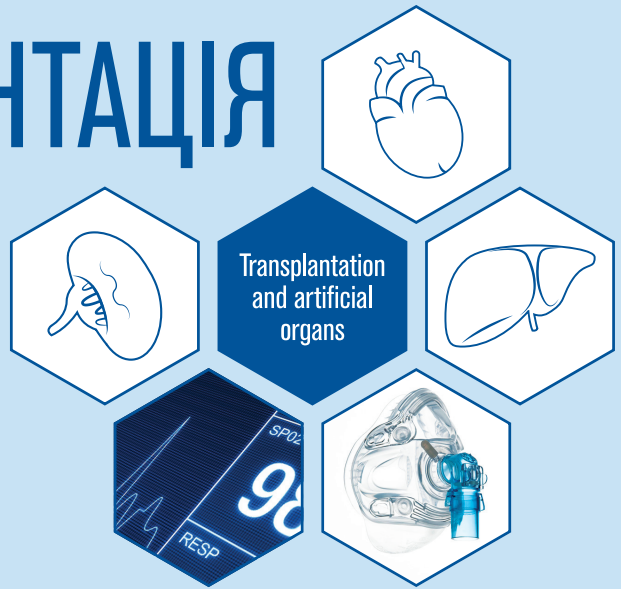




НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ХІРУРГІЇ ІМЕНІ М.М. АМОСОВА

ТРАНСПЛАНТАЦІЯ ТА ШТУЧНІ ОРГАНИ

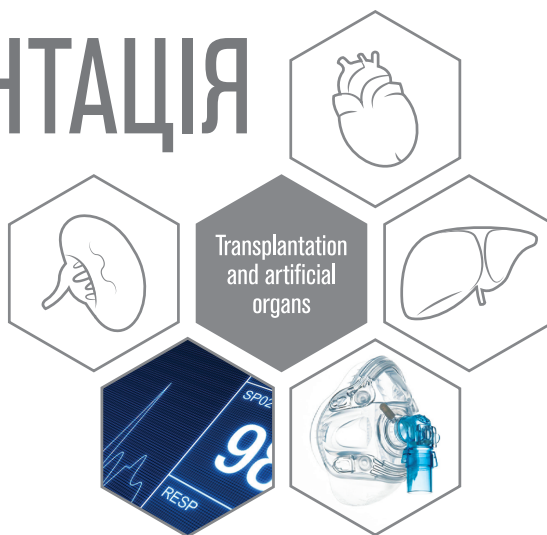


Том 4, № 1-2, 2023



НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ХІРУРГІЇ ІМЕНІ М.М. АМОСОВА

ТРАНСПЛАНТАЦІЯ ТА ШТУЧНІ ОРГАНИ



Том 4, № 1-2, 2023

Трансплантація та штучні органи

Виходить 4 рази на рік

Заснований у лютому 2018 року

Київ

Transplantation and artificial organs

Published 4 times a year

Founded in February 2018

Kyiv

ЗАСНОВНИКИ:

Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії
імені М. М. Амосова Національної академії медичних наук України»,
ТОВ «Професійні видання Східна Європа»

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 23740–13580Р
від 14.02.2018 р. видано Міністерством юстиції України

Головний редактор:

Никоненко О. С., академік НАМН України, д-р мед. наук, проф. (Україна, Запоріжжя)

Заступник головного редактора:

Лазоришинець В. В., академік НАМН України, д-р мед. наук, проф. (Україна, Київ),
Усенко О. Ю., член-кореспондент НАМН України, д-р мед. наук, проф. (Україна, Київ)

Науковий редактор:

Салютін Р. В., д-р мед. наук (Україна, Київ)

Технічний редактор:

Голдовський Б. М., канд. мед. наук, проф. (Україна, Запоріжжя)

Відповідальний секретар:

Сідь Є. В., канд. мед. наук (Україна, Запоріжжя)

Редакційна колегія:

Алещенко І. Є., д-р мед. наук (Україна, Київ)
Бойко В. В., д-р мед. наук, проф. (Україна, Харків)
Гайко Г. В., академік НАМН України, д-р мед. наук, проф. (Україна, Київ)
Гриценко С. М., д-р мед. наук, проф. (Україна, Запоріжжя)
Гук І. І., д-р мед. наук, проф., доктор медицини, іноземний член НАН України (Австрія, Відень)
Дубров С. О., д-р мед. наук, проф. (Україна, Київ)
Картавцев Р. Л., канд. мед. наук (Україна, Київ)
Колесник М. О., д-р мед. наук, проф., чл.-кор. НАМН України (Україна, Київ)
Котенко О. Г., д-р мед. наук, проф. (Україна, Київ)
Лоскутов О. Є., академік НАМН України, д-р мед. наук, проф. (Україна, Дніпро)
Луценко Н. С., д-р мед. наук, проф. (Україна, Запоріжжя)
Никоненко А. О., д-р мед. наук, проф. (Україна, Запоріжжя)
Пасечнікова Н. В., д-р мед. наук, проф., чл.-кор. НАМН України (Україна, Одеса)
Руденко К. В., д-р мед. наук, проф. (Україна, Київ)
Тодуров Б. М., д-р мед. наук, проф., чл.-кор. НАМН України (Україна, Київ)
Трибушний О. В., д-р мед. наук (Україна, Запоріжжя)
Хобзей М. К., д-р мед. наук, проф. (Україна, Київ)

Згідно з Наказом Міністерства освіти і науки України № 320 від 07.04.2022 року
науково-практичний журнал «Трансплантація та штучні органи» включено до Категорії «Б»
Переліку наукових фахових видань України.

Рекомендовано до друку Вченою радою інституту Амосова (протокол № 12 від 23.10.2023 р.)

Статті, що отримує редакція видання для публікації,
проходять внутрішнє та зовнішнє сліпе незалежне рецензування.

Відповідальність за точність наведених фактів, цитат, власних імен та інших даних,
а також за розголошення закритої інформації несуть автори. Редакція може
не поділяти точку зору автора та публікувати статті в порядку обговорення.

Відповідальний за випуск – Костюк С. В.

Видавець: Професійні видання Східна Європа
Україна, м. Київ, вул. Північна, 3, 03056, profizd@ukr.net

transplant.org.ua

©Трансплантація та штучні органи

FOUNDERS

National Amosov Institute of cardiovascular surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine
Professional Edition Eastern Europe

Certificate of state registration: series KB No. 23740–13580P dated 14 February 2018

Editor-in-Chief:

Nykonenko O. S. (Zaporizhzhia, Ukraine)

Deputy Chief Editors:

Lazoryshynets V. V. (Kyiv, Ukraine),
Usenko O. Yu. (Kyiv, Ukraine)

Scientific Editor:

Saliutin R. V. (Kyiv, Ukraine)

Layout Editor:

Goldovsky B. M. (Zaporizhzhia, Ukraine)

Executive Secretary:

Sid E. V. (Zaporizhzhia, Ukraine)

Editorial Board:

Aleshchenko I. E. (Kyiv, Ukraine)
Boyko V. V. (Kharkiv, Ukraine)
Gayko G. V. (Kyiv, Ukraine)
Gritsenko S. M. (Zaporizhzhia, Ukraine)
Huk I. I. (Vienna, Austria)
Dubrov S. O. (Kyiv, Ukraine)
Kartavtsev R. L. (Kyiv, Ukraine)
Kolesnyk M. O. (Kyiv, Ukraine)
Kotenko O. H. (Kyiv, Ukraine)

Loskutov O. Ye. (Dnipro, Ukraine)
Lutsenko N. S. (Zaporizhzhia, Ukraine)
Nikonenko A. S. (Zaporizhzhia, Ukraine)
Pasyechnikova N. V. (Odesa, Ukraine)
Rudenko K. V. (Kyiv, Ukraine)
Todurov B. M. (Kyiv, Ukraine)
Tribushniy O. V. (Zaporizhzhia, Ukraine)
Khobzei M. K. (Kyiv, Ukraine)

According to the order of the Ministry of education and Science of Ukraine № 320 07.04.2022 year
scientific and practical journal "Transplantation and artificial organs" is included in Category "B"
of the List of scientific professional publications of Ukraine.

Recommended for publication by the Academic Council of the Amosov Institute
(protocol No. 12 dated 23.10.2023)

All submitted articles undergo internal and external double-blind peer review

Responsibility for the accuracy of the facts, quotations, proper names and other data, as well as for the
disclosure of confidential information rests on the authors. The articles reflect the opinions of individual authors
and not of the Editorial Board. The articles may be published in the order of discussion

Production editor: Serhii V. Kostyuk

Publishing company: Professional edition Eastern Europe

Address 03056 5a Politekhnicna str., Kyiv, Ukraine, Email profizd@ukr.net

transplant.org.ua

©Transplantation and artificial organs

Антикоагулянтна та антиагрегантна терапія в пацієнтів після септальної мієктомії. Розробка проєкту проспективного когортного дослідження

Руденко К. В., Гордієнко І. А., Деркач М. В., Дудник О. Ю., Данченко П. А.6

Клінічний випадок виконання ортотопічної трансплантації серця у пацієнта з додатковою лівою верхньою порожнистою веною

Тодуров Б. М., Ковтун Г. І., Чайковська С. М., Шпачук А. О.13

Індукційна терапія з застосуванням стовбурових клітин при трансплантації нирки: аналіз перших результатів

Вороняк О. С., Зограб'ян Р. О.21

Варіанти механічної підтримки кровообігу у хворих з термінальною стадією серцевої недостатності

Танський В. Г., Танська О. О., Прудкой С. В., Парахневич Д. К., Окунь Т. В.33

Зміни внутрішньоочного тиску при псевдоексfolіативній глаукомі після факоемульсифікації катаракти з імплантацією штучного кришталіка та різних капсульних кілець

Луценко Н. С., Ісакова О. А., Рудичева О. А.51

Порівняльний аналіз рекомендацій Європейського товариства кардіологів (ESC) 2023 року та рекомендацій Американського коледжу кардіологів/Американської асоціації серця (ACC/AHA) 2020 року з лікування пацієнтів з гіпертрофічною кардіоміопатією

Руденко К. В., Гордієнко І. А., Гордієнко О. Ю., Деркач М. В.61

CONTENTS

Optimal Anticoagulation Therapy Strategies Following Septal Myectomy and Mitral Valve Repair without the Use of Prolene: A Prospective Cohort Study

K. Rudenko, I. Hordiienko, M. Derkach, O. Dudnyk, P. Danchenko6

Orthotopic heart transplantation in a patient with a persistent left superior vena cava: case report

B. M. Todurov, G. I. Kovtun, S. M. Chaikovska, A. O. Shpachuk13

Induction therapy with cord blood stem cells in kidney transplantation: the first results analysis

O. Voroniak, R. Zgrabian21

Variants of mechanical blood circulation support in patients with end-stage heart failure

V. G. Tansky, O. O. Tanska, S. V. Prudkoi, D. K. Parakhnevich, T. V. Okun33

Changes in intraocular pressure in pseudoexfoliative glaucoma after cataract phacoemulsification with implantation of an artificial lens and various capsular rings

N. Lutsenko., O. Isakova, O. Rudycheva51

Comparative Analysis of the European Society of Cardiology (ESC) 2023 Recommendations and the American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) 2020 Recommendations for the Treatment of Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy

K. V. Rudenko, I. A. Hordiienko, O. Y. Hordiienko, M. V. Derkach61

Руденко К. В., Гордієнко І. А., Деркач М. В., Дудник О. Ю., Данченко П. А.

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», м. Київ, Україна

E-mail: mataserko1@gmail.com

Антикоагулянтна та антиагрегантна терапія в пацієнтів після септальної мієктомії. Розробка проєкту проспективного когортного дослідження

Анотація

Мета. Антикоагулянтна терапія варфарином після пластики мітрального клапана (МК) визначена протоколами Європейської та Американської асоціації кардіологів, однак, однозначних даних щодо цього питання немає. Разом із тим тактика антикоагулянтної терапії після септальної мієктомії в поєднанні з пластикою МК залишається не однозначною, особливо у пацієнтів, у яких не використовувались тромbogenні матеріали, зокрема, пролен. Метою проєкту є визначення схеми оптимальної антикоагулянтної терапії у пацієнтів після септальної мієктомії та пластики МК за модифікацією Феррацці.

Матеріали та методи. Буде проведено когортне проспективне дослідження для оцінки ймовірності виникнення первинних та вторинних кінцевих точок у групі аспіріну та у групі апіксабану проти групи варфарину. Первинні кінцеві точки дослідження: ішемічний інсульт, тромбоемболічні події, тромбоз лівого шлуночка. Вторинними точками стануть великі кровотечі та смерть з будь-якої причини. Призначення аспіріну або апіксабану визначалось ризиком виникнення фібриляції передсердь (ФП) за HCM-AF Risk Score. У якості контрольної групи було обрано ретроспективну вибірку пацієнтів, що отримували стандартну терапію варфарином.

Результати. Будуть отримані дані щодо стратегії антикоагулянтної терапії після септальної мієктомії та пластики МК без використання пролену.

Висновки. Результати дослідження зможуть оптимізувати схему антикоагулянтної терапії після септальної мієктомії та пластики МК без використання пролену. У перспективі досягнути зниження ризику ішемічних подій без підвищення ризику кровотечі та позбавити пацієнта необхідності регулярного контролю показників коагулограми.

Ключові слова. Гіпертрофічна кардіоміопатія. Антикоагулянтна терапія. Септальна мієктомія. Внутрішньошлуночковий тромбоз. Аспірин. Варфарин. Пластика мітрального клапана. Фібриляція передсердь.

Вступ

Гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП) – це генетично детерміноване, неминуче прогресуюче захворювання, яке характеризується розвитком серцевої недостатності, високим ризиком виникнення аритмій та підвищеним ризиком раптової смерті. Золотим стандартом радикальної корекції обструкції вихідного тракту лівого шлуночка (ЛШ) є септальна редукційна терапія [1]. Через особливості анатомії при ГКМП частою знахідкою є недостатність МК, яка потребує симультанної пластики [2]. П. Феррацці була запропонована техніка септальної міектомії в поєднанні з пластикою МК [3].

Попри багаторічний світовий досвід пластичних операцій МК, відсутній однозначний консенсус щодо антикоагулянтної терапії. Так, D. Pararello та співавтори в ретроспективному багатоцентровому дослідженні «Антитромбоцитарна терапія проти пероральної антикоагулянтної терапії як антитромботична профілактика після відновлення МК» оцінювали 1882 пацієнтів без ФП, яким було виконано ізольовану пластику МК опорним кільцем, 1517 пацієнтів отримували варфарин 3 місяці після оперативного втручання, 365 – аспірин 100 мг на добу. Не було виявлено суттєвих відмінностей щодо тромбоемболічних подій (1,6% антагоністи вітаміну К (варфарин) проти 2,1% антитромбоцитарна терапія (аспірин); $P = 0,50$) та водночас відмічено нижчу частоту великих кровотеч (3,9% проти 0,7%; $P = 0,01$) та 6-місячну смертність (2,7% проти 0,3%, $p = 0,01$) у групі терапії аспірином. Ґрунтуючись на отриманих даних, автори дійшли висновку, що терапія варфарином не була кращою за антитромбоцитарну терапію з метою запобігання тромбоемболічних ускладнень та небезпечнішою через вищий ризик кровотечі [4]. У свою чергу класичним підходом до антикоагулянтної терапії після пластики МК є 1–3-місячний прийом варфарину до повної ендотелізації шовного матеріалу [5]. Це зокрема підтверджує й ретроспективне дослідження «Антикоагулянтна терапія після пластики МК» за авторства Tessa M.F. Watt з Департаменту серцевої хірургії Мічигану, в якому було вивчено 1097 пацієнтів після ізольованої планової пластики МК, які не мали ФП, прийому антикоагулянтів в доопераційному періоді, анамнезу кровотеч чи інших показань до прийому антикоагулянтів. У дослідженні порівнювали дві групи пацієнтів: ті, що приймали варфарин у цільовому рівні МНВ 2,5 протягом 30 днів з моменту операції, та

ті, що не приймали антикоагулянтів. Усі пацієнти отримували терапію аспірином 81 мг, незалежно від прийому варфарину. Терапія аспірином для усіх пацієнтів продовжена на тривалий прийом. Автори підтвердили нижчий рівень тромбоемболічних ускладнень (легенева емболія, ТІА, інсульт), кровотеч (перикардіальний випіт або тампонада серця, шлунково-кишкова кровотеча та повторна операція з приводу кровотечі) та вищу десятирічну виживаність у групі застосування варфарину. Однак, у даному дослідженні був відсутній контроль рівня МНВ у пацієнтів, яким було призначено терапію варфарином, і, враховуючи суб'єктивний відбір хірургом пацієнтів у групу варфарину, можна потенційно пояснити нижчий рівень геморагічних ускладнень у цій групі. Також у цьому дослідженні не були оцінено матеріали, що використовувались під час втручання, та їх об'єм [6].

Lu Liu et al. зазначають, що ФП у пацієнтів з ГКМП є найчастішою стійкою аритмією, яка зустрічається з частотою 20–25%, що в 4–6 разів більше, ніж у загальній популяції. Поширеність та щорічна частота тромбоемболічних подій складала 27,1% та 3,8% відповідно у пацієнтів з ГКМП та ФП. Автори також вказують, що у хворих з ГКМП частота ішемічних інсультів була у 8 разів більше при супутній ФП порівнянню з пацієнтами з синусовим ритмом. Така невідповідність по відношенню до тромбоемболічних подій може бути пов'язана з антикардіоліпіновими антитілами (aCLa), що продукуються деякими клітинними лініями в серці пацієнтів з ГКМП під час виникнення ФП; іншою вірогідною причиною є посилення тромбогенезу ендотелію, що пов'язано з обструкцією вихідного тракту ЛШ, хоча й наразі немає можливості це оцінити. На сьогодні, враховуючи, що CHADS2 та CHA2DS2-VASc не достовірні в популяції пацієнтів з ГКМП, не існує адекватної системи оцінки ризику тромбоемболічних подій у цих пацієнтів. З метою максимально можливої профілактики тромбоемболії в рекомендаціях ESC, ACCF/AHA та ряді досліджень рекомендується пожиттєва пероральна антикоагулянтна терапія у пацієнтів з навіть одним короткочасним епізодом ФП незалежно від традиційних систем оцінки ризику, причому терапія має продовжуватися навіть після відновлення синусового ритму. Примітно, що згідно аналізу літератури авторами, було встановлено, що в порівнянні з контрольною групою в групі пацієнтів з ГКМП без ФП ризик ішемічного інсульту був однаковим, що свідчить про необхідність застосування оральних антикоагулянтів у пацієнтів з ГКМП навіть без ФП. Відтак на даний момент питання доцільності застосування профілактичної антикоагулянтної терапії залишається відкритим [7].

У 2020 р. E. Paradimas et al. опублікували мета-аналіз «Антикоагулянтна терапія після ізольованої пластики МК: систематичний

огляд та мета-аналіз клінічних результатів». Автори цього дослідження відмітили, що застосування варфарину не було корисним щодо профілактики тромбоемболічних подій, хоча і не підвищувало ризик кровотеч та не впливало на загальну виживаність; вони дійшли до висновку, що застосування варфарину не є необхідним після ізольованої пластики МК без ФП [8]. Однак, окрім пластики МК, операція за методом П. Феррацці включає в себе розширену септальну мієктомію, для якої також немає однозначного консенсусу по антикоагулянтній терапії.

