

Танська О. О., лікар-кардіолог, лікар-трансплант-координатор
Ковельське міськрайонне територіальне медичне об'єднання, Кардіохірургічний центр,
м. Ковель, Україна

Критерії відбору пацієнтів для включення в лист очікування на трансплантацію серця

Резюме

Мета роботи. Оптимізація методів відбору пацієнтів для включення в лист очікування на трансплантацію серця на підставі наявних міжнародних даних та впровадження критеріїв відбору.

Матеріали та методи. Результати дослідження ґрунтуються на даних обстеження та динамічного спостереження за 49 хворими (медіана віку 38 (16; 65) років, чоловіків було 44, жінок – 5), які проходили лікування у 2008–2018 рр. у таких центрах: Республіканський науково-практичний центр «Кардіологія», м. Мінськ, Республіка Білорусь; Центр кардіохірургії на базі КЛ «Феофанія» ДУС; у центрі кардіохірургії. Хворі проходили обстеження під час первинного огляду, через 3 місяці, 6 місяців та через 1 рік.

Результати та обговорення. До 1-ї групи ввійшли 24 хворих з хронічною серцевою недостатністю (ХСН), які перебували в листі очікування на ортотопічну трансплантацію серця, підтримку кровообігу. Медіана віку становила 40,95 (18; 65) року, чоловіків було 23, жінок – 1.

До 2-ї групи – 25 хворих з ХСН, які перебували в листі очікування на ортотопічну трансплантацію серця без підтримки кровообігу, медіана віку – 38,56 (17; 64) року, чоловіків було 21, жінок – 4.

Висновки. Уперше в Україні розроблена та впроваджена дорожня карта та проаналізована динаміка руху реципієнтів, які перебувають у листі очікування на трансплантацію серця. Встановлені фактори ризику, які впливають на віддалені результати та якість життя пацієнтів із серцевою недостатністю III–IV функціонального класу за класифікацією NYHA. Розроблено та впроваджено критерії відбору хворих на первинну трансплантацію серця. Вперше в Україні сформовано лист очікування на трансплантацію серця.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, легенева гіпертензія, LVAD-терапія, BIVAD-терапія, ортотопічна трансплантація серця.

Вступ

Хронічна серцева недостатність (ХСН) є однією з найпоширеніших патологій серед населення розвинених країн. На сьогодні відповідно до даних національних реєстрів європейських країн поширеність ХСН серед дорослого населення коливається від 2 до 5 %, їх

кількість неухильно зростає. Поширеність захворювання збільшується з віком, серцеву недостатність діагностують у 10 % у віці понад 75 років [7, 8, 9].

Тільки в США щорічно реєструється понад 600 тисяч нових випадків захворювання. Прогнози захворюваності показують, що протягом наступних 20 років кількість пацієнтів, які страждають на ХСН, зросте вдвічі [1, 2].

Стандартна медикаментозна терапія, спрямована на зменшення симптомів ХСН, може забезпечити достатню якість життя при мінімальних ступенях серцевої недостатності і залишається малоефективною на її термінальних стадіях. Згідно зі статистикою Американського коледжу кардіологів / Американської асоціації серця (ACC/ANA), трирічна летальність пацієнтів з IV функціональним класом (ФК) за NYHA близька до 80 % [3].

З огляду на ці дані можна зробити висновок, що актуальність питань лікування ХСН та поліпшення якості життя пацієнтів не тільки не буде зменшуватися, а й продовжить стрімко зростати.

На тлі неефективності медикаментозної терапії у хворих з термінальною ХСН на перший план виходять методи хірургічної корекції: ресинхронізуюча терапія, коригування клапанної недостатності (мітрокліп, хірургічна корекція), методи тривалої механічної підтримки кровообігу (ТМПК) та трансплантація серця [4, 5].

Багато пацієнтів із серцевою недостатністю лікуються неадекватно. Згідно з проведеним дослідженням, кардіологи США частіше призначають інгібітори ангіотензинопереворюючого ферменту і бета-адреноблокатори, ніж лікарі загальної практики і терапевти. Порівняльне опитування кардіологів і фахівців з лікування серцевої недостатності виявило загальні підходи в призначенні терапії [6–8].

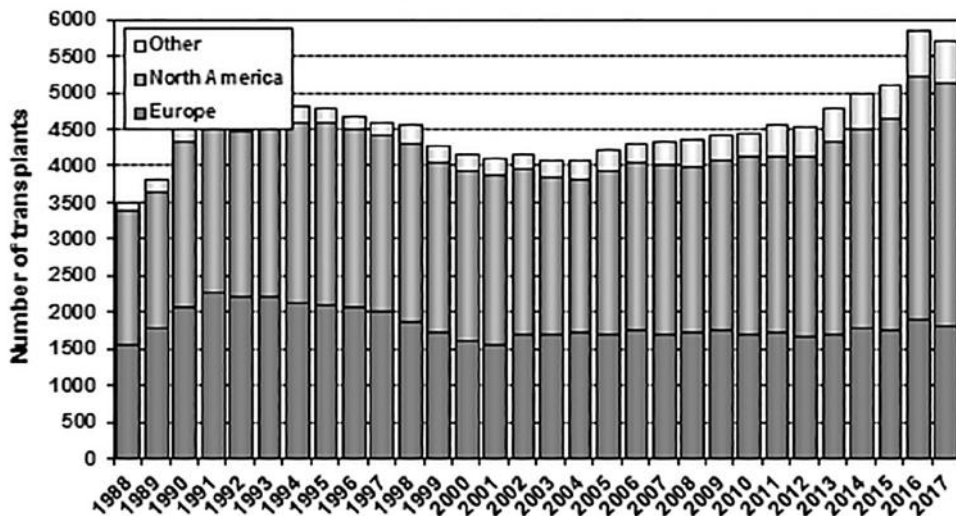
Тільки спеціалізовані центри можуть надати експертну допомогу в медикаментозному і хірургічному лікуванні серцевої недостатності.

Операція трансплантації серця є методом лікування хворих у кінцевій стадії серцевої недостатності (III стадія за класифікацією Василенка – Стражеска) з низькою толерантністю до фізичного навантаження (III–IV ФК за класифікацією NYHA). Обмеженість ресурсу донорських органів диктує необхідність ретельного відбору реципієнтів і чітких показань для проведення трансплантації серця [9–12].

За даними Міжнародного товариства з трансплантації серця і легенів (ISHLT), основними показаннями для виконання трансплантації серця за нозологією є ідіопатична кардіоміопатія (42–49 %), ішемічна кардіоміопатія (43–47 %), рідше – інші причини (врождені вади, перипарціальна кардіоміопатія та ін.) [2–5, 13, 14]. Трансплантація серця стала прийнятним у всьому світі найефективнішим і, по суті, єдиним радикальним методом лікування пацієнтів з термінальною стадією серцевої недостатності [13, 14]. Щорічно в світі виконують

близько 3 тисяч таких операцій, з них до 2 тисяч проводять тільки в клініках США. Річна виживаність після трансплантації серця досягає 90 %, 5-річна – 70 % (рисунок 1). Ці показники набагато перевищують виживаність порівняно з хворими із ХСН, які отримують медикаментозне і/або будь-яке інше хірургічне лікування [15, 16].

