



**Васильева Лариса Ивановна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии № 2 Днепропетровской медицинской Академии МЗ Украины

**Лариса Ивановна, наряду с педагогической деятельностью, которая, в первую очередь, направлена на подготовку кадров для практического здравоохранения, Вы активно занимаетесь научной и воспитательной работой. Отечественные и иностранные студенты, магистры, клинические ординаторы и аспиранты под Вашим руководством проходят серьезную школу подготовки к сложной и очень ответственной врачебной профессии. Постоянная и кропотливая лечебно-консультативная помощь больным с самой разнообразной патологией сердечно-сосудистой системы, творческое отношение к подготовке лекций для практических врачей, работа над научными статьями и книгами – это неполный перечень видов Вашей деятельности. Организация и воплощение в практическую работу КУ ДОКЦКК консилиумов в формате реального времени для особо сложных и тяжелых кардиологических пациентов с ведущими специалистами Украины [ГУ «Центр сердца МОЗ Украины» и национального института хирургии и трансплантации имени А. А. Шалимова, национальной академии медицинских наук Украины (г. Киев), ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология» (г. Минск) и немецкого Центра сердца (г. Берлин)]. Все это направлено на повышение уровня оказания медицинской помощи тяжело больным людям. Расскажите, как случилось, что Вы стали интересоваться темой трансплантации? Ведь в Украине пациентов с трансплантированным сердцем можно по пальцам пересчитать?**

**Л. И.:** На вопрос, который Вы мне задали, нельзя дать короткий ответ. Поэтому попробую ответить по порядку.

У этой истории оказалась очень большая предыстория. Первым соприкосновением с темой трансплантации для меня было прочтение книги К. Барнарда и З. Стандера «Нежелательные элементы». Это был 1982 год – год, когда я оканчивала учебу в Днепропетровском медицинском институте. В определенной степени

автобиографический роман меня потряс как поднятыми философскими и морально-этическими проблемами, так и тем, что перед глазами проходила целая жизнь его главных героев – врачей! Более того, книга написана не писателем, а врачом, и не просто врачом, а кардиохирургом, который впервые продемонстрировал миру возможность проведения пересадки сердца у человека!

{pub}Для просмотра полного текста статьи - **ВОЙДИТЕ** или **ЗАРЕГИСТРИРУЙТЕСЬ**{/pub} {reg}

Следующим событием на пути знакомства с темой трансплантации оказалась краткосрочная стажировка в 1997 году в медицинской школе Джефферсоновского университета (г. Шарлотсвилле, штат Вирджиния, США) по программе «Кардиология, основанная на доказательствах». В то время в нашей стране термин «доказательная медицина» еще не использовался, а в Америке резиденты, клинические ординаторы и даже студенты при обосновании выбора диагностической или лечебной тактики в конкретной клинической ситуации постоянно ссылались на тот или иной «уровень доказательности». Одним из фрагментов стажировки было освоение и усовершенствование трактовки данных эхокардиографического исследования. Просмотр 24-часового архива эхокардиограмм при всех видах патологии сердца плюс ежедневное участие в обсуждении около 20 реально выполненных исследований не могли пройти без следа. И практически каждый день (!) ультразвуковое исследование сердца выполнялось пациентам с трансплантированным сердцем в различные сроки после операции.

В 1999 году была издана книга «Недостаточность кровообращения», в одном из разделов которой я впервые представляла краткую информацию по трансплантации сердца. На момент издания книги я еще не знала, что нам предстоит принять участие в многоцентровом международном клиническом исследовании COPERNICUS, в которое включались пациенты с тяжелой сердечной недостаточностью и фракцией выброса левого желудочка менее 25 % – по сути потенциальными кандидатами на пересадку сердца. Исследование продемонстрировало возможность продлевать жизнь таким тяжелым пациентам, применяя в комплексе лечения новый исследуемый препарат, относящийся к классу  $\beta$ -адреноблокаторов. Сегодня такая терапия повсеместно применяется и является СТАНДАРТОМ!

В 2005 году мне вновь посчастливилось побывать на стажировке в США. Впечатлений было очень много, но главным было осознание того, как далеко в кардиологии ОНИ продвинулись вперед за каких-то 6 лет! Кстати, тогда я отказалась от предложения пойти на операцию по пересадке сердца, посчитав, что мне как кардиологу это никогда не пригодится. Трансплантация сердца никогда не бывает «плановой», но в клинике, где я стажировалась, эти операции выполнялись настолько часто, что за две недели реально было побывать на одной из них.

В 2010 году по официальному приглашению из Белорусского Республиканского Научного Практического Центра «Кардиология» (РНПЦ) в Минске я поехала на краткосрочную стажировку. Поездка была для меня совершенно неожиданной и была обусловлена тем, что в этом Центре гражданину Украины, жителю Днепропетровска, была выполнена операция по пересадке сердца и его лечением, в последующем, должен был заниматься специалист, которого они хотели подготовить для этой работы. На протяжении нескольких дней я имела возможность увидеть и прочувствовать повседневную работу отделения кардиологии № 3 (заведующая – кандидат медицинских наук Рачок Лариса Владимировна), где проходят лечение и реабилитацию кардиологические больные с тяжелой степенью как основной, так и сопутствующей патологии, большинству из которых уже выполнялись различные кардиохирургические вмешательства, кто нуждается или перенес операцию трансплантации сердца.

Знакомство с основоположником пересадки сердца в Белоруссии, талантливым кардиохирургом, доктором медицинских наук, профессором, академиком Белорусской Академии медицинских наук, Лауреатом Государственной премии Белоруссии в области науки и техники Юрием Петровичем Островским – это тоже очень серьезная веха. Мне очень повезло, так как в первый же день моего пребывания около 10 часов утра поступило сообщение: «есть потенциальный донор», и я смогла увидеть весь объем работ огромного количества специалистов от этого мгновения – до момента, когда реципиента около 5 утра следующего дня из операционной увозят в отделение реанимации. Это был их тридцать третий пациент с донорским сердцем. Через день в отделении реанимации я интересовалась самочувствием как этого пациента, так и его соседа, которому такую операцию выполнили двумя днями раньше. Высокопрофессиональной работой огромного коллектива специалистов Центра нельзя не восхищаться. Система здравоохранения Республики Беларусь смогла создать условия для становления и развития трансплантации сердца!

Вскоре после возвращения домой я обратилась к коллегам из Белоруссии с просьбой принять на лечение еще одного нашего молодого 37-летнего пациента, состояние которого, несмотря на проведение интенсивного современного лечения, включавшего, среди прочего, и гемоиммунокорректирующую терапию, стремительно ухудшалось. В ургентном порядке в критическом состоянии с гипотензией и сатурацией кислорода 75 %, с полиорганной недостаточностью (сердечно-легочной, печеночной и почечной) он поступил в стационар неотложного лечения кардиологических больных. Интенсивная терапия была неэффективной на протяжении около 10 дней и перспектив на выписку из отделения не было... Из отделения интенсивной терапии и реанимации Днепропетровска до отделения реанимации РНПЦ в Минске наш пациент добирался в сопровождении врача-реаниматолога и супруги. Обратно – уже с донорским сердцем – всего через 30 дней после операции, которая, к счастью для него, состоялась через 17

дней после прибытия! Между этими двумя событиями проводилась ожесточенная битва за жизнь:

- ортотопическая трансплантация сердца (ТС). Подключение системы внутриаортальной баллонной контрапульсации (ВАБК) и экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО);
- на следующий день после ТС – реторакотомия. Гемостаз;
- через 3 дня после ТС – отключение ВАБК;
- через 4 после ТС – реторакотомия. Отключение ЭКМО. За 4 дня у пациента, который до этого уже был в критическом состоянии, проведена трижды торакотомия со всеми вытекающими из этого последствиями. Более того, поднимался вопрос о необходимости трансплантации печени, так как функция органа была критически нарушена из-за нескольких причин:
  - длительный период неэффективной работы сердца вследствие основной болезни;
  - продолжительная работа АИК, так как операция кардиоэктоми и последующей трансплантации занимают не менее 6 часов; – три продолжительных периоперационных анестезиологических пособия на протяжении 4 дней;
  - обязательное использование иммуносупрессивной терапии для профилактики отторжения донорского органа, которая сама по себе является как гепато, так и нефротоксичной.