М. Umer Butt et al. було опубліковано випадок інфаркту лівого острівця та лівого лобового променистого вінця головного мозку в Сільвієвому сегменті басейну середньомозкової артерії у чорношкірої жінки 48 років через 3 місяці після мієктомії з неускладненим раннім післяопераційним періодом. При детальному обстеженні було виявлено тромб базально-серединної ділянки міжшлункової перетинки ЛШ розміром 2,2x1,4 см при відсутності гіперкоагуляції, а також збереження післяопераційного акінезу базально-серединно-септальної, базально-серединно-нижньо-септальної, базально-серединно-нижньої ділянки ЛШ у місці мієктомії. Головними причинами утворення тромбу в порожнині ЛШ автори визначають вогнищеву систолічну дисфункцію, стаз крові на фоні аномалій руху стінки та змін анатомічної структури, формування турбулентного потоку в вихідному тракті. На фоні терапії гепарином та дабігатраном досягнуто лізису тромбу та розрішення неврологічного дефіциту. Даний випадок викликав занепокоєння в авторів цього дослідження, яке стало стимулом до пошуку адекватної антикоагулянтної терапії у пацієнтів після мієктомії [9].

Мета дослідження. Дослідити безпечність антикоагулянтної та антитромбоцитарної терапії в пацієнтів після септальної мієктомії та пластики МК за методикою П. Феррацці та без використання пролену чи інших тромбогенних матеріалів з метою плікації передньої стулки МК у порівнянні зі стандартною терапією варфарином. Безпечність терапії та частота післяопераційних ускладнень оцінювалася на 30-й, 90-й, 180-й, 365-й дні, враховуючи такі тромбоемболічні події, як ішемічний інсульт кардіоемболічної етіології, утворення внутрішньосерцевого тромбу; а також геморагічні події: кровотеча з верхніх відділів ШКТ, масивна перикардіальна гематома, летальний геморагічний шок, носова кровотеча, що вимагала звернення за медичною допомогою, перикардіальна гематома.

Матеріали та методи. Враховуючи наведений у статті аналіз літератури та власний клінічний досвід ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН України», авторами було розпочато дослідження «Антикоагулянтна та антиагрегантна терапія після септальної мієктомії та

пластики МК за модифікацією Феррацці без визначених показів до прийому антикоагулянтів та без використання пролену чи інших тромbogenних матеріалів при плікації стулки МК».

У дослідження ввійшло дві когорти пацієнтів, що мали обструктивну форму ГКМП: когорта пацієнтів, яким було призначено оральний антикоагулянт (апіксабан) (пацієнти проміжного та високого ризику ФП) та когорта пацієнтів, яким було призначено аспірин (пацієнти низького ризику ФП); розподіл у когорти відбувався на підставі розрахунку індивідуального ризику виникнення ФП у пацієнтів з ГКМП за шкалою «HCM-AF Risk Score». У якості контрольної групи було обрано ретроспективну вибірку пацієнтів, що отримували стандартну терапію варфарином.

Групою виключення стали пацієнти, що мали доопераційну або післяопераційну ФП з/без тромбів у лівому передсерді та вушку лівого передсердя, адже ці пацієнти мають показання до позитивної антикоагулянтної терапії; пацієнти без тромбованої аневризми верхівки лівого шлуночка, без хвороби периферичних артерій з показаннями до терапії антикоагулянтами та/або антитромботичними препаратами, без супутнього хірургічного втручання на серцевих клапанах з застосуванням компонентів, що не підлягають ендотелізації, без супутніх хвороб, які можуть потенційно збільшити ризик виникнення тромбоемболічної або геморагічної події [1, 10]. Окремо варто зауважити, що з дослідження було виключено пацієнтів з елонгацією передньої стулки МК, які потребували плікації з використанням пролену, оскільки він вважається тромbogenним матеріалом [11].

Результати. Результати дослідження зможуть оптимізувати схему антикоагулянтної терапії після септальної мієктомії та пластики МК без використання пролену. У перспективі досягнути зниження ризику ішемічних подій без підвищення ризику кровотечі та позбавити пацієнта необхідності контролю показників коагулограми.

Висновки та обговорення. Враховуючи, що частота елонгації передньої стулки МК в пацієнтів з ГКМП, яка потребує її плікації, складає 66% пацієнтів; частота виникнення ФП – 20–25% пацієнтів та частота виникнення післяопераційної ФП – 31% пацієнтів, когорта осіб, включених в дослідження, не є достатньо великою на момент написання статті. Однак, відсутність систематизованих спостережень та настанов з антикоагулянтної та антитромбоцитарної терапії в пацієнтів після септальної мієктомії та пластики МК без використання пролену чи інших тромbogenних матеріалів, які б ґрунтувалися на даних рандомізованих клінічних досліджень, роблять його актуальним [12–14]. Саме тому автори вважають за потрібне продовжити працювати над темою дослідження з метою отримання достовірних даних та імплементації їх в клінічну практику.

Optimal Anticoagulation Therapy Strategies Following Septal Myectomy and Mitral Valve Repair without the Use of Prolene: A Prospective Cohort Study

K. Rudenko, I. Hordiienko, M. Derkach, O. Dudnyk, P. Danchenko

State Institution "National Institute of Cardiovascular Surgery named after M. M. Amosov of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Abstract

Objective. Anticoagulant therapy with warfarin following mitral valve (MV) repair is established by protocols of the European and American Cardiology Associations. However, conclusive data on this matter is lacking. The anticoagulation approach after septal myectomy combined with MV repair remains ambiguous, especially in patients where thrombogenic materials, such as prolene, were not used. This project aims to determine the optimal anticoagulation therapy scheme in patients undergoing septal myectomy and MV repair with Ferrazzi modification.

Materials and methods. A prospective cohort study will be conducted to assess the likelihood of primary and secondary endpoints in an aspirin group, an apixaban group, and a warfarin group. Primary endpoints include ischemic stroke, thromboembolic events, and left ventricular thrombosis, while major bleeding and all-cause mortality will be secondary endpoints. The choice between aspirin or apixaban will be determined by the risk of atrial fibrillation (AF) using the HCM-AF Risk Score. A retrospective cohort of patients receiving standard warfarin therapy will serve as the control group.

Results: Data will be obtained on the anticoagulation therapy strategy after septal myectomy and MV repair without the use of prolene.

Conclusion: The study results have the potential to optimize the anticoagulation therapy scheme after septal myectomy and MV repair without using prolene. This could lead to a reduction in the risk of ischemic events without an increased risk of bleeding, eliminating the need for regular coagulogram monitoring.

Keywords: Hypertrophic Cardiomyopathy, Anticoagulant Therapy, Septal Myectomy, Intracavitary Thrombosis, Aspirin, Warfarin, Mitral Valve Repair, Atrial Fibrillation.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

REFERENCES

1. Maron, B.J. et al. (2022) 'Management of hypertrophic cardiomyopathy', Journal of the American College of Cardiology, 79(4), pp. 390–414. doi:10.1016/j.jacc.2021.11.021.
2. Molisana, M. et al. (2022) 'Different mechanisms of mitral regurgitation in hypertrophic cardiomyopathy: A clinical case and literature review', Frontiers in Cardiovascular Medicine, 9. doi:10.3389/fcvm.2022.1020054.

-
3. Iacovoni, A. et al. (2012) 'A contemporary European experience with surgical septal myectomy in hypertrophic cardiomyopathy', *European Heart Journal*, 33(16), pp. 2080–2087. doi:10.1093/eurheartj/ehs064.
 4. Paparella, D. et al. (2016) 'Antiplatelet versus oral anticoagulant therapy as antithrombotic prophylaxis after mitral valve repair', *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 151(5). doi:10.1016/j.jtcvs.2015.12.036.
 5. Vahanian, A. et al. (2021) '2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of Valvular Heart Disease', *European Heart Journal*, 43(7), pp. 561–632. doi:10.1093/eurheartj/ehab395.
 6. Watt, T.M. et al. (2020) 'Anticoagulation following mitral valve repair', *Journal of Cardiac Surgery*, 35(11), pp. 2887–2894. doi:10.1111/jocs.14902.
 7. Liu, L. et al. (2021) 'Thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy', *International Journal of Medical Sciences*, 18(3), pp. 727–735. doi:10.7150/ijms.50167.
 8. Papadimas, E. et al. (2021) 'Anticoagulation after isolated mitral valve repair: A systematic review and meta-analysis of clinical outcomes', *Heart, Lung and Circulation*, 30(2), pp. 247–253. doi:10.1016/j.hlc.2020.09.005.
 9. Butt, M.U. et al. (2021) 'Septal myectomy complicated by an embolic stroke in a patient with hypertrophic cardiomyopathy: A case report', *European Heart Journal - Case Reports*, 5(10). doi:10.1093/ehjcr/ytab365.
 10. Arbelo, E. et al. (2023) '2023 ESC guidelines for the management of Cardiomyopathies', *European Heart Journal*, 44(37), pp. 3503–3626. doi:10.1093/eurheartj/ehad194.
 11. Dahlke, H., Docu, N. and Thureau, K. (1980) 'Thrombogenicity of different suture materials as revealed by scanning electron microscopy', *Journal of Biomedical Materials Research*, 14(3), pp. 251–268. doi:10.1002/jbm.820140307.
 12. Klues, H.G. et al. (1992) 'Diversity of structural mitral valve alterations in hypertrophic cardiomyopathy.', *Circulation*, 85(5), pp. 1651–1660. doi:10.1161/01.cir.85.5.1651.
 13. Olivotto, I. et al. (2001) 'Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy', *Circulation*, 104(21), pp. 2517–2524. doi:10.1161/hc4601.097997.
 14. Bataiosu, R. et al. (2023) 'Clinical significance of postoperative atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy patients undergoing septal myectomy', *Canadian Journal of Cardiology* [Preprint]. doi:10.1016/j.cjca.2023.06.415.

Стаття надійшла в редакцію / Received

Після доопрацювання / Revised: 20.11.2023 р.

Прийнято до друку / Accepted: 21.11.2023 р.

Тодуров Б. М., доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут серця МОЗ України».

Ковтун Г. І., кандидат медичних наук, завідувач відділення патології міокарду та трансплантації органів і тканин

Чайковська С. М., лікар-кардіохірург відділення патології міокарду та трансплантації органів і тканин

Шпачук А. О. лікар-кардіохірург відділення патології міокарду та трансплантації органів і тканин

ДУ «Інститут серця МОЗ України»

Київ, Україна

E-mail: btodurov@gmail.com

Клінічний випадок виконання ортотопічної трансплантації серця у пацієнта з додатковою лівою верхньою порожнистою веною

Додаткова ліва верхня порожниста вена (ДЛВПВ) є рідкісною вродженою аномалією, яка поширюється від 0,3 до 0,5% серед загальної популяції населення та від 4,3 до 12% у пацієнтів в поєднанні з іншими вродженими вадами [1, 2, 3, 4]. Найчастішими вродженими вадами серця асоційованими із ДЛВПВ є дефект міжпередсердної перетинки, дефект міжшлуночкової перетинки, коарктація аорти, транспозиція магістральних судин, тетрада Фалло та аномальний дренаж легеневих вен [5, 6]. Найпоширенішою позасерцевою вадою, при якій виявляють ДЛВПВ є атрезія стравоходу [6].

ДЛВПВ може виникати в кількох анатомічних варіаціях. Найчастіше ДЛВПВ співіснує з правою верхньою порожнистою веною – у 80–90% випадках. У багатьох випадках двобічні верхні порожнисті вени (ВПВ) мають відносно однаковий розмір, проте, може існувати суттєва різниця в розмірах обох ВПВ [4, 6]. Ця особливість є надзвичайно важливою для вибору оптимальної хірургічної тактики. Якщо визначаються обидві ВПВ тоді ліва безіменна вена може бути повністю відсутня приблизно в 65% таких випадків [7]. Приблизно у 80–92% випадків ДЛВПВ впадає в праве передсердя через коронарний синус, що не призводить до гемодинамічних наслідків. Приблизно у 10–20% випадках ДЛВПВ може дренуватися через ліве передсердя або через незакритий коронарний синус, через ліві верхні легеневі вени. У випадку двобічних ВПВ права ВПВ зазвичай дренується в праве передсердя [4, 6]. При ідентифікації ДЛВПВ права ВПВ може бути відсутня приблизно у 10–20% випадків [4].

В більшості випадків наявність додаткової ВПВ протікає безсимптомно, і зазвичай є знахідкою під час проведення оперативного втручання.

Наводимо власне клінічне спостереження.

Хворий Ш., 44 роки госпіталізований в ургентному порядку для виконання ортотопічної трансплантації серця.

З анамнезу відомо, що у 2017 році, за місцем проживання пацієнту було встановлено діагноз: вроджена вада серця: двостулковий аортальний клапан. Проте, від хірургічного втручання на той момент пацієнт відмовився. Проводилося консервативне лікування за місцем проживання. У 2022 році загальний стан значно погіршився: з'явилася задишка в стані спокою, набряки на нижніх кінцівках, перебої в роботі серця хворому встановлено діагноз: Дилатаційна кардіоміопатія. Пацієнта включено в листок очікування на трансплантацію серця. Протягом останніх місяців стан пацієнта прогресивно погіршувався, незважаючи на адекватну медикаментозну терапію (лікування проводилося згідно з рекомендаціями щодо ведення пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю) [8].

За даними ехокардіографії виявлено двостулковий аортальний клапан з критичним стенозом. Глобальна скоротлива функція ЛШ була різко знижена (Фракція викиду ЛШ – 11%). Виражена недостатність мітрального клапана (+++). Помірна недостатність трикуспідального клапана (+++). Запідозрено наявність додаткової

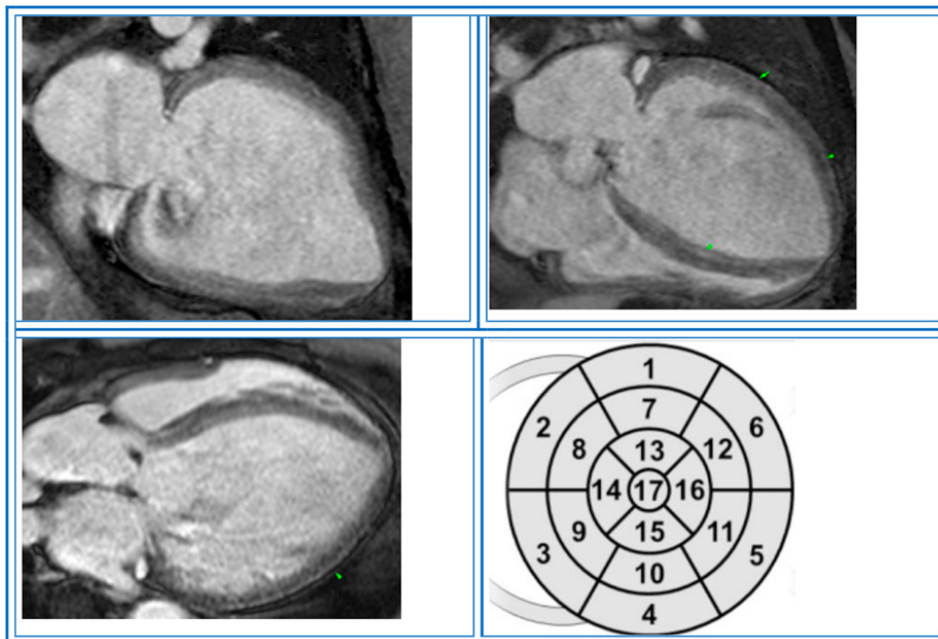


Рисунок 1. МРТ-серця (критичний аортальний стеноз на фоні дифузного кардіофіброзу)

лівої верхньої порожнистої вени, що ймовірно впадає в коронарний синус та відсутність безіменної вени (vena innominate).

За даними магнітно-резонансної томографії серця встановлено наявність дилатаційної кардіоміопатії, через декомпенсацію наявного критичного аортального стенозу. Фракція викиду – 9%. Гіпотакінезія всіх сегментів лівого шлуночка. Кінцево-діастолічний об'єм (КДО) – 700 мл.

За даними коронаровентрикулографії (КВГ) визначалися інтактні коронарні артерії.

Встановлено діагноз: вроджена вада серця: критичний стеноз двостулкового аортального клапана. Дилатаційна кардіоміопатія. Інтактні коронарні артерії (за даними КВГ). Виражена недостатність мітрального клапана III ст. Помірна недостатність трикуспідального клапана II ступеня. Гіпертензія в системі легеневої артерії II ст. СН II Б зі різко зниженою систолічною функцією лівого шлуночка (фракція викиду лівого шлуночка – 11%), функціональний клас III за NYHA. Повна блокада лівої ніжки пучка Гісса.

06.03.2023 року пацієнту виконано ортотопічну трансплантацію серця з реконструкцією ДЛВПВ.

Коли донорський орган було доставлено в операційну під загальною анестезією хворому виконано серединну стернотомію. Розсічено перикард. Визначається відсутність безіменної вени та наявність додаткової верхньої порожнистої вени, діаметром 20 мм, яка drenується в коронарний синус. Підключено та запущено апарат штучного кровообігу за стандартною технікою ортобікавальної канюляції з використанням додаткової венозної канюлі для канюляції ДЛВПВ. Кардіоектомія. Імплантація донорського серця виконана за стандартною бікавальною методикою.

Висічено аутоперикард, сформовано трубчастий кондуїт діаметром 20 мм та довжиною 5 см. Сформовано анастомоз, використовуючи підготовлений трубчастий кондуїт між дистальною частиною додаткової лівої верхньої порожнистої вени та вушком правого передсердя безперервними поліпропіленовими швами 5-0 (рис. 2).

Зігрівання до 37,5 °C. Серцева діяльність відновлена самостійно. Поступово зупинено та відлучено апарат штучного кровообігу. Основний етап оперативного втручання виконано в умовах поверхневої гіпотермії (32 °C). Загальна тривалість штучного кровообігу становила 165 хв, час перетиснення аорти – 67 хв. Час ішемії донорського серця – 75 хв.

Загальна тривалість операцій становила – 4 год 20 хв. Після оперативного втручання пацієнта було переведено у відділення реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ).

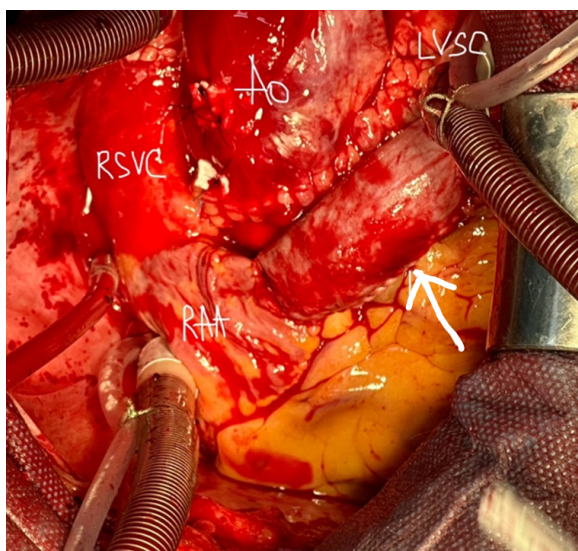


Рисунок 2. Інтраопераційний вигляд: анастомоз між додатковою лівою верхньою порожнистою веною та вушком правого передсердя (вказано стрілкою) Ao – аорта, LSVC – додаткова ліва верхня порожниста вена, RSVC – права верхня порожниста вена, RAA – вушко правого передсердя

Післяопераційний менеджмент проводився відповідно до загальновідомих протоколів, який включав підтримку гемодинаміки (серцевий індекс $> 2,5$ л/хв/м², центральний венозний тиск < 10 мм рт. ст. і тиск заклинювання легеневої артерії < 10 мм рт. ст.), контроль діурезу та ранню активізацію пацієнта.