Adult and Pediatric Heart Transplants Number of Transplants by Year and Location



NOTE: This figure includes only the heart transplants that are reported to the ISHLT Transplant Registry. As such, the presented data may not mirror the changes in the number of heart transplants performed worldwide.

Рисунок 1. Кількість трансплантацій серця за роками згідно з даними міжнародного товариства трансплантації серця і легенів

Визначення критеріїв, які впливають на прогноз виживаності після хірургічного лікування у пацієнтів з ХСН, є важливим і актуальним питанням перед прийняттям рішення про можливість включення пацієнта в лист очікування на трансплантацію серця. Перспективність оцінювання безпосередніх і віддалених результатів лікування найтяжчих категорій пацієнтів з ХСН полягає, з нашої точки зору, в тому, що отримані результати можуть сприяти розробці нових стратегій у діагностиці та лікуванні, здатних збільшити тривалість і поліпшити якість життя [7–9, 17].

В Україні до сьогодні немає єдиних критеріїв у питаннях діагностики, тактики лікування пацієнтів з ХСН і їх відборі для включення в лист очікування на трансплантацію серця. Неухильне зростання кількості

хворих з ХСН, їх рання інвалідизація, висока летальність і низька якість життя вимагають впровадження в клінічну практику сучасних високоінформативних методів діагностики й ефективного лікування, що і стало підставою для проведення цього дослідження [11, 13].

Мета роботи

Оптимізація методів відбору пацієнтів для включення в лист очікування на трансплантацію серця на підставі наявних міжнародних даних та впровадження критеріїв відбору.

Матеріали та методи

До 1-ї групи увійшли 24 хворих з хронічною серцевою недостатністю (ХСН), які перебували в листі очікування (ЛО) на ортотопічну трансплантацію серця (ОТС) з підтримкою кровообігу (ПК). Медіана віку становила 40,95 (18; 65) року, чоловіків було 23, жінок – 1.

До 2-ї групи – 25 хворих з ХСН, які перебували в листі очікування на ортотопічну трансплантацію серця без підтримки кровообігу, медіана віку – 38,56 (17; 64) року, чоловіків було 21, жінок – 4.

Дизайн дослідження: проспективне, відкрите, порівняльне дослідження в паралельних групах (рисунок 2).

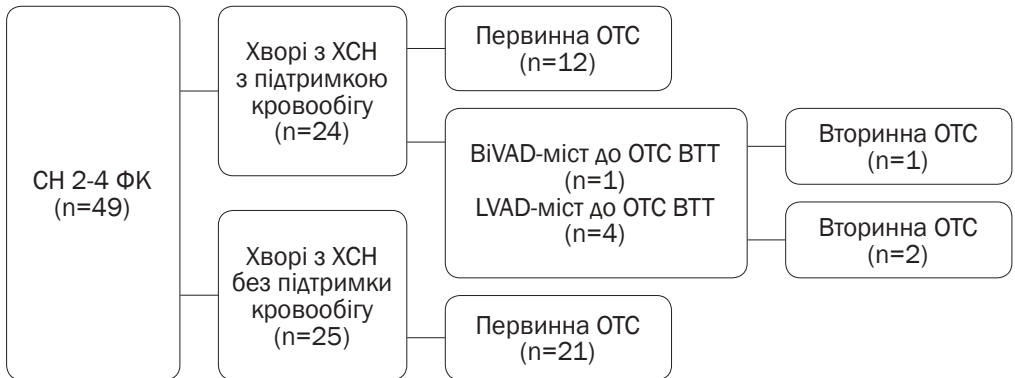


Рисунок 2. Дизайн дослідження

Розподіл хворих залежно від ФК серцевої недостатності за NYHA представлений на рисунку 3.

Оцінюючи ФК серцевої недостатності за NYHA у хворих, у групі ЛО з ПК II ФК за NYHA – 25,2 % хворих, III ФК за NYHA – 50 % хворих, IV ФК за NYHA – 24,8 % хворих. У групі ЛО без ПК II ФК за NYHA – 40 % хворих, III ФК за NYHA – 52 % хворих, IV ФК за NYHA – 8 % хворих.

Розподіл хворих залежно від недостатності кровообігу представлений на рисунку 4.

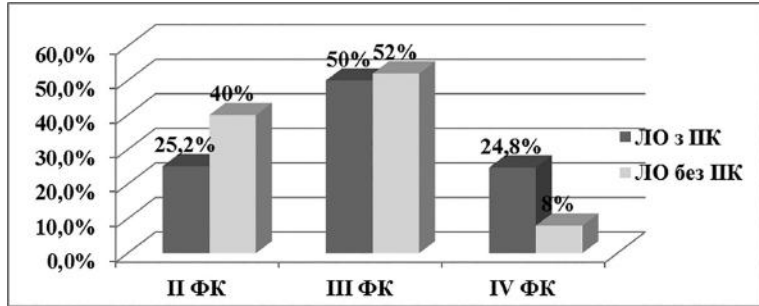


Рисунок 3. Розподіл хворих залежно від ФК серцевої недостатності за НУНА

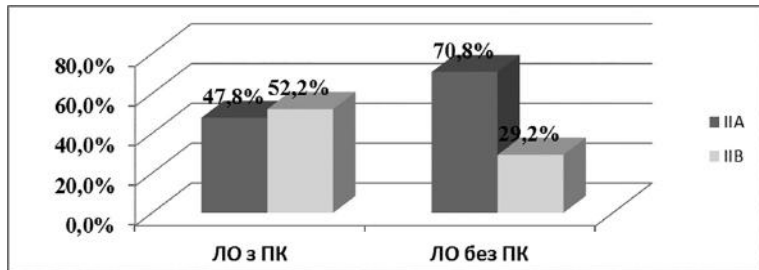


Рисунок 4. Розподіл хворих залежно від недостатності кровообігу

Оцінюючи недостатність кровообігу (НК) у хворих з ХСН, у групі ЛО з ПК НК IIA – у 47,8 % хворих, НК IIB – у 52,2 % хворих. У групі ЛО без ПК НК IIA – у 70,8 % хворих, НК IIB – у 29,2 % хворих.

Діаграма розподілу хворих залежно від нозології захворювання в групі ЛО з ПК (n = 24) представлена на рисунку 5.