При этом нашему пациенту, если можно так говорить, судьба протянула обе руки. Во-первых, у него была мощнейшая «группа поддержки» в лице супруги, которая видела только одну цель: ее муж, отец их сыновей БУДЕТ ЖИТЬ! Во-вторых, группа его крови оказалась одной из наиболее распространенных, поэтому донорский орган не пришлось долго ждать. В-третьих, среди всех «претендентов» на орган с аналогичной группой крови он оказался единственным, кто подходил как по соотношению роста и веса, так и по показателю гистосовместимости. В-четвертых, несмотря на то, что к моменту поступления в РНПЦ в полостях его сердца (левом и правом желудочках) сформировались большие тромбы и это сделало невозможным проведение катетеризации для точной оценки степени выраженности и обратимости легочной гипертензии – было принято решение об оценке этих показателей под контролем неинвазивного ультразвукового исследования. Наличие хорошей динамики снижения систолического давления в легочной артерии позволило принять решение о возможности проведения пересадки донорского сердца! Операция состоялась! Вот такая это оказалась счастливая история.

Я сейчас рассказала Вам о ключевых моментах, которые поддерживали «мой интерес» к проблеме трансплантации сердца. С одной стороны, за все это время был накоплен «внушительный архив» научной информации. С другой, в нашей стране стала

проводиться работа по подготовке к рассмотрению вопроса об изменении на законодательном уровне существующей презумпции. Все это стало толчком к началу работы сначала над лекцией, а затем над публикацией на тему о трансплантации жизненно важных органов с целью повышения уровня осведомленности, в первую очередь врачей различных специальностей.

### **О чем идет речь, когда говорят о двух периодах развития трансплантологии?**

**Л. И.:** Точкой отсчета может считаться, например, первое переливание крови. А «два периода развития трансплантологии» – это весьма условное понятие и трактуется оно по-разному. Первым можно считать период, когда начали удалять хирургическим путем патологически измененные ткани и органы. Вторым – когда на место органа, утратившего свои функции, стали пересаживать здоровый орган. Однако «двумя периодами» может считаться период, когда пересадки того или иного органа проводили в эксперименте, и период внедрения таких операций в клиническую практику.

### **Каким был путь от экспериментальных работ к клиническому осуществлению пересадки сердца?**

**Л. И.:** Первая попытка трансплантировать сердце была сделана в 1905 году А. Currel и С. С. Guthne, которые пересадили сердце одной собаки на шею другой [Cooper D. K., 1984]. В 1933 году F. C. Mann и соавт. детально описали экспериментальную методику гетеротопической трансплантации сердца. Аорту донорского сердца соединяли с правой сонной артерией животнореципиента, а легочную артерию – с внутренней яремной веной [Mann F. C. et al., 1933].

Наиболее весомый вклад в экспериментальные основы трансплантации сердца внес В. П. Демихов. В период с 1946 по 1955 гг. он разработал в нескольких сотнях экспериментов 24 варианта хирургической техники гетеротопической трансплантации сердца в грудную клетку. В 1951 г. В. П. Демихов осуществил первую ортотопическую трансплантацию сердца собаке, а к 1955 г. располагал уже 22 такими наблюдениями, причем в некоторых из них донорское сердце эффективно обеспечивало кровообращение реципиента более 15 часов.

В дальнейшем усилия экспериментаторов были направлены на совершенствование хирургической техники, методов гипотермии и искусственного кровообращения при трансплантации сердца, разработку наиболее эффективных способов защиты донорского сердца от ишемического повреждения и совершенствования иммуносупрессии [Lower R. K., Shumway N. F., 1960, Cooper D. K. C., 1984].

Человеку сердце животного было впервые пересажено в 1964 г. J. D. Hardy и соавт. трансплантировали сердце крупной обезьяны шимпанзе с массой тела 43,6 кг больному 68 лет с тяжелой формой ИБС в терминальной стадии прогрессирующей сердечной недостаточности. Вначале функция трансплантата была относительно удовлетворительной, однако через 1 час после отключения искусственного кровообращения развилась острая сердечная недостаточность, обусловленная объемной перегрузкой трансплантата, и больной погиб. Лишь в 1967 г. Кристиан Барнард произвел первую в мире успешную ортотопическую трансплантацию человеческого сердца больному 57 лет, страдавшему ИБС. Пациент прожил 18 дней и погиб от пневмонии. Через месяц в этой же клинике была выполнена вторая трансплантация донорского сердца, после которой реципиент прожил 1,5 года.

Первое описание клинических особенностей общей анестезии при трансплантации сердца сделал анестезиолог из группы Кристиана Барнарда – Ozinsky J. в 1967 году. С тех пор в практике многих клиник трансплантация сердца, которая является практически единственной эффективной мерой спасения жизни пациентов с тяжелой патологией сердца, прочно заняла одно из первых мест.

### **Расскажите, какие больные нуждаются в трансплантации сердца?**

**Л. И.:** Потенциальными кандидатами на трансплантацию сердца являются пациенты с тяжелой сердечной недостаточностью, соответствующей IV классу по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов, которая прогрессирует несмотря на проведение интенсивной медикаментозной терапии. Терминальная стадия заболевания может являться следствием врожденных или приобретенных заболеваний сердца или сосудистой системы. Наиболее часто необходимость пересадки донорского органа возникает при кардиомиопатиях, ишемической болезни сердца. Гораздо реже показания к такой операции возникают при ревматических пороках сердца, аритмиях и некоторых других. В зависимости от причины, начала декомпенсации предшествуют различные по длительности периоды физиологической адаптации, которая обычно заканчивается манифестацией застойной СН. С момента проявления этого синдрома прогноз на 5-летнее выживание становится меньше 50 %, причем у больных с быстрым

прогрессированием симптоматики эта цифра еще ниже. Прогноз чрезвычайно ухудшает жизнеугрожающие нарушения ритма сердца.

При тяжелом поражении левого желудочка основным компенсаторным механизмом является возрастание его конечного диастолического объема. Такие изменения восстанавливают ударный объем ценой повышения давления в левом предсердии и возрастания перегрузки венозного русла легких. Другие компенсаторные механизмы включают повышение уровня катехоламинов и увеличение продукции ренина, приводящее к удержанию соли и воды в организме. Прогрессирование данных патофизиологических механизмов в итоге уменьшает силу сократимости и эффективность сердечного выброса, что приводит к появлению признаков застойной сердечной недостаточности, рефрактерной к фармакотерапии. В этот момент некоторые больные могут еще лечиться амбулаторно, имея небольшие функциональные резервы, другие не подлежат амбулаторному лечению вследствие наличия тяжелой одышки или зависимости от в/в введения инотропных препаратов, механической поддержки кровообращения и/или искусственной вентиляции легких.

Длительные периоды низкого сердечного выброса ставят под угрозу адекватную перфузию других жизненно важных органов и систем организма, обуславливая развитие пассивной перегрузки печени и преренальной азотемии.

Постепенное прогрессирование неадекватной перфузии самого сердца завершается необратимым падением сердечной деятельности. Трансплантация сердца может быть показана на любой из этих стадий и даже после того, как становится необходимым использование механической поддержки кровообращения. Отмечено, что показатели выживаемости остаются относительно высокими даже у тех больных, которым требуется механическая поддержка кровообращения как временная мера до трансплантации, так же как и у получивших временное искусственное сердце.

**Существуют ли критерии, по которым пациентов с терминальной стадией сердечной недостаточности отбирают в лист ожидания пересадки сердца?**

**Л. И.:** Основная цель подбора реципиентов состоит в идентификации больных с терминальной стадией сердечной недостаточности, рефрактерных к медикаментозному и немедикаментозному (хирургическому и электростимуляционному) лечению, но обладающих потенциалом для возобновления нормальной активной жизни. Прогноз

однолетней выживаемости без трансплантации должен быть менее 50 %.  
Объективными критериям такого прогноза являются: фракция выброса левого желудочка менее 20 %, натрий сыворотки крови менее 135 мэкв/л, давление заклинивания в легочной артерии более 25 мм рт. ст., уровень норадреналина в плазме более 600 пкг/мл, кардиоторакальный индекс > 0,6, снижение максимального потребления O<sub>2</sub> менее 10 мл/кг/мин на фоне максимальной медикаментозной поддержки. Уменьшение фракции выброса и снижение максимального потребления кислорода – наиболее надежные независимые прогностические критерии выживаемости пациентов.

