

УДК 616.12-089.28

© А. Степаненко, О. Романченко, А. Дубаев, Н. Дранишников, М. Швайгер, Ю. Фирэке, Е. Потапов, М. Пасич, Ю. Венг, М. Хюблер, Р. Хетцер, Т. Крабач

## Механическая поддержка кровообращения – опыт самой большой в Европе программы «искусственное сердце»

А. СТЕПАНЕНКО, О. РОМАНЧЕНКО, А. ДУБАЕВ, Н. ДРАНИШНИКОВ, М. ШВАЙГЕР, Ю. ФИРЭКЕ, Е. ПОТАПОВ, М. ПАСИЧ, Ю. ВЕНГ, М. ХЮБЛЕР, Р. ХЕТЦЕР, Т. КРАБАЧ

## Mechanical circulatory support – a report from Europe's largest single-center experience

A. STEPANENKO, O. ROMANTSCHENKO, A. DUBAEV, N. DRANISCHNIKOV, M. SCHWEIGER, J. VIREECKE, E. POTAPOV, M. PASIC, Y. WENG, M. HUEBLER, R. HETZER, T. KRABATSCH

Немецкий Кардиоцентр Берлина, Германия

Имплантация систем механической поддержки кровообращения (СМПК) является ценной возможностью лечения пациентов, страдающих терминальной сердечной недостаточностью, рефрактерной к медикаментозной терапии. В мире количество имплантаций подобных систем растет год от года. В период с июля 1987 по июль 2010 года имплантировано 1598 систем механической поддержки кровообращения 1455 пациентам. Большинство пациентов – мужчины (81%), средний возраст 49,4 года (с вариацией возраста от 8 часов до 82 лет). Показаниями к применению СМПК являлись: кардиомиопатия (n=1074), посткардиотомический синдром сердечной слабости (n=282), острый инфаркт миокарда (n=83), острая сердечная слабость после трансплантации сердца (n=64), прочее (n=61). В 55,5% случаев использовался искусственный левый желудочек сердца, в 39,5% - бивентрикулярная поддержка кровообращения и в 4,8% - правожелудочковый обход. До 1995 года преимущественно применялись СМПК с пульсовым режимом работы. В настоящее время более 95% всех имплантируемых систем – это системы постоянного тока крови. Среднее время поддержки кровообращения составило 148,6 дней (вариация от 0 до 1836 дней). Процент использования бивентрикулярной поддержки кровообращения за годы применения СМПК снизился до 20% к 2009 году. 347 пациентам успешно произведена трансплантация сердца после применения СМПК. У 122 пациентов (8,3%) наступило оздоровление миокарда, что позволило эксцизировать СМПК. В 2009 году у 31,4% пациентов механическая поддержка была применена как альтернатива трансплантации сердца. За время исследования 521 пациент был выписан из клиники для амбулаторного наблюдения домой или в реабилитационный центр. Имплантация систем механической поддержки кровообращения в настоящее время является стандартным методом лечения как острой, так и хронической рефрактерной к консервативной терапии терминальной сердечной недостаточности. Миниатюрные имплантируемые СМПК второго и третьего поколения являются самыми широко применяемыми во всем мире с растущим акцентированием этого метода лечения обществом и уменьшением количества осложнений. Процент использования бивентрикулярных систем поддержки кровообращения снизился за последнее время до 20%.

*Ключевые слова: сердечная недостаточность, кардиомиопатия, механическая поддержка кровообращения, искусственный желудочек сердца*

The implantation of ventricular assist devices (VADs) is a valuable option in patients with end-stage heart failure. The number of VAD implantations is growing worldwide. Between 7/1987 and 7/2010 we implanted 1598 VADs in 1455 patients. The majority were male (81.0%), and their mean age was 49.4 years (range 0.3 days to 82). Indications for implantation were: cardiomyopathy (n=1074), postcardiotomy heart failure (n=282), acute myocardial infarction (n=83), graft failure after heart transplantation (n=64), and others (n=61). In 55.5% the VAD implanted was left ventricular, in 39.5% biventricular and in 4.8% right ventricular. Until 1995 the implanted pumps were mostly pulsatile. Today, however, more than 95% of the implanted VADs are continuous-flow rotary pumps. The average support time was 148.6 (range 0 to 1836) days. The percentage of biventricular VADs has dropped over the years to 20% in 2009. 347 patients could be successfully bridged to heart transplantation. In 122 patients (8.3%) the device could be explanted after myocardial recovery. In 2009 31.4% of the patients were implanted for permanent support. During the study period 521 patients could be discharged home or to a rehabilitation center. Implantation of ventricular assist devices is now an established treatment for patients with both acute and chronic end-stage heart failure. Small implantable left ventricular assist devices of the second and third generation are now broadly employed worldwide with growing acceptance and decreasing complications. The percentage of biventricular support has dropped over the years to 20%.

*Key words: heart failure, cardiomyopathy, mechanical circulatory support, artificial ventricle*

Почти каждое заболевание сердца может являться причиной развития терминальной сердечной недо-

статочности с поражением левого, правого или обоих желудочков сердца. Дополнительно к широчайшему

спектру медикаментозной терапии существует множество хирургических способов лечения конечной стадии заболевания сердца в зависимости от его этиологии: реваскуляризация коронарных артерий при сниженной насосной функции миокарда и гибернирующем миокардите [1], реконструкция или протезирование клапана сердца, аневризмэктомия желудочка сердца [2], кардиомиопластика [3], редукция размера желудочка [4], имплантация специальных стабилизаторов размеров сердца [5], регенеративная терапия [6] и, конечно, трансплантация сердца. Имплантация систем механической поддержки кровообращения сердца (СМПК) для лечения пациентов в терминальной стадии сердечной недостаточности за после 20 лет приобрела большую клиническую значимость. Число имплантаций СМПК растет с большой скоростью во всем мире. Это связано с рядом факторов:

1) постоянным увеличением количества пациентов, страдающих терминальной стадией сердечной недостаточности, что зачастую обусловлено увеличением длительности жизни с широкой популяцией пожилого населения;

2) увеличением сложности современной кардиохирургии с соответствующим возрастанием количества пациентов с послеоперационной сердечной слабостью;

3) снижением количества донорских органов, доступных для трансплантации сердца.