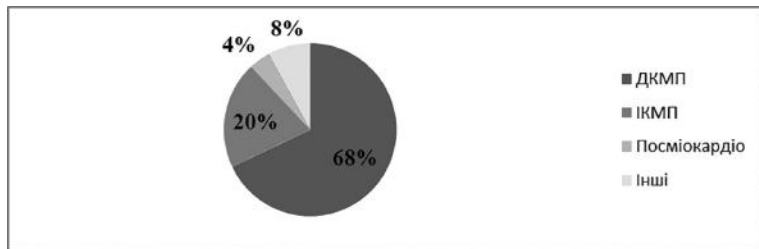


Рисунок 5. Діаграма розподілу хворих залежно від нозології захворювання в групі ЛО з ПК (n = 24)

У групі хворих ЛО з ПК (n = 24): ДКМП – 68 %, ІКМП – 20 %, посміокардіо – 4 %, інші – 8 %.

Діаграма розподілу хворих залежно від нозології захворювання в групі хворих ЛО без ПК (n = 25) представлено на рисунку 6.

Розподіл хворих залежно від кількості балів якості життя, хворих з ХСН представлений на рисунку 7.

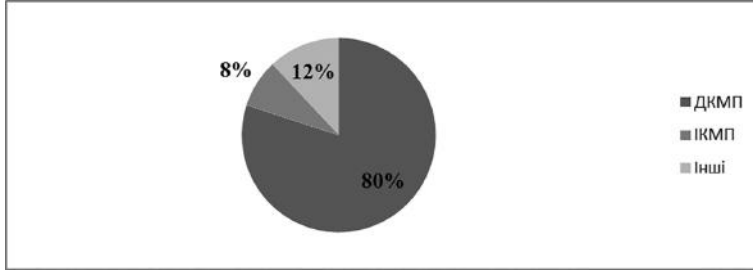


Рисунок 6. Діаграма розподілу хворих залежно від нозології захворювання в групі хворих ЛО без ПК (n = 25): ДКМП – 80 %, ІКМП – 8 %, інші – 12 %

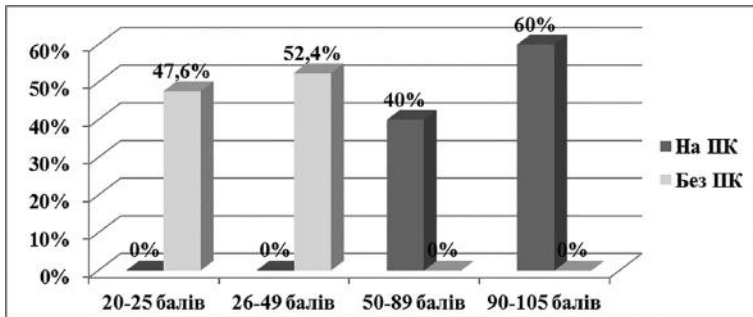


Рисунок 7. Розподіл хворих залежно від кількості балів якості життя хворих з ХСН без ПК: 20–25 балів – 47,6 % хворих, 26–49 балів – 52,4 % хворих; хворих з ХСН з ПК 40–89 балів – 40 % хворих, 90–105 балів – 60 % хворих

У таблиці 1 наведені результати середніх значень змінних за ознаками структурно-функціональних показників лівого і правого шлуночків в обстежених пацієнтів залежно від виду оперативного втручання.

Ударний об'єм лівого шлуночка (УО ЛШ) (М-режим): середнє значення вище в 2-й групі хворих з ХСН в ЛО без ПК – 64 [121; 31], ніж у 1-й групі хворих з ХСН в ЛО з ПК (n = 24) – 53,9 [109; 19], при цьому $p < 0,0001$.

УО ЛШ (В-режим): середнє значення вище в 2-й групі хворих з ХСН в ЛО без ПК – 63 [112; 27], ніж у 1-й групі хворих з ХСН в ЛО з ПК – 55 [96; 25], при цьому $p > 0,05$.

Кінцевий діастолічний об'єм (КДО) ЛШ (М-режим): середнє значення вище в 2-й групі хворих з ХСН в ЛО без ПК – 281 [414; 147], ніж у 1-й групі хворих з ХСН в ЛО з ПК – 263 [371; 90], при цьому $p > 0,05$.

Фракція викиду (ФВ) ЛШ (В-режим): середнє значення вище в 1-й групі хворих з ХСН в ЛО з ПК – 26 [80; 10], ніж у 2-й групі хворих з ХСН в ЛО без ПК – 23 [33; 10], при цьому $p > 0,05$.

Кінцевий систолічний об'єм (КСО) ЛШ (М-режим): середнє значення вище в 1-й групі хворих з ХСН в ЛО з ПК – 235 [587; 114], ніж у 2-й групі хворих з ХСН в ЛО без ПК 216 [309; 102], при цьому $p > 0,05$.

ФВ ЛШ (М-режим): середнє значення вище в 2-й групі хворих з ХСН в ЛО без ПК – 24 [35; 12], ніж у 1-й групі хворих з ХСН в ЛО з ПК ($n = 24$) – 20 [29; 10], при цьому $p > 0,05$.

ФВ правого шлуночка (ПШ): середнє значення вище в 2-й групі хворих з ХСН в ЛО без ПК – 38 [57; 21], ніж у 1-й групі хворих з ХСН в ЛО з ПК – 30 [50; 17], при цьому $p > 0,05$.

TAPSE: середнє значення вище в 2-й групі хворих з ХСН в ЛО без ПК – 13,3 [12; 7], ніж у 1-й групі хворих з ХСН в ЛО з ПК – 10,5 [13; 7], при цьому $p > 0,05$.

КСО (В-режим): середнє значення вище в 1-й групі хворих з ХСН в ЛО з ПК – 241 [549; 93], ніж у 2-й групі хворих з ХСН в ЛО без ПК – 222 [367; 93], при цьому $p > 0,05$.

КСО ПШ: середнє значення вище в 1-й групі хворих з ХСН в ЛО з ПК – 75 [269; 25], ніж у 2-й групі хворих з ХСН в ЛО без ПК – 48 [125; 14], при цьому $p > 0,05$.

Передньозадній розмір ПШ: середнє значення вище в 1-й групі хворих з ХСН в ЛО з ПК – 38,5 [52; 22], ніж у 2-й групі хворих з ХСН в ЛО без ПК – 33 [50; 23], при цьому $p > 0,05$.

КДО ЛШ (В-режим): середнє значення вище в 2-й групі хворих з ХСН в ЛО без ПК – 289 [437; 127], ніж у 1-й групі хворих з ХСН в ЛО з ПК – 274 [380; 127], при цьому $p > 0,05$.

КДО ПШ: середнє значення вище в 1-й групі хворих з ХСН в ЛО з ПК – 124,5 [332; 50], ніж у 2-й групі хворих з ХСН в ЛО без ПК – 80 [185; 25], при цьому $p > 0,05$.

При порівняльному оцінюванні за ознаками структурно-функціональних показників лівого і правого шлуночків в обстежених пацієнтів були відзначені кореляційні зв'язки (рисунок 8). Отримані дані – в таблиці 2.