### **Какие критерии исключают возможность проведения операции пересадки сердца?**

**Л. И.:** Абсолютными противопоказаниями для ортотопической трансплантации сердца являются: выраженная и необратимая легочная гипертензия – выше 50 мм рт. ст., высокое легочное сосудистое сопротивление – более 6 ед. Вуда и транспульмональный градиент более 15 мм рт. ст. В таких условиях правый желудочек донорского сердца очень быстро декомпенсируется, так как нет ни времени, ни компенсаторных резервов для преодоления очень большого сопротивления легочных сосудов.

Кроме этого, противопоказаниями к трансплантации сердца являются активные инфекционные заболевания, новообразования, возраст реципиента более 65 лет, повторные инфаркты легкого вследствие различных причин, инсулинозависимый диабет, возраст старше 65 лет. Несмотря на то, что для пожилых характерно большее количество сопутствующих заболеваний, у них реже, чем у молодых пациентов, развиваются эпизоды отторжения.

Окончательный успех трансплантации непосредственно зависит от психосоциальной стабильности и согласия реципиента. В послеоперационном и отдаленном периоде от пациента требуется неукоснительное соблюдение всех рекомендаций лечащего врача. Наличие психических заболеваний, токсикомании или предыдущего нарушения режима медикаментозного лечения может быть достаточной причиной для отклонения кандидатуры реципиента.

Отсутствие согласия членов семьи – дополнительное относительное противопоказание.



### **Являются ли жизнеугрожающие аритмии противопоказанием к трансплантации сердца?**

**Л. И.:** Внезапная остановка сердца – самая частая причина смерти у пациентов, ждущих трансплантацию сердца и находящихся в течение первых 3 месяцев в листе ожидания. Злокачественная желудочковая тахикардия или фибрилляция являются показанием к имплантации автоматического имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора, длительной терапии амиодароном или радиочастотной абляции.

### **Что такое фармакологический и механический мост к трансплантации?**

**Л. И.:** На фоне неэффективной работы сердца происходит нарушение функции всех органов и систем в организме. В отсутствие донорского органа у потенциального реципиента, состояние которого не стабилизируется на фоне максимальных доз диуретиков, ингибиторов АПФ, антагонистов минералокортикоидных рецепторов и бета-адреноблокаторов применяют либо интенсивную кардиотоническую терапию симпатомиметическими препаратами (фармакологический «мост»), либо механическую замену функции сердца (механический «мост»). Такая методика стала применяться с 1984 года и названа «двухэтапной». Использование медикаментозного или механического «моста» позволяет у 70 % больных, нуждающихся в немедленной трансплантации, выполнить эту операцию вторым этапом. Выживаемость более 1 года при таком варианте лечения составляет 80 %.

Фармакологический «мост» – это инфузионная терапия инотропными средствами, такими как коротроп, добутамин, допамин, иногда левосимендан, применение которых возможно только в условиях отделения интенсивной терапии. У больных с недостаточным эффектом медикаментозного лечения может дополнительно применяться интрааортальная баллонная контрпульсация.

Механический «мост» к трансплантации – это использование устройств моно, бивентрикулярного обхода желудочков или полное искусственное сердце у потенциальных реципиентов, которые остаются гемодинамически нестабильными в течение 24–48 часов, несмотря на максимальную фармакологическую поддержку и контрпульсацию.

## Кто может быть потенциальным донором для пересадки сердца?

**Л. И.:** Потенциальными донорами на пересадку сердца являются сравнительно молодые пациенты, страдающие необратимыми повреждениями головного мозга, но у которых сердце продолжает сокращаться. Доноры на трансплантацию сердца могут быть в одной из четырех диагностических категорий: тупая травма головы, огнестрельное повреждение головы, внутричерепное кровоизлияние и опухоль головного мозга.

Заключение о смерти делает группа врачей, независимых от центра трансплантации. Заключение делается на основе существующей инструкции, утвержденной Правительством.

## Что происходит с момента констатации диагноза «смерть мозга»?

**Л. И.:** Фраза «есть потенциальный донор» обозначает, что нет юридических препятствий (к примеру, есть согласие родственников) на забор органов для последующей трансплантации и консилиум специалистов констатировал смерть мозга. Основные критерии прекращения деятельности коры головного мозга включают потерю функции коры мозга, апноэ, отсутствие стволовых рефлексов и их необратимость в течение 12–24 часов. При этом любые причины, потенциально влияющие на неврологический статус пациента, включая метаболические расстройства, воздействие фармакологических препаратов и гипотермию, должны быть исключены.

С момента констатации смерти мозга потенциальный донор сердца подвергается скринингу в три этапа. Первый этап заключается в сборе точной информации относительно возраста пациента, роста, веса, пола, группы крови и Rh-фактора, причины смерти и рутинных лабораторных данных, включая биохимические тесты и серологические исследования на инфекционные заболевания (цитомегаловирус, гепатиты В и С). Кардиохирурги или кардиологи выполняют второй этап скрининга, который включает определение необходимой гемодинамической поддержки, оценку ЭКГ, грудной рентгенографии и насыщения O<sub>2</sub> артериальной крови, эхокардиографии (ЭхоКГ). Коронарная ангиография обязательна, если есть факторы риска атеросклеротического поражения коронарных артерий или возраст превышает 45 лет для мужчин и 50 лет – для женщин. После этого приступают к эксплантации сердца. Третий этап скрининга является решающим – проводится прямая визуализация сердца для подтверждения отсутствия дисфункции желудочков, патологии клапанов и

коронарных артерий, предыдущего инфаркта или контузии миокарда. Донорское сердце помещается в стерильный контейнер для транспортировки в больницу реципиента. В условиях гипотермии донорский орган может сохраняться 4–6 часов с момента изъятия.

### **Обязательным условием успешной трансплантации является совместимость донора и реципиента. Что это такое?**

**Л. И.:** Критерии совместимости базируются прежде всего на соответствии группы крови по ABO и размере тела пациента. Пресечение ABO-барьера исключается, поскольку несовместимость по этим антигенным факторам приводит к фатальной молниеносной реакции отторжения. Вес донора должен быть в пределах 30 % веса реципиента. Проводится скрининг реципиента на титр человеческого лимфоцитарного антигена (HLA) – главного фактора тканевой несовместимости в человеческой популяции, который также является причиной молниеносной формы реакции отторжения аллотрансплантата. Увеличение количества реактивных антител (PRA) больше 10–15 % указывает на повышенную чувствительность реципиента к аллоантигенам. В такой ситуации перед трансплантацией проводится перекрестная реакция между сыворотками реципиента и донора по Т-лимфоцитам. Положительная перекрестная реакция – абсолютное противопоказание к трансплантации.

### **Какими способами и по какой методике проводят пересадку сердца?**

**Л. И.:** В настоящее время применяются два способа трансплантации сердца – ортотопический и гетеротопический. Ортотопическая трансплантация представляет собой замену сердца реципиента здоровым аллотрансплантатом донора и является методом выбора. Гетеротопическая трансплантация – дополнительная подсадка аллотрансплантата к сердцу реципиента. Она выполняется редко и в тех случаях, когда ортотопическая трансплантация невозможна из-за малых размеров сердца донора для организма реципиента или при высоком легочном сосудистом сопротивлении реципиента.

Хирургическая техника ортотопической трансплантации сердца практически не изменилась в сравнении с оригинальным описанием N. Shumway. После срединной стернотомии и продольного рассечения перикарда проводится полная гепаринизация больного. Канюляция полых вен и аорты проводится максимально дистально. Полые вены обходятся турникетами. Искусственное кровообращение проводится в режиме

умеренной гипотермии (30 °С). Полые вены обжимаются турникетами, накладывается поперечный зажим на восходящую аорту. Магистральные сосуды пересекаются выше комиссур полулунных клапанов. Предсердия отсекаются по линии атриовентрикулярной борозды с оставлением манжеты для фиксации аллотрансплантата. Удаление ушек предсердий уменьшает риск образования тромбов. После кардиоэктомии ближайшие 1–2 см аорты и легочной артерии отделяются друг друга электроножом таким образом, чтобы не повредить правую ветвь легочной артерии. Легочный венозный возврат забирается дренажем через правую верхнюю легочную вену.