С другой стороны, сегодня, благодаря новым концепциям и развитию технологий СМПК, в клинике стали доступны для применения системы механической поддержки кровообращения, которые можно имплантировать с минимальной хирургической травмой, предоставляющие намного больше комфорта и обеспечивающие достойное качество жизни пациентов по сравнению с системами, применяемыми 10-15 лет назад [7-9]. В современных условиях только незначительная часть СМПК является системами 1-го и 2-го поколений. Большинство современных систем обеспечивают пациенту максимум подвижности согласно длительности работы батареи СМПК.

Целью применения СМПК остается сохранение жизни пациента и улучшение его общего состояния с возможностью в будущем оздоровления миокарда, трансплантации сердца или длительного применения, как альтернатива трансплантации сердца.

В данной работе обсуждаются современные направления развития механической поддержки кровообращения и опыт клиники немецкого кардиологического центра г. Берлина с 1987 года.

### Материалы и методы

Проведен анализ электронной базы данных СМПК в клинике немецкого кардиологического центра г. Берлина, содержащей демографические, предоперационные, послеоперационные и амбулаторные данные пациентов, которым проведена операция имплантации

СМПК с июля 1987 года (10). Случаи использования экстракорпоральной мембранной оксигинации, а также пациенты с поддержкой кровообращения с помощью центрифугальной системы Bio-Medicus исключены из данного анализа.

Типы и количества СМПК, использованные за период исследования в клинике, представлены в таблице 1.

Статистический анализ произведен с помощью программы SPSS 11.0 (SPSS Inc. Chicago, IL).

Количественные данные представлены как средние со стандартным отклонением, качественные – как число и процент.

Pearson  $\chi^2$  тест использовался для определения статистической значимости качественных данных. Выживаемость рассчитана с помощью анализа Каплан-Майер.

Для определения различия между группами использовался log rank тест. Значение p менее 0,05 принято за статистическую значимость.

### Результаты и их обсуждение

В период с 1987 по июль 2010 года в клинике имплантировано 1598 различных видов СМПК. Развитие программы «искусственное сердце» в нашей клинике в течение времени представлено на рисунке 1. Большинство пациентов были мужчины - 81%. Средний возраст пациентов составил 49,4 года (с вариацией от 0,3 дня до 82 лет). 134 пациента были моложе 18 лет (8,3%).

Основными показаниями для имплантации СМПК были следующие заболевания: кардиомиопатия (n=1074), посткардиотомный синдром малого выброса (n=282), острый инфаркт миокарда (n=83), острая сердечная недостаточность после трансплантации сердца (n=64) и прочее (n=61).

За время исследования в клинике были использованы 16 различных типов СМПК и один тип полностью имплантируемого сердца (CardioWest-t TAN). Детали относительно каждого типа СМПК представлены в таблице 1.

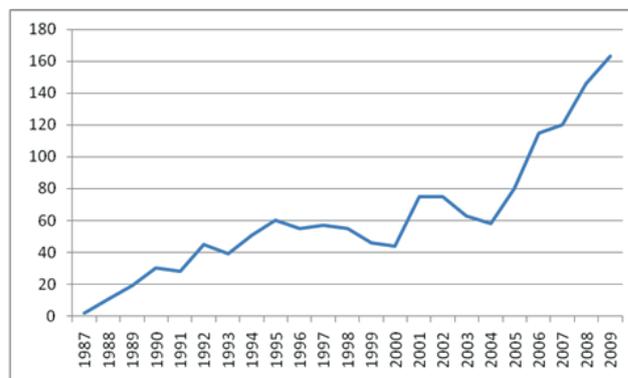


Рис. 1. Количество СМПК, имплантируемых в год в Немецком кардиоцентре Берлина.

Таблица 1

*Типы и количество СМПК, имплантированных с 1987 года в Немецком кардиоцентре Берлина, согласно хронологии применения в клинической практике. Комбинация указана как сочетание имплантируемого ИЛЖС с правожелудочковым обходом с помощью систем BerlinHeart или Levitronix RVAD для лечения правожелудочковой недостаточности; TAH = total artificial heart – полностью имплантируемое искусственное сердце*