Катетеризація правих відділів серця і дослідження показників центральної гемодинаміки з визначенням показників серцевого викиду (СВ), серцевого індексу (СІ), тиску в порожнинах серця, тиску в легеневій артерії (ТЛА), центрального венозного тиску (ЦВТ), легеневого судинного опору (ЛСО), транспульмонального градієнта тиску (ТПТ). Усім потенційним реципієнтам серцевого трансплантата слід виконувати зондування правих відділів серця. Періодичність виконання зондування визначається індивідуально з урахуванням клінічних показників.

Таблиця 1. Результати структурно-функціональних показників лівого і правого шлуночків в обстежених пацієнтів

Показник	1-а група хворих з ХСН в ЛО з ПК (n = 24)	2-а група хворих з ХСН в ЛО без ПК (n = 25)	F-критерій	p-level	Критерій Ван дер Вардена (χ ²)	p-level
УО ЛШ (М-режим)	53,9 [109; 19]	64 [121; 31]	4,1396	0,0479	0,5859	0,4440
УО ЛШ (В-режим)	55 [96; 25]	63 [112; 27]	3,3947	0,0722	0,0934	0,7599
КДО ЛШ (М-режим)	263 [371; 90]	281 [414; 147]	2,7984	0,1015	1,4198	0,2334
ФВ ЛШ (В-режим)	26 [80; 10]	23 [33; 10]	2,0763	0,1567	2,0714	0,1501
КСО ЛШ (М-режим)	235 [587; 114]	216 [309; 102]	1,6832	0,2013	1,2969	0,2548
ФВ ЛШ (М-режим)	20 [29; 10]	24 [35; 12]	0,9117	0,3449	1,1016	0,2939
ФВ ПШ	30 [50; 17]	38 [57; 21]	0,8183	0,7658	1,2783	0,2582
TAPSE	10,5 [13; 7]	13,3 [12; 7]	0,6387	0,4285	1,0663	0,3018
КСО ЛШ (В-режим)	241 [549; 93]	222 (367; 93)	0,1867	0,6678	0,0291	0,8645
КСО ПШ	75 [269; 25]	48 [125; 14]	0,1493	0,7011	0,2789	0,5974
Передньозадній розмір ПШ	38,5 [52; 22]	33 [50; 23]	0,1076	0,7444	0,1171	0,7322
КДО ЛШ (В-режим)	274 [380; 127]	289 [437; 127]	0,0873	0,7690	0,0023	0,9614
КДО ПШ	124,5 [332; 50]	80 [185; 25]	0,0265	0,8713	0,1672	0,6826

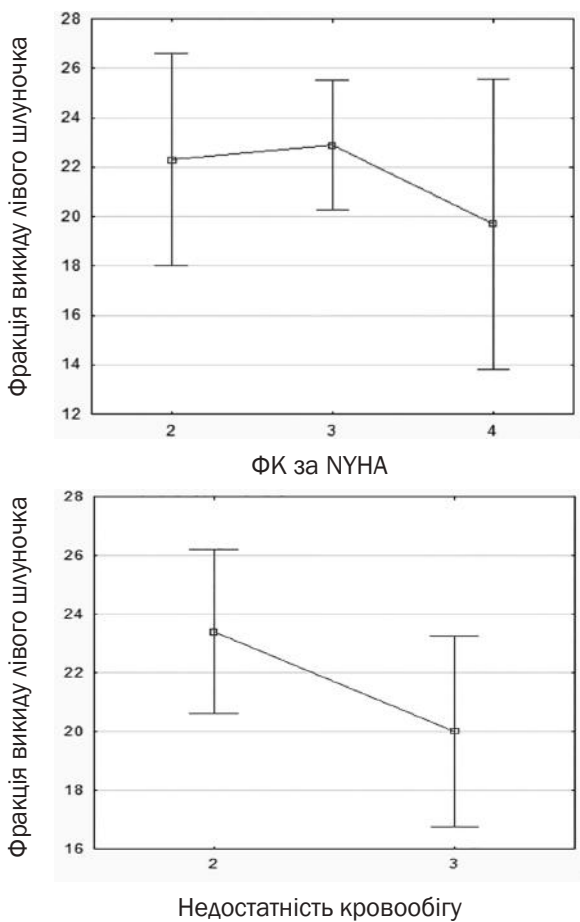


Рисунок 8. Залежність ФК за ЛШ та недостатність кровообігу від ФВ ЛШ при значенні досягнутого рівня значущості ($p < 0,05$)

Таблиця 2. Результати середніх значень змінних у 1-2-й групі за ознаками тонометрії легеневої артерії

Показник	1-а група хворих з ХСН в ЛО з ПК (n = 24)	2-а група хворих з ХСН в ЛО без ПК (n = 25)	F-критерій	p-level	Критерій Ван дер Вардена (χ^2)	p-level
Вуда	3,6 [7,2; 1]	3,2 [5; 2]	18,8145	< 0,0001	9,8856	0,0017
ТЛА	39,7 [57; 25]	36,6 [52; 19]	7,0570	0,0110	3,4360	0,0638
ТПГ	10,7 [17; 2]	10,3 [19; 2]	2,1592	0,1488	2,5505	0,1103

Відповідно до таблиці 2 відзначають такі показники.

ЛСО Вуда: середнє значення вище в 1-й групі хворих з ХСН в ЛО з ПК – 3,6 [7,2; 1], ніж у 2-й групі хворих з ХСН в ЛО без ПК – 3,2 [5; 2] відповідно ($p < 0,0017$).

ТЛА: середнє значення вище в 1-й групі хворих з ХСН в ЛО з ПК – 39,7 [57; 25], ніж у 2-й групі хворих з ХСН в ЛО без ПК – 36,6 [52; 19], при цьому $p < 0,0638$.

ТПГ: середнє значення вище в 1-й групі хворих з ХСН в ЛО з ПК – 10,7 [17; 2], ніж у 2-й групі хворих з ХСН в ЛО без ПК – 10,3 [19; 2], при цьому $p < 0,1103$.

У пацієнтів з термінальною стадією серцевої недостатності значно знижується максимальне споживання кисню < 14 мл/кг/хв або відсоток від розрахованого максимального споживання кисню (< 50 %), незважаючи на медикаментозну терапію.

Таблиця 3. Динаміка змін функціональних показників у пацієнтів у 1-й групі

Показник	1-а група хворих з ХСН в ЛО з ПК до терапії (n = 24)	1-а група хворих з ХСН в ЛО з ПК під час терапії (n = 24)	F-критерій	p-level	Критерій Ван дер Вардена (χ^2)	p-level
СпіроВЕМ	10,7 [12,7; 9]	11,3 [14; 7]	7,53	0,009	6,97	0,0083
Тест 6-хвилинної ходьби	273 [400; 90]	250 [390; 50]	0,145	0,709	0,0687	0,7933

Максимальне споживання кисню міокардом (таблиця 3). Спірове-лоергометрія (спіроВЕМ): середнє значення вище в 1-й групі хворих з ХСН в ЛО з ПК під час терапії (n = 24) – 11,3 [14; 7], ніж у 1-й групі хворих з ХСН в ЛО з ПК до терапії (n = 24) – 10,7 [12,7; 9]. Ми спостерігаємо збільшення максимального споживання кисню міокардом на 5,3 %, при цьому $p < 0,0001$.