Согласование по времени эксплантации сердца у донора и кардиоэктомии у реципиента является основой минимизации срока ишемии аллотрансплантата и длительности искусственного кровообращения реципиента. Частая коммуникация между группами забора и пересадки обеспечивает оптимальную координацию процедур. Идеально, если кардиоэктомия у реципиента закончена непосредственно перед прибытием сердечного аллотрансплантата. Сердце донора извлекается из транспортного контейнера и помещается в холодный физиологический раствор. Электроножом разделяются аорта и легочная артерия. Левое предсердие оценивается на соответствие размеру оставшейся части предсердия реципиента с устьями легочных вен. Лишняя ткань отсекается и формируется круглая манжета, скроенная по размеру остатка предсердия реципиента. Имплантация начинается сшиванием предсердий от уровня левой верхней легочной вены. Важно непрерывно оценить соответствие размера между предсердиями реципиента и донора для своевременной пликации лишней ткани.

После завершения анастомоза левого предсердия проводится криволинейный разрез от отверстия нижней поллой вены к ушку правого предсердия аллотрансплантата. Эта модификация правой атриотомии, первоначально предложенная Кристианом Барнардом, уменьшает риск повреждения синусового узла. Выполняется анастомоз правого предсердия.

Легочная артерия аллотрансплантата резецируется, чтобы устранить возможный кинкинг. Выполняется анастомоз легочной артерии. Аортальный анастомоз выполняется последним. После деаэрации снимается аортальный поперечный зажим. Половине пациентов требуется дефибрилляция. Линии шва тщательно проверяются на гемостаз. Проводится инфузия инотропных препаратов для достижения ЧСС 90–110 уд. в мин. Прекращается искусственное кровообращение, к правому предсердию и желудочку аллотрансплантата подшиваются временные эпикардальные электроды. Дренирование перикарда, средостения и закрытие раны проводится стандартным способом.

Если операция выполняется по всем правилам, то сердечная деятельность восстанавливается быстро и при небольшой инотропной поддержке хорошо стабилизируется.

### **Пациент после трансплантации сердца отличается от тех, кому проведена кардиохирургическая операция?**

**Л. И.:** Ранний послеоперационный период является наиболее сложным и ответственным при адаптации донорского сердца к новым условиям функционирования. Во многом исход операции определяется возникновением правожелудочковой недостаточности, частота которой на этом этапе достигает 70 %.

Несмотря на кажущуюся эффективность и мощность работы трансплантированного органа, анестезиолог должен избежать соблазна быстрого прекращения инфузии изопроterenола в постперфузионном или раннем послеоперационном периоде. При отключении инотропной поддержки могут наблюдаться брадиаритмии или атрио-вентрикулярная блокада и возникнуть необходимость во временной кардиостимуляции.

Практически у всех больных в послеоперационном периоде обнаруживаются нарушения ритма (у 81,2 % – суправентрикулярные, у 87,5 % – желудочковые). Наряду с нарушениями ритма донорского сердца у пациентов довольно часто регистрируются аритмии оставшейся части предсердий реципиента, синдром слабости синусового узла. У некоторых пациентов возникает необходимость в имплантации постоянных водителей ритма. Наличие постоянного низкого сердечного выброса может быть результатом отторжения или реперфузионных повреждений. Единственным точным методом установления диагноза в этом случае является эндомиокардиальная биопсия.

Причинами дисфункции правого желудочка, которая является характерным осложнением раннего посттрансплантационного периода, могут стать изолированная правожелудочковая недостаточность с повышенным или нормальным легочным сосудистым сопротивлением и правожелудочковая недостаточность в сочетании с недостаточностью левого желудочка. Изолированная правожелудочковая недостаточность может успешно лечиться с помощью симпатомиметиков в сочетании с вазодилататорами.

Наиболее неблагоприятным является сочетание недостаточности правого и левого желудочков, что может быть следствием несоответствия размеров сердца донора и реципиента, а также ушиб миокарда и гипоксические и метаболические повреждения сердца на донорском этапе трансплантации. Интенсивная терапия у подобных больных требует использования больших доз инотропных препаратов и сопровождается высокой летальностью.

Сократительная функция сердца обычно возвращается к нормальным показателям через 3–4 суток. Терапия инотропными препаратами прекращается после устойчивой стабилизации сердечного выброса. Однако, если имеется плохая функция трансплантированного сердца, деятельность органов с предоперационными нарушениями может быстро декомпенсироваться. Поскольку велика опасность возникновения инфекционных осложнений, необходима активная профилактика и определение возможных источников лихорадки. В раннем послеоперационном периоде чаще встречаются бактериальные пневмонии с типичными госпитальными штаммами. Позже может возникать условнопатогенная инфекция с ЦМВ, пневмоцистами или легионеллой.

**Характеризуя прогноз пациента, находящегося в листе ожидания донорского органа, врачи пользуются термином «крайне неблагоприятный». Как изменяется этот прогноз после трансплантации сердца?**

**Л. И.:** Средняя частота выживания через 1 год составляет 85 %, а ежегодная смертность в дальнейшем – около 4 %.

Предтрансплантационными прогностическими факторами смертности на 1-м году являются необходимость в предоперационной вентиляции или ИВЛ, кахексия, женский пол реципиента или донора, другие тяжелые заболевания, помимо сердечной недостаточности или ИБС.

Посттрансплантационные прогностические факторы включают повышение уровней СРБ и тропонина. Причиной смерти в течение первого года наиболее часто является острое отторжение и инфекция; причины смерти после первого года – васкулопатия аллотрансплантата сердца или лимфопролиферативные заболевания.

Прогноз для реципиентов, проживших более одного года, как правило, благоприятный, дальнейшая физическая активность остается несколько ниже, чем в норме, но достаточна для ежедневной жизнедеятельности и может увеличиваться с течением времени в связи с процессами симпатической реиннервации.

Более 95 % пациентов достигает I функционального класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA) и более 70 % возвращаются к работе на полный рабочий день. Поэтому важно знать, что в повседневной практике многих клиник трансплантация сердца прочно заняла место как единственно эффективная мера спасения жизни больных с тяжелой патологией сердца.

### **Какие особенности функционирования донорского сердца?**

**Л. И.:** При ортотопической трансплантации сердца реципиент становится обладателем двух синусовых узлов – своего собственного и донора, функционирует только второй. Из-за того, что иннервация сердца утрачена, его функция в покое и при нагрузке имеет особенности. Так, в покое наблюдается ускоренный ригидный синусовый ритм с частотой 90–110 уд/мин, при нагрузках увеличение частоты происходит позднее и длится дольше. Изменение частоты сердечных сокращений и сердечного выброса в ответ на стресс (гиповолемия, гипоксия, анемия) происходит за счет гуморального фактора с задержкой, пока циркулирующие катехоламины не проявят положительный хронотропный эффект на пересаженное сердце. К симптомокомплексу денервации относится также отсутствие болей в области сердца даже при наличии коронарной недостаточности, отсутствие реакции на атропин или прием Вальсальвы, отсутствие рефлекторных изменений ЧСС при дыхании, надавливании на каротидный синус и резких изменениях положения тела. На ЭКГ практически у всех больных появляется блокада правой ножки пучка Гиса, наличие двух зубцов Р. При проведении ЭхоКГ визуализируется рубец на уровне предсердий, межжелудочковая перегородка движется парадоксально. Рентгенологически сердце не отличается от обычного.

### **Назовите осложнения, которые могут развиваться после трансплантации сердца.**

**Л. И.:** Медикаментозное лечение пациентов после трансплантации органов постоянно совершенствуется, но, к сожалению, существует риск развития осложнений после

операции. В первую очередь речь идет об остром или хроническом отторжении трансплантата, развитии стероидного диабета. Высокий риск развития различных инфекционных заболеваний, новообразований, острых язв в желудке. О них нужно помнить, но не нужно бояться. Так как, по словам главного специалиста-трансплантолога Минздравсоцразвития России, директора Федерального научного центра трансплантологии и искусственных органов им. В. И. Шумакова, член-корреспондента РАМН Сергея Готье, трансплантология – это эффективный и широко используемый в мире способ спасения людей. Подчеркиваю – спасения.