| Type             | Number | Duration of use | Configuration  | Type of flow | Placement      |
|------------------|--------|-----------------|----------------|--------------|----------------|
| Bücherl Heart    | 2      | Long-term       | TAH            | Pulsatile    | Implantable    |
| Berlin Heart     | 704    | Long-term       | BVAD/RVAD/LVAD | Pulsatile    | Extracorporeal |
| Novacor LVAS     | 116    | Long-term       | LVAD           | Pulsatile    | Implantable    |
| TCI (HeartMate)  | 23     | Long-term       | LVAD           | Pulsatile    | Implantable    |
| MicroMed DeBakey | 40     | Long-term       | LVAD           | Axial        | Implantable    |
| Abiomed BVS 5000 | 47     | Short-term      | BVAD/RVAD/LVAD | Pulsatile    | Extracorporeal |
| Arrow LionHeart  | 6      | Long-term       | LVAD           | Pulsatile    | Implantable    |
| Impella          | 37     | Short-term      | BVAD/RVAD/LVAD | Axial        | Implantable    |
| INCOR            | 189    | Long-term       | LVAD           | Axial        | Implantable    |
| DuraHeart        | 18     | Long-term       | LVAD           | Centrifugal  | Implantable    |
| HeartMate II     | 111    | Long-term       | LVAD           | Axial        | Implantable    |
| CorAide          | 1      | Long-term       | LVAD           | Centrifugal  | Implantable    |
| Cardiowest       | 48     | Long-term       | TAH            | Pulsatile    | Implantable    |
| Levitronix       | 150    | Short-term      | BVAD/RVAD/LVAD | Centrifugal  | Extracorporeal |
| Jarvik 2000      | 11     | Long-term       | LVAD           | Axial        | Implantable    |
| Ventrassist      | 4      | Long-term       | LVAD           | Centrifugal  | Implantable    |
| Heartware HVAD   | 91     | Long-term       | BVAD/RVAD/LVAD | Centrifugal  | Implantable    |
| Combination      | 30     | Long-term       | BVAD           | Both         | Both           |
| Total            | 1598   |                 |                |              |                |

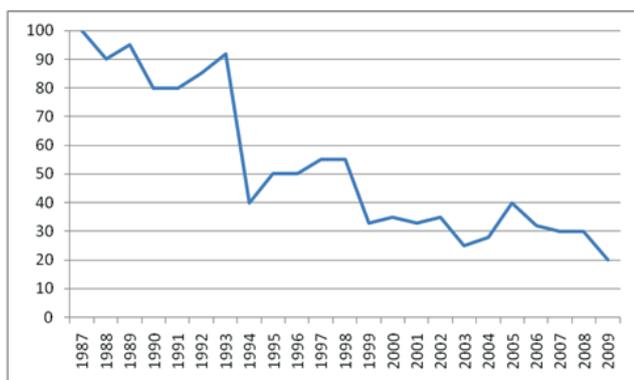


Рис. 2. Изменение количества применения бивентрикулярной поддержки в Немецком кардиоцентре Берлина, выраженное в процентах.

В 55,5% случаев СМПК использовался для поддержки левого желудочка, в 39,0% – как бивентрикулярная поддержка, в 4,8% – как правожелудочковый обход. Процент использования бивентрикулярной поддержки значительно снизился в течение лет с 95% в 1989 до 20% в 2009 году (рис. 2).

В течение лет, с 1995 года, как правило, имплантировались системы поддержки кровообращения пульсового типа работы, хотя в настоящее время более 95% имплантируемых СМПК представляют собой системы вращающихся насосов с постоянным током крови. Среднее время поддержки составило 148,6 дней (вариация от 0 до 1836 дней).

Вследствие постоянной нехватки донорских органов, только 347 пациентов могли быть успешно трансплантированы после применения СМПК как моста к трансплантации сердца. Среди пациентов, трансплантированных без применения СМПК и пациентов, трансплантированных после использования СМПК, отсутствует значительное различие в длительном успехе после трансплантации сердца.

У 122 пациентов (8,3% от всей группы) СМПК было эксплантировано после наступления оздоровления миокарда. Большинство этих пациентов страдало острым кардиогенным шоком различной этиологии, в основном в результате миокардита или кардиогенного шока после операции на сердце. 44 из этих 122 пациентов страдали хронической идиопатической дилатационной кардиопатией (ИДК). У первого пациента с ИДК, которому был имплантирован искусственный левый желудочек (ИЛЖС) и наступило полное стабильное оздоровление насосной функции на фоне терапии ИЛЖС, ИЛЖС был экспантирован в 1995 году [21]. Встречаемость длительного стабильного успеха после ИЛЖС среди наших пациентов, страдающих ИДК, составляет 8,8%.

В 2009 году 31,4% всех пациентов на момент имплантации были старше 65 лет, что подтверждает применение СМПК как альтернативы к трансплантации сердца или, так называемой, перманентной или длительной поддержки. Подгруппа такого рода па-

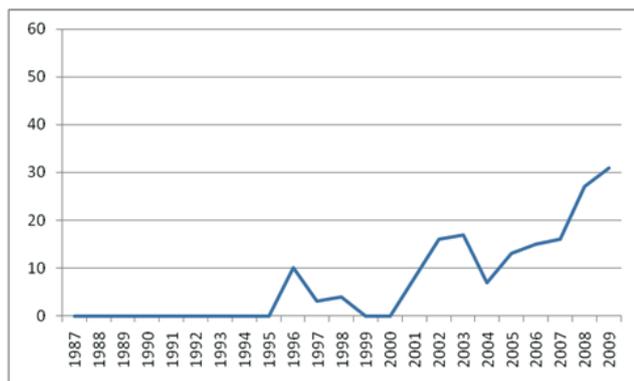


Рис. 3. Изменения количества пациентов, получающих СМПК как альтернативу трансплантации сердца, выраженные в процентах.

циентов в последнее время постоянно растет (рис. 3). 65% этих возрастных пациентов были выписаны из клиники домой. Пациенты, выписанные из клиники вместе с ИЛЖС, 96% времени поддержки находились дома (вариации от 77 до 100%). За время исследования 521 пациент был выписан домой или в реабилитационный центр. В настоящее время 134 пациент находится на поддержке. Из-за больших различий в подгруппах – от пациентов с острым кардиогенным шоком после операции до пациентов, которым элективно имплантировано СМПК – невозможно рассчитать реальную выживаемость для всей исследуемой группы. Рассчитанная комбинированная 6-месячная выживаемость для двух типов ИЛЖС, которая имплантируется в настоящее время (Heartware и Heartmate II), составляет 83,4%. Для пациентов, которым имплантирована ИЛЖС типа Heartmate II 6-месячная выживаемость составила 83,9%, а однолетняя – 79,6%.