Толерантність до фізичних навантажень. Тест з 6-хвилинною ходьбою: середнє значення вище у 1-й групі хворих з ХСН в ЛО з ПК до терапії (n = 24) – 273 [400; 90], ніж у 1-й групі хворих з ХСН в ЛО з ПК під час терапії (n = 24) – 250 [390; 50]. Ми спостерігаємо зниження толерантності до фізичного навантаження на 7 %, при цьому $p > 0,05$.

Результати функціональних показників у пацієнтів у 1-й групі хворих з ХСН в ЛО з ПК до ОТС (n = 24): збільшення максимального споживання кисню міокардом на 7 %, а також зниження толерантності до фізичного навантаження на 7 %. У цій групі хворих 24 пацієнтам була виконана пряма трансплантація серця.

Дані тяжкості стану в 1-й групі хворих з ХСН в ЛО з ПК до, під час медикаментозної терапії та після ОТС за ФК серцевої недостатності за НУНА представлені на рисунку 9.

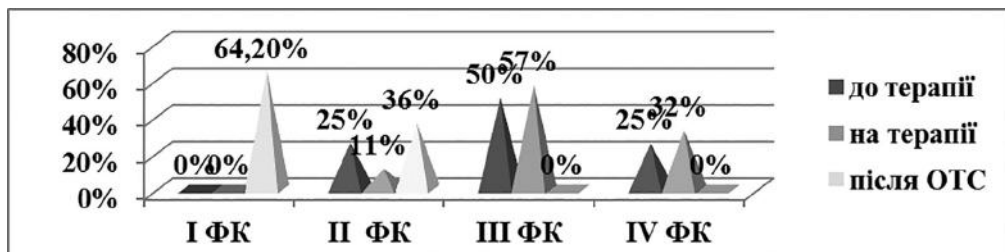


Рисунок 9. Оцінка ФК серцевої недостатності за НУНА до медикаментозної терапії: II ФК за НУНА – 25,2 % хворих, III ФК за НУНА – 50 % хворих, IV ФК за НУНА – 24,8 % хворих; під час медикаментозної терапії: II ФК за НУНА – 11 % хворих, III ФК за НУНА – 57 %, IV ФК за НУНА – 32 %; після ОТС: I ФК за НУНА – 64,2 %, II ФК за НУНА – 35,7 %

Дані тяжкості стану хворих у 1-й групі (n = 24) до, під час медикаментозної терапії та після ОТС за недостатністю кровообігу представлені на рисунку 10.

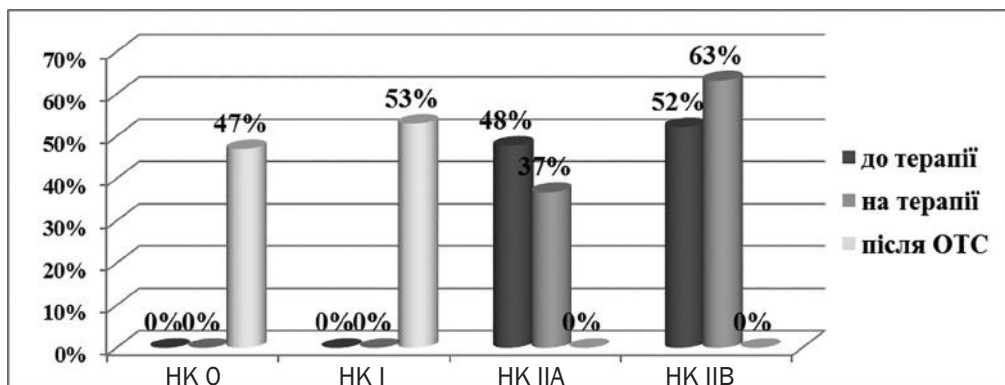


Рисунок 10. Оцінка тяжкості стану хворих до, під час медикаментозної терапії та після ОТС за недостатністю кровообігу: до терапії НК IIA – у 47,8 % хворих, НК IIB – у 52,2 % хворих; під час медикаментозної терапії: НК IIA – у 36,8 % хворих, НК IIB – у 63,2 % хворих; після ОТС: НК 0 – у 47 %, НК I – у 53 %

При доброму охопленні терапії основними лікарськими засобами у хворих у 1-й групі (n = 24) дози препаратів залишаються досить низькими (таблиця 4, рисунок 11). Лише 12,5 % (3 пацієнти) отримували ІАПФ у дозі 75–100 % від цільової. 17 % (4 пацієнти) отримували ІАПФ у дозі 50–75 % від максимальної. Більшість хворих – 70,5 %

(17 пацієнтів) – отримували ІАПФ у дозі менше ніж 50 % від цільової. Найчастіше призначали препарат раміприл – 14 пацієнтів, еналаприл – 10 пацієнтів (41,6 %). При включенні в лист очікування на трансплантацію серця пацієнти вживали бета-блокатори у дозі менше ніж 50 % від цільової, 12 % (3 пацієнти) отримували від 50 до 75 % від цільової дози, лише 88 % (21 пацієнт) приймали бета-блокатори в дозі менше ніж 50 % від цільової. Найчастіше отримували препарат карведилол – понад 80 % пацієнтів (20), другим за частотою призначення став бісопролол (3 пацієнти), третім – метопрололу сукцинат (1 пацієнт). Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (АМКР) отримували 24 пацієнти (100 %). Спіронолактон призначено 14 пацієнтам, 10 – еплеренон. Один пацієнт (4,2 %) отримував менше ніж 50 % від цільової дози, 95,8 % пацієнтів (23) отримували понад 50 % від цільової дози АМКР. Як інотропну підтримку у пацієнтів використовували фармакологічну підтримку бета-адреноміметиками – 9 пацієнтів (37,5 %), добутаміном – 5 пацієнтів, допаміном – 4 пацієнти. Симдакс (левосимендан) призначено 8 пацієнтам (33,3 %). Як механічний міст до трансплантації серця використовували CRT-D-терапію у 3 пацієнтів (12,5 %), LVAD-терапію – у 4 пацієнтів (17 %), BIVAD-терапію – в 1 пацієнта (4,1 %).