Післяопераційний період проходив без ускладнень. Тривалість штучної вентиляції легень становила 5 год після операції. Інотропна підтримка (добутамін) проводилася в перші 12 год після операції в мінімальних дозах. Вазопресорну підтримку (норепінефрин) у межах 50–150 нг/кг/хв проводили протягом перших 24 години. Роботу донорського серця оцінювали клінічно та за даними трансторакального ехокардіографічного дослідження – функція серця хороша.

Комп'ютерна томографія через місяць після операції продемонструвала відкритий функціонуючий канал між лівою додатковою верхньою порожнистою веною та вушком правого передсердя (рис. 3).

Імуносупресивна та протівірусна терапія проводилася згідно зі стандартної схеми: антитимочитарний глобулін, метилпреднізолон, такролімус, мікофенолова кислота/мофетилу мікофенолат. Корекція здійснювалася відповідно до рівня концентрації такролімусу в крові.

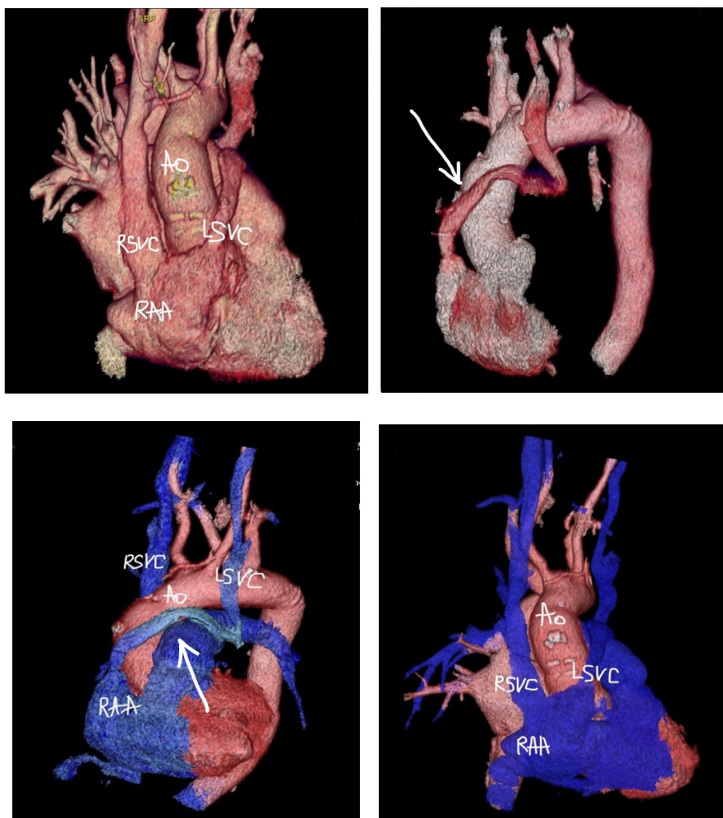


Рисунок 3. Післяопераційна комп'ютерна томографія (3-D реконструкція) демонструє відкритий функціонуючий кондуїт між додатковою лівою верхньою порожнистою веною та вушком лівого передсердя (вказано стрілкою). Ao – аорта, LSVC – додаткова ліва верхня порожниста вена, RSVC – права верхня порожниста вена, RAA – вушко правого передсердя

Ендоміокардіальні біопсії проводили щотижня протягом першого місяця та щомісячно протягом наступних 5 місяців. Ступінь гострого клітинного відторгнення та антитіло-опосередкованого відторгнення було визначено на основі результатів патогістологічного та імуногістохімічного обстеження біоптатів, отриманих під час ендоміокардіальної біопсії та класифіковано згідно International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) classification.

На 18 післяопераційну добу пацієнта виписано зі стаціонару для проходження реабілітації під наглядом кардіолога за місцем проживання.

Пацієнт був виписаний без будь-яких ускладнень і не було виявлено жодних ознак венозного застою у верхній частині тіла під час контрольного огляду через три місяці спостереження відзначено

відсутність скарг у пацієнта. Спостереження триває.

Обговорення. Вибір хірургічної тактики при виявленні додаткової верхньої порожнистої вени є надзвичайно важливим етапом операції.

Якщо наявна добре розвинена безіменна вена, закриття ДЛВПВ простим лігуванням суттєво не вплине на венозний відтік із вен голови та шиї та компенсує нормальний венозний дренаж через безіменну вену. Однак, якщо безіменна вена малого діаметра або відсутня, оклюзія ДЛВПВ може збільшити ризик нейроваскулярних ускладнень [9, 10].

У нашому клінічному випадку визначалася відсутність безіменної вени та наявність додаткової лівої верхньої порожнистої вени діаметром – 20 мм, аналогічної за діаметром із правою верхньою порожнистою веною. Оскільки лігування ДЛВПВ було неможливим через високий ризик ускладнення, пов'язаних із венозним відтоком крові із верхньої частини тіла було прийнято рішення сформувати співустя між ДЛВПВ та правим передсердям для адекватного дренування крові у коронарний синус.

За даними низки авторів [9, 10, 11], під час ортотопічної трансплантації серця додаткову ліву ВПВ можна зберегти кількома хірургічними методами. Ці хірургічні підходи містять в себе: анастомоз між лівою додатковою ВПВ та правою ВПВ «кінець у бік», анастомоз між додатковою лівою ВПВ та вушком правого передсердя за типом «кінець в кінець» (прямий анастомоз або анастомоз за допомогою кондуїту) та анастомоз правої та лівої верхніх порожнистих вен до безіменної вени донорського трансплантата.

Також у літературі описані використання різних типів сполучних кондуїтів. Найчастіше для формування трубчастого кондуїту використовують аутоперикард, як і у нашому випадку. На нашу думку, використання аутоперикарду є зручним у використанні, природнім та надійним матеріалом для формування кондуїтів. Описані випадки використання аутологічної тканини коронарного синуса [9] та синтетичних протезів. Автори не рекомендують використовувати синтетичні протези, оскільки існує високий ризик тромбоутворення та інфікування, що особливо небезпечно для пацієнтів, яким виконано трансплантацію серця [9, 10].

Наше клінічне спостереження демонструє можливість успішного виконання ортотопічної трансплантації серця з використанням аутологічного графту з аутоперикарду у пацієнтів із додатковою лівою верхньою порожнистою веною та показує обнадійливі безпосередні результати спостереження.

Дана клінічний випадок потребує подальшого спостереження та оцінки віддалених результатів.

Orthotopic heart transplantation in a patient with a persistent left superior vena cava: case report

B. M. Todurov, G. I. Kovtun, S. M. Chaikovska, A. O. Shpachuk

State Institution «Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine»

Kyiv, Ukraine

Abstract

Introduction. Persistent left superior vena cava is the most common congenital venous abnormality of the thorax and has a prevalence of 0,3–0,5% among the general population. In most cases, the presence of a persistent left superior vena cava is asymptomatic and is usually a finding during surgery.

Case Presentation. Patient Sh., 44 years old, was urgently hospitalized for orthotopic heart transplantation. The patient was diagnosed with congenital heart disease: critical stenosis of the bicuspid aortic valve, dilated cardiomyopathy. It is suspected that there is an additional left superior vena cava that probably flows into the coronary sinus and the absence of the innominate vein. The patient underwent orthotopic heart transplantation with reconstruction a persistent left superior vena cava. The postoperative period passed without any complications. During 3 months after the operation, the good function of the graft was determined. Observation continues.

Conclusions. Our clinical observation demonstrates the feasibility of successful orthotopic heart transplantation using an autologous autopericardium graft in patients with a persistent left superior vena cava and shows encouraging immediate follow-up results.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

REFERENCES

1. Hammon J., Bender H. Major anomalies of pulmonary and thoracic systemic veins. In: Sabiston DC, Spencer FC, Gibbon JH, editors. Surgery of the chest. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 1990. p. 1274–96.
2. Povoski S., Khabiri H. Persistent left superior vena cava: review of the literature, clinical implications, and relevance of alterations in thoracic central venous anatomy as pertaining to the general principles of central venous access device placement and venography in cancer patients. World J Surg Oncol. 2011; 9: 173.
3. Tanaka A., Lonchyna V., Ota T. et al. Persistent left superior vena cava and cardiac transplantation: anterior rerouting with anastomosis to the right atrium. J Heart Lung Transplant. 2015; 34: 1215–6.
4. Vandana D., Kishore S., Mehra S. et al. Persistent left superior vena cava: An anatomical variation Med J Armed Forces India. 2022 Sep; 78 (Suppl 1): S277–S281. doi: 10.1016/j.mjafi.2020.01.009. Epub 2020 Apr 30.
5. Kula S., Cevik A., Sanli C. et al. Persistent left superior vena cava: experience of a tertiary health care center. Pediatr Int 2011, doi: 10.1111/j.1442-200X.2011.03443.x.

-
6. Couvreur T., Ghaye B. et al. Left superior vena cava. In Integrated Cardiothoracic Imaging with MDCT from Medical Radiology Diagnostic Imaging and Radiation Oncology series. 1 edition. Edited by: Rémy-Jardin M, Rémy J. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2009: 289–305.
 7. Goyal S., Punnam S., Verma G. et al. Persistent left superior vena cava: a case report and review of literature. Cardiovasc Ultrasound 2008, 6: 50.
 8. McDonagh TA, Metra M, Adamo M et al. 2021 Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *r J Heart Fail* 2022 Jan; 24 (1): 4–131. doi: 10.1002/ejhf.2333.
 9. Jae-Hong Lee, Eun-Ah Park, Whal Lee et al. Heart Transplantation in a Patient with Persistent Left Superior Vena Cava *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 47: 533–535.
 10. Raisky O., Tamisier D., Vouhe P. et al. Orthotopic heart transplantation for congenital heart defects: anomalies of the systemic venous return. *Multimed Man Cardiothorac Surg* 2006; 2006: mmcts.2005.001578.
 11. Vargas F. Reconstructive methods for anomalous systemic venous return: surgical management of persistent left superior vena cava. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2008; 11: 31–8.
 12. Diogo Luiz de Magalhaes Ferraz, Felipe Ribeiro Walter, Cristiano Berardo et al. Bicaval orthotopic heart transplantation in a patient with persistent left superior vena cava *JTCVS Techniques* 2020; 3: 227–9.

Стаття надійшла в редакцію / Received: 14.07.2023 р.

Отримання позитивної рецензії 10.11.2023 р.

Прийнято до друку / Accepted: 13.11.2023 р.

Вороняк О. С., хірург, науковий співробітник відділення трансплантології нирки
Зограб'ян Р. О. доктор медичних наук, завідувач відділення трансплантації нирки
ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН
України, відділ трансплантації нирки, м. Київ
E-mail: dr.voroniak@gmail.com, 88rubenz@gmail.com

Індукційна терапія з застосуванням стовбурових клітин при трансплантації нирки: аналіз перших результатів

Резюме

Вступ. Індукційна імуносупресивна терапія при трансплантації нирки забезпечує задовільну профілактику раннього відторгнення ниркового трансплантата. Проте хронічна реакція відторгнення залишається невирішеною проблемою і є головною причиною втрати функції пересаженого органу в віддаленому періоді. Дослідження останніх років показали позитивні ефекти від введення стовбурових клітин при трансплантації нирки: здатність покращувати функціональний стан ушкоджених органів і тканин, зменшуючи при цьому ішемічно-реперфузійне пошкодження трансплантата.

Матеріали та методи. До групи дослідження було включено 8 повнолітніх реципієнтів ниркових трансплантатів, яким у 2020–2022 рр. в Національному інституті хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова НАМН України була виконана перша алотрансплантація нирки від живого родинного донора з внутрішньовенним введенням стовбурових клітин пуповинної крові людини в дозі $2\text{--}3 \times 10^6/\text{кг}$ маси тіла разом з загальноприйнятою імуносупресивною терапією. Групу порівняння склали 20 відповідних реципієнтів, які отримували таку ж саму загальноприйнятую імуносупресивну терапію, але без введення стовбурових клітин. Основним діагнозом була термінальна ниркова недостатність внаслідок прогресування хронічного гломерулонефриту, пролонгована програмним гемодіалізом. Всім реципієнтам проводилась протокольна біопсія через 3 місяці після операції.

Результати: Всі пацієнти групи дослідження перенесли введення стовбурових клітин кордової крові без ускладнень. Діурез на першу добу після операції у групі дослідження склав 9400 ± 950 мл, у групі порівняння – 7545 ± 750 мл.

Нормалізація показників функції ниркового алотрансплантата у групі дослідження відмічалася вже на другу-третю добу, у групі порівняння – до 5–7 доби (ШКФ більше 90 мл/хв/1,73м²). Реакцій відторгнення, розвитку опортуністичних інфекцій у групі дослідження

в термін спостереження до 1-го року – не було. Морфологічні дослідження не виявили ознак суттєвих патологічних змін в трансплантованих нирках у пацієнтів які отримували в якості індукційної терапії стовбурові клітини.

В групі порівняння реакції відторгнення різного ступеня відмічалися у 2 (10%) пацієнтів. Пієлонефрит трансплантата у 2 (10%) пацієнтів. Втрати функцій трансплантатів за період спостереження в обох групах не було.

Висновки: Використання стовбурових клітин пуповинної крові людини разом з загальноприйнятою імуносупресивною терапією при трансплантації нирки від живого родинного донора призводить до швидшого відновлення функції трансплантованої нирки, зменшення післяопераційних інфекційних та імунологічних ускладнень в терміні спостереження до 1 року.

Ключові слова: трансплантація нирки; імуносупресивна терапія; стовбурові клітини, індукційна терапія; ниркова недостатність.

Вступ

Трансплантація нирки (ТН) залишається оптимальним методом лікування термінальної стадії хронічної ниркової недостатності (ТСХНН) [1].

Історія трансплантації нирки включає багато спроб, невдач та перемог: від першої експериментальної трансплантації на тваринах Еріхом Ульманом в 1902 році [2], першої трупної трансплантації нирки в 1933 році українцем Юрієм Вороним, до появи сучасної імуносупресивної терапії (ІСТ), яка дозволяє мінімізувати ризик раннього та доволі ефективно знижувати частоту розвитку хронічного відторгнення ниркових трансплантатів (НТ), забезпечуючи численні переваги, порівняно з іншими методами нирково-замісної терапії [3].

На сьогоднішній день однорічне виживання ниркового трансплантата (НТ) сягає 95–98%, а протягом 10 років втрачається близько 50% НТ [4]. Втрата функції трансплантата найчастіше обумовлена розвитком хронічного відторгнення [5], побічними ефектами імуносупресивних препаратів (їх нефротоксичністю), інфекційними ускладненнями (БК-вірус нефропатія, пієлонефрити), неспецифічними пошкодженнями НТ та фіброзом.

При постійному тривалому прийомі ІСТ у реципієнтів частіше відмічаються ендокринні порушення, опортуністичні інфекції та серцево-судинні, онкологічні, захворювання, що можуть призводити до їх смерті з функціонуючим трансплантатом.

Soemans et. al [6] у своєму дослідженні показав, що за останні 30 років довгострокові результати ТН практично не мають тенденції до покращення, що змушує нас шукати нові методи запобігання розвитку реакції відторгнення НТ, уповільнення прогресування його дисфункції, а також можливості зменшення доз

імуносупресивних препаратів та відповідно частоти пов'язаних з ними ускладнень.

Останнім часом відмічені позитивні ефекти від застосування стовбурових клітин (СК) при ТН. Оpubліковані роботи показали їх безпеку в експериментах [7] та ефективність в проведених клінічних дослідженнях [8, 9].

Сучасна ІСТ поділяється на індукційну та підтримуючу. Зазвичай для індукційної терапії (ІТ) при ТН препаратами вибору є антитимоцитарний глобулін (АТГ) або антагоніст рецепторів інтерлейкіна-2 (ІL-2RA) базиліксимаб [10]. Достовірно доведено, що без їх застосування результати ТН є значно гіршими [11]. Використання ІL-2RA показано у пацієнтів з низьким імунологічним ризиком та має незначну кількість ускладнень в післяопераційному періоді, на відміну від АТГ, який призначається частіше при повторних ТН, особливо, якщо попередній трансплантат був відторгнутий на ранніх термінах, використанні нирок від маргінальних донорів, тривалому часу холодової ішемії та інших випадках, які збільшують ймовірність відторгнення НАТ [12].

Ідея застосування СК при ТН має свої переваги, що і стало поштовхом для проведення наших досліджень.

Мета роботи – оцінити особливості клінічного перебігу, особливості динаміки лабораторних показників в післятрансплантаційному періоді та морфологічні зміни в трансплантованій нирці у реципієнтів НТ, що отримували СК в комплексі індукційної імуносупресивної терапії.

Матеріали та методи. До дослідження було включено 28 реципієнтів НАТ, яким у 2020–2022 рр. в Національному інституті хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова НАМН України була виконана перша алотрансплантація нирки від живого родинного донора. Показанням до алотрансплантації нирки у всіх реципієнтів була ТСХНН різного генезу, в переважній більшості як результат перенесеного хронічного гломерулонефриту. Всі пацієнти були поділені на 2 групи: дослідну (8 пацієнтів) та групу порівняння (20 пацієнтів). Обидві групи отримували конвенційну імуносупресивну терапію, яка включала індукцію базиліксимабом або АТГ та підтримуючу терапію інгібітором кальціневрину такролімус або циклоспорин в рівних співвідношеннях, препарат мікофенолової кислоти та метилпреднізолон, яку розпочинали за 5–7 днів до операції. Однак, на відміну від групи порівняння, група дослідження за 3–4 години до операції та після премедикації дексаметазоном в дозі 8 мг отримувала внутрішньовенне введення фракції ядровмісних клітин з пуповинної крові людини (ФЯКПКЛ) в дозі $2\text{--}3 \times 10^6/\text{кг}$ маси тіла (табл. 1).

Таблиця 1. Характеристика реципієнтів ниркового трансплантата

Параметри	I група (n=8)	II група (n=20)
вік, роки, M±m	24,50±4,55	30,58±3,45
стать:		
- чоловіки, n (%)	5 (62,5%)	12 (60%)
- жінки, n (%)	3 (37,5%)	8 (40%)
ІМТ (індекс маси тіла)	20,2±0,54	20,4±0,61
Індукційна ІСТ:		
- базиліксимаб	4 (50%)	10 (50%)
- АТГ	4 (50%)	10 (50%)
Введення ФЯКПКЛ	8 (100%)	0
Підтримуюча ІСТ:		
Cyclosporin, n (%)	3 (37,5%)	5 (25%)
Tacrolimus, n (%)	5 (62,5%)	15 (75%)
Mycophenolate, n (%)	8 (100%)	24 (100%)
Methylprednisolone	8 (100%)	24 (100%)
Cross-match негативний	8 (100%)	24 (100%)
CMV статус реципієнта		
- позитивний	6 (75%)	18 (90%)
- негативний	2 (25%)	2 (10%)

Для профілактики розвитку цитомегаловірусної інфекції всі пацієнти отримували валганцикловір 450 мг/добу, для профілактики пневмоцистної інфекції – ко-тримоксазол 480 мг/добу терміном до 3–5 місяців.