### **Насколько эффективны современные программы предупреждения отторжения донорского сердца?**

**Л. И.:** Схема иммуносупрессивной терапии, которая сегодня применяется у всех без исключения больных после трансплантации, считается эффективной. Однако, по данным ведущих клиник, у 50–80 % пациентов наблюдают по крайней мере один эпизод отторжения (в среднем 2 или 3). У большинства пациентов оно протекает бессимптомно, но у 5 % развиваются нарушения легочной вентиляции или предсердные аритмии. Максимальное число случаев острого отторжения приходится на первый месяц после трансплантации, их число снижается в следующие 5 месяцев и стабилизируется к году. К факторам, повышающим риск отторжения, относят молодой возраст, женский пол реципиентов и доноров, негроидную расу доноров и несовпадение по HLA-антигенам. Инфицирование цитомегаловирусом также повышает риск отторжения.

### **Что представляет собой реакция отторжения аллотрансплантата и как ее диагностируют?**

**Л. И.:** Реакция отторжения сердечного аллотрансплантата – нормальный ответ хозяина на чужеродные клетки. Она обусловлена в большинстве случаев проявлением клеточного иммунитета через каскад событий, вовлекающих макрофаги, цитокины и Т-лимфоциты. Гуморальная реакция отторжения менее обычна. 80 % эпизодов острых реакций отторжения наблюдаются в первые 3 месяца после трансплантации, и большинство реципиентов имеет по крайней мере один такой эпизод. Основными факторами риска являются женский пол, наличие высокого титра HLA, а также использование аллотрансплантатов от молодых доноров и женщин. Несмотря на то, что 80–96 % острых реакций могут быть подавлены только одной терапией кортикостероидами, отторжение – все еще основное осложнение после трансплантации сердца. Есть ЭКГ и ЭхоКГ критерии, которые свидетельствуют об отторжении.



Эндомиокардиальная биопсия правого желудочка является «золотым» стандартом, самым надежным методом диагностики острого отторжения. Для получения биоптата используется чрезкожный доступ через бедренную вену. Биоптат из межжелудочковой перегородки фиксируется в формалине, после чего проводится его гистологическое исследование. Поскольку повреждение трансплантата может быть необратимым и катастрофическим, биопсия первоначально выполняется каждые 7–10 дней с постепенным урежением до одного раза в течение 3–6 месяцев после первого года. Глубина и плотность лимфоцитарной инфильтрации, а также наличие некроза кардиомиоцитов в биоптате определяют степень клеточной реакции отторжения.

При дифференциальной диагностике исключают ишемию вокруг операционной области, цитомегаловирусную инфекцию, идиопатическую В-клеточную инфильтрацию (изменения Quilty). Слабая степень отторжения (стадия 1) без существенных клинических проявлений не требует никакого дополнительного лечения; средняя и тяжелая степень отторжения (стадия от 2 до 4) или слабая степень с клиническими проявлениями лечится глюкокортикоидами и антитимоцитарным глобулином в сочетании с иммуносупрессорами, при необходимости – ортоклон мышинных моноклональных антител (ОКТ3).

**Для послеоперационного периода инфекционные осложнения являются наиболее частыми и опасными. отличаются ли в этом плане пациенты после трансплантации сердца?**

**Л. И.:** Инфекция – одна из основных причин смертности после пересадки сердца. Подавление защитных механизмов реципиента вследствие хронической иммуносупрессии является первичным фактором предрасположенности к увеличенной восприимчивости к болезнетворным микроорганизмам. Наиболее опасные периоды развития инфекционных осложнений соответствуют первым 3 месяцам после трансплантации, а также острым кризам отторжения и связанной с ними увеличенной иммуносупрессии. В первые 2 года основная проблема – риск отторжения сердца и инфекции оппортунисты, затем опасность этого уменьшается, преобладают банальные инфекции.

При выявлении доноров с серопозитивными реакциями на Cytomegalovirus или *Toxoplasma gondii* проводится профилактика реципиента, если он серонегативен. Введение цефалоспоринов первого поколения или ванкомицина (для пациентов с

β-лактамой аллергией) должно быть начато до индукции в наркоз и продолжено в течение нескольких суток после трансплантации. Реципиенты поступают и находятся в послеоперационном периоде в специальной палате интенсивной терапии. Тщательно соблюдаются обычные санитарногигиенические мероприятия без дополнительного обсервационного режима.

### **Что в отдаленном периоде влияет на продолжительность жизни пациентов после трансплантации?**

**Л. И.:** Инфекция и реакция отторжения являются основными причинами летальности в первые 6 месяцев. После этого срока доминирующей причиной становится васкулопатия коронарных артерий аллотрансплантата, этиология которой многофакторная и включает как иммунологические, так и неиммунологические компоненты. В настоящее время доказано, что иммунологический компонент имеет более важное значение, хотя такие факторы, как возраст донора, присутствие холодовой или реперфузионной ишемии, гиперхолестеринемия, длительное применение иммуносупрессантов, хроническое отторжение и вирусная инфекция (аденовирус у детей, цитомегаловирус у взрослых), также являются факторами риска развития этого осложнения. Васкулопатия представляет собой стенозирующее поражение кровеносных сосудов сердечного аллотрансплантата, которое расценивается некоторыми учеными как особая форма атеросклероза, при которой происходит диффузное сужение или облитерация просвета сосудов (у 25 % пациентов).

С целью ранней диагностики этого состояния, помимо эндомиокардиальной биопсии, часто проводят стресс-тест или коронарную ангиографию с внутрисосудистым ультразвуковым исследованием или без него. Лечение заключается в агрессивном снижении уровня липидов, назначении дилтиазема. В качестве профилактической меры упоминается эверолимус 1,5 мг перорально 2 раза в день.

Причиной хронической почечной дисфункции у больных после трансплантации сердца является необратимый промежуточный фиброз, вызванный нефротоксическим эффектом такролимуса. Патогенез развития почечной недостаточности является следствием афферентной констрикции сосудов с вторичной ишемией. Наиболее выраженное поражение почек развивается в течение первых 6 месяцев после трансплантации и прямо пропорционально зависит от уровня такролимуса в крови. Основными профилактическими мерами являются частый контроль уровня такролимуса и поддержание достаточного внутрисосудистого объема. У 3–10 % пациентов развивается терминальная почечная недостаточность, требующая диализа или

почечной трансплантации.

Системная гипертония наблюдается у 50–90 % больных после трансплантации сердца. Основную роль в развитии осложнения играет спазм периферических сосудов в комбинации с задержкой жидкости в результате воздействия такролимуса на трубчатый почечный эпителий и системные артериолы, иннервируемые симпатической нервной системой. Не существует какого-либо единственного класса противогипертонических средств для эффективной коррекции гипертонии у реципиентов, и лечение резистентной гипертонии остается эмпирическим и сложным.

Хроническая иммуносупрессия связана с увеличенным риском развития новообразований. Предполагаемый риск карциномы у реципиентов сердца почти в 100 раз выше, чем в общей популяции. Ослабление контроля Т-лимфоцитов над вирусом Эпштейна-Барра стимулирует быстрое увеличение В-лимфоцитов, которое приводит к развитию лимфом. Процесс может усилиться после применения моноили поликлональной терапии антителами. Варианты лечения в дополнение к обычной терапии (химиотерапия, лучевая терапия и хирургическая резекция) включают сокращение иммуносупрессии и снижение дозы ацикловира. Несмотря на эти усилия, смертность остается высокой.

Гиперхолестеринемия развивается у большинства реципиентов сердца и корректируется диетой и статинами. Другие осложнения, которые характерны в отдаленном посттрансплантационном периоде, включают остеопороз, ожирение, аваскулярный некроз у больных с избыточным весом и холелитиаз.

### **Какие основные направления улучшения отдаленных результатов трансплантации?**

Л. и.: Органозамещающие операции совершенно справедливо относят к выдающимся достижениям ушедшего столетия, так как неизлечимо больному человеку возвращается полноценная жизнь. Улучшение отдаленных результатов трансплантации сердца – это, в первую очередь, увеличение продолжительности жизни. Останавливаться на уже достигнутом наука не собирается:

- совершенствование методов иммуносупрессивной терапии даст возможность снизить иммунный ответ реципиента на аллотрансплантат без значительного

подавления общих защитных сил организма;

- развитие генной инженерии сделает аллотрансплантат менее восприимчивым к иммунологическому воздействию и расширит банк донорских органов за счет ксенографтов;

- прогресс в способах консервации аллотрансплантата не только снизит возможность ишемического повреждения, но и увеличит временной интервал хранения, что позволит улучшить распределение органов по иммунологическому соответствию;

- техническое усовершенствование устройств вспомогательного кровообращения как «моста» к трансплантации или терапии предназначения может оказаться лучшим решением проблемы недостатка донорских органов. Реализация многих из перечисленных вопросов, которые касаются не только трансплантации сердца, находится в пределах досягаемости в обозримом будущем.