Всемирный опыт показал лучшие результаты лечения с помощью СМПК по сравнению с инотропной поддержкой для пациентов, ожидающих трансплантацию сердца [11], или по сравнению с консервативным лечением сердечной недостаточности у кандидатов с противопоказанием к трансплантации сердца (12). В большом количестве случаев механическая поддержка с помощью ИЛЖС привела к стабильному оздоровлению миокарда и экплантация ИЛЖС стала возможной [13, 44]. Очень много пациентов можно поддержать до исчезновения противопоказаний к трансплантации сердца с помощью ИЛЖС [15, 16]. Наш опыт показал, что СМПК могут спасти жизни пациентам, страдающим терминальной формой сердечной недостаточности различного генеза. Этот успешный метод поддержки пациентов до трансплантации или возникновения выздоровления миокарда показал себя ценной возможностью перманентной поддержки пациентов с противопоказаниями к трансплантации сердца. Но имплантация СМПК должна проводиться пациентам до наступления глубокого, возможно, необратимого кардиогенного шока.

#### *Назначение механической поддержки кровообращения*

В большинстве, но конечно, не во всех случаях, имплантация СМПК может рассматриваться как мост к трансплантации сердца или перманентная поддержка. Хотя у нас есть опыт лечения некоторых пациентов, которые после имплантации СМПК как моста к трансплантации, позднее отказались от трансплантации, вследствие хорошего качества жизни, находясь на механической поддержке.

До 10% пациентов показывают значительное улучшение функции желудочка при механической его поддержке. Эта подгруппа пациентов может иметь оздоровление миокарда с последующей экплантацией СМПК после месяцев поддержки без трансплантации сердца – ситуация, известная как «мост к оздоровлению миокарда». К сожалению, до настоящего времени невозможно предсказать, у кого из пациентов разовьется такое состояние после имплантации.

#### *Показания для имплантации СМПК*

Когда медицинские, хирургические или другие простые способы поддержки кровообращения (как внутриаортальная баллонная контрпульсация) не эффективны и отсутствуют противопоказания к имплантации СМПК, показано применение механической поддержки. В клинической практике, как правило, большинство пациентов, находящихся в этой ситуации, страдают терминальной стадией болезни, но могут быть пациенты и после острого миокардита или осложненной операции на сердце.

Существует немного противопоказаний для имплантации СМПК среди которых: злокачественные неопластические заболевания с плохим прогнозом, отказ от предлагаемой имплантации пациентом или ситуации с очень развитой полиорганной недостаточностью, которая ставит под вопрос выживание пациента после операции.

#### *Левосторонняя или двужелудочковая поддержка?*

В нашей практике процент бивентрикулярной поддержки снизился с 95% в 1989 до 20% в 2009 году.

Большинство пациентов с терминальной стадией заболевания могут быть успешно пролечены с помощью имплантации ИЛЖС, хотя у некоторых пациентов развивается бивентрикулярная сердечная недостаточность, для лечения которой необходимо применение бивентрикулярной поддержки или полностью имплантированного искусственного сердца.

Решение о имплантации ИЛЖС или ИЛЖС плюс дополнительно временный правожелудочковый отход, или применении первично бивентрикулярной поддержки в основном зависит от предоперационной правожелудочковой функции и степени нарушений функций жизненно важных органов и систем (печень, почки, свертывающая система и др.). Неправильная оценка дооперационной функции правого желудочка после имплантации ИЛЖС может привести к разви-

тию правожелудочковой недостаточности в раннем послеоперационном периоде и связанной с ней высокой периоперативной смертностью и болезненностью. Поэтому предсказание и оценка функции правого желудочка до операции приобретает самое важное значение для выбора типа СМПК и клинических результатов.

Для принятия решения о выборе системы есть многочисленные алгоритмы и отдельные параметры [17-20]. Мы разработали свой собственный алгоритм для принятия решения. В нашей клинике алгоритм базируется на эхокардиографических параметрах. Степень недостаточности трикуспидального клапана, фракция выброса правого желудочка, конечный диастолический размер правого желудочка, диаметр правого предсердия и индекс «шарообразности» правого желудочка формируют основы для принятия решения о применении бивентрикулярной поддержки [19]. Среди клинических параметров – это вторичная почечная и печеночная дисфункция.

Частота использования бивентрикулярной поддержки в нашей клинике последние пять лет сравнима с частотой, которая встречается в регистре «ИНТЕР-МАКС» - американской базе данных СМПК. Только в раннем опыте применения СМПК мы часто использовали бивентрикулярную поддержку. Возможно, из-за отсутствия знаний, необходимых для принятия решения. Мы также считаем важным выполнение имплантации левожелудочкового обхода как можно в более ранние сроки, если прекращение искусственного кровообращения сопряжено с осложнением или требует высокодозированной инотропной поддержки.

#### *Оздоровление миокарда*

В течение многих лет существует доказанная возможность эксплантации ИЛЖС у пациентов, страдающих идиопатической дилатационной кардиомиопатией после разгрузки с помощью ИЛЖС и возникновения оздоровления функции миокарда (21).