Функцію ниркового трансплантата оцінювали за рівнем креатиніну сироватки крові та швидкістю клубочкової фільтрації. Моніторинг концентрації інгібіторів кальциневрину (CO), клініко-лабораторних показників крові та сечі здійснювали на постійній основі тричі на тиждень протягом першого місяця, двічі на місяць протягом 2–3 місяців та 1 раз на місяць до кінця року. Визначення NGAL сечі здійснювали після операції на першу та третю добу у всіх пацієнтів після ТН.

Пункційна біопсія ТН проводилась всім пацієнтам згідно з протоколом через три місяці після трансплантації з метою діагностики патології НТ, зокрема проявів гострого та хронічного відторгнення. Характер та ступінь морфологічних змін визначали згідно Banff-класифікації [13]. Також проводили моніторинг посттрансплантаційного періоду для визначення загального стану

реципієнтів та на предмет визначення частоти розвитку опортуністичних інфекцій.

Статистичну обробку результатів досліджень проводили за допомогою пакету StatSoft (2010) STATISTICA 9.1 for Windows StatSoft Inc, Tulsa. Проводився дескриптивний аналіз кожної вибірки з розрахунком середнього значення (M) та стандартного відхилення (SD). Порівняння двох незалежних сукупностей проводилось за непараметричним тестом – U-тест Манна-Уїтні (U-testMann-Whitney). Розбіжності між сукупностями вважались статистично значимими при значеннях коефіцієнта достовірності $p < 0,05$. Характер зв'язку між змінними показниками оцінювався за рівнем коефіцієнта кореляції Pearson (rp) при значеннях коефіцієнта достовірності $p < 0,05$.

Опис клітинного препарату. Пуповинну кров (ПК) отримували від жінок 23–36-ти років, з їх інформованої згоди, під час пололів на 39–41 тижні вагітності, із пуповини новонародженого за стандартною методикою. Її тестування проводилося на наявність HBsAg та anti-HBcorAg вірусу гепатиту В, РНК вірусу імунodefіциту людини 1/2 (HIV 1/2), РНК вірусу гепатиту С (HCV), сумарних антитіл проти *Treponema pallidum*, *Toxoplasma gondii* та цитомегаловірусу (CMV), а також на наявність в ній аеробної, анаеробної бактеріальної а також грибової інфекції. До пакету, що містив пуповинну кров із цитратним буфером додавали розчин 6% гідроксиетилкрохмалю та седиментували при кімнатній температурі до чіткого розділення фракції еритроцитів та ядровмісних клітин. Після чого проводили фракціонування на екстракторі плазми XP 100 (Jouan, Франція) та центрифугували при 400G протягом 20 хв. Осад клітин ресуспендували в вихідному розчині. До суспензії ядровмісних клітин пуповинної крові додавали розчин кріопротектора (10% ДМСО приготовлений на 10% декстрані з молекулярною масою 30000–40000 Да) у співвідношенні 1:1. Кріоконсервування проводили за допомогою програмного заморозувача ЗП-6.00.00.00. Процес охолодження починали з 20 °C зі швидкістю 1 °C/хв до температури -3,8 °C. При цій температурі зразки витримували протягом 10 хв, після чого здійснювали ініціацію кристалоутворення. Після завершення кристалізації кріоконтейнери охолоджували зі швидкістю 0,1 °C/хв до -35 °C, потім – 5 °C/хв до -50 °C та – 10 °C/ хв до -140 °C. За температури -140 °C процес охолодження в заморозувачі зупиняли й перенесли матеріал у рідкий азот (-196 °C) на довгострокове зберігання. Один зразок в середньому містить близько 4×10^8 ядровмісних клітин, серед яких близько $6,4 \times 10^5$ колонієутворюючих одиниць. Вміст клітин, що експресують CD34 становить 0,1–1% [8].

Результати. Загалом всі пацієнти першої групи перенесли введення препарату ФЯКПКЛ без побічних ефектів. Самопочуття пацієнтів оцінювалося за 10-ти бальною шкалою на основі суб'єктивних відчуттів (загальна слабкість, задишка), рівень артеріального тиску, частоти пульсу, температури тіла та інших скарг. Відповідно до операції цей показник складав 6–7 балів у двох групах дослідження, а вже через два тижні після ТН він відповідав 10 балам у всіх пацієнтів I групи, та 9,8–9,9 у пацієнтів групи порівняння, які отримували лікування по загально прийнятій методиці без введення СК.

Діурез до операції в I групі був 800 ± 370 мл на добу, в II групі – 740 ± 430 (табл. 2).

Таблиця 2. Динаміка діурезу, мл

Термін / Показник	Групи реципієнтів	При надходженні	1	7	14	1	3	6	12
			дні			місяці			
Діурез, (мл)	I	800 ± 370	9400 ± 950	3550 ± 350	2850 ± 100	2440 ± 121	2452 ± 69	2350 ± 90	2341 ± 50
	II	740 ± 430	7545 ± 750	3130 ± 455	2978 ± 225	2543 ± 109	2243 ± 70	2450 ± 70	2437 ± 40

Динаміка показників рівня сироваткового креатиніну та ШКФ в ранньому післяопераційному періоді свідчила про швидке відновлення функції НТ в обох групах спостереження. Причому в першій групі ми спостерігали нормалізацію обох показників вже на другий-третій день після операції, тоді як в групі порівняння нормалізація показників відмічалася лише до 5–7 дня після операції. Такими ж ці показники залишались протягом 12 місяців спостереження (табл. 3, 4, рис. 1).

Таблиця 3. Динаміка рівня сироваткового креатиніну у пацієнтів після ТН, мкмоль/л

Дні після трансплантації	Дослідна група, n=6				Група порівняння				P
	mean	sd	min	max	mean	sd	min	max	
До трансплантації	730.0	118.5	550	900	828.3	194.2	459	1250	$p < 0,238$
1	249.4	80.3	160	370	483.7	189.0	174	890	$p < 0,002$
3	101.9	17.8	75	128	244.1	151.1	67	670	$p < 0,001$
7	94.5	18.5	70	119	143.4	62.3	67	334	$p < 0,022$
14	95.0	22.3	61	120	129.3	38.2	75	230	$p < 0,033$
30	104.1	21.9	74	127	130.3	38.3	81	206	$p < 0,090$
90	103.4	22.7	77	124	132.5	36.0	88	232	$p < 0,057$
360	96.7	12.9	80	112	128.4	28.9	84	183	$p < 0,010$

Таблиця 4. Динаміка швидкості клубочкової фільтрації у пацієнтів після ТН, мл/хв/1,73м²

Дні після трансплантації	І група, n=6				ІІ група, n=20				P
	mean	sd	min	max	mean	sd	min	max	
До трансплантації	7.0	1.8	6	11	5.9	1.4	4	9	p < 0,014
1	33.1	13.3	18	52	13.9	6.8	5	32	p < 0,001
3	91.4	20.5	67	123	38.9	24.8	8	108	p < 0,001
7	100.6	23.1	75	130	60.3	25.4	19	116	p < 0,002
14	100.1	26.7	74	140	61.9	20.3	22	113	p < 0,006
30	91.3	22.9	61	126	63.5	20.3	26	106	p < 0,011
90	92.4	25.1	61	129	59.5	18.2	30	95	p < 0,005
360	98.2	18.6	76	124	61.4	18.0	31	95	p < 0,001

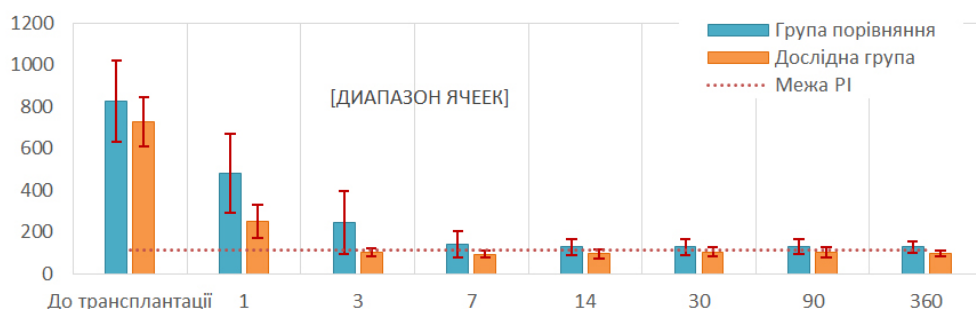


Рисунок 1. Динаміка рівня сироваткового креатиніну у пацієнтів після ТН, мкмоль/л

Ми виконували протокольні біопсії всім пацієнтам через 3 місяці після трансплантації. У першій групі клубочки в основному були без ознак склерозування, без сегментоядерних нейтрофілів у просвіті петель, без ознак подвоєння базальної мембрани та розширення мезангіального матриксу (g0, m0, cg0). Канальці мали збережений епітелій, у 25% пацієнтів були мінімальні ділянки тубулярної атрофії (ct1), інтраепітеліальних лімфоцитів виявлено не було (t0). У просвіті канальців патологічного вмісту виявлено не було, у інтерстиції ознак фіброзу, запальної інфільтрації виявлено не було (ci0, i0, i-IFTA0, у перитубулярних капілярах нейтрофілів виявлено не було (ptc0), стінки артерій без патологічних змін (v0, cv0, ah0), загальна вираженість запалення була відсутня (ti0).

Імуногістохімічне дослідження показало: CD3 (Polyclonal) – у 25% біопатів – позитивна реакція в Т-лімфоцитах у вигляді одиничних дискретно розташованих клітин у інтерстиції, C4d позитивна реакція спостерігалася у 2 із 8 пацієнтів зі ступеню вираженості 5 і 15% в перитубулярних капілярах та капілярах петель

частини клубочків.

Загалом морфологічна будова біоптатів була без суттєвих патологічних змін.

Banff score: g0, mm0, cg0, ct1, ci0, t0, ptc0, i-IFTA0, i0, ti0, v0, cv0, ah0, c4d2 (5–15% біоптатів).

У групі порівняння виявлено 2 випадки (10%) активного антитіло-опосередкованого відторгнення (АОВ), що характеризувалися ознаками мікрovasкулярного ушкодження (гломерулів та перитубулярний капілярів) із наявністю лінійної експресії C4d у капілярах. Гломерулів характеризувався наявністю сегментоядерних нейтрофілів у просвіті петель капілярів частини клубочків на рівні g1-2. Перитубулярний капілярів проявлявся наявністю клітин запалення у просвіті капілярів інтерстицію на рівні ptc1-2. У одному з випадків виявлено розширення перитубулярних капілярів. У всіх випадках активного АОВ спостерігалися явища гострого каналцевого некрозу. Не було виявлено випадків з ураженням артеріальних судин.

Обговорення результатів. Під час та після введення СК кордової крові ускладнень не відмічалось, за винятком незначного підвищення артеріального тиску в окремих пацієнтів, що може бути пов'язано з премедикацією дексаметазоном, а також його емоційним переживанням, оскільки введення препаратів проводилося в умовах відділення інтенсивної терапії перед проведенням планованої трансплантації нирки, коли донор вже був в операційній, що може вважатися стресовою ситуацією для реципієнта. Анафілактичних чи гіпертермічних реакцій на введення препарату ФЯКПКЛ не відмічалось. Відстроченої функції НАТ також не було у жодному випадку. У першій групі діурез на першу добу після операції складав 9400 ± 950 мл, у другій групі – 7545 ± 750 мл.

Відновлення функції НАТ у пацієнтів досліджуваної групи відмічалось швидше, вже на другу-третю добу (ШКФ більше 90 мл/хв/м^2), на відміну від реципієнтів групи порівняння, де нормалізація ШКФ наступала в середньому до 5–7 післяопераційного дня.

Неспроможності чи стриктур сечових анастомозів у групі дослідження і порівняння не відмічалось. Загоєння післяопераційних ран у пацієнтів групи дослідження було без ускладнень. У двох пацієнтів групи порівняння з надлишковою масою тіла виникли серйозні післяопераційні рани, а також у 2 пацієнтів – епізоди пієлонефритів НАТ, що потребувало дещо більшого часу перебування пацієнтів в стаціонарі.

Реакцій відторгнення у пацієнтів групи дослідження у віддаленому періоді в термін спостереження до 1-го року – не спостерігалося. Ми не спостерігали розвитку опортуністичних інфекцій у

пацієнтів групи дослідження, на відміну від групи порівняння, де в 1 пацієнта було діагностовано цитомегаловірусна інфекція. Основні скарги пацієнтів в післяопераційному періоді були однаковими у двох груп пацієнтів та включали в основному біль в місці виходу сечового катетера у 50% пацієнтів, який проходив після його видалення, появу акне на шкірних покриттях протягом 3–6 місяців після трансплантації нирки у 33,33% пацієнтів, випадіння волосся відмічалось у одного пацієнта, який приймав такролімус.

Патоморфологічні дослідження планових протокольних біопсій у групі дослідження не виявили ознак суттєвих патологічних змін в трансплантованих нирках у пацієнтів які отримували СК в індукційній терапії. Загалом морфологічна картина біоптатів була без значних патологічних змін, що відповідало нормальним показникам функції всіх НТ. Лише експресія c4d у перитубулярних капілярах без клінічних та морфологічних проявів АОВ, яка спостерігалася у 2 реципієнтів, не має достовірного діагностичного значення. У групі порівняння виявлено 2 випадки АОВ (10%) з гломерулітом та перитубулярним капілярітом та лінійною експресією C4d у капілярах, а також ознаки гострого каналцевого некрозу у всіх випадках, що були успішно консервативно проліковані з застосуванням сеансів плазмаферезу, введенням внутрішньовенного імуноглобуліну та підвищенням концентрації інгібітора кальціневрину.

Метааналіз, проведений Zhao L. et al. [14] показав, що індукційна терапія з використанням СК є безпечною та відповідає загальноприйнятим схемам лікування в ранньому періоді у реципієнтів НАТ. Однак, що стосується довгострокових результатів, група пацієнтів, що отримувала СК мала нижчий рівень інфекційних захворювань протягом року спостереження, порівняно з пацієнтами, які отримували стандартну ICT (RR = 0,65; 95% ДІ: 0,46–0,9; $P = 0,01$), що також відповідає результатам нашого дослідження.

Визначення стану імунної системи реципієнтів в динаміці, враховуючи малу кількість пацієнтів, потребують подальшого накопичення матеріалу та продовження дослідження.

Висновки

Доповнення стандартної індукційної терапії внутрішньовенним введенням СК перед ТН є безпечним, та позитивно впливає на клінічний перебіг посттрансплантаційного періоду, що полягає у швидшому відновленні функції трансплантованої нирки, більш низькій азотемії і більшій ШКФ через 12 місяців спостереження.

Введення СК також зменшує частоту проявів гострого та хронічного відторгнення НАТ, та сприяє зменшенню частоти розвитку інфекційних ускладнень в післяопераційному періоді.

Induction therapy with cord blood stem cells in kidney transplantation: the first results analysis

O. Voroniak, R. Zograban

SI «Shalimov's National Institute of Surgery and Transplantation» NAMS of Ukraine, kidney transplant department, Kyiv, Ukraine

Abstract

Introduction. Induction immunosuppressive therapy in kidney transplantation provides satisfactory prophylaxis of early kidney graft rejection. However, chronic kidney transplant rejection remains an unsolved problem and is the main cause of the graft function loss in the late posttransplant period. The recent researches has shown positive effects from the introduction of stem cells before kidney transplantation. Stem cells are able to improve the functional state of damaged organs and tissues and reduce kidney transplant ischemia-reperfusion injury.

Materials and methods: The study group included 8 adult recipients of kidney transplants, who were first transplanted during 2020–2022 at O. O. Shalimov's National Institute of Surgery and Transplantology from a living related donor with pretransplant intravenous administration of human umbilical cord blood stem cells at a dose of $2-3 \times 10^6$ /kg of body weight, along with conventional immunosuppressive therapy. The comparison group consisted of 20 eligible recipients who received the same conventional immunosuppressive therapy without introduction of stem cells. The main diagnosis in all patients was end-stage renal failure due to the progression of chronic glomerulonephritis treated with hemodialysis. Protocol biopsy was performed in all recipients 3 months after surgery.

Results: All patients in the study group underwent the intravenous infusion of cord blood stem cells without complications. Diuresis on the first day after surgery was 9400 ± 950 ml in the study group and 7545 ± 750 ml in the comparison group. Normalization of renal allograft function indicators (GFR more than 90 ml/min/1.73m²) was noted on the second-third day in the research group, and up to 5–7 days in the comparison group. No rejection or development of opportunistic infections was noted in the study group during the observation period up to 1 year. Morphological studies did not reveal signs of significant pathological changes in transplanted kidneys in patients who received stem cells as induction therapy. In the comparison group the biopsy proven signs of chronic rejection were noted in 2 (10%) patients, transplant pyelonephritis – in 2 (10%) patients. There was no graft function loss during 1-year observation period in both groups.

Conclusions: The use of stem cells in kidney transplantation, compared to the group with standard schemes of immunosuppressive therapy, leads to a faster recovery of the function of the transplanted kidney, a decrease in infectious, surgical and immunological complications in the 1 year observation period.

The use of human umbilical cord blood stem cells together with conventional immunosuppressive therapy during kidney transplantation from a living related donor leads to a

faster recovery of kidney function, a decrease in posttransplant infectious and immunological complications during the 1 year follow-up period.

Keywords: kidney transplantation; immunosuppressive therapy; stem cells, induction therapy; kidney failure.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

REFERENCES

1. Abramyan S, Hanlon M. Kidney Transplantation. 2023 Jan 2. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan -. PMID: 33620832.
2. Kidney Transplantation / Peter J. Mor // Elsevier – 2016. – Vol 30. P 657–675.
3. Jain D, Haddad DB, Goel N. Choice of dialysis modality prior to kidney transplantation: Does it matter? *World J Nephrol.* 2019 Jan 21; 8 (1): 1–10. doi: 10.5527/wjn.v8.i1.1. PMID: 30705867; PMCID: PMC6354079.
4. Hariharan S, Israni AK, Danovitch G. Long-Term Survival after Kidney Transplantation. *N Engl J Med.* 2021 Aug 19; 385 (8): 729–743. doi: 10.1056/NEJMra2014530. PMID: 34407344.
5. Justiz Vaillant AA, Mohseni M. Chronic Transplantation Rejection. 2021 Jul 18. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan -. PMID: 30571056
6. Coemans M, Süsal C, Döhler B, Anglicheau D, Giral M, Bestard O, Legendre C, Emonds MP, Kuypers D, Molenberghs G, Verbeke G, Naesens M. Analyses of the short- and long-term graft survival after kidney transplantation in Europe between 1986 and 2015. *Kidney Int.* 2018 Nov; 94 (5): 964–973. doi: 10.1016/j.kint.2018.05.018. Epub 2018 Jul 24. PMID: 30049474.
7. Вороняк О. С., Зограб'ян Р. О. Можливість використання стовбурових клітин при трансплантації нирки: експериментальні дослідження(огляд літератури) // *Роскі.* 2020; 9 (4): 240-248. doi: 10.22141/2307-1257.9.4.2020.218239
8. Voroniak A., and R. Zograbyan. “The Opportunity of Stem Cells Application in Kidney Transplantation: Clinical Studies (review)”. *KIDNEYS*, vol. 10, no. 4, Feb. 2022, pp. 229–36, doi:10.22141/2307-1257.10.4.2021.247897
9. Voroniak O, Zograbyan R. The first experience of cord blood stem cells application in kidney transplantation: A descriptive study. *Ukr J Nephrol Dial.* 2022; 3 (75): 34–42. doi: 10.31450/ukrjnd.3(75).2022.05.
10. Pinchuk A. V. Induction immunosuppression in kidney transplantation: Thymoglobulin® (a literature review). *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation.* 2014; (2): 31–43.[In Russian]
11. Webster AC, Ruster LP, McGee R, Matheson SL, Higgins GY, Willis NS, Chapman JR, Craig JC. Interleukin 2 receptor antagonists for kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Jan 20; 2010 (1): CD003897. doi: 10.1002/14651858.CD003897.pub3. PMID: 20091551; PMCID: PMC7154335
12. Jones-Hughes T, Snowsill T, Haasova M, Coelho H, Crathorne L, Cooper C, Mujica-Mota R, Peters J, Varley-Campbell J, Huxley N, Moore J, Allwood M, Lowe J, Hyde C, Hoyle M, Bond M, Anderson R. Immunosuppressive therapy for kidney transplantation in adults: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess.* 2016 Aug; 20 (62): 1–594. doi: 10.3310/hta20620. PMID: 27578428; PMCID: PMC5018688

-
13. Jeong HJ. Diagnosis of renal transplant rejection: Banff classification and beyond. *Kidney Res Clin Pract.* 2020 Mar 31; 39 (1): 17–31. doi: 10.23876/j.krcp.20.003. PMID: 32164120; PMCID: PMC7105630. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7105630/>
 14. Zhao, L., Hu, C., Han, F. et al. Induction therapy with mesenchymal stromal cells in kidney transplantation: a meta-analysis. *Stem Cell Res Ther* 12, 158 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13287-021-02219-7>

Стаття надійшла в редакцію / Received: 17.05.2023 р.