Таблиця 4. Основні групи лікарських препаратів, що отримують пацієнти 1-ї групи

Групи препаратів	n (%)
ІАПФ	23 (95,8 %)
Бета-блокатори	22 (91,7 %)
Діуретики	24 (100 %)
Антагоністи альдостерону	24 (100 %)
Антиагреганти	20 (83,3 %)
Серцеві глікозиди	5 (20,8 %)
Івабрадин	5 (20,8 %)
Антикоагулянти	10 (41,6 %)
Статини	11 (45,8 %)
Антиаритміки (аміодарон)	10 (41,6 %)
Добутамін (допамін)	9 (37,5 %)
Симдакс (левосимендан)	8 (33,3 %)
CRT-D-терапія	3 (12,5 %)
LVAD-терапія	4 (17 %)
BIVAD-терапія	1 (4,1 %)

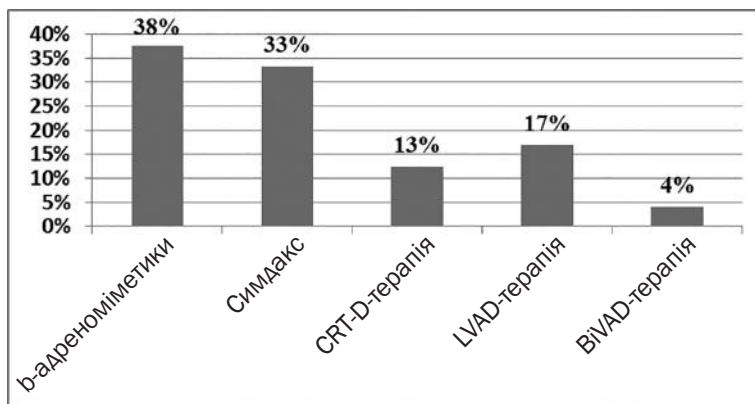


Рисунок 11. Варіанти підтримки кровообігу у пацієнтів з ХСН в ЛО на трансплантацію серця

Таким чином, у групі хворих з ХСН в ЛО з ПК ($n = 24$) за результатами структурно-функціональних показників серця відзначали негативні зміни на медикаментозну терапію: зниження УО (М-режим) на 9 %, збільшення КДО (М-режим) на 7 %, зниження ФВ ЛШ на 27 %, зменшення КСО (М-режим) на 5 %, зниження ФВ ПШ на 8 %. Катетеризація правих відділів серця і дослідження показників центральної гемодинаміки: ТЛА – 39,7 [57; 25] ($p < 0,05$); ЛСО – 3,5 [5; 1] ($p < 0,05$); ТПГ – 10,5 [14; 2] ($p > 0,05$). Результати функціональних показників: збільшення максимального споживання кисню міокардом на 7 %, а також зниження толерантності до фізичного навантаження на 7 %. Пацієнти підготовлені до виконання ортотопічної трансплантації серця. 14 (58 %) хворим була виконана ОТС, 6 хворих (26 %) померли з ЛО, 4 хворих (16 %) продовжують перебувати в ЛО на ОТС. Розподіл ускладнень: гострий криз відторгнення – 5 хворих (36 %); ПШ недостатність трансплантованого серця – 1 хворий (7 %), без ускладнень – 8 хворих (57 %).

Тяжкість стану хворих ми оцінювали за такими показниками: ФК серцевої недостатності за NYHA та недостатність кровообігу після ОТС.

Функціональний клас серцевої недостатності за NYHA у хворих в ЛО з ПК після ОТС: I ФК за NYHA – 64,2 %, II ФК за NYHA – 35,7 %.

Недостатність кровообігу у хворих з ХСН у групі з ПК після ОТС: НК 0 – у 47 % хворих, НК I – у 53 % хворих.

Результати змін функціональних показників у пацієнтів у 2-й групі ($n = 25$) наведено в таблиці 5: пікове споживання кисню міокардом спіровЕМ в 2-й групі хворих з ХСН в ЛО без ПК на лікуванні 15,2 [27; 10]. Визначається збільшення максимального споживання кисню міокардом на 5,2 % ($p < 0,0001$).

Толерантність до фізичного навантаження: тест 6-хвилинної ходьби у 2-ї групи під час терапії – 330 [450; 240], зі збільшенням толерантності до фізичного навантаження на 2 % ($p > 0,05$).

Результати змін функціональних показників у пацієнтів 2-ї групи: збільшення максимального споживання кисню міокардом на 7,2 %, а також збільшення толерантності до фізичного навантаження на 2 %.

Дані тяжкості стану хворих у 2-ї групі з ХСН в ЛО без ПК до, під час медикаментозної терапії та після ОТС за ФК серцевої недостатності за NYHA представлені на рисунку 12.

Таблиця 5. Динаміка змін функціональних показників у пацієнтів у 2-ї групі хворих з ХСН в ЛО без ПК (n = 25)

Показник	2-а група хворих з ХСН в ЛО без ПК до терапії (n = 25)	2-а група хворих з ХСН в ЛО без ПК під час терапії (n = 25)	F-критерій	p-level	Критерій Ван дер Вардена (χ^2)	p-level
СпироВЕМ	14,4 [27; 5,1]	15,2 [27; 10]	7,53	0,009	6,97	0,0083
Тест 6-хвилинної ходьби	323 [492; 230]	330 [450; 240]	0,145	0,709	0,0687	0,7933

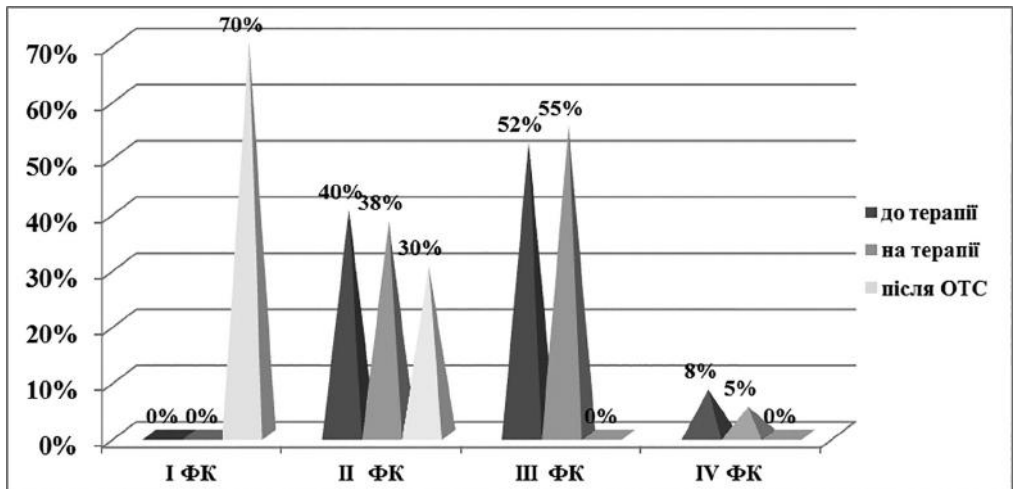


Рисунок 12. Оцінка ФК серцевої недостатності за NYHA до медикаментозної терапії: II ФК за NYHA – 40 % хворих, III ФК за NYHA – 52 % хворих, IV ФК за NYHA – 8 % хворих; під час медикаментозної терапії: II ФК за NYHA – 38 % хворих, III ФК за NYHA – 55 %, IV ФК за NYHA – 5 %; після ОТС: I ФК за NYHA – 70 %, II ФК за NYHA – 30 %

Дані тяжкості стану у 1-й групі хворих з ХСН в ЛО без ПК (n = 25) до, під час медикаментозної терапії та після ОТС за недостатністю кровообігу представлені на рисунку 13.