Сам процесс функционального оздоровления миокарда недостаточно исследован. Возможно, это протекает на обоих уровнях – как на клеточном, так и тканевом. Было показано, что механическая разгрузка слабого левого желудочка ведет к изменению на молекулярном уровне – снижению нейрогуморальной и цитокиновой активации, нормализации цитоскелетальных взаимодействий с уменьшением размеров миоцитов и снижением клеточного экстрематрикса [22-26]. Это характерно не только для пациентов с посткардиотомным синдромом сердечной слабости и миокардитом, но также для пациентов с неишемической идиопатической кардиомиопатией. Мюллер и соавт. из рабочей группы нашей клиники, показали в период раннего опыта в 1997 году возможность эксплантации ИЛЖС у пациента с ИДК. Позднее Дандель, вместе с соавторами, опубликовал критерии стабильности функции миокарда для эксплантации ИЛЖС у этих пациентов [13]. Несмотря на приведенные вы-

дающиеся наблюдения, количество пациентов, у которых возможна эксплантация на основании выздоровления, остается низким 5-24% [27]. Самая высокая встречаемость выздоровления составила 73,3%, что опубликовано Биркс и соавторами [14]. В этой работе использовались ИЛЖС пульсового типа потока. Эти результаты, к сожалению, не смогли быть достигнуты другими группами.

Наши пациенты еженедельно обследуются с помощью эхокардиографии в течение первых двух месяцев после имплантации ИЛЖС, а затем один раз в месяц. Если движения стенок левого желудочка и его диаметр показывают значительные улучшения, пациенты попадают под протокол эксплантации. Самыми главными критериями для длительного стабильного оздоровления миокарда и возможной эксплантации ИЛЖС мы считаем синусовый ритм, отсутствие недостаточности митрального клапана, фракцию выброса левого желудочка более 45% и КДР ЛЖ менее 55 мм, документируемый в четырех серийных исследованиях. В выбранной группе пациентов применение препарата кленбутерол может повысить шансы на оздоровление миокарда, что показано группой под руководством Биркс [14]. Применение и интраоперативная аппликация стволовых клеток являются в настоящее время находящаяся в клиническом исследовании.

#### *СМПК в качестве перманентной поддержки*

Количество пациентов с конечной стадией сердечной недостаточности, которые являются кандидатами для поддержки, но не являются кандидатами к трансплантации сердца, постоянно увеличивается. С одной стороны это может быть результатом демографических изменений с растущей длительностью жизни: пациенты старше 65 лет очень редко становятся кандидатами для трансплантации сердца. С другой стороны – высокое сопротивление в малом круге кровообращения, заболевание периферических артерий и экстремальное ожирение также часто являются препятствием при постановке в лист ожидания трансплантации. Для пациентов старше 65 лет выживаемость после одного месяца, согласно данным нашей группы, составляет 75%, а однолетняя – 39% [38].

СМПК для перманентной поддержки должны быть технически стабильными? без каких-либо технических проблем, по крайней мере, для пяти лет применения. Поверхности контакта с кровью, а также конструкция кровяной камеры должны быть тромбогенными. В идеале такая система должна быть полностью имплантирована с передачей энергии и управлением системой через кожу без контакта. Ни один из клинически доступных типов СМПК не обладает этими требованиями. Наши результаты с применением различных насосов постоянного потока крови, таких как Jarvic 2000 LVAS, Ventracor, DuraHeart, INCOR I, HeartMate II, HeartWare HVAD, как систем поддержки в качестве альтернативы трансплантации, очень обнадеживающие, но оставляющие еще много места для

улучшения. В нашем опыте значительная часть пациентов, получающих СМПК в качестве альтернативы трансплантации, имеют в анамнезе операции на сердце с доступом через срединную стернотомию и показывают хороший результат при имплантации ИЛЖС с доступом через левостороннюю латеральную торакотомию. Используя эту хирургическую возможность, мы впервые в мире имплантировали экстракорпоральную систему BerlinHeart EXCOR, а позднее насосы постоянного тока крови Micromed De-Bakey, INCOR I, Jarvic2000 LVAS, HeartMate II, HeartWare HVAD [28-29].

#### *Антикоагуляция*

Во время механической поддержки кровообращения одним из главных факторов является сбалансированный режим антикоагуляции. МНО, тест агрегации тромбоцитов и тромбоэластограмма являются главными тестами, формирующими основу для антикоагуляционной терапии пациентов.

В настоящее время очень подробная стратегия антикоагуляции, адаптированная к различным типам СМПК, используется в мире [12, 30, 31]. В тоже время не существует единого стандартного протокола антикоагуляции, у пациентов с ИЛЖС типа постоянного потока крови антикоагуляционный протокол в основном включает кумадин или маркумар, аспирин и, как препарат выбора, клопидогрель или дипиридамо. В группе наших пациентов целевые значения МНО колебались от самого низкого 2,0 (для HeartMate II) до самого высокого 3,5 (BerlinHeart EXCOR). В настоящее время наши целевые значения МНО для HeartMate II – 2,0-2,5, для HeartWare HVAD (ИЛЖС или бивентрикулярная поддержка) – 2,5-3,0 для BerlinHeart INCOR I – 2,5-3,0 и 3,0-3,5 для BerlinHeart EXCOR и CardioWest TAH-t. Одним из частых осложнений является гепарининдуцированная тромбоцитопения (ГИТ) с серьезными осложнениями и плохим прогнозом, если это осложнение возникает после имплантации. Наш опыт показал улучшение результатов среди пациентов, страдающих этим осложнением, на основании ранней детекции ГИТ-антител до и сразу после имплантации СМПК, а также непосредственного применения альтернативных антикоагулянтов, из которых в нашей клинике наиболее часто используется прямой ингибитор тромбина агатробан [32]. Значительное количество пациентов с ИЛЖС типа постоянного потока крови страдают после нескольких недель или месяцев поддержки приобретенным синдромом фон Вилленбрандта. Это состояние ведет к развитию легкой аутоантикоагуляции посредством дефицита фактора фон Вилленбрандта – мультимерного белка плазмы крови, необходимого для адгезии тромбоцитов. В настоящее время проводится исследование о различиях эффекта разного типа ИЛЖС на развитие этой коагулопатии.