Наряду с усовершенствованием всего достигнутого, проводятся исследования, которые позволят расширить показания для органозамещающих операций. Особое место занимают разработки по созданию органозамещающих конструкций.

### **Какова история применения устройств вспомогательного кровообращения?**

**Л. И.:** Желудочковые устройства вспомогательного кровообращения (УВК) стали применять в клинике после опыта их использования интраоперационно. Желудочковые УВК снижают нагрузку на миокард путем уменьшения желудочковой преднагрузки и при сохранении системного кровообращения.

Для поддержки функции правого желудочка используют правожелудочковое УВК (ПЖУВК), левого желудочка – левожелудочковое УВК (ЛЖУВК), для бивентрикулярной поддержки – бивентрикулярное УВК (БВУВК), которые различаются по длительности поддержки: краткосрочные (< 1 нед.), долгосрочные и постоянные (основной метод лечения).

Устройство может быть полностью внешним, паракорпоральным, имплантированным с наружной системой питания или полностью имплантированным и обеспечивает непрерывный или пульсирующий кровоток.

Определены пять групп пациентов, у которых используют гемодинамическую поддержку с помощью различных желудочковых УВК:

- «мост к восстановлению» (для обеспечения периода перехода к восстановлению сократительной функции миокарда);
- «мост к мосту»;
- «мост к следующему решению» (отбор больных);
- «мост к трансплантации»;
- в качестве основного метода лечения.

### **Что представляют собой пульсирующие устройства вспомогательного кровообращения Thoratec?**

**Л. И.:** Искусственные сердца CardioWest и AbioCor Thoratec – это паракорпоральные желудочковые УВК, предназначенные для бивентрикулярной гемодинамической поддержки. В отличие от Novacor и HeartMate, эти паракорпоральные устройства можно использовать и для моноventрикулярной поддержки.

Поскольку насосы расположены вне тела, устройства можно использовать для пациентов с малой площадью поверхности тела (< 1,5 м<sup>2</sup>). Однако внешняя система ограничивает мобильность пациента и является препятствием для долгосрочного применения.

Насос состоит из искусственного желудочка с максимальным УО 65 мл и приточной канюли для желудочка или предсердия и отточной канюли для артерии. В настоящее время доступны как большая управляющая консоль с пневматическим приводом, так и блок управления меньшего размера (величиной с портфель). Пневматическое управление позволяет чередовать давления воздуха для заполнения и опорожнения насоса кровью и обеспечивает объем кровообращения 1,3–7,2 л/мин. Приточную канюлю можно разместить в предсердии или желудочке, при этом желудочковое размещение предпочтительнее для левожелудочковой гемодинамической поддержки, т. к. позволяет достичь большей скорости потока.

Антикоагулянтная терапия варфарином или гепарином обязательна, как и у пациентов с механическими клапанами. Эти УВК широко используются для моноventрикулярной и

бивентрикулярной поддержки в качестве «моста к трансплантации» и для восстановления после операции на сердце. Выживаемость до трансплантации составила 60–80 % в зависимости от того, поддержку какого желудочка проводили.

Основные преимущества устройств Thoratec: универсальность; меньшая травматичность операции (по сравнению с BVS 5000i и AB5000); возможность использования у пациентов с разными антропометрическими данными; возможность установки в предсердия или желудочки; применение для поддержки ПЖ и ЛЖ. Однако паракорпоральное расположение потенциально ограничивает подвижность пациента и сужает возможности применения в качестве постоянного устройства.

Импантируемое желудочковое УВК Thoratec разработано той же фирмой, что и внешнее УВК. Преимущества: небольшой размер, надежность, возможность имплантировать в качестве правожелудочковой, левожелудочковой и бивентрикулярной системы и сходная технология, основанная на базе используемого в настоящее время паракорпорального УВК Thoratec. Оно показано пациентам, которым необходима долгосрочная поддержка или постоянная терапия.

Разработка искусственного сердца CardioWest (Syncardia, Tucson, AZ) началась с ИС Jarvik-7, которое использовали в 1980-х гг. CardioWest – бивентрикулярное, полностью искусственное сердце с пневматическим приводом и внешней консолью. ИС состоит из двух сферических полиуретановых камер с полиуретановой диафрагмой. Приточная и отточная части изготовлены из дакрона и имеют искусственные клапаны Medtronic-Hall (Medtronic, Inc., Minneapolis).

Исследование по изучению причин извлечения УВК, начавшееся в 1993 г., выявило длительность поддержки кровообращения от 12 до 186 суток с выживаемостью до трансплантации 93 %. Устройство одобрено FDA в качестве «моста к трансплантации» в 2005 г. на основании выживаемости до трансплантации, равной 79 %, у 81 пациента. Полностью ИС способно предоставить полную поддержку циркуляции, причем, в отличие от других УВК, отсутствует необходимость в работе собственного сердца пациента. Это бывает особенно полезно в ситуациях, когда сохранение собственного сердца пациента невозможно (например, при опухоли сердца). Однако необходимо достаточное внутригрудное пространство, чтобы полностью разместить ИС. Критерии для размещения: площадь поверхности тела > 1,7 м<sup>2</sup>, переднезадний размер > 10 см, общий объем желудочков > 1500 мл. Тщательная интраоперационная подгонка ИС во время операции является обязательной. Дополнительное условие – успешная антикоагулянтная терапия варфарином, аспирином и тренталом. Ранее реабилитация и

выписка из стационара были невозможны из-за большого размера консоли, но теперь переносная консоль, разработанная для устройства Berlin Heart Excor, позволяет пациентам с имплантированным УВК наблюдаться амбулаторно. Искусственное сердце AbioCor (Abiomed Cardiovascular Inc., Danvers, MA) состоит из внутреннего грудного насоса, внутреннего аккумулятора, внутреннего электронного блока и внешнего источника энергии. Клинические испытания были приостановлены из-за чрезмерного количества неврологических осложнений, связанных с УВК. Совсем недавно применение этого устройства было одобрено FDA для «гуманитарного использования в исключительных случаях» (humanitarian device exemption, HDE).

Существуют два класса имплантируемых устройств пульсирующего типа: Arrow-Lionheart LVD-2000 и Novacor II.

### **Расскажите о неппульсирующих устройствах вспомогательного кровообращения MicroMed DeBakey и HeartMate II.**

Л. И.: Новейшее поколение неппульсирующих устройств вспомогательного кровообращения (УВК) оснащено насосами осевого типа. Они могут обеспечивать полную поддержку сердца с помощью насоса небольшого размера с меньшим числом подвижных частей и меньшей поверхностью, контактирующей с кровью, по сравнению с УВК с изменяющимся объемом.

Маленький размер устройства позволяет применять их у пациентов с небольшим размером тела, которым невозможно имплантировать УВК пульсирующего типа. Устройства неппульсирующего типа просто устанавливаются и удаляются у пациентов с любым размером тела. Меньшее количество подвижных частей и меньшая площадь трущихся поверхностей увеличивают долговечность устройств. Однако трущиеся поверхности этих УВК омываются кровью, что в конечном счете уменьшает их износостойкость. Кроме того, сохраняется высокий риск развития гемолиза. Некоторые исследования продемонстрировали метаболические и нейрогуморальные изменения в органах, перфузируемых неппульсирующим кровотоком. Но клинические и долгосрочные исследования на животных не выявили существенных различий в уровне заболеваемости и смертности при использовании осевых насосов. У многих пациентов сохраняется функция сердца во время поддержки с использованием осевого насоса, поэтому у них пульсирующий кровоток по-прежнему остается сниженным.

В случае неисправности УВК, нарушения различных функций или механизмов защиты для осевых насосов у пациента могут развиваться гемодинамические изменения, аналогичные тем, которые наблюдаются при тяжелой аортальной недостаточности. Наконец, многие осевые насосы создают постоянное отрицательное давление, которое может привести к коллапсу желудочка и транзиторной остановке насоса (и следовательно, к формированию тромба), а также к деформации ЛЖ на фоне недостаточного его заполнения, способного приводить к нарушениям ритма желудочков. Из-за этого важнейшее значение для таких насосов имеют желудочковая преднагрузка и расположение канюли.