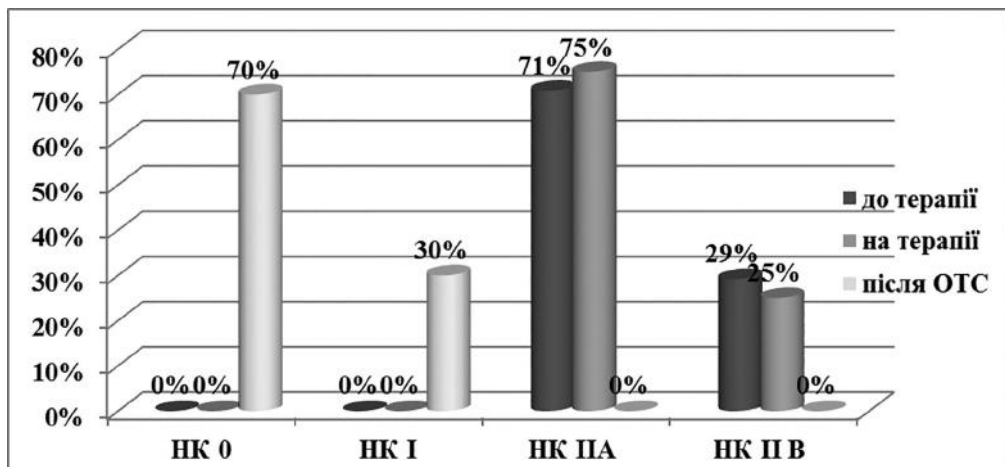


Рисунок 13. Оцінка тяжкості стану хворих до, під час медикаментозної терапії за недостатністю кровообігу. До терапії: НК ІА – у 71 % хворих, НК ІВ – у 29 % хворих; під час терапії; НК ІА – у 75 % хворих, НК ІВ – у 25 % хворих; після ОТС: НК 0 – у 70 %, НК I – у 30 %

Таким чином, у 2-й групі хворих з ХСН в ЛО без ПК (n = 25) результати структурно-функціональних показників виявили зміни під час медикаментозної терапії. Ми спостерігали зменшення КСО на 3 %, а також зниження УО на 6 %, зниження ФВ ЛШ і зниження ФВ ПШ на 7 %. Тиск у легеневій артерії – 36,6 [52; 19] (p < 0,05), ЛСО – 3,2 [5; 1,7] (p < 0,05), ТПГ – 11,2 [19; 5] (p > 0,05). Усім потенційним реципієнтам серцевого трансплантата слід виконувати зондування правих відділів серця. Результати змін функціональних показників у пацієнтів: збільшення максимального споживання кисню міокардом на 7,2 %, а також збільшення толерантності до фізичного навантаження на 2 %.

Аналіз проведеної медикаментозної терапії пацієнтам у 2-й групі з ПК (n = 25) показав, що найчастіше для лікування серцевої недостатності застосовували діуретики, потім – ІАПФ, далі – антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів і бета-адреноблокатори (таблиця 6). Крім того, хворим з ХСН призначали дезагреганти, непрямі антикоагулянти, івабрадин, антиаритміки, статини, антиаритміки (переважно аміодарон). При хорошому охопленні терапії основними лікарськими засобами у хворих дози препаратів залишаються досить низькими. Лише 20 % (5) пацієнтів отримували ІАПФ у дозі 75–100 % від цільової, 80 % (20) пацієнтів – ІАПФ у дозі 50–75 % від максимальної. Най-

частіше призначуваним препаратом був раміприл (18 пацієнтів), еналаприл – 7 пацієнтів (28 %). При включенні в лист очікування на трансплантацію серця пацієнти отримували бета-блокатори у дозі, меншій ніж 50 % від цільової, – 16 % (4 пацієнти), від 50 до 75 % від цільової дози – лише 64 % (16 пацієнтів), 20 % (5 пацієнтів) приймали цільову дозу бета-блокаторів. Найуживанішим препаратом був карведилол – 100 % (25 пацієнтів). Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів отримували 25 пацієнтів (100 %), з яких 5 пацієнтів приймали спіронолактон, 20 – еплеренон. 100 % пацієнтів (25) отримували понад 50 % від цільової дози АМКР.

Таблиця 6. Основні групи лікарських препаратів, що отримують пацієнти 2-ї групи (n = 25)

Групи препаратів	n (%)
ІАПФ	25 (100 %)
Бета-блокатори	25 (100 %)
Діуретики	25 (100 %)
Антагоністи альдостерону	25 (100 %)
Антиагреганти	20 (75 %)
Серцеві глікозиди	20 (10 %)
Івабрадин	5 (25 %)
Антикоагулянти	5 (25 %)
Статини	10 (40 %)
Антиаритміки (аміодарон)	10 (40 %)

Отже, в групі хворих з ХСН в ЛО без ПК (n = 25) за результатами структурно-функціональних показників виявлено зміни під час медикаментозної терапії. Ми спостерігали: зменшення КСО на 3 %, зниження УО на 6 %, зниження ФВ ЛШ і ФВ ПШ на 7 %. Катетеризація правих відділів серця і дослідження показників центральної гемодинаміки тиску в легеневій артерії (ТЛА) – 36,6 [52; 19] ($p < 0,05$), ЛСО – 3,2 [5; 1,7] ($p < 0,05$), ТПГ – 11,2 [19; 5] ($p > 0,05$). Усім потенційним реципієнтам серцевого трансплантата слід виконувати зондування правих відділів серця. Результати змін функціональних показників у пацієнтів: збільшення максимального споживання кисню міокардом на 7,2 %, а також збільшення толерантності до фізичного навантаження на 2 %. Один хворий (4 %), який помер в ЛО на терапії (n = 25) ЛО на ОТС. У цій групі хворих 21 пацієнту виконано пряму трансплантацію серця. Трьох (12 %) хворих було знято з ЛО у зв'язку з відновленням міокарда. Оцінка ФК серцевої недостатності за NYHA до медикаментозної терапії: II ФК за NYHA – 40 % хворих, III ФК за NYHA – 52 %

хворих, IV ФК за NYHA – 8 % хворих; під час медикаментозної терапії: II ФК за NYHA – 38 % хворих, III ФК за NYHA – 55 %, IV ФК за NYHA – 5 %; після ОТС: I ФК за NYHA – 70 %, II ФК за NYHA – 30 %. Оцінка тяжкості стану хворих до медикаментозної терапії за недостатністю кровообігу: НК IIA – у 70,8 % хворих, НК IIB – у 29,2 % хворих; під час медикаментозної терапії: НК IIA – у 75 % хворих, НК IIB – 25 % хворих; після ОТС: НК O – у 70 % хворих, НК I – у 30 % хворих.