Амбулаторная помощь пациентам с механической поддержкой кровообращения.

Помимо пациентов, которые получили СМПК для лечения острой сердечной недостаточности с ожиданием быстрого оздоровления функции нативных желудочков, выписка домой является целью после имплантации каждого типа СМПК.

В нашем исследовании за весь период 521 пациент был выписан домой или реабилитационный центр. Количество повторных госпитализаций составило 3/пациент и сравнимо с опытом других центров [30, 34, 35]. Причины повторной госпитализации следующие: раневая инфекция, нарушение антикоагуляции и церебральный эмболизм. В более чем половине случаев повторных госпитализаций, как правило, они не были связаны с ИМПК, пациенты с ИМПК; поддерживаются членами их семей, семейными врачами и социальными работниками, дополнительно наблюдаются амбулаторно в нашей клинике каждые 4 недели. Для неотложных состояний есть 24-часовая телефонная линия.

#### *Осложнения терапии с помощью СМПК*

Несмотря на гигантский прогресс в развитии механической поддержки кровообращения этот хирургический метод лечения продолжает сопровождаться значительными трудностями. Лечебный успех более всего зависит от оптимального времени для имплантации СМПК пациентам, находящимся на в/в терапии катехоламинами. Так как ситуация может очень быстро ухудшиться и перейти в кардиогенный шок с полиорганной недостаточностью, данная операция может быть спасением жизни. В этой ситуации серийные измерения мозгового натрийуретического пептида и / или параметров системного воспаления могут помочь для определения времени операции.

К числу ранних послеоперационных осложнений относятся: продолжающееся послеоперационное кровотечение, полиорганная недостаточность и правожелудочковая недостаточность. Все эти осложнения чаще всего встречаются у пациентов, длительное время находящихся в состоянии глубокого кардиогенного шока. В нашем опыте встречаемость этих осложнений была низкой, а именно: кровотечение с необходимостью оперативной ревизии – 6,4%, правожелудочковая недостаточность в группе пациентов с ИЛЖС – 5,6%, почечная недостаточность – 11,7% и летальные инфекции, развивающиеся в первые 30 послеоперационных суток – 14%.

Тромбоэмболические осложнения и кровотечения, вместе с инфекциями СМПК, являются главными лимитирующими факторами успеха хронического применения СМПК [7]. В нашем опыте у 10,6% пациентов развились тромбоэмболические осложнения на фоне терапии СМПК.

В будущем проблемы инфекции в месте выхода из кожи энергопитающего кабеля ИЛЖС могут быть минимизированы с помощью разработки чрезкожной системы трансфера энергии. Эта технология находит-

ся на стадии разработки многих фирм производителей СМПК.

#### *Будущие перспективы*

Имплантируемые ИЛЖС могут дать пациентам значительно более лучшее качество жизни, большую мобильность по сравнению с пациентами, нуждающимися в применении бивентрикулярного обхода, который сопряжен с расширенным хирургическим вмешательством, экспозицией крови, большими по площади чужеродными поверхностями и необходимостью использования громоздких консолей управления, которые ограничивают способность пациентов свободно передвигаться.

Сотрудники группы «искусственные сердца» Немецкого Центра Сердца г. Берлина разработали в период с 2009 года метод, позволивший использовать коммерчески доступную систему поддержки левого желудочка сердца – имплантируемый ИЛЖС типа HeartWare HVAD, для правожелудочкового обхода. После первого клинического применения [36-37] началось методологическое исследование этой стратегии терапии с помощью СМПК в различных клинических сценариях.

#### **Заключение**

Имплантирование различных типов систем механической поддержки кровообращения, включая приме-

нение полностью имплантируемого искусственного сердца, является стандартным методом лечения пациентов как с острой, так и с терминальной стадиями хронической сердечной недостаточности, рефрактерной к медикаментозной терапии.

Миниатюрные имплантируемые ИЛЖС второго и третьего поколений демонстрируют низкую встречаемость таких осложнений как кровотечение и инфекции, позволяют предоставить пациенту лучшее качество жизни, особенно в случае планируемой длительной поддержки.

Такие ИЛЖС в настоящее время широко применяются в мире с постоянно растущим пониманием общества и снижением встречаемости осложнений.

Количество бивентрикулярной поддержки снизилось в течение лет до 25% и менее. Имплантируемые системы бивентрикулярной поддержки с помощью двух маленьких насосов постоянного потока крови находятся на стадии клинического исследования.

#### **Благодарность**

Авторы благодарят Катарину Хоффман за ее огромный вклад в создание и развитие электронной базы данных СМПК и Анну Гейл за помощь в переводе текста.

#### **Список литературы**

1. Hausmann H., Topp H., Siniawski H., Holz S., Hetzer R. Decision-making in end-stage coronary artery disease: revascularization or heart transplantation? *Ann Thorac Surg.* 1997; 64: 5: 1296-1301.
2. Dor V. The endoventricular circular patch plasty ("Dor procedure") in ischemic akinetic dilated ventricles. *Heart Fail Rev.* 2001; 6: 3: 187-93.
3. Chachques J.C., Jegaden O., Mesana T., Glock Y., Grandjean P.A., Carpentier A.F. French Cardiomyoplasty Investigators Cardiac bioassist: results of the French multicenter cardiomyoplasty study. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2009; 17: 6: 573-580.
4. Isomura T., Suma H., Horii T., Sato T., Kikuchi N., Iwahashi K. The Batista operation in patients with dilated cardiomyopathy. *J Card Surg.* 1999; 14: 2: 124-128.
5. Lembcke A., Dushe S., Dohmen P.M., Hoffmann U., Wegner B., Kloeters C., Enzweiler C.N., Hamm B., Konertz W.F. Early and late effects of passive epicardial constraint on left ventricular geometry: ellipsoidal re-shaping confirmed by electron-beam computed tomography. *J Heart Lung Transplant.* 2006; 25: 1: 90-98.
6. Wang F., Guan J. Cellular cardiomyoplasty and cardiac tissue engineering for myocardial therapy. *Adv Drug Deliv Rev.* 2010; 62: 7-8: 784-797.
7. Slaughter M.S., Rogers J.G., Milano C.A., Russell S.D., Conte J.V., Feldman D., Sun B., Tatooles A.J., Delgado R.M. 3rd, Long J.W., Wozniak T.C., Ghumman W., Farrar D.J., Frazier O.H. HeartMate II Investigators Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med.* 2009; 361: 23: 2241-2251.
8. Wood C., Maiorana A., Larbalestier R., Lovett M., Green G., O'Driscoll G. First successful bridge to myocardial recovery with a HeartWare HVAD. *J Heart Lung Transplant.* 2008; 27: 6: 695-697.
9. Morshuis M., El-Banayosy A., Arusoglu L., Koerfer R., Hetzer R., Wieselthaler G., Pavie A., Nojiri C. European experience of DuraHeart magnetically levitated centrifugal left ventricular assist system. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009; 35: 6: 1020-1027.
10. Hubler S., Potapov E.V., Loebe M. Development of a database of patients supported by ventricular assist devices. *ASAIO J.* 2003; 49: 3: 340-344.
11. Aaronson K.D., Eppinger M.J., Dyke D.B., Wright S., Pagani F.D. Left ventricular assist device therapy improves utilization of donor hearts. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 39: 8: 1247-1254.
12. Rose E.A., Gelijns A.C., Moskowitz A.J., Heitjan D.F., Stevenson L.W., Dembitsky W. Long-term mechanical left ventricular assistance for end-stage heart failure. *N Engl J Med.* 2001; 345: 20: 1435-1443.
13. Dandel M., Weng Y., Siniawski H., Potapov E., Lehmkühl H.B., Hetzer R. Long-term results in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy after weaning from left ventricular assist devices. *Circulation.* 2005; 112: 137-145.
14. Birks E.J., Tansley P.D., Hardy J., George R.S., Bowles C.T., Burke M. Left ventricular assist device and drug therapy for the reversal of heart failure. *N Engl J Med.* 2006; 355: 18: 1873-1884.

15. *Salzberg S.P., Lachat M.L., von Harbou K., Zund G., Turina M.I.* Normalization of high pulmonary vascular resistance with LVAD support in heart transplantation candidates. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005; 27: 2: 222-225.
16. *Potapov E.V., Weng Y., Jurmann M., Lehmkuhl H., Hetzer R.* Bridging to transplantability with a ventricular assist device. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005; 130: 3: 930.
17. *Fitzpatrick J.R. 3rd, Frederick J.R., Hsu V.M., Kozin E.D., O'Hara M.L., Howell E., Dougherty D., McCormick R.C., Laporte C.A., Cohen J.E., Southerland K.W., Howard J.L., Jessup M.L., Morris R.J., Acker M.A., Woo Y.J., Puwanant S., Hamilton K.K., Klodell C.T., Hill J.A., Schofield R.S., Cleeton T.S., Pauly D.F., Aranda J.M. Jr.* Risk score derived from pre-operative data analysis predicts the need for biventricular mechanical circulatory support. *J Heart Lung Transplant.* 2008; 27: 12: 1286-1292.
18. *Matthews J.C., Koelling T.M., Pagani F.D., Aaronson K.D.* The right ventricular failure risk score a pre-operative tool for assessing the risk of right ventricular failure in left ventricular assist device candidates. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 51: 22: 2163-2172.
19. *Potapov E.V., Stepanenko A., Dandel M., Kukucka M., Lehmkuhl H.B., Weng Y., Hennig F., Krabatsch T., Hetzer R.* Tricuspid incompetence and geometry of the right ventricle as predictors of right ventricular function after implantation of a left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant.* 2008; 27: 12: 1275-1281.
20. Tricuspid annular motion as a predictor of severe right ventricular failure after left ventricular assist device implantation. *J Heart Lung Transplant.* 2008; 27: 10: 1102-1107.
21. *Müller J., Wallukat G., Weng Y.G., Hetzer R.* Weaning from mechanical cardiac support in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Circulation.* 2001; 96: 2: 542-549.
22. *Levin H.R., Oz M.C., Chen J.M., Packer M., Rose E.A., Burkhoff D.* Reversal of chronic ventricular dilatation in patients with end-stage cardiomyopathy by prolonged mechanical unloading. *Circulation.* 1995; 91: 2717-2720.
23. *Bruggink A., von Oosterhout M., de Jonge N.* Reverse remodelling of the myocardial extracellular matrix after prolonged left ventricular assist device support follows a biphasic pattern. *J Heart and Lung Transplant.* 2006; 25: 1091-1098.
24. *Young J.B.* Healing the heart with ventricular assist device therapy: mechanisms of cardiac recovery. *Ann Thorac Surg.* 2001; 71: 210.
25. *Frazier O.H., Myers T.J.* Left ventricular assist system as a bridge to myocardial recovery. *Ann Thorac Surg.* 1999; 68: 734-741.
26. *Frazier O.H., Benedect C.R., Radovancevic B., Bick R.J., Capek P., Springer W.E., Macris M.P., Delgado R., Buja L.M.* Improved left ventricular function after chronic left ventricular unloading. *Ann Thorac Surg.* 1996; 62: 675-682.
27. *Mancini D., Beniaminovitz A., Levin H.* Low incidence of myocardial recovery after left ventricular assist device implantation in patients with chronic heart failure. *Circulation.* 1998; 98: 2383-2389.
28. *Pasic M., Bergs P., Hennig E., Loebe M., Weng Y., Hetzer R.* Simplified technique for implantation of a left ventricular assist system after previous cardiac operations. *Ann Thorac Surg.* 1999; 67: 2: 562-564.
29. *Hetzer R., Potapov E.V., Weng Y., Hetzer R.* Implantation of MicroMed DeBakey VAD through left thoracotomy after previous median sternotomy operations. *Ann Thorac Surg.* 2004; 77: 1: 347-350.
30. *Drews T.N., Loebe M., Jurmann M.J., Weng Y., Wendelmuth C., Hetzer R.* Outpatients on mechanical circulatory support. *Ann Thorac Surg.* 2003; 75: 3: 780-785.
31. *Thompson L.O., Noon G.P.* Combined anti-coagulation protocol for the MicroMed DeBakey VAD: a proposal. *J Heart Lung Transplant.* 2001; 20: 7: 798-802.
32. *Koster A., Huebler S., Potapov E., Meyer O., Jurmann M., Weng Y., Pasic M., Drews T., Kuppe H., Loebe M., Hetzer R.* Impact of heparin-induced thrombocytopenia on outcome in patients with ventricular assist device support: single-institution experience in 358 consecutive patients. *Ann Thorac Surg.* 2007; 83: 1: 72-76.
33. *Geisen U., Heilmann C., Beyersdorf F., Benk C., Berchtold-Herz M., Schlensak C., Budde U., Zieger B.* Non-surgical bleeding in patients with ventricular assist devices could be explained by acquired von Willebrand disease. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008; 33: 4: 679-684.
34. *Richenbacher W.E., Seemuth S.C.* Hospital discharge for the ventricular assist device patient: historical perspective and description of a successful program. *ASAIO J.* 2001; 47: 6: 590-595.
35. *Morales D.L., Catanese K.A., Helman D.N.* Six-year experience of caring for forty-four patients with a left ventricular assist device at home: safe, economical, necessary. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000; 119: 2: 251-259.
36. *Hetzer R., Krabatsch T., Stepanenko A., Hennig E., Potapov E.V.* Long-term biventricular support with the heartware implantable continuous flow pump. *J Heart Lung Transplant.* 2010; 29: 822-824.
37. *Strueber M., Meyer A.L., Malehsa D., Haverich A.* Successful use of the HeartWare HVAD rotary blood pump for biventricular support. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010; 140: 4: 936-937.
38. *Stepanenko A., Potapov E.V., Jurmann B., Lehmkuhl H.B., Dandel M., Siniawski H. et al.* Outcomes of elective versus emergent permanent mechanical circulatory support in the elderly: a single-center experience. *J Heart Lung Transplant.* 2010; 29: 1: 61-65.