Устройство MicroMed DeBakey – это ЛЖУВК имеет диаметр 1,2 дюйма (3,048 см), длину 3 дюйма (7,62 см) и вес 95 г. Он состоит из титановой оболочки и импеллера, способного прокачивать кровь со скоростью до 10 л/мин, а также приточной канюли, изготовленной из титана, флуометра, отточной канюли из дакрона (Sulzer Inc., Austin, TX) и чрескожного кабеля, который соединяется с переносной консолью на батареях. Метод имплантации практически идентичен описанному ранее. Пациентам необходима постоянная антикоагулянтная терапия варфарином и антиагрегантами. Оценка оттока позволяет непрерывно мониторировать ток крови для изменения скорости вращения насоса, а также выявления чрезмерного присасывания крови с развитием коллапса желудочка.

Согласно европейским клиническим исследованиям, основным осложнением имплантации этого УВК являются поздние кровотечения, вероятно связанные с гипокоагуляцией, пониженной до целевых значений МНО от 2,0 до 2,5. Последующее наблюдение пациентов выявило увеличение толерантности к ФН и возможность покинуть стационар на период ожидания трансплантации. Данное УВК было имплантировано > 300 пациентам во всем мире. Неприемлемо высокий уровень тромбоза УВК, который привел к необходимости проведения тромболиза или к замене устройства, обусловил изменение конструкции насоса.

HeartMate II – осевое ротационное ЛЖУВК, изготовленное из титана, с производительностью > 10 л/мин при частоте вращения ротора от 13 тыс. об/мин. Метод имплантации практически идентичен имплантации HeartMate XVE, за исключением его брюшной части. В настоящее время уровень гипокоагуляции должен составлять 1,5–2,5 МНО. Питание и управление устройством осуществляется с помощью чрескожного кабеля, который присоединяют к зарядному устройству или портативному аккумулятору. Основные исследования, посвященные применению УВК в качестве моста к трансплантации, в настоящее время завершены; исследования по назначению УВК в качестве основного метода лечения активно продолжаются. В исследованиях также изучается возможность замены неисправного HeartMate XVE на HeartMate II. С августа



2006 г. этот насос был установлен > 400 пациентам. Существуют два других осевых насоса, испытанных в клинических условиях, – Jarvik 2000 и Incor. Jarvik 2000 размещается внутри желудочка с анастомозом отточной канюли с нисходящей Ао через левостороннюю торакотомию. Метод имплантации Incor такой же, как и Micromed Debaquey и HeartMate II.

**Устройства вспомогательного кровообращения, о которых мы только что говорили, и органозамещающая конструкция – это одно и то же или нет? Каковы последние достижения в области «протезирования работы сердца»?**

Л. и.: В широком понимании термины «устройство вспомогательного кровообращения», «искусственное сердце» и «органозамещающая конструкция» не отличаются. Работа по усовершенствованию имеющихся устройств ведется постоянно. Однако событие, свидетелями которого мы совсем недавно стали, демонстрирует начало нового этапа в области имплантации органозамещающих конструкций.

18 декабря 2013 года в клинике имени Жоржа Помпиду в Париже проведена уникальная операция по пересадке автономного искусственного сердца, сделанного французской компанией Carmat. Это первый опыт имплантации полностью автономного искусственного органа, который стал продуктом сочетания новейших медицинских и промышленных технологий. Операцией руководил сам непосредственный создатель сердца Ален Карпентье (Alain Carpentier), который шёл к своей мечте без малого 20 лет. Техническую сторону задачи по созданию полностью автономного, саморегулирующегося органа решали концерн EADS (Airbus) и ряд других высокотехнологичных французских компаний. Любопытно, что почти все они имеют мало отношения к медицине и специализируются в авиационно-космической отрасли. Но именно принципы работы современных авиационных систем и легли в основу изобретения. Новое сердце работает практически так же, как биологическое.

От всех уже существующих моделей это искусственное сердце отличается тем, что оно не требует регулировки функционирования извне во время изменения интенсивности физической нагрузки человека. Специальные датчики давления и высоты снимают информацию о потоке крови в органе, благодаря этому он реагирует фактически мгновенно, увеличивая или уменьшая ток крови.

Первым пациентом французских хирургов стал 76-летний мужчина, у которого была

терминальная стадия сердечной недостаточности. По мнению врачей, без операции он бы прожил несколько недель или даже дней. Биопротез сердца, разработанный компанией Carmat, по утверждению производителей, способен заменить реальное сердце в течение примерно пяти лет. Но, к большому сожалению, через 75 дней после операции мужчина скончался. В компании Carmat подчеркивают, что было бы преждевременным делать какие-либо выводы о качествах искусственного сердца. О причинах смерти пациента пока не сообщается. Между тем во Франции еще три пациента с терминальной сердечной недостаточностью готовятся стать обладателями искусственного сердца. В стране в год от этого заболевания умирает около 32 тысяч человек.

Помимо клинических испытаний, которые должны продемонстрировать эффективность и безопасность самой современной органосохраняющей конструкции, серьезной преградой к широкому ее использованию будет цена. Сердце весом 900 граммов стоит 80 тысяч евро, а операция по его пересадке – 120 тысяч евро. Специалисты и, конечно, бизнесмены заговорили о появлении новой ниши на рынке пересадки человеческих протезов. По предварительным данным, речь идет о миллиардах евро. Количество потенциальных пациентов в Европе и США – примерно 100 тысяч. Врачи же просто довольны, что у них появилась возможность помочь и поставить на ноги безнадежно больных людей.

### **Рекорд продолжительности жизни с донорским органом составляет 31 год. А какова была причина смерти долгожителя с донорским сердцем?**

**Л. И.:** Мировой рекорд по продолжительности жизни с пересаженным сердцем держит Тони Хьюзман – он прожил с пересаженным сердцем более 31 года и умер в 2009 г. от меланомы. Результат, конечно, грандиозный, ведь пересадка сердца ему была выполнена в 1978 году! Вскрытие показало, что его сердце по-прежнему пребывало в хорошем состоянии. Современный уровень научных достижений позволяет ожидать новые рекорды продолжительности жизни.

На резкий рост заболеваемости раком кожи, причем наиболее серьезными его формами – плоскоклеточным раком и меланомой, первыми обратили внимание американские ученые. Группа исследователей из Северо-Западного университета США (Northwestern University) под руководством профессора Мюрада Алама (Murad Alam) изучала истории болезней 6271 пациента, перенесших операции по трансплантации сердца, которых затем наблюдали на протяжении не менее 10 лет. Больные географически проживали практически на всей территории США – операции им выполнялись в 32

специализированных центрах по трансплантации. Авторы пришли к заключению, что среди таких пациентов число случаев заболеваемости плоскоклеточным раком кожи и меланомой значительно превышает заболеваемость этими формами злокачественных новообразований кожи в общей популяции населения – рост составлял от 4-х до 30-ти раз.

Это явление, бесспорно, связано с приемом препаратов, предотвращающих отторжение пересаженного органа, которые резко угнетают иммунитет организма. Ученые советуют проводить у пациентов с пересаженным сердцем регулярный мониторинг на предмет опухолей кожи.

### **Что еще можно сказать о взаимосвязи трансплантации сердца и онкологической патологии?**

**Л. И.:** Интересная связь пересадки сердца и онкологии. С одной стороны, из-за постоянной иммуносупрессивной и глюкокортикоидной терапии у больных ослабляется иммунитет и опухоли встречаются чаще. С другой стороны, у излеченных онкологических больных может развиваться токсическая кардиомиопатия, иногда настолько тяжелая, что прибегают к пересадке сердца.

