после трансплантации (в среднем в течение первых 3 суток). Частота возникновения тяжелой первичной функции сердечного трансплантата, потребовавшей применения МПК, составила 11,1% и была даже ниже по сравнению с ТС от доноров с нормальными значениями ФИ ЛЖ [12]. Учитывая возможный риск и отсутствие четких предикторов развития тяжелой дисфункции сердечного трансплантата, в большинстве случаев ТС от доноров с ФИ ЛЖ < 40% выполняли потенциальным реципиентам, нуждавшимся в неотложной пересадке и находившимся на предтрансплантационной МПК методом периферической ВА ЭКМО (статус 1A UNOS). Пролонгированное на ранний посттрансплантационный период применение ВА ЭКМО обеспечивало гарантированное поддержание системной гемодинамики на этапе восстановления насосной функции сердечного трансплантата.

## ВЫВОДЫ

1. Трансплантация сердца от доноров с ФИ ЛЖ менее 40% является одним из возможных подходов к улучшению ее доступности.
2. Трансплантация сердца от доноров с ФИ ЛЖ менее 40% оправдана у потенциальных реципиентов, нуждающихся в неотложном ее выполнении и находящихся на предтрансплантационной механической поддержке кровообращения методом периферической ВА ЭКМО.
3. Систолическая функция сердечного трансплантата от донора с ФИ ЛЖ менее 40% восстанавливается до нормального уровня в среднем в течение первых посттрансплантационных суток.
4. Трансплантация сердца от доноров с ФИ ЛЖ менее 40% не сопровождается увеличением частоты развития ранней дисфункции сердечного трансплантата.
5. Применение периферической ВА ЭКМО как метода предтрансплантационной механической поддержки кровообращения создает организа-

ционные возможности для успешного выполнения ТС от доноров с ФИ ЛЖ менее 40%.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*The authors declare no conflict of interest.*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Deo SV, Sung K, Daly RC et al. Cardiac transplantation after bridged therapy with continuous flow left ventricular assist devices. *Heart. Lung. Circ.* 2014; 23 (3): 224–228.
2. Givens RC, Dardas T, Clerkin KJ et al. Outcomes of multiple listing for adult heart transplantation in the United States: analysis of OPTN data from 200 to 2013. *JACC.* 2015; 3 (12): 933–941.
3. Lima B, Rajagopal K, Petersen RP et al. Marginal cardiac allografts do not have increased primary graft dysfunction in alternate list transplantation. *Circulation.* 2006; 114: 127–132.
4. Prieto D, Correia P, Baptista M, Antunes MJ. Outcome after heart transplantation from older donor age: expanding the donor pool. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2015; 47: 672–678.
5. Khush KK, Menza R, Nguyen J et al. Donor predictors of allograft use and recipients outcomes after heart transplantation. *Circulation Heart. failure.* 2013; 6: 300–309.
6. Russo MJ, Davieas RR, Hong KN et al. Matching high-risk recipients with marginal donor hearts is a clinically effective strategy. *Ann. Thorac. Surg.* 2009; 87 (4): 1066–1070.
7. Formi A, Luciani GB, Chiominto B et al. Results with expanding donor acceptance criteria in heart transplantation. *Transplant. Proc.* 2011; 43: 953–959.
8. Guglin M, Novotorova I. Neurogenic stunned myocardial and Takotsubo cardiomyopathy are the same syndrome: a pooled analysis. *Congest. Heart. Fail.* 2011; 17: 127–132.
9. Marechaux S, Fornes P, Petit S et al. Pathology of inverted Takotsubo cardiomyopathy. *Cardiovasc. Pathol.* 2008; 17: 241–243.
10. Jeevanandam V, Fukukawa S, Prendergast TW et al. Standard criteria for an acceptable donor heart are restricting heart transplantation. *Ann. Thorac. Surg.* 1996; 62: 1268–1675.
11. Litz K, John R, Manchini DM et al. Outcomes in cardiac transplant recipients using allografts from older donor versus mortality on the transplant waiting list: implications for donor selection criteria. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43: 1553–1561.
12. D'Alessandro C, Golmard JL, Barreda L et al. Predictive risk factors for primary graft failure requiring temporary extra-corporeal membrane oxygenation support after cardiac transplantation in adults. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2011; 40 (4): 962–969.
13. Mohamedali B, Bhat G, Zelinger A. Frequency and pattern of left ventricular dysfunction in potential heart donors: implications regarding use of dysfunctional hearts

- for successful transplantation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 60: 235–236.
14. Zaroff JG, Babcock WD, Shiboski SC et al. The impact of left ventricular dysfunction on cardiac donor transplant rate. *J. Heart. Lung. Transplant.* 2003; 22: 334–337.
  15. Zaroff JG, Babcock WD, Shiboski SG et al. Temporal changes in left ventricular systolic function in heart donors: results of serial echocardiography. *J. Heart. Lung. Transplant.* 2003; 32: 383–388.
  16. Zaroff JG, Rordorf GA, Ogilvy CS et al. Regional patterns of left ventricular systolic dysfunction after subarachnoid hemorrhage: evidence for neutrally mediated cardiac injury. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2000; 13: 774–779.
  17. Dujardin KS, McCully RB, Wijedics EF et al. Myocardial dysfunction associated with brain death: echocardiographic, and pathologic features. *J. Heart. Lung. Transplant.* 2001; 20: 350–357.
  18. Novitzky D, Rhodin J, Cooper DKC et al. Ultrastructure changes associated with brain death in human donor heart. *Transpl. Int.* 1997; 10: 24–32.
  19. Shivalkar B, Van Loon J, Wieland W et al. Variable effects of explosive or gradual increase of intracranial pressure on myocardial structure and function. *Circulation.* 1993; 87: 230–239.
  20. Mohamedali B, Bhat G, Tatoes A, Zelinger A. Neurogenic stress cardiomyopathy in heart donors. *J. Cardiol. Fail.* 2014; 20: 207–211.
  21. Berman M, Ali A, Ashley E et al. Is stress cardiomyopathy the underlying cause of ventricular dysfunction associated with brain death. *J. Heart. Lung. Transplant.* 2010; 29: 957–965.
  22. Smiths JM, De Pauw M, De Vries E et al. Donor scoring system for heart transplantation and the impact on patients survival. *J. Heart. Lung. Transplant.* 2003; 334–337.
  23. Madan S, Patel SR, Saeed O et al. Prevalence, characteristics and prognostic impact of wall motion abnormalities in brain-dead cardiac donor with transient left ventricular systolic dysfunction (LVSD). *J. Heart. Lung. Transplant.* 2018; 37 (4S): S136–S137.
  24. Chen CW, Sprys MH, Gaffey AN et al. Low ejection fraction in donor hearts is not directly associated with increased recipient mortality. *J. Heart. Lung. Transplant.* 2017; 36: 611–615.
  25. Page A, Masser S, Large SR. Heart transplantation from donation after circulatory determined death. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2018; 7 (1): 75–81.

Статья поступила в редакцию 16.04.2018 г.  
The article was submitted to the journal on 16.04.2018