Отримання позитивної рецензії 10.11.2023 р.

Прийнято до друку / Accepted: 13.11.2023 р.

Танський В. Г., Ph. D., завідувач, лікар-серцево-судинний хірург, лікар-трансплантолог
Танська О. О., Ph. D., завідувачка Координаційним центром трансплантації анатомічних матеріалів, лікар-кардіолог
Прудкой С. В., лікар-анестезіолог
Парахневич Д. К., лікар-судинний хірург
Окунь Т. В., лікар кардіохірургічного центру
Ковельське міськрайонне територіальне медичне об'єднання,
Кардіохірургічний центр
м. Ковель, Україна

Варіанти механічної підтримки кровообігу у хворих з термінальною стадією серцевої недостатності

Резюме. Мета роботи – дослідити питання ефективності механічної підтримки кровообігу в лікуванні пацієнтів з термінальною стадією серцевої недостатності як методу хірургічної корекції.

У роботі проведено аналіз спеціалізованої літератури та досліджень з питань забезпечення функціонування організму хворих з термінальною стадією серцевої недостатності.

Можливості своєчасного виконання операції всім пацієнтам, що потребують пересадки серця, обмежуються недостатньою кількістю донорських сердець. У ситуації дефіциту донорських органів застосування різних систем допоміжного кровообігу стає єдиним можливим засобом життєзабезпечення на етапі очікування трансплантації серця.

Останніми роками впровадження систем лівошлуночкового обходу, що імплантуються, істотно змінило підходи до використання допоміжного кровообігу як методу передтрансплантаційної механічної підтримки кровообігу, дозволивши багатьом пацієнтам чекати трансплантації серця в стабільному клінічному стані.

Вживання пацієнтів з системами обходу лівого шлуночка, що імплантуються, висока і становить 80% (1 рік) і 70% (2 роки). Однак застосування імплантованих систем лівого шлуночка не у всіх пацієнтів супроводжується ефективною корекцією гемодинамічних і органних розладів. При бівентрикулярному варіанті хронічної серцевої недостатності використання лівошлуночкового обходу супроводжується гіршими клінічними результатами, що пов'язано з необхідністю тривалої медикаментозної та/або механічної корекції правошлуночкової дисфункції, а також з розвитком поліорганных порушень на фоні недостатньої продуктивності обходу лівого шлуночка і зниженого системного кровотоку.

Ключові слова: трансплантація серця, обхід лівого шлуночка, допоміжний кровообіг.

Системи механічної підтримки кровообігу використовуються у трьох категорій пацієнтів [1, 2, 3]. До першої групи належать пацієнти, яких після проведення операції на відкритому серці неможливо відключити від апарату штучного кровообігу (2–8% пацієнтів). Тривалість такої підтримки становить від декількох днів до декількох тижнів.

До другої групи належать пацієнти з гострим ураженням серцевого м'яза (інфаркт міокарда, гострий міокардит тощо). У цьому випадку для подолання періоду критичної серцевої недостатності необхідна тимчасова гемодинамічна підтримка. Імовірність відновлення нормальної діяльності серця через певний період часу в поєднанні з інтенсивною медикаментозною терапією досить висока [4].

До третьої групи належать пацієнти з хронічними важкими формами серцевої недостатності. Остання група передбачає різні підходи при визначенні стратегії використання МПК:

- двоетапна трансплантація серця;
- зворотнє ремоделювання серця з відновленням;
- імплантація насосів на постійній основі (DT – destination therapy) пацієнтам, яким через певні причини ТС не рекомендовано (вік, супутні захворювання, яким передуює хірургія тощо) [5, 6, 7].

Відповідно до цієї класифікації розробляються методи та вимоги до систем для короткочасної МПК (від декількох днів до місяців – пацієнти першої та другої групи, хоча є варіанти використання тимчасової МПК для позапланової ТС) і методи та вимоги тривалої МПК – пацієнти третьої групи. В таблиці 1 представлені основні методи та засоби для короткочасної МПК [8, 9, 10].

З початку застосування систем допоміжного кровообігу прогрес у створенні більш досконалих пристроїв значно поліпшив як безпосередні результати, так і відсоток виживаності пацієнтів у віддаленому періоді. Це дало можливість використовувати їх не тільки як «міст» до трансплантації, а і як терапію призначення у пацієнтів, яким ТС неможлива з різних причин, однак заміщення функції серця як насоса дозволяє значно збільшити тривалість життя.

Спектр використовуваних засобів МПК для двоетапної ТС досить широкий – починаючи від імплантації штучне серце, бівентрикулярний обхід, лівошлуночковий обхід і закінчуючи підключенням системи ЕКМО. Тривалість застосування даних технологій залежить від обраного методу МПК. Зокрема, ЛШО за допомогою імплантованих або паракорпоральних насосів передбачає тривале підключення систем (від місяця до декількох років). Перевагою таких систем є можливість для пацієнта залишити клініку і підтримувати активний спосіб життя. Недолік – відносно висока вартість

Таблиця 1. Методи і засоби короткочасної МПК

Найменування методу	Переваги	Недоліки
ВАБК	Простота хірургічної операції. Збільшує коронарний кровотік. Відносно низька ціна ВАБК.	Труднощі використання при ураженні артерій нижніх кінцівок. Мало змінює системний кровотік; тривалість застосування обмежена (до 7–10 днів).
Внутрішньоаортальний ЛШО за допомогою осьового насоса Impella, або PulseCath BV	Простота хірургічної операції. Збільшує системний кровотік.	Труднощі використання при ураженні артерій нижніх кінцівок; тривалість застосування обмежена (до 5–7 днів). Відносно висока ціна.
Екстракорпоральна мембранна оксигенація крові (ЕКМО)	Збільшує системний кровотік. Може використовуватися при дихальній недостатності.	Тривалість застосування обмежена. Відносно висока ціна одноразової частини.

апаратів. Відповідно, екстракорпоральні системи ЛШО і система ЕКМО підключаються короткочасно (від декількох діб до одного місяця), і такі пацієнти до ТС знаходяться в реанімаційному відділенні. Перевагою є нижча вартість. Застосування ШС для допоміжного кровообігу вийшло на рівень приблизно 100 імплантацій на рік, що складає 3–4% від використання систем тривалого ЛШО [11, 12, 13, 14, 15].

Системи БВО застосовуються у 20–30% з використанням ШС. Перед імплантацією ЛШО пацієнту визначається ймовірність розвитку правощлуночкової недостатності. І при високих ризиках ПШН виробляють, як правило, тимчасове підключення системи ПШО одночасно з імплантацією ЛШО, що значно знижує летальність даної групи пацієнтів [16, 17, 18].

Вибір стратегії короткочасного підключення ПШО заснований на відносній, але швидкій, протягом 1–2 тижнів, компенсації ПШН і передбачає подальше видалення ПШО. Проте роботи з тривалої постановки БВО розвиваються як варіант ШС, при якому відновлюється власний міокард. При тривалому ЛШО в середньому в 5–10% випадків спостерігається відновлення [19, 20]. E. Birks із співавт. [8, 12, 15] з 2008-го по 2012 роки провели дослідження щодо відновлення у 23 пацієнтів з дилатаційною кардіоміопатією із застосуванням імплантованих систем ЛШО в поєднанні з агресивною медикаментозною терапією, яка може бути використана

на тлі працюючого насоса і відповідним щомісячним моніторингом пацієнтів. Після експлантації насосів 60–70% пацієнтів з використанням даної технології перейшли з ІV ФК за NYHA в І ФК або відбулося повне відновлення.

Результати зворотнього ремоделювання міокарда підтвердилися при тривалому спостереженні пацієнтів після експлантації насосів (до 3–5 років). Незважаючи на успіхи, отримані при використанні даної технології, подальші дослідження цього феномена не проводилися. Можливо, це пов'язано з необхідністю великих фінансових ресурсів для реалізації даної технології. Слід зазначити, що відновлення відбувається при гострих формах СН, рефракторної до інотропної терапії. Тимчасова МПК для таких хворих не тільки забезпечує ефективну підтримку кровообігу і стабілізує гемодинаміку, але й зупиняє розвиток незворотньої органної недостатності. Тривалість МПК в подібних випадках зазвичай менше місяця. При цьому застосовуються найрізноманітніші методи короткочасної МПК.

Проведені ЕхоКГ дослідження у пацієнтів з імплантованими насосами [21, 22, 23, 24, 25] показали значне збільшення ФВ і зменшення кінцево-діастолічного розміру (КДР) ЛШ через 2–3 місяці при тестовому зниженні продуктивності насоса. Одночасно гістологічні дослідження біопсій ЛШ показали значне зменшення розмірів міоцитів.

В іншій роботі Levin et al [21, 22, 25] провели порівняльне дослідження двох груп пацієнтів, що знаходилися в листі очікування на трансплантацію: пацієнтів з ЛШО як «мостом» для трансплантації й пацієнтів, які отримували тільки медикаментозну терапію. Було показано, що у пацієнтів першої групи мало місце значне зменшення КДР в порівнянні з другою групою. Першим значущим успіхом відновлення міокарда у пацієнтів з ДКМП [5] була експлантація насоса у 4 пацієнтів з 5, які залишилися живі та відчували себе добре через 35, 33, 14 і 2 місяці після видалення насоса.

Однак ретроспективний огляд 111 пацієнтів [23, 25, 26], з яких 46% мали ДКМП, показав, що тільки у 5 пацієнтів (4,5%) вдалося успішно експлантувати насос. Проте тільки один пацієнт мав задовільну функцію ЛШ і залишався живим протягом 15 місяців.

І саме з цією роботою пов'язують певне розчарування в можливості тривалого відновлення функції міокарда за допомогою ЛШО. Подальше застосування ЛШО як «моста» для подальшої ТС, проведене на великих групах пацієнтів, дозволило продовжити дослідження можливості відключення насоса. Зокрема, результати реєстру з 271 пацієнта з неішемічною ДКМП з імплантованим лівошлуночковим насосом Thoratec [20] показали, що 22 пацієнтам (8,1%) у подальшому була проведена його експлантація. При цьому в кінці першого року після експлантації виживали 86%, а до кінця 5-го року – 77%.

Успішною можна назвати роботу фахівців Берлінської групи [7, 8, 10]: в березні 2004 року вони експлантували лівошлуночковий насос у 32 з 124 спостережуваних пацієнтів з ДКМП (24,4%). Вживаність цих пацієнтів в 3- і 5-річні післяопераційні періоди складала 69,4% і 58,2% відповідно. Цікаво відзначити, що у переважної більшості пацієнтів тривалість захворювання ХСН була більше 5 років. Ця ж група в 2008 році [25] представила результати експлантації у 35 з 188 пацієнтів з неішемічною ДКМП (18,5%). Згодом виживання цих пацієнтів протягом 5 і 10 років після експлантації ЛШН була 76,2% і 70,7% відповідно.

Однак найбільш вражаючими або, навіть, сенсаційними є результати відновлення міокарда у пацієнтів з ХСН, отримані в клінічних дослідженнях Harefield Hospital (Великобританія) [23]. На відміну від інших аналогічних робіт в даному центрі була розроблена стратегія відновлення міокарда у пацієнтів з ХСН, що поєднує механічне розвантаження ЛШ з фармакотерапією, спрямованою на «зворотнє ремоделювання» міокарда. Крім того, в цих дослідженнях більш суворо підходили до відбору групи пацієнтів. Зокрема, акцентувалася увага на хворих з неішемічною ДКМП.

За загальносвітовою статистикою, кількість пацієнтів з неішемічною ДКМП приблизно збігається з кількістю пацієнтів з ішемічною ДКМП. Найбільш важливим етапом в протоколі досліджень автори вважають регулярну (щомісячну) ехокардіографічну оцінку камер ЛШ (кінцево-діастолічний, кінцево-систолічний діаметри ЛШ, ФВ) при 15-хвилинному відключенні допоміжного насоса (в разі пульсуючого ЛШН) або зниженні його продуктивності (в разі неппульсуючого ЛШН).

Розвиток методів МПК здійснюється за п'ятьма основними напрямками.

1. Розробка показань для проведення терапії за допомогою пристроїв МПК (ступінь і форма СН; ізольована або бівентрикулярна СН; залежність від інотропної терапії; вік хворого; супутні захворювання; історія попередніх операцій на серці та судинах).

2. При розробці нових систем МПК, що імплантуються, приділяється особлива увага зменшенню обсягу хірургічного втручання при імплантації, що включає мініатюризацію систем, можливості проведення процедури імплантації без використання АШК, зниження вартості апаратів, а також операційних та післяопераційних витрат.

3. Розробка досконалих методів *in vitro* та *in vivo* доклінічної оцінки пристроїв з розробкою нормативних стандартів.

4. Розробка показань до застосування МПК в педіатричній практиці.

5. Проведення клінічних випробувань дослідних зразків.

Процес мініатюризації насосів МПК визначається, перш за все, впровадженням даної технології в лікування новонароджених і дітей у віці до 10 років. Крім того, зменшення габаритів насоса може значно розширити можливості їх імплантації. Отримані перші клінічні результати імплантації наймініатюрнішого на сьогоднішній день осьового а Synergy Pocket Micro-pump за допомогою мінімально інвазивної хірургії (без стернотомії) [11]. Не менш перспективною є розробка мініатюрного насоса Pedi Pump [10], призначена для двохетапної ТС у дітей.

Серед нових технологій МПК в останні роки спостерігається підвищений інтерес до розробки систем хронічної аортальної контрпульсації, яка, як показали експериментальні і перші клінічні дослідження [14], при тривалій роботі нормалізує коронарний кровотік у пацієнтів NYHA Class III і Class IV і сприяє відновленню міокарда. Найцікавішою системою тривалої АКП є апарат C-PULSE [15] – екстрааортальний насос-балончик, що не має прямого контакту з кров'ю та може використовуватися без будь-якої антикоагулянтної терапії.

Геодинамічне розвантаження шлуночка може повністю змінити та в деяких випадках нормалізувати деякі показники морфології та функцій серця. Численні дослідження показали можливість зменшення ПЛШ, зниження його маси, регрес гіпертрофії міокарда, збільшення контрактильності та нормалізації експресії генів білків, відповідальних за метаболізм кальцію в кардіоміоцитах. Клінічний досвід довів, що в деяких пацієнтів ЛШО може привести до поліпшення насосної функції шлуночка достатньо, щоб дозволити відключення пристрою (до 5%) без трансплантації. Ці дані привели до ідеї використання системи ДК як «моста» до одужання [25].

Тривале розвантаження ЛШ (40 і більше діб) дозволяє відновити контрактильність міокарда і припинити роботу системи ДК, чому сприяє низька травматичність операції підключення та відключення осьових насосів. Такий підхід за умови використання хірургічних способів лікування у хворих на ішемічну і дилатаційну (реванскуляризація міокарда, відновлення функції атріовентрикулярних клапанів, хірургічне ремоделювання ЛШ, терапевтичний ангіогенез, використання стовбурових мезенхімальних клітин), а також застосування сучасних медикаментозних засобів (левосимендан) дозволяє забезпечити тимчасове гемодинамічне розвантаження ЛШ до реалізації ефекту лікування.

В даний час екстракорпоральна мембранна оксигенація (ЕКМО) є ефективним способом лікування у пацієнтів особистого різного віку з життєзагрозовою респіраторною та серцевою недостатністю. Виникнувши як експериментальний напрям фізіології, ЕКМО стала значним клінічним напрямом, від якого залежить

можливість або відновлення функцій уражених органів та одужання пацієнта, або виконання трансплантації серця, легенів, печінки, серцево-легеневого комплексу.

Однією з значущих проблем під час проведення вено-артеріальної ЕКМО є об'ємне навантаження лівого шлуночка, незважаючи на адекватний рівень об'ємної швидкості екстракорпоральної перфузії, що може призводити до застою крові та підвищення тиску у малому колі кровообігу, розвитку клінічної картини інтерстиціального або альвеолярного набряку легень.

У Ковельському МТМО використовується інноваційний варіант дренування лівого шлуночка при периферичній вено-артеріальній ЕКМО, який представлений у клінічному випадку № 2.

Клінічний приклад № 1

пацієнта на В-А ЕКМО при фульмінантному міокардиті

Пацієнт К., 1967 р.н. (55 років), 65 кг, 170 см.

Скарги: на приступи задишки, прискорене серцебиття, перебої в роботі серця, виражену загальну слабкість, коливання АТ.

Анамнез хвороби: Зі слів, даний стан періодично спостерігався протягом тижня, короткотривало. Сьогодні епізод виник вранці, викликав ЕМД, доставлено на приймальне відділення, де зроблено ЕКГ-тріпотіння передсердь з регулярним АВ-проведенням 2:1, ЧСС 150/хв, клінічно приступи задишки з падінням тиску до 70/40 мм рт. ст., сатурації до 70%.

Був доставлений у відділення інтенсивної терапії 09.02.2023 року о 17:30 у зв'язку з нестабільною гемодинамікою і тенденцією до гіпотензії – кардіогенний шок.

Під час огляду з'ясувалося наступне: об'єктивно стан пацієнта важкий, задишка в спокої, значно обмежена фізична активність, відзначаються значні периферичні набряки, помірний ціаноз шкірного покриву. При перкусії печінка виступає на 6 см нижче реберної дуги. Аускультативно дихання жорстке, проводиться над усією поверхнею легень, відзначаються середньопухирчасті хрипи, ЧДР – 25/хв.

При шпиталізації були проведені дослідження:

- клінічний аналіз крові: ер $3.24 \times 10^{12}/л$, Hb 100 г/л, Ht 0,29%, тр 264 $\times 10^9/л$, л 11,9 $\times 10^9/л$ (е 2, п 26, с 44, л 21, м 7), ШОЕ 5 мм/год;

- біохімічний аналіз крові: білок загальний 48 г/л, глюкоза 4,85 ммоль/л, білірубін загальний 17,8 мкмоль/л, сечовина 4,7 мкмоль/л, креатиніни 93 мкмоль/л, АСТ 59 од/л, АЛТ 48 од/л, КФК 27,26 од/л, ЛДГ 288,1 од/л, К 3,5 ммоль/л, Na 133 ммоль/л, Cl 92,2 ммоль/л, NT-pro-BNP 5227 пг/мл, ST-2 250 нг/мл, D-дімер 5,070 мкг/мл.