Висновки

Потенційні реципієнти на трансплантацію серця вимагають ретельного і всебічного обстеження з метою виявлення супутньої патології та прогнозування ризику оперативного втручання й післяопераційних ускладнень.

Своєчасне направлення пацієнтів на обстеження і включення в лист очікування є найважливішим чинником, оскільки період очікування може зайняти тривалий час.

На підставі проведеного дослідження розроблено та впроваджено критерії відбору пацієнтів для включення в лист очікування на трансплантацію серця: ФВ ЛШ – < 20 % ($p < 0,0001$), тиск заклинювання легеневої артерії (ТЗАА) – не більше 35 мм рт. ст. ($p < 0,0001$), пікове споживання кисню міокардом – < 14 мл/кг/хв на тлі максимальної медикаментозної терапії ($p < 0,0001$), ЛСО – < 5 одиниць за Wood ($p < 0,0001$), ТПГ – до 15 мм рт. ст. ($p < 0,0001$).

Tanska O. O.

Kovel Regional Territorial Medical Association, Cardiovascular Surgery Center, Kovel, Ukraine

Criteria for Selecting Patients for Inclusion in the Waiting List for Heart Transplantation

Abstract

Objective. The aim of the study was to optimize the methods of selecting patients for inclusion in the «waiting list» for heart transplantation on the basis of available international data and the introduction of selection criteria.

Materials and methods. The results of the study are based on survey data and dynamic monitoring of 49 patients (median age 38 (16; 65) years; 44 men, 5 women) who were treated from 2008-2018 in the centers: Republican Scientific and Practical Center «Cardiology», Minsk, Republic of Belarus; in the Center of cardiac surgery on the basis of Hospital «Feofania». Patients were examined during the initial examination, after 3 months, 6 months and after 1 year.

Results and discussion. The first group consisted of 24 patients with CHF who were on the waiting list for orthotopic heart transplantation, for circulatory support, median age 40.95 (18.0; 65.0) years, men - 23, women - 1;

The second group consisted of 25 patients with CHF who were on the waiting list for orthotopic heart transplantation without circulatory support, median age 38.56 (17.0; 64.0) years, men - 21, women - 4.

Conclusions. Scientific novelty of the obtained results. For the first time in Ukraine, a road map has been developed and implemented and the dynamics of the movement of recipients who are in the «waiting list» for heart transplantation has been analyzed. Identified risk factors that affect the long-term outcomes and quality of life of patients with heart failure III-IV functional class according to the NYHA classification. Criteria for selection of patients for primary heart transplantation have been developed and implemented. For the first time in Ukraine, a «waiting list» for a heart transplant has been formed.

Keywords: chronic heart failure, pulmonary hypertension, LVAD-therapy, BIVAD-therapy, orthotopic heart transplantation.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

REFERENCES

1. Prinzing A, Herold U, Berkefeld A, Krane M, Lange R, Voss B. Left ventricular assist devices – current state and perspectives. *J. Thorac. Dis.* 2016;8:E660-E666.
2. Raymond RJ, Hinderliter AL, Willis PW, Ralph D, Caldwell EJ, Williams W, et al. Echocardiographic predictors of adverse outcomes in primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2002 Apr 3;39(7):1214-9. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)01744-8](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)01744-8)
3. Hsu RB, Lin FY, Chen RJ, Chou NK, Ko WJ, Chi NH, et al. Incidence, risk factors, and prognosis of postoperative hyperbilirubinemia after heart transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007 Dec;32(6):917-22. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2007.09.013>
4. Russo MJ, Chen JM, Hong K, Stewart AS, Ascheim DD, Argenziano M, et al. Survival after heart transplantation is not diminished among recipients with uncomplicated diabetes mellitus: an analysis of the United Network of Organ Sharing Database. *Circulation.* 2006;114(21):2280-2287. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.615708>
5. Stevenson L. Clinical use of inotropic therapy for heart failure: looking backward or forward? Part II: chronic inotropic therapy. *Circulation.* 2003;108(4):492-497. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000078349.43742.8A>
6. Szlachcic J, Massie BM, Kramer BL, Topic N, Tubau J. Correlates and prognostic implication of exercise capacity in chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol.* 1985 Apr 1;55(8):1037-42. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(85\)90742-8](https://doi.org/10.1016/0002-9149(85)90742-8)
7. Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, Trulock EP, Aurora P, Christie J, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twentyfourth official adult heart transplant report—2007. *J Heart Lung Transplant.* 2007 Aug;26(8):769-81. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2007.06.004>
8. Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, Trulock EP, Waltz DA, Keck BM, Hertz MI. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-third Official Adult Heart Transplantation Report—2006. *J Heart Lung Transplant.* 2006 Aug;25(8):869-79. doi: 10.1016/j.healun.2006.05.002
9. Tjang YS. Predicting Outcome Of Heart Transplantation. Enschede; 2008.
10. Tjang YS, van der Heijden GJ, Tenderich G, Körfer R, Grobbee DE. Impact of recipient's age on heart transplantation outcome. *Ann Thorac Surg.* 2008 Jun;85(6):2051-5. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.02.015>

-
11. van den Broek SA, van Veldhuisen DJ, de Graeff PA, Landsman ML, Hillege H, Lie KI. Comparison between New York Heart Association classification and peak oxygen consumption in the assessment of functional status and prognosis in patients with mild to moderate chronic congestive heart failure secondary to either ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 1992 Aug 1;70(3): 359-63. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(92\)90619-a](https://doi.org/10.1016/0002-9149(92)90619-a)
 12. Wang TJ, Larson MG, Levy D, Benjamin EJ, Leip EP, Omland T, et al. Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death. *N Engl J Med.* 2004 Feb 12;350(7):655-63. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa031994>
 13. Weber KT, Kinasevitz GT, Janicki JS, Fishman AP. Oxygen utilization and ventilation during exercise in patients with chronic cardiac failure. *Circulation.* 1982 Jun;65(6):1213-23. <https://doi.org/10.1161/01.cir.65.6.1213>
 14. Yacoub MH. A novel strategy to maximize the efficacy of left ventricular assist devices as a bridge to recovery. *Eur Heart J.* 2001 Apr;22(7):534-40. <https://doi.org/10.1053/euhj.2001.2613>
 15. Young JB. Healing the heart with ventricular assist device therapy: mechanisms of cardiac recovery. *Ann Thorac Surg.* 2001 Mar;71(3 Suppl 1):S210-9. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(00\)02633-3](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(00)02633-3)
 16. Young JB. Heart Failure's Near Dead and Dying: Reconsidering Our Heart Transplant Wait List Scheme. *J Am Coll Cardiol.* 2007 Sep 25;50(13):1291-3. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.07.008>
 17. Zafeiridis A, Jeevanandam V, Houser SR, Margulies KB. Regression of cellular hypertrophy after left ventricular assist device support. *Circulation.* 1998 Aug 18;98(7):656-62. <https://doi.org/10.1161/01.cir.98.7.656>

Стаття надійшла в редакцію 22.10.2020 р.