Поступила 26.08.2011 г.

### Информация об авторах

1. Степаненко Александр Владимирович – хирург-стажер отделения кардиоторакальной и сосудистой хирургии Немецкого кардиоцентра Берлина; e-mail: stepanenko@dhzb.de
2. Романченко Ольга Анатольевна – хирург-стажер отделения кардиоторакальной и сосудистой хирургии Немецкого кардиоцентра Берлина; e-mail: romanchenko@dhzb.de

3. Дубаев Асланбек Аслудинович – ассистент кафедры госпитальной хирургии Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н.Бурденко; e-mail: dr.aslanbec@mail.ru
4. Дранишников Николай Витальевич – хирург-стажер отделения кардиоторакальной и сосудистой хирургии Немецкого кардиоцентра Берлина; e-mail: dranishnikov@dhzb.de
5. Мартин Швайгер – д.м.н., врач отделения кардиоторакальной и сосудистой хирургии Немецкого кардиоцентра Берлина; e-mail: mschweiger@dhzb.de
6. Юлиане Фиреке – врач отделения кардиоторакальной и сосудистой хирургии Немецкого кардиоцентра Берлина; e-mail: vierecke@dhzb.de
7. Потапов Евгений Владимирович – д.м.н., приват-доц., врач отделения кардиоторакальной и сосудистой хирургии Немецкого кардиоцентра Берлина; e-mail: potapov@dhzb.de
8. Миралем Пасич – д.м.н., проф., старший врач отделения кардиоторакальной и сосудистой хирургии, зам. директора Немецкого кардиоцентра Берлина; e-mail: pasic@dhzb.de
9. Югоу Венг – д.м.н., проф., старший врач отделения кардиоторакальной и сосудистой хирургии, зам. директора Немецкого кардиоцентра Берлина; e-mail: weng@dhzb.de
10. Михаэль Хюблер – д.м.н., проф., старший врач отделения кардиоторакальной и сосудистой хирургии, зам. директора Немецкого кардиоцентра Берлина; e-mail: huebler@dhzb.de
11. Роланд Хетцер – д.м.н., проф., мультипочетный профессор (ВГМА им. Н.Н. Бурденко, МГУ им. М.В. Ломоносова, Национальный Медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Всероссийский Центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России, Варшавский ун-т им. Кардинала Стефана Вышинского, ун-т в Сараево, 2-й мед. ун-т в Шанхае, Фуцзяньский ун-т), Немецкий кардиоцентр Берлина/ директор врачебной службы; e-mail: hetzer@dhzb.de
12. Томас Крабач – д.м.н., приват-доц., почетный профессор Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н.Бурденко, старший врач отделения кардиоторакальной и сосудистой хирургии, зам. директора Немецкого кардиоцентра Берлина; e-mail: krabatsch@dhzb.de