ЕхоКГ 09.02.2023:

Виміри	Значення	Норма	Коментар
Правий шлуночок	4,3	0,9–2,6 см	значно розширений
Міжшлуночкова перегородка	1,1	0,6–1,1 см	не потовщена
Лівий шлуночок, КДР	6,2	3,5–5,7 см	розширений
Стінка ЛШ, діастола	1,0	0,6–1,1 см	не потовщена
Фракція викиду	24	понад 55%	значно знижена
Висхідна аорта	3,4	2,0–3,7 см	не розширена
Ліве передсердя	4,8	1,9–4,0 см	розширене

Рідина в порожнині перикарда відсутня. Легенева гіпертензія висока. Екскурсія фіброзного кільця ТК 19 мм.

Лівий шлуночок:

Об'єм ЛШ	КДО, мл (КДР)	КСО, мл (КСР)	УО, мл	ФВ, %
В-режим Simpson	220	172	54	24

Клапани серця:

	Характеристика	Недостатність	Стеноз	Градiєнт тиску
Мітральний		+++ (значна)	відсутній	
Аортальний			відсутній	3.0
Тристулковий		+++ (значна)	відсутній	
Легеневий			відсутній	

Аналіз сегментарної скоротливості лівого шлуночка: загальна гіпокінезія стінок. Тромбів у шлуночках не виявлено.

ВИСНОВОК: Важка дилатація порожнини серця. Загальна гіпокінезія стінок ЛШ. Недостатність МК-III ст., ТК-III ст. Глобальна скоротливість міокарда ЛШ значно знижена. Вірогідність ЛГ висока (НПВ 2,6 см, колабує на вдосі менше 50%).

З огляду на тяжкість стану був проведений консилиум, на якому прийнято рішення про підключення В-А ЕКМО.

Після обробки операційного поля розчином бетадіну. Пукційно за методикою сельдінгера канюльовану ліву загальну стегнову артерію канюлею № 19 Fr. Пукційно за методикою сельдінгера канюльовану ліву загальну стегнову вену канюлею № 23 Fr. Підключено і запущено ВА-ЕКМО. Початок перфузії 19:00. Об'єм перфузії 4,2 л за 1 хв. Канюлі та магістралі фіксовано. Накладено а/с пов'язку.

МСКТ 09.02.2023

Висновок: КТ-даних даних за ТЕЛА не отримано. КТ-ознаки кардіомегалії; правобічного гідротораксу; бронхоектазів обох легень. КТ-картина в більшій мірі відповідає застійним явищам в обох легенях.

КВГ 09.02.2023 без гемодинамічних ушкоджень.

Міокардит є осередковим або дифузним запаленням міокарда інфекційного та неінфекційного генезу, що супроводжується серцевою недостатністю різного ступеня вираженості, порушеннями ритму та провідності.

Раніше проведені дослідження показали, що застосування периферичної ВА ЕКМО супроводжується більшою результативністю застосування механічної підтримки кровообігу при гострому міокардиті з фульмінантним перебігом у порівнянні з ізольованим лівошлуночковим обходом. Так, за даними BW. Duncan та співавт., виживання хворих на периферичну ВА ЕКМО при фульмінантному міокардиті складала 83%, з ізольованим лівошлуночковим обходом – 67%.

ЕхоКГ 28.02.2023:

Виміри	Значення	Норма	Коментар
Правий шлуночок	2,9	0,9–2,6 см	значно розширений
Міжшлуночкова перегородка	1,3	0,6–1,1 см	не потовщена
Лівий шлуночок, КДР	6,0	3,5–5,7 см	розширений
Стінка ЛШ, діастола	1,1	0,6–1,1 см	не потовщена
Фракція викиду	47	понад 55%	значно знижена
Висхідна аорта	3,2	2,0–3,7 см	не розширена
Ліве передсердя	4,3	1,9–4,0 см	розширене

Рідина в порожнині перикарда відсутня. Легенева гіпертензія помірна. Екскурсія фіброзного кільця ТК 24 мм.

Лівий шлуночок:

Об'єм ЛШ	КДО, мл	КСО, мл	УО, мл	ФВ, %
В-режим Simpson	170	95	84	47

Клапани серця:

	Характеристика	Недостатність	Стеноз	Градiєнт тиску
Мітральний		До 2+	відсутній	
Аортальний			відсутній	3.0
Тристулковий		+ (легкого ступеня)	відсутній	
Легеневий			відсутній	

Діастолічна функція:розлади І типу (сповільнене розслаблення).

ВИСНОВОК: Позитивна динаміка. Аортосклероз. Ущільнення стулок АК, стулок МК. Гіпертрофія МШП. Недостатність МК I–II ст., ТК I-ст. Глобальна скоротливість міокарду ЛШ незначно знижена (ФВ по Sims. – 47%). Вірогідність ЛГ низька (НПВ – 1,8 см, колабує на вдосі більше 50%). Ознаки діастолічної дисфункції ЛШ I тип.

В даний час більшість дослідників розглядають застосування ВА ЕКМО як методу вибору при проведенні механічної підтримки кровообігу при фульмінантному перебігу міокардиту [7, 8, 9].

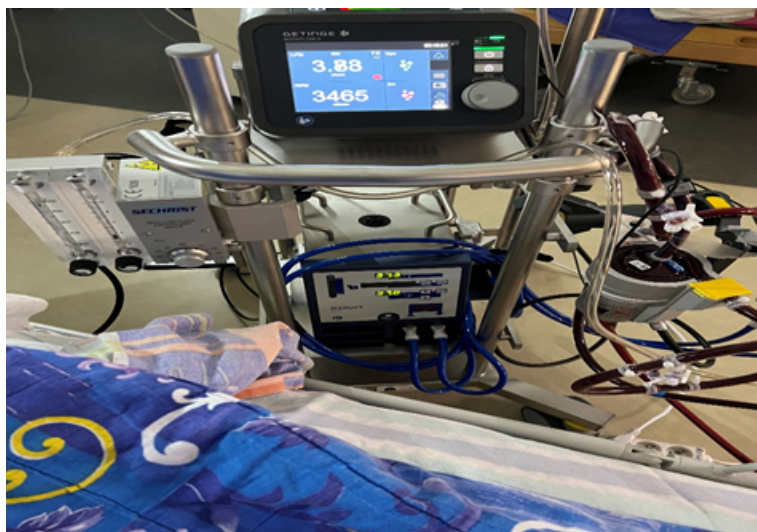


Рисунок 1. ВА ЕКМО Rotaflow II, продуктивність 3,8 літрів за хвилину

Хворий перебував 19 діб на ВА ЕКМО, відновлення насосної функції серця, хворого знято з ВА ЕКМО.

Трансплантація серця (ТС) залишається єдиним радикальним методом лікування хворих з тяжкою незворотною застійною серцевою недостатністю (ЗСН). Останнім часом центральна та периферична ВА ЕКМО як методи екстракорпоральної підтримки кровообігу стали широко застосовуватися для корекції виражених розладів системної гемодинаміки, що розвинулися як у пацієнтів на етапі очікування ТС, так і у реципієнтів з вираженою ранньою або відстроченою дисфункцією серцевого трансплантата усунення гемодинамічних розладів, що виникли під час кондиціювання мультиорганних, у тому числі серцевих, донорів [23, 24, 25]. Таким чином, основними напрямками застосування ВА ЕКМО при реалізації програми ТС є:

- 1) передтрансплантаційна механічна підтримка кровообігу у потенційних реципієнтів з гострими або швидко прогресуючими розладами системної гемодинаміки, резистентними до медикаментозної терапії;

2) превентивне застосування у реципієнтів з очікуваним розвитком тяжкої первинної дисфункції серцевого трансплантата;

3) корекція ранньої чи відстроченої дисфункції серцевого трансплантата, обумовленої як неімунологічними, так імунологічними причинами її розвитку.

Клінічний приклад №2

Екстракорпоральна мембрана оксигенація та внутрішньоаортальної ЛШО за допомогою насоса PulseCath BV при підготовці хворого на трансплантацію серця

Пацієнт С., 1979 р.н. (43 роки), 115 кг, 189 см.

Скарги: на задишку при незначному фізичному навантаженні, епізоди ядухи, загальну слабкість.

Анамнез хвороби: 3 2020 року виставлений діагноз ДКМП. Лікувався амбулаторно, стаціонарно. Погіршення стану протягом 2 місяців, коли почала зростати задишка, та збільшився в об'ємах живіт. Постійно приймає: джардінс, юперіо, корвазан, торасемід, еплепрес.

Діагноз: Декомпенсована серцева недостатність зі зниженою ФВ ЛШ-1 8%. Важка дилатація порожнини серця. Вторинна недостатність ТК II ст. та МК II ст. Цукровий діабет 2 типу компенсований.

Під час огляду з'ясувалося наступне: об'єктивно стан пацієнта важкий, задишка в спокої, значно обмежена фізична активність, відзначаються значні периферичні набряки, помірний ціаноз шкірного покриву. При перкусії печінка виступає на 6 см нижче реберної дуги. Аускультативно дихання жорстке, проводиться над усією поверхнею легень, відзначаються середньо пухирчасті хрипи, ЧДР – 18/хв.

При шпиталізації були проведені дослідження:

- клінічний аналіз крові: ер $5,7 \times 10^{12}/л$, Нb 166 г/л, Ht 0,49%, тр $194 \times 10^9/л$, л $6,9 \times 10^9/л$ (е 2, п 26, с 44, л 21, м 7), ШОЕ 6 мм/год;

- біохімічний аналіз крові: білок загальний 84 г/л, глюкоза 4,85 ммоль/л, білірубін загальний 32,8 мкмоль/л, сечовина 5,7 мкмоль/л, креатиніни 106 мкмоль/л, АСТ 19 од/л, АЛТ 16 од/л, КФК 27,26 од/л, ЛДГ 288,1 од/л, К 3,5 ммоль/л, Na 125 ммоль/л, Cl 92,2 ммоль/л, NT-pro-BNP 2886 пг/мл, ST-2 49 нг/мл.

ЕхоКГ 04.04.2023:

Виміри	Значення	Норма	Коментар
Правий шлуночок	3,9	0,9–2,6 см	значно розширений
Міжшлуночкова перегородка	0,8	0,6–1,1 см	не потовщена
Лівий шлуночок, КДР	6,4	3,5–5,7 см	розширений
Стінка ЛШ, діастола	1,0	0,6–1,1 см	не потовщена
Фракція викиду	26	понад 55%	значно знижена
Висхідна аорта	3,1	2,0–3,7 см	не розширена
Ліве передсердя	5,0	1,9–4,0 см	розширене

Рідина в порожнині перикарда відсутня. Легенева гіпертензія помірна. Екскурсія фіброзного кільця ТК 14 мм.

Лівий шлуночок:

Об'єм ЛШ	КДО, мл	КСО, мл	УО, мл	ФВ, %
В-режим Simpson	212	174	38	18

Клапани серця:

	Характеристика	Недостатність	Стеноз	Гرادієнт тиску
Мітральний		До 2+	відсутній	
Аортальний			відсутній	3.0
Тристулковий		++ (помірна)	відсутній	
Легеневий			відсутній	

ВИСНОВОК:

Дилатація порожнин серця. Зниження глобальної скоротливості міокарда ЛШ та ПШ. Недостатність МК II ст., ТК II-ст. Глобальна скоротливість міокарду ЛШ значно знижена (ФВ по Sims. – 18%). Вірогідність ЛГ висока (НПВ 2,7 см, колабує на вдосі менше 50%). Правобічний гідроторакс (біля 500 мл).

З огляду на тяжкість стану був проведений консиліум, на якому прийнято рішення про підключення В-А ЕКМО та внутрішньоаортальний ЛШО за допомогою насоса PulseCath BV.

Після обробки операційного поля розчином бетадину. Пукційно за методикою сельдінгера канюльовану ліву загальну стегову артерію канюлею № 21 Fr. Пукційно за методикою сельдінгера канюльовану ліву загальну стегову вену канюлею № 25 Fr. Підключено і запущено ВА-ЕСМО. Початок перфузії 13:00. Об'єм перфузії 3,2 л за 1 хв. Канюлі та магістралі фіксовано. Накладено а/с пов'язку.

Після обробки операційного поля розчином бетадину. Пунктувано праву загальну стегнову артерію та заведено інтродюсер 19 Fr. На провіднику через інтродюсер заведено PulsCat IVAC 2L 19 Fr в лівий шлуночок. Підключено до контрпульсатора в режимі 1:1 з частотою 60 за хвилину.

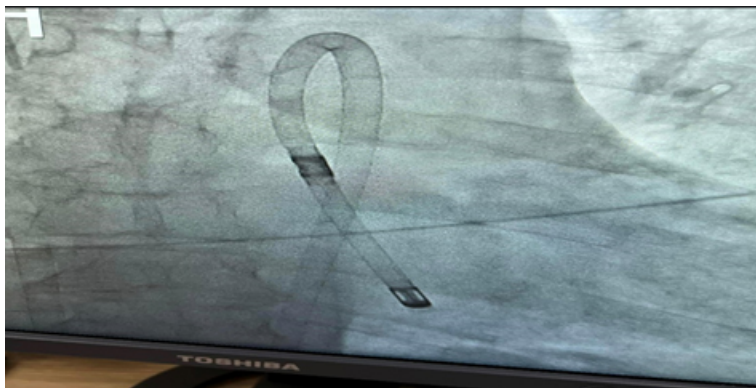


Рисунок 2. PulsCat IVAC 2L проекція канюлі в лівому шлуночку

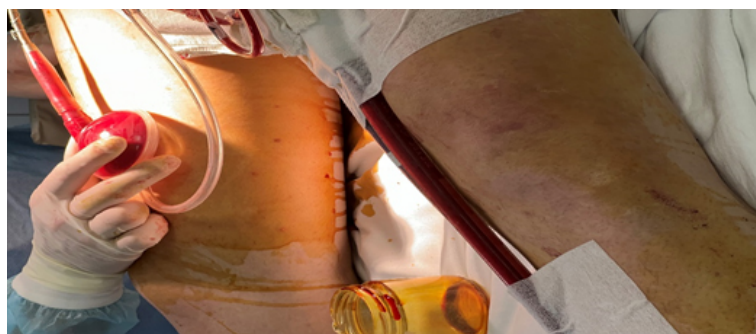


Рисунок 3. Зовнішній привід PulsCat IVAC 2L

Тривалість передтрансплантаційного застосування ВА ЕКМО може змінюватись від кількох годин до кількох тижнів, визначаючись клінічним статусом потенційного реципієнта та наявністю відповідного донорського серця. На думку багатьох авторів, тривалість ВА ЕКМО перед трансплантацією не повинна перевищувати 7 днів, при цьому термін її застосування вдається на тлі механічної підтримки кровообігу покращити передопераційний стан пацієнтів та уникнути розвитку тяжких ускладнень (кровотеча, тромбоемболії, інфекція, сепсис), які можуть негативно вплинути протягом посттрансплантаційного періоду

або зробити виконання самої трансплантації недоцільним. Окремі спостереження демонструють успішність виконання ТС та при тривалих термінах передопераційної ЕКМО (наприклад, 50 днів). У порівнянні з бівентрикулярним обходом застосування ВА ЕКМО при тяжкій дисфункції серцевого трансплантата є менш травматичним методом циркуляторної підтримки.

Таким чином, застосування ВА ЕКМО при реалізації програми ТС має комплексний характер, що дозволяє покращити результати її підготовки та виконання.

Через постійну нестачу донорських органів існує велика група пацієнтів, для яких застосування систем ДК може бути використано як основна терапія. Проведене Мультицентрове дослідження REMATCH довело, що у хворих з протипоказаннями до ТС використання пристроїв допоміжного кровообігу призвело до скорочення на 48% ризику смерті та поліпшенню якості життя в порівнянні з групою хворих з медикаментозним лікуванням [23, 24, 24, 25, 26].

ВИСНОВКИ:

Системи ДК (VAD) є найбільш ефективним «мостом» до трансплантації, адже:

- розвантажують пошкоджені шлуночки серця: зменшують розміри, об'єм і масу шлуночків;
- забезпечують ефективну циркуляторну підтримку;
- зберігають і покращують функціонування органів і систем;
- запобігають розвитку ускладнень ХСН;
- підвищують виживання, значно покращують якість життя, функціональний статус пацієнтів в порівнянні з медикаментозною терапією.

Імплантування системи ДК (VAD) впевнено доводить її ефективність як «терапії призначення» для пацієнтів з обмеженнями трансплантації:

- зменшення розмірів;
- мінімізація гемолізу;
- усунення тромбогенеза;
- збільшення тривалості та зручності експлуатації.

Подальше вдосконалення (в напрямку надійності, біосумісності, оптимального дизайну) дозволить розглядати системи ДК як альтернативу трансплантації.

Важливі аспекти успішного застосування систем ДК (VAD):

- дотримання критеріїв відбору пацієнтів, оцінка психосоціального статусу, аналіз клінічних, анамнестичних та лабораторних даних;
- вибір часу установки системи ДК (визначає виживаність і прогноз);

-
- правильний вибір виду і варіантів ДК;
 - оснащення (обладнання, витратні матеріали, препарати крові тощо);
 - хірургічна команда;
 - суворе дотримання рекомендованого антикоагуляційного протоколу і способу обробки місць виходу канюль і живильного кабелю (протягом всього періоду експлуатації);
 - міждисциплінарна кооперація, зворотній зв'язок;
 - навчання пацієнта і його оточення, лікуючого лікаря;
 - VAD-координація.

Variants of mechanical blood circulation support in patients with end-stage heart failure

V. G. Tansky, O. O. Tanska, S. V. Prudkoi, D. K. Parakhnevich, T. V. Okun

Kovel City and District Territorial Medical Association, Cardiosurgical Center.

Kovel, Ukraine

Resume

Objective. To investigate the effectiveness of mechanical circulatory support in the treatment of patients with end-stage heart failure as a method of surgical correction.

The paper analyzes the specialized literature and research on issues of ensuring the functioning of the body of patients with terminal stage heart failure.

The possibilities of timely performance of the operation for all patients in need of a heart transplant are limited by the insufficient number of donor hearts. In a situation of shortage of donor organs, the use of various systems of auxiliary blood circulation becomes the only possible means of life support at the stage of waiting for a heart transplant.

In recent years, the introduction of implantable left ventricular bypass systems has significantly changed approaches to the use of assisted circulation as a method of pretransplant mechanical circulatory support, allowing many patients to wait for heart transplantation in a stable clinical condition.

Survival rates for patients with implantable left ventricular bypass systems are high at 80% (1 year) and 70% (2 years). However, the use of implanted systems of the left ventricle is not accompanied by effective correction of hemodynamic and organ disorders in all patients. In the biventricular variant of chronic heart failure, the use of left ventricular bypass is accompanied by worse clinical results, which is associated with the need for long-term drug and/or mechanical correction of right ventricular dysfunction, as well as with the development of multiorgan disorders against the background of insufficient performance of left ventricular bypass and reduced systemic blood flow.