Меня очень впечатлил один из примеров, который привела в своем очерке, посвященном стажировке в Парижском госпитале Pitie-Salpetriere М. О. Угрюмова (Кардиология. 1996. – Т. 36, № 2. – С. 88–94). Приведу его полностью: «В клинике наблюдаются 5 больных, вылечившихся от рака, перенесших пересадку сердца. Впечатляющий пример: юноша 21 года, в 8 лет был излечен от лимфосаркомы средостения, но общая рентгенотерапия вызвала нанизм и гипогонадизм, а антрациклин – токсическую кардиомиопатию. В 1986 году сделана пересадка сердца, осложнившаяся 11 тяжелыми отторжениями, вследствие чего развились рестриктивная кардиомиопатия и констриктивный перикардит (закономерный итог отторжения). В 1990 году – повторная пересадка сердца, на этот раз удачная. В этом случае, помимо чисто медицинской стороны, впечатляет и другое. Этот больной – негритянский мальчик, от которого отказались многодетные родители. Он много лет живет один, при внешней инфантильности совершенно самостоятелен, прекрасно развит, оптимистичен, четко следит за лечением, и общество чувствует ответственность перед этим человеком».

### **Существуют ли в мире проблемы пересадки сердца у детей в возрасте до 5 лет?**

**Л. И.:** В середине 1990-х годов количество трансплантаций сердца при врожденных пороках сердца в мире превысило число трансплантаций при дилатационной кардиомиопатии, что явилось наглядным показателем приоритетного использования этой операции у детей, т. к. большая часть реципиентов оказалась младше 5 лет. Однако общая смертность маленьких детей остается выше, чем у подростков и взрослых (однолетнее выживание составляет 76 % против 81 %). Причиной большинства ранних смертных случаев являются кардиологические осложнения – они возникают при наличии сложной сосудистой анатомии, при повышении легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) и наличии предшествующих операций на сердце. Фактор легочной гипертензии является хорошо распознаваемым противопоказанием к трансплантации сердца для взрослых, однако часто довольно трудно точно количественно определить величину гипертензии у детей. Если значения ЛСС находятся на высоком уровне, ПЖ нормального трансплантата не в состоянии быстро приспособиться к постнагрузке и развивается не поддающаяся лечению правожелудочковая недостаточность. Долговременное выживание может быть ограничено ускоренной формой коронарного атеросклероза, так же как и у взрослых.

В отличие от обычной практики для других трансплантируемых органов у новорожденных имеются общепринятые показания для такой процедуры, как трансплантация сердца, определенные при артериальной атрезии и гипопластическом синдроме левого сердца. Если требуется реконструкция дуги аорты, обычно необходимы глубокая гипотермия и остановка кровообращения. Позиционное несоответствие или несоразмерность больших сосудов и ненормальное расположение системных и/или легочных вен может усложнять эту операцию, и эти факторы не позволяют получить однолетнего выживания оперированных новорожденных выше 66 %.

**Могли бы Вы рассказать какой-либо случай связанный с процедурой пересадки сердца, который произвел на Вас неизгладимое впечатление?**

**Л. И.:** Это, как мне кажется, один из самых сложных вопросов из всех, которые Вы мне задали. Каждый известный мне случай, связанный с трансплантацией, и впечатляет, и потрясает одновременно. Выбрать один – очень сложно. Если позволите, я приведу три случая.

«Первый случай» – это история болезни человека, которого весь мир знает как политика. Дик Чейни – вице-президент США, работавший в администрации Джорджа

Буша-младшего два срока: с 2001 по 2009 года. Критики называли его самым влиятельным вице-президентом за всю историю США.

История болезни Дика Чейни началась с инфаркта миокарда, который развился в возрасте 37 лет. За последующие 35 лет болезни он перенес:

- 5 инфарктов – 1978, 1984, 1988, 2000, 2010 гг.;
- реваскуляризацию миокарда: методами аорто-коронарного шунтирования и ангиопластики со стентированием;
- постановку электрокардиостимулятора по поводу аритмии – 2001 г.;
- реимплантацию электрокардиостимулятора – 2007 г.;
- электроимпульсную терапию по поводу фибрилляции предсердий – 2008 г.;
- имплантацию левожелудочкового устройства вспомогательного кровообращения – 2010 г.; – ортотопическую трансплантацию сердца – 2012 г.

Эта история меня впечатлила тем, что пациент с четырьмя инфарктами миокарда мог занять такой высокий пост! Дик Чейни испытал на себе все инновации в кардиологии! 20 месяцев ожидания донорского органа (с полиорганной недостаточностью, с устройством вспомогательного кровообращения) увенчались успехом – трансплантация сердца состоялась! Операцию выполнили в возрасте старше 70 лет! Всего через 10 дней после трансплантации сердца Дик Чейни был выписан домой! На сегодняшний день этот человек полон сил и энергии, ведет активную общественную жизнь, вместе со своим кардиологом (доктором Джонатаном Рейнером) написал книгу «Сердце: Американская Одиссея», в которой описывается хроника его чудесного выздоровления от болезней сердца. Напоминанием о его болезнях, как он сам говорит, являются только рубцы после трех операций на сердце! Посмотрите интервью Ларри Кинга с Диком Чейни в интернете – не пожалеете!

«Второй случай» – история 2-летней британской девочки, которой из-за тяжелой сердечной недостаточности и высокой легочной гипертензии, развившихся вследствие кардиомиопатии в 1995 году вынуждены были «подсадить» к собственному сердцу донорский орган (гетеротопическая трансплантация). Иммуносупрессивная терапия, которая была назначена для предотвращения отторжения чужеродного органа, вызвала развитие лимфопролиферативного заболевания, которое не удавалось взять под контроль. Через 10,5 лет врачи приняли решение о кардиоэктомии донорского органа, чтобы была возможность отменить препараты, которые вызвали это осложнение. Таких операций в мире еще не проводилось. В 2006 году была проведена операция кардиоэктомии донорского органа, после чего отменили иммуносупрессивные препараты и ребенок излечился от злокачественного заболевания.

Этот случай впечатляет тем, что после продолжительного периода жизни с двумя сердцами – своим больным и здоровым донорским – возможно излечение кардиомиопатии у ребенка! По словам кардиохирурга Магди Якуба, выполнявшего операцию кардиоэктомии, проведенная операция открыла новый простор для медицинских исследований и вновь показала, насколько важны донорские органы для спасения жизней.

«Третий случай». Американские врачи в октябре 2012 года заменили на донорские желудок, печень, селезенку, кишечник, часть пищевода и поджелудочную железу у ребенка. Проблемы со здоровьем у девочки начались в 2008 году, когда ей было пять лет: внезапно появилась лихорадка, потом стал снижаться вес и начал увеличиваться в размерах живот. Врачи обнаружили у девочки опухоль, которая оказалась одной из форм саркомы. Быстрый рост и распространение опухоли привели к проблемам с приемом пищи, появилась боль. Химиотерапия оказалась малоэффективной и врачи приняли решение о проведении операции.

Когда в детском трансплантационном центре Бостона появились донорские органы от ребенка такого же возраста была проведена 14-часовая операция. По словам врачей, самым трудным было извлечь пораженные органы и опухоль. Хирурги сравнили опухоль с осьминогом, который поразил своими щупальцами внутренности девочки. Добавим, что операция была самой крупной по одновременной пересадке такого числа органов в США и первой в мире по пересадке пищевода.

После операции девочка провела еще три месяца в больнице. Организм боролся с инфекцией и осложнениями. После этого она вернулась домой к бабушке с дедушкой.

**И в заключение – что бы Вы хотели пожелать читателям журнала «Кардиология: от науки к практике?»**

**Л. И.:** Пересадка органов – очень сложная во всех отношениях процедура, используемая только в том случае, когда нет какой-либо другой возможности сохранить пациенту жизнь и/или функцию жизненно важного органа. Для её реализации необходимы слаженные действия врачей разных специальностей, максимальное участие родных и близких пациента и использование огромного объема медицинских знаний. Она может

вызвать многочисленные осложнения, в связи с использованием иммунодепрессантов в течение всей жизни пациента, для профилактики отторжения трансплантата послеоперационного вмешательства. Но, активно поддерживаемая государством и обществом, учёными мировой величины, трансплантология делает возможным сегодня спасать людей от страшных и ещё недавно стопроцентно ведущих к смерти заболеваний.

Свое интервью хотела бы завершить словами Викентия Викентиевича Вересаева, доктора и писателя. Он говорил, сердце – это необыкновенный орган, первый его удар возвещает жизнь, а последний – говорит о смерти. И сердце, подобно капитану корабля, последним сходит в пучину во время кораблекрушения...

Я призываю всех вас, дорогие коллеги, давайте же совместно беречь сердца наших соотечественников!

{/reg}