Keywords: heart transplantation, left ventricular bypass, auxiliary blood circulation.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

REFERENCES

1. Katz JN, Waters SB, Hollis IB, Chang PP. Advanced therapies for end-stage heart failure. *Curr Cardiol Rev.* 2015; 11: 63–72.
2. Kittleson MM. Changing Role of Heart Transplantation. *Heart Fail Clin.* 2016; 12: 411–421.
3. 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.
4. Aeronson KD, Patel H, Pagani FD. Patient selection for left ventricular assist device therapy. *Ann. Thorac. Surg.* 2003; 75 (6 suppl): S29–S35.

5. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson LW, Blume ED, et al. Sixth INTERMACs annual report: a 10,000-patient database. *J. Heart Lung Transpl.* 2014; 33: 555–564.
6. Deschka H, Holthaus AJ, Sindermann JR, Welp H, Schlarb D, Monsefi N, et al. Can Perioperative Right Ventricular Support Prevent Postoperative Right Heart Failure in Patients With Biventricular Dysfunction Undergoing Left Ventricular Assist Device Implantation? *J Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2016; 30: 619–626.
7. Eckman P, Liao K. Right ventricular failure – a continuing problem in patients with left ventricular assist device support. *J. Cardiovsc. Transpl. Res.* 2010; 3: 604–611.
8. Cushing K, Kushnir V. Gastrointestinal Bleeding Following LVAD Placement from Top to Bottom. *Dig. Dis. Sci.* 2016 Jun; 61 (6): 1440–1447.
9. Robertson J, Long B, Koyfman A. The emergency management of ventricular assist devices. *Am. J. Emerg. Med.* 2016; 34 (7): 1294–1301.
10. Castel MA, Cartana R, Cardona D, Hernandez M, Sandoval E, Castella M, Perez-Villa F. Long-term outcome of high-urgency heart transplant patients with and without temporary ventricular assist device support. *Transplant. Proc.* 2012; 44 (9): 2642–2644.
11. Barth E, Durand M, Heylbroeck C, Rossi-Blancher M, Boignard A, Vanzetto G, et al. Extracorporeal life support as a bridge to high-urgency heart transplantation. *Clin. Transplant.* 2012; 26 (3): 484–488.
12. D'Alessandro C, Coldmar JI, Lebreton G, Laali M, Varnous S, Farahmand P, et al. High-urgency waiting list for cardiac recipients in France: single-centre 8-year experience. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2017 Feb 1; 51 (2): 271–278. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezw291>
13. Kittleson MM, Patel JK, Moriguchi JD, Kawano M, Davis S, Hage A, et al. Heart transplant recipients supported with extracorporeal membrane oxygenation: outcomes from a single-center experience. *J. Heart Lung Transplant.* 2011; 30 (11): 1250–1256.
14. Hullin R. Heart transplantation: current practice and outlook to the future. *Swiss Med. Wkly.* 2014; 144: w13977.
15. Davis MK, Hunt SA. State of the art: cardiac transplantation. *Trends Cardiovasc. Med.* 2014; 24 (8): 341–349.
16. Silva EJ. Mechanical Circulatory Support: Current Status and Future Directions. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2016; 58 (4): 444–454.
17. Lund LH, Edward LD, Kucheryavaya AY, Benden C, Dipchand AI, Goldfarb S, et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation: thirty-second official adult heart transplantation Report-2015; focus theme: early graft failure. *J. Heart Lung Transplant.* 2015; 34: 1244–1254.
18. Subramaniam K. Mechanical circulatory support. *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* 2015; 29: 203–227.
19. Sajgalik P, Grupper A, Edwards BS, Kushwaha SS, Stulak JM, Joyce DL, et al. Current Status of Left Ventricular Assist Device Therapy. *Mayo Clin. Proc.* 2016; 91: 927–940.
20. Dang NC, Topkara VK, Mercado M, Kay J, Kruger KH, Aboodi MS, et al. Right heart failure after left ventricular assist device implantation in patients with chronic congestive heart failure. *J. Heart Lung Transplant.* 2006; 25: 1–6.
21. Meineri M, Van Rensburg AE, Vegas A. Right ventricular failure after LVAD implantation: prevention and treatment. *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* 2012; 26: 217–229.

-
22. Estep AD, Cordero-Reyes AM, Bhimarai, Trachtenberg B, Khalil N, Loebe M, A et al. Percutaneous Placement of an Intra-Aortic Balloon Pump in the Left Axillary/Subclavian Position Provides Safe, Ambulatory Long-Term Support as Bridge to Heart Transplantation. *JACC Heart Failure*. 2013; 1: 382–8.
 23. Cochran RP, Starkey TD, Panos AL, Kunzelman KS. Ambulatory intraaortic balloon pump use as bridge to heart transplant. *Ann. Thorac. Surg* 2002 Sep; 74 (3): 746–751.
 24. Umakanthan R, Hoff SJ, Solenkova N, Wigger MA, Keebler ME, Lenneman A, et al. Benefits of ambulatory axillary intra-aortic balloon pump for circulatory support as bridge to heart transplant. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2012 May; 143 (5): 1193–1197.
 25. Briceno N, Kapur NK, Perera D. Percutaneous mechanical circulatory support current concepts and future directions. *Heart*. 2016; 102: 1494–1507.
 26. Fuhrman BP, Hernan LJ, Rotta AT, Heard CM, Rosenkranz ER. Pathophysiology of cardiac extra-corporeal membrane oxygenation. *Artif Organs*. 1999; 23 (11): 966–9.

Стаття надійшла в редакцію / Received: 14.06.2023 р.

Отримання позитивної рецензії 09.11.2023 р.

Прийнято до друку / Accepted: 13.11.2023 р.

Луценко Н. С., професор, д.мед.н., зав.каф.Хірургія 1
Ісакова О. А., доц., к.мед.н., доцент каф. Хірургія 1
Рудичева О. А. доц., к.мед.н., доцент каф. Хірургія 1
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет
E-mail: ninaluts2@gmail.com

Зміни внутрішньоочного тиску при псевдоексfolіативній глаукомі після факоемульсифікації катаракти з імплантацією штучного кришталіка та різних капсульних кілець

Резюме

Мета дослідження – дослідити стан внутрішньоочного тиску (ВОТ) при використанні різних видів капсульних кілець при факоемульсифікації катаракти у пацієнтів із псевдоексfolіативною глаукомою (ПЕГ).

Матеріали та методи дослідження. Проведено ретроспективний аналіз результатів факоемульсифікації ускладненої катаракти 137 пацієнтів (161 око) із ПЕС. Діагноз ПЕГ був встановлений у 83 пацієнтів (93 ока), які й були відібрані для подальшого аналізу. Першу групу склали хворі з ізольованим факоденезом, без використання внутрішньо-капсульного кільця (21 око). Другу групу склали пацієнти з використання внутрішньо-капсульного кільця (49 очей), третю групу склали 23 ока з використання шовної фіксації модифікованого капсульного кільця. Спостереження за пацієнтами проводилось протягом 2 років.

Результати. При проведенні ФЕК у пацієнтів із ПЕГ при наявності факоденезу без використання ВКК відмічалось зниження ВОТ на 21,5% через 1 рік та 19,6% через 2 роки, та супроводжувалось зменшенням кількості гіпотензивних препаратів на 42,8%. Застосування шовної фіксації ВКК призвело до зниження ВОТ на 24,2% через 1 рік та на 25,9% через 2 роки спостереження та зниженню кількості гіпотензивних препаратів на 37,9% у порівнянні із доопераційними показниками. Імплантація звичайного ВКК при ФЕК у пацієнтів із ПЕГ сприяло незначному зниженню ВОТ на 10,7% та зменшення кількості гіпотензивних препаратів на 14,3%, що вірогідно не відрізнялось від доопераційних показників.

Заключення. Усунення руху комплексу «штучний кришталік – капсульний міхур» при хірургічному лікуванні катаракти у пацієнтів із ПЕГ є одним із головних механізмів компенсації ВОТ. При слабкості зв'язувального апарату кришталіка застосування модифі-

кованого капсульного кільця із фіксацією до склери швами впливає на зменшення ВОР та показано не тільки у випадках підвивиху кришталика, але і при наявності іридофакоденезу. Імплантація лише стандартного ВКК малоефективне для зниження ВОР при наявності іридофакоденезу.

Ключові слова: факоемульсифікація катаракти, штучний кришталик, внутрішньоочний тиск, псевдоексfolіативна глаукома.

Актуальність

Псевдоексfolіативна глаукома (ПЕГ) – це різновид глаукоми, який характеризується надлишковою продукцією еластіноподібного мікрофібрилярного матеріалу, який відкладається в різних органах людини, в тому числі і на різних структурах ока (трабекула, кришталик, райдужка) [12]. За даними літератури розвиток глаукоми при псевдоексfolіативному синдромі (ПЕС) сягає 32–55% [3, 4].

Розвиток катаракти поєднується із ПЕС, бо кришталик є матриксом для формування ексfolіативного матеріалу [17]. Одночасно із розвитком катаракти, відбувається відкладення псевдоексfolіативного матеріалу і на цинових зв'язках, що сприяє їх пошкодженню та слабкості. Таким чином, при ПЕС підвищення внутрішньоочного тиску (ВОТ) відбувається як наслідок патологічних процесів у зв'язковому апараті кришталика (факотопія), так і внаслідок утруднення відтоку внутрішньоочної рідини, за рахунок змін трабекулярного апарату та збільшення розмірів кришталика [13]. Відомо, що частота факоденезу та сублюксації кришталика при ПЕГ коливається від 8,4 до 10,6% випадків [3, 4, 6, 18].

Розвиток ПЕС суттєво підвищує ризики інтраопераційних ускладнень. Встановлено, що ПЕС веде до розвитку ригідної зіниці та слабкості зв'язувального апарату (СЗА) кришталика, що підвищує ризики ушкодження капсули кришталика при ФЕК та утруднює імплантацію штучного кришталика у капсулярний міхур [6, 14]. За даними багатьох авторів СЗА збільшує ризики втрати скловидного тіла у 5 разів, випадків розриву задньої капсули до 27% [6]. З метою зменшення кількості інтраопераційних ускладнень було запропоновано використання додаткових пристроїв у вигляді кільця з поліметилметакрилату для забезпечення стабільності рухливого кришталика та централізації інтраокулярної лінзи (ІОЛ) [6]. В подальшому, було запропоновано використовувати модифіковані капсульні кільця з додатковою фіксацією швами до склери на очах із СЗА та сублюксацією кришталика [2]. Доведено, що використання капсульних кілець зменшує інтраопераційні ускладнення, підвищує стабільність ІОЛ, що забезпечує покращення зорових функцій [3, 8, 10, 15, 16]. Однак, зміни ВОТ при псевдо-

ексфоліативній глаукомі (ПЕГ) після факоемульсифікації катаракти з використанням різних модифікацій капсульних кілець майже не відомі, тому значний інтерес викликає питання впливу різних видів капсульної підтримки при хірургічному лікуванні катаракти при ПЕГ на ВОТ.

Мета дослідження – дослідити стан внутрішньоочного тиску при використанні різних видів капсульних кілець при факоемульсифікації катаракти у пацієнтів із псевдоексфоліативною глаукомою.

Матеріали та методи дослідження: проведено ретроспективний аналіз результатів факоемульсифікації ускладненої катаракти 137 пацієнтів (161 око) із ПЕС. Діагноз ПЕГ був встановлений у 83 пацієнтів (93 ока), які і були відібрані для подальшого аналізу. ПЕС встановлювався при наявності відкладень сіро-білого кольору на передній капсулі кришталика, зіничному краю, в куті передньої камери та ендотелії рогівки при біомікроскопії. Критерії виключення: наявність травм в анамнезі, проведення раніше антиглаукомних втручань, аксіальний розмір ока менш 21 мм та більш 24 мм, наявність інтраопераційних ускладнень. Вік пацієнтів коливався від 62 до 91 років, в середньому склав $71,4 \pm 3,8$ р., серед них чоловіків 37, жінок 45. Середня тривалість глаукомного процесу складала $2,2 \pm 0,7$ роки.

При проведенні дослідження враховували медикаментозну терапію, яку отримували пацієнти до та після ФЕК, середню кількість гіпотензивних препаратів та рівень ВОТ. Слабкість зв'язувального апарату кришталика оцінювали за стадіями [9]. До першої стадії відносили випадки з наявністю ізольованого факоденезу (48 людей, 57 очей), до другої – факоденез в сполученні з іридогенезом (26 людей, 26 очей), третя – факоденез, іридогенез та підвивих кришталика (8 людей, 10 очей).

Факоемульсифікація проведена методом Бурелома, через рогівковий розріз з використанням мультимодальної анестезії. Для стабілізації капсульного міхура використовували стандартне внутрішнє капсульне кільце (ВКК) діаметром 13 мм або модифіковане капсульне кільце типу Сіоппі з фіксацією швами до склери в 2 мм від лімбу, нитка 10,0 (пролен).

Для оцінки впливу метода капсульної підтримки на стан ВОТ всі пацієнти були розподілені на групи. Першу групу склали 21 око хворих з наявністю ізольованого факоденезу (перша стадія С3А), яким було проведено ФЕК без використання ВКК. Другу групу склали 49 очей пацієнтів яким використовували ВКК. Серед пацієнтів другої групи ізольований факоденез відмічено на 36 очах, та поєднання факоденезу та іридогенезу на 13 очах. Третю групу спостереження склали 23 ока хворих, у яких використовували моди-

фіковане ВКК з фіксацією швами до склери, серед них 13 очей – поєднання факоденезу та ірідоденезу та 10 очей – з наявністю підвивиху різного ступеня. VOT вимірювався за Маклаковим.

Динамічне спостереження проводилось у післяопераційному періоді через 1, 3, 6, 12 та 24 місяці.

Статистичну обробку результатів проводили допомогою пакету програм Statistica 10.0 («Statsoft» США), підраховували середнє арифметичне значення (M), похибку середнього арифметичного значення (m). Різницю між групами оцінювали за допомогою критерію Стюдента, вірогідними вважали значення $P \leq 0,05$.

Результати

На початку дослідження було проведено розподіл пацієнтів за рівнем VOT та станом зв'язувального апарату кришталика, що представлено у таблиці 1. Нормальним вважали VOT менш або рівний 25 мм рт. ст.

Таблиця 1. Рівень VOT в залежності від стадії СЗА кришталика

Рівень VOT мм рт.ст	Стадія СЗА, n					
	1		2		3	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
до 20	12	21,1				
20–25	45	78,9	10	38,5		
25–30			11	42,3	7	70,0
Більш 30			5	19,2	3	30,0
Всього	57	100	26	100	10	100

Як видно із таблиці 1 у пацієнтів з 1 стадією СЗА у 100% випадків спостерігається нормальний VOT, та середня кількість використаних місцевих гіпотензивних препаратів складала $1,4 \pm 0,06$. При другій стадії СЗА нормальний VOT був лише на 10 очах (38,5%), а на 16 очах (61,5%) спостерігалась відсутність компенсації VOT, середня кількість гіпотензивних препаратів складала $2,2 \pm 0,08$ ($P \leq 0,0001$). При третій стадії СЗА у всіх хворих була відсутня компенсація VOT при застосуванні максимальної кількості гіпотензивних препаратів, що склала $3,0 \pm 0,13$ ($P \leq 0,05$).

Таким чином, при збільшенні ступеня СЗА відмічено збільшення кількості випадків компенсації VOT та резистентність до медикаментозної терапії, що є додатковим показанням до проведення хірургічного лікування. В подальшому, для аналізу змін VOT розподіл пацієнтів проведено саме в залежності від виду використаних капсульних кілець, які застосовувались під час факоемulsифікації

катаракти.

У пацієнтів із 2 стадією СЗА на 21 оці (36,8%) ФЕК проводилась без застосування ВКК, а на 36 очах (63,2%) з використанням ВКК. Всім пацієнтам із 2 стадією СЗА використовували ВКК для стабілізації капсульного міхура, але на 13 очах (50%) застосували модифіковане кільце та шовну фіксацію його до склери. При 3 стадії СЗА на всіх 10 очах (100%) застосовували модифіковане кільце із фіксацією до склери. Проведено аналіз стану ВОТ протягом 2 років, зміни гіпотензивної терапії, що представлено в таблиці 2.

Таблиця 2. Динаміка ВОТ та зміни гіпотензивної терапії у досліджуваних групах (М±m)

Показник	Група		
	Без кільця N=21	ВКК N=49	ВКК + шовна фіксація N=23
ВОТ до операції	21,4±2,2	25,1±2,1	28,1±1,9
ВОТ через 1 рік	16,8±1,6	22,4±1,8	21,3±1,1
P	0,05	0,02	0,005
Зміна ВОТ, абс	4,6	2,7	6,8
%	21,5	10,7	24,2
ВОТ через 2 роки	17,2±1,2	22,8±1,1	20,8±1,4
P	0,05	0,02	0,001
Кількість крапель до операції	1,4±0,02	2,8±1,10	2,9±0,51
Кількість крапель через 1 рік	0,8±0,04	2,4±0,18	1,8±0,09
Кількість крапель через 2 роки	0,9±0,02	2,8±0,21	1,9±0,07
P	0,001	0,1	0,05
% зміни крапель	42,8	14,3	37,9
Антиглаукоматозна операція за 2 роки	0	16	1

P у порівнянні зі станом до операції

Із таблиці 2 видно, що у пацієнтів без використання ВКК після ФЕК відбулось середнє зниження ВОТ на 4,6 мм рт. ст. через 1 рік та воно залишалось без змін через 2 роки. Кількість гіпотензивних препаратів в післяопераційному періоді зменшилась на 42,8% через 1 рік та залишалось зменшеним через 2 роки на 35,7%. В другій групі спостереження, де при ФЕК застосовували ВКК в післяопераційному періоді ВОТ достовірно не змінився, хоча відбулось зменшення середнього значення ВОТ на 2,7 мм рт. ст. через 1 рік, та на 2,3 мм рт. ст. через 2 роки. Кількість гіпотензивних крапель через недостовірно знизилась на 14,3%, при цьому на

16 очах було проведено додаткове хірургічне втручання для зниження ВОР. Особливої уваги потребує факт, що на очах з наявністю факоденезу до ФЕК в післяопераційному періоді після імплантації ВКК відбулось зникнення факоденезу на 36 очах, але при наявності поєднання факоденезу та іридоденезу в доопераційному періоді, після імплантації ВКК в післяопераційному періоді на 13 очах залишались ознаки псевдоіридоденезу.

В третій групі спостереження, де при СЗА використовували шовну фіксацію капсульного кільця середній ВОР знизився на 6,8 мм рт. ст. через 1 рік та на 7,3 мм рт. ст. через 2 роки спостереження, кількість гіпотензивних препаратів також знизилась на 37,9% та на 34,5% через 2 роки спостереження. Шовна фіксація ВКК сприяла зникненню ознак псевдоіридоденезу на 22 очах. Потреба в проведенні антиглаукоматозної операції виникла лише на 1 оці за 2 роки спостереження.

Обговорення

Дані проведеного дослідження повністю співпадає з даними літератури, та свідчать про можливість використання різних модифікацій ВКК для стабілізації капсульно-з'язувального апарату кришталика [2, 8]. При проведенні нашого дослідження було відмічено зникнення факоденезу після використання ВКК під час виконання ФЕК у 36 хворих 2 групи, що співпадає з результатами дослідження інших авторів [15, 16]. Але, в нашому дослідженні було показано, що використання модифікованого капсульного кільця з фіксацією до склери забезпечує високу стабільність комплексу штучний кришталик-капсульний міхур майже у 90% випадків, на відміну від простого використання ВКК, при якому залишались явища псевдоіридоденезу у 50% випадків.

Особливої уваги потребує аналіз стану ВОР у всіх групах спостереження. Так, при проведенні дослідження, зниження ВОР, але в різній мірі, було відмічено у всіх групах спостереження через 1 та 2 роки спостереження, що також співпадає із дослідженнями інших авторів. Які присвячені впливу ФЕК на рівень офтальмотонусу [11, 14, 19].

За отриманими даними найбільш вагомий вплив на рівень ВОР оказує не ступінь СЗА, а метод укріплення капсульного міхура, а саме звичайна імплантація ВКК або шовна фіксація модифікованого ВКК. Таким чином, наше дослідження свідчить, що саме усунення рухливості комплексу «штучний кришталик-капсульний міхур» є головним механізмом компенсації ВОР, в той час як дослідження Kim M. та співат., 2012 р. вважають, що головним в компенсації ВОР після ФЕК є збільшення глибини ПК та ступінь

відкриття кута передньої камери [7]. Проведені дослідження та довготривалі спостереження за ВОТ свідчать про те, що застосування модифікованого ВКК позитивно впливає на рівень ВОТ та показано не лише у випадках факотопії, а і при наявності ознак іридофакоденезу.

Питання зміни кількості гіпотензивних препаратів після ФЕК є досить суперечливим. Деякі автори вважають, що у половини пацієнтів на ПЕГ проведення ФЕК сприяє зменшенню кількості гіпотензивних препаратів [1, 5, 20], інші навпаки, не відмічають достовірної різниці [7]. За нашими даними зниження кількості гіпотензивних препаратів відбувалось в усіх групах спостереження, але в різному ступені.

Таким чином, нами проведено дослідження впливу виду зонулярної підтримки при проведенні ФЕК у пацієнтів із ПЕГ на рівень ВОТ в післяопераційному періоді та показана необхідність використання диференційного підходу до вибору метода стабілізації капсульного міхура з урахуванням стадії СЗА. В подальшому потрібно виробити тактику при відсутності компенсації ВОТ та показати до одночасного проведення оперативного втручання у пацієнтів з ПЕГ та катарактою.

Висновки

1. Усунення рухливості комплексу «ІОЛ-капсульний міхур» при хірургічному лікуванні катаракти у пацієнтів із ПЕГ є головним механізмом компенсації ВОТ.
2. Застосування модифікованого капсульного кільця із шовною фіксацією до склери зменшує ВОТ та може використовуватись не тільки при підвивихах кришталика, а і у випадках іридофакоденезу.
3. Ізольоване використання лише ВКК малоефективне для зниження ВОТ у пацієнтів із ПЕГ при наявності іридофакоденезу.

Changes in intraocular pressure in pseudoexfoliative glaucoma after cataract phacoemulsification with implantation of an artificial lens and various capsular rings

N. Lutsenko., O. Isakova, O. Rudycheva

Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University

Purpose: to investigate the state of intraocular pressure (IOP) after using different types of capsular tension rings (CTR) during phacoemulsification of cataract in patients with pseudoexfoliative glaucoma (PEG).

Material. A retrospective analysis of the results of phacoemulsification of complicated cataracts was carried out in 137 patients (161 eyes) with pseudoexfoliation syndrome. The diagnosis of PEG was made in 83 patients (93 eyes), who were selected for further analysis. Zonular weakness was assessed by stages: isolated phacodonesis, phacodonesis in combination with iridodonesis and combination of phacodonesis, iridodonesis and lens subluxation. The state of IOP was evaluated in groups depending the using of CTR. The first group consisted of patients with isolated phacodonesis, surgery was performed without the use of an CTR (21 eyes). The second group consisted of patients using an intracapsular ring (49 eyes), the third group consisted of 23 eyes using suture fixation modified capsule ring. Patients were followed by 2 years.

Results. In patients of the 1st group there was an average decrease in IOP on 21.5% of the baseline in the 1 year and 19,6% at 2 years, with a decrease in the number of hypotensive drops in 42.8%. In patients of the 3d group the use of suture fixation of CTR resulted in 24.2% decrease in IOP after 1 year and 25.9% after 2 years of follow-up and a 37.9% decrease in the number of antihypertensive drugs compared to preoperative indicators. Implantation of CTR in PEG patients contributed to a slight decrease in IOP by 10.7% and a decrease in the number of antihypertensive drugs by 14.3%, which significantly did not differ from preoperative indicators. So, the reduction of IOP was revealed in the patients without additional zonular support and in cases with suture fixation of the modified CTR. In the second group, with CTR implantation an additional glaucoma surgery was required in 16 eyes in the postoperative period in order to reduce IOP, while in the third group, in spite of the presence the initial phacotopia - only in 1 eye.

Conclusion. Elimination of the "intraocular lens-capsular bag" complex mobility in the surgical treatment of complicated cataract in patients with pseudoexfoliating syndrome is the leading mechanism of IOP compensation. The use of a modified CTR with suture fixation affects the IOP decrease and is recommended not only to stabilize the capsular bag in lens subluxation cases, but also in iridophacodonesis in patients with glaucoma and zonular weakness. Isolated CTR use is ineffective for reducing IOP in patients with pseudoexfoliating syndrome in the presence of iridophacodonesis.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

REFERENCES

1. Chen P., Lin S., Junk A. K., Radhakrishnan S., Singh K., Chen T.C. The Effect of Phacoemulsification on Intraocular Pressure in Glaucoma Patients. A report by the American Academy of Ophthalmology // *Ophthalmology* 2015; 122: 1294–1307.
2. Cionni R.J., Osher R. Management of profound zonular dialysis or weakness with a new endocapsular ring designed for scleral fixation // *J Cataract Refract Surg* 1998; 24: 1299–1306.
3. Drolsum L., Ringvold A., Nicolaissen B. Cataract and glaucoma surgery in pseudoexfoliation syndrome: a review // *Acta Ophthalmol Scand.* 2007; 85: 810–82.1
4. Govetto A., Lorente R., Vázquez de Parga P., Rojas L., Moreno C., Lagoa F., Lorente B. Frequency of pseudoexfoliation among patients scheduled for cataract surgery // *J Cataract Refract Surg.* 2015; 41 (6): 1224–1231.
5. Jimenez-Roman J., Lazcano-Gomez Gabriel., Martinez-Baez K., Turati M., Gullias-Canizo R., Hernandez-Zimbron L.F., Ochoa-De la Paz L., Zamora R., Gonzalez-salinas R. Effect of phacoemulsification on intraocular pressure in patients with primary open angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma // *Int J Ophthalmol.* 2017; 10 (9): 1374–1378.
6. Kastelan S., Tomic M., Kordic R., Kalauz M., Salopek-Rabatic J. Cataract Surgery in Eyes with Pseudoexfoliation (PEX) Syndrome // *J Clinic Experiment Ophthalmol.* 2013; S1: 009. doi:10.4172/2155-9570.S1-009
7. Kim M., Park K.H., Kim T.W., Kim D.M. Anterior chamber configuration changes after cataract surgery in eyes with glaucoma // *Korean J. Ophthalmol.* 2012; 26 (2): 97–103.
8. Li B., Wang Y., Pharm B.S. et al. Surgical indications, outcomes and complications with the use of a modified capsular tension ring during cataract surgery // *J Cataract Refract Surg* 2016; 42: 1642–1648.
9. Liu X-W., Wang Z., Yu W-H. et al. Idiopathic phacodonesis in senile cataract patients in Qinghai, China / // *Int J Ophthalmol* 2011; 4 (5): 508–512.
10. Ma X., Li Z. Capsular tension ring implantation after lens extraction for management of subluxated cataracts // *Int J Clin Exp Pathol.* 2014; 7 (7): 3733–3738.
11. Poley B.J., Lindstrom R. L., Samuelson T.W. Long-term effects of phacoemulsification with intraocular lens implantation in normotensive and ocular hypertensive eyes// *J Cataract Refract Surg* 2008; 34: 735–742.
12. Scharfenberg E, Schlötzer-Schrehardt U. PSX syndrome. Clinical diagnosis and systemic manifestations. 2012;109 (10): 952–961.
13. Schlötzer-Schrehardt U. Pseudoexfoliation Syndrome: The Puzzle Continues // *J of ophthalmic and vision research* 2012; Vol. 7, N. 3.
14. Shingleton B.J., Nguyen B.K., Eagan E.F., Naqao K., O'Donoghue M.V. Outcomes of phacoemulsification in fellow eyes of patients with unilateral pseudoexfoliation: singlesurgeon series // *J. Cataract Refract. Surg.* 2008. 34. (2): 274–279.
15. Siddiqui SN, Shaikh ZA, Khan A. Visual outcome and complications after modified Cionni endocapsular tension ring and intraocular lens implantation in eyes with subluxated lenses. *Pak J Med Sci* 2012; 28: 639–642. Available at: <http://pjms.com.pk/index.php/pjms/article/view/2283/629>
16. Trikha S., Agrawal S., Saffari S-E. et al. Visual outcomes in patients with zonular dialysis following cataract surgery // *Eye (Lond).* 2016 Oct; 30 (10): 1331–1335.

-
17. Vahedian Z., Salmanroghani R., Fakhraien G. et al. Pseudoexfoliation syndrome: effect of phacoemulsification on intraocular pressure and its diurnal variation // J. of Current Ophthalmology 2015; 27: 12–15.
 18. You QS, Xu L, Wang YX, Yang H, Ma K, Li JJ, Zhang L, Jonas JB. Pseudoexfoliation: normative data and associations: the Beijing eye study 2011. Ophthalmology. 2013; 120 (8): 1551–1558.
 19. Malugin B.E., Agafonova V.V., Frankovska-Gerlyak M.Z., Chubar V.S., Khaludorova N.B. [Effect of cataract surgery on intraocular pressure in patients with pseudoexfoliation syndrome] [published in Russian]. Siberian Scientific medical Journal. 2015; 35 (1): 48–54.
 20. Rasin O.G., Savchenko A.V., Litvinenko O.A., Zhivoglazova E.P. [Hypotensive effect of phacoemulsification of cataract in nonstabilized patients with primary open angle glaucoma] [published in Russian]. Tavricheskiy medico-biologicheskij vesnik. 2012; 2: 191–194.

Стаття надійшла в редакцію / Received: 23.10.2023 р.

Отримання позитивної рецензії 10.11.2023 р.

Прийнято до друку / Accepted: 21.11.2023 р.

Руденко К. В., Гордієнко І. А., Гордієнко О. Ю., Деркач М. В.,
ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН
України», м. Київ, Україна

Порівняльний аналіз рекомендацій Європейського товариства кардіологів (ESC) 2023 року та рекомендацій Американського коледжу кардіологів/Американської асоціації серця (ACC/АНА) 2020 року з лікування пацієнтів з гіпертрофічною кардіоміопатією

Анотація

Мета дослідження. Порівняльний аналіз останніх рекомендацій Європейського товариства кардіологів (ESC) 2023 року з лікування гіпертрофічної кардіоміопатії та рекомендацій Американського коледжу кардіологів / Американської асоціації серця (ACC/АНА) 2020 року з діагностики та лікування пацієнтів з ГКМП з метою визначення оптимальної медикаментозної терапії та подальшої імплементації її в клінічну практику.

Матеріали та методи дослідження. Авторами було проведено огляд літературних джерел та порівняльний аналіз останніх настанов з лікування пацієнтів з гіпертрофічною кардіоміопатією.

Результати та висновки. Будуть отримані дані щодо стратегії антикоагулянтної терапії після септальної мієктомії та пластики МК без використання пролену.

Висновки. При порівняльному аналізі останніх рекомендацій Європейського товариства кардіологів (ESC) 2023 року з лікування гіпертрофічної кардіоміопатії та рекомендацій Американського коледжу кардіологів/Американської асоціації серця (ACC/АНА) 2020 року з діагностики та лікування пацієнтів з ГКМП, можна зробити висновок, що наріжним каменем в лікуванні пацієнтів з гіпертрофічною кардіоміопатією є саме поліпшення симптомів та покращення якості життя, адже переконливі свідчення, що медикаментозна терапія змінює перебіг ГКМП, відсутні. Таким чином, детермінанта успіху можна вважати відповідь пацієнта на призначення того чи іншого препарату, а не вимірюваний градієнт, оскільки це доволі динамічний показник. Відкритим залишається питання

щодо медикаментозної терапії безсимптомних пацієнтів з/без обструкції вихідного тракту лівого шлуночка та з/без обструктивної хвороби коронарних артерій. Відсутні також підходи до ефективного медикаментозного менеджменту пацієнтів з обструкцією порожнини ЛШ на серединному рівні (mid-cavity obstruction) та апікальною формами. Доволі перспективними виглядають результати, що демонструють препарати з групи інгібіторів АТФази серцевого міозину. Робоча група ESC наголошує, що хоча вони й не змогли станом на сьогодні рекомендувати інгібітори АТФази серцевого міозину в якості першої лінії медикаментозної терапії, свідчення їх ефективності є достатньо переконливими, щоб підтримати рекомендацію щодо їх застосування як терапії другої лінії.

Ключові слова. Гіпертрофічна кардіоміопатія, ГКМП, обструкція вихідного тракту лівого шлуночка, септальна мієктомія.

Вступ. Гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП) вважається наразі відносно поширеним та глобально розповсюдженим сучасним захворюванням, яке піддається лікуванню, не є неминуче прогресуючим, має потенційно низький рівень смертності та асоціюється з нормальною або подовженою тривалістю життя [2].

Гіпертрофічна кардіоміопатія визначається як збільшення товщини стінки лівого шлуночка (з/без гіпертрофії правого шлуночка) або його маси, що не пояснюється виключно аномальними умовами навантаження [1].

За відсутності великої кількості рандомізованих досліджень, фармакологічна терапія здебільшого призначається на емпіричній основі з метою покращення функціональних можливостей та зменшення симптомів. У симптоматичних пацієнтів з обструкцією вихідного тракту лівого шлуночка (ОВТЛШ) метою є поліпшення симптомів за допомогою медикаментів, хірургічного втручання або алкогольної септальної абляції. Терапія у симптоматичних пацієнтів без обструкції ВТЛШ зосереджена на лікуванні аритмії, зниженні тиску наповнення ЛШ та лікуванні стенокардії. Пацієнти з прогресуючою систолічною або діастолічною дисфункцією ЛШ, рефрактерною до медикаментозної терапії, можуть бути кандидатами на трансплантацію серця [1].

Мета дослідження. Порівняльний аналіз останніх рекомендацій Європейського товариства кардіологів (ESC) 2023 року з лікування гіпертрофічної кардіоміопатії та рекомендацій Американського коледжу кардіологів / Американської асоціації серця (ACC/АНА) 2020 року з діагностики та лікування пацієнтів з ГКМП з метою визначення оптимальної медикаментозної терапії та подальшої імплементації її в клінічну практику.

Матеріали та методи дослідження. Авторами було проведено огляд літературних джерел та порівняльний аналіз останніх настанов з лікування пацієнтів з гіпертрофічною кардіоміопатією.

Результати дослідження

Рекомендації Європейського товариства кардіологів (ESC) 2023 року з лікування гіпертрофічної кардіоміопатії [1].

Лікування обструкції ВТАШ: більшість пацієнтів з максимальним градієнтом вихідного тракту лівого шлуночка у стані спокою або під час провокації < 50 мм рт.ст. варто лікувати відповідно до рекомендації щодо необструктивної ГКМП, але в дуже невеликій кількості окремих випадків з градієнтом ВТАШ між 30 та 50 мм рт.ст. та за умови відсутності інших причин, що пояснюють симптоми, можна розглянути інвазійне зменшення градієнта, хоча й дані, що охоплюють цю групу, відсутні. Більшість безсимптомних пацієнтів з обструкцією ВТАШ не вимагають лікування, проте у невеликій кількості обраних випадків, можна розглянути фармакологічне лікування для зниження тиску у ЛШ.

Медикаментозна терапія. Згідно з консенсусом, пацієнти зі симптоматичною обструкцією ВТАШ першопочатково мають отримувати терапію невазодилатуючими бета-блокаторами, відтитрованими до максимально переносимої дози. Варто зазначити, що на сьогодні існує доволі мало досліджень, які б порівнювали окремі бета-блокатори. Втім, нещодавнє невелике рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження продемонструвало зменшення обструкції ВТАШ в стані спокою та при навантаженні, поліпшення симптомів та якості життя при медикаментозній терапії метопрололом.

У випадках, коли монотерапія бета-блокатором є неефективною, рекомендації ESC радять додавати дизопірамід, титруючи його до максимально переносимої дози (зазвичай 400–600 мг/день). Дизопірамід здатний зменшити градієнт тиску базального відділу вихідного тракту лівого шлуночка та покращити толерантність до фізичного навантаження; при цьому, дизопірамід демонструє низький ризик проаритмічних ефектів та низький ризик раптової серцевої смерті. Необхідно зазначити, що дизопірамід протипоказаний у пацієнтів з глаукомою, у чоловіків з простатитом, та у пацієнтів, що вже приймають препарати, які подовжують інтервал QT, такі як аміодарон чи соталол. Настанови ESC також зауважують, що дизопірамід можна використовувати в комбінації з верапамілом.

У пацієнтів, в яких бета-блокатори є протипоказаними або неефективними, опцією є верапаміл у стартовій дозі 40 мг тричі на день, з максимально рекомендованою дозою 480 мг на день; проте наразі клінічні дані є лімітованими, і використовувати його радять з обережністю у пацієнтів з вираженою обструкцією (≥ 100 мм рт.ст.) або підвищеним систолічним тиском легеневої

артерії, адже він може спровокувати набряк легенів. Клінічні дані демонструють, що короткотривале призначення верапамілу перорально може підвищити фізичну працездатність, поліпшити симптоми та нормалізувати або покращити діастолічне наповнення ЛШ, не впливаючи при цьому на систолічну функцію. Подібні результати були продемонстровані в клінічних дослідженнях дилтіазему у стартовій дозі 60 мг тричі на день, з максимальною денною дозою 360 мг; таким чином, дилтіазем рекомендовано призначати пацієнтам з непереносимістю або протипоказаннями до бета-блокаторів або верапамілу.

Окремою проблемою є диспное, асоційоване з обструкцією ВТАШ. Рекомендації ESC радять використовувати з обережністю низькі дози петльових або тіазидних діуретиків, але важливо уникати гіповолемії.

Інгібітор АТФази серцевого міозину. У нещодавно опублікованому клінічному дослідженні з оцінки мавакамтена у дорослих із симптоматичною обструктивною гіпертрофічною кардіоміопатією (EXPLORER-HCM) мавакамтен зменшував градієнт ВТАШ та покращував фізичну працездатність в порівнянні з плацебо у пацієнтів з ГКМП та симптоматичною обструкцією ВТАШ (NYHA II–III та ФВ >55%); 27% пацієнтів, що отримували мавакамтен, демонстрували зменшення градієнта ВТАШ до <30 мм рт.ст., а також покращення фізичної працездатності до функціонального класу I за NYHA. Інше дослідження (VALOR-HCM) у дорослих пацієнтів з обструктивною ГКМП, які підлягали хірургічному зменшенню товщини МШП, показало, що мавакамтен значно зменшував частку пацієнтів, що відповідали критеріям для хірургічного зменшення товщини МШП, на 16 та 32 тижні. Малі CMR та ЕЧО субдослідження також припускають, що мавакамтен може також призводити до позитивного ремоделювання міокарда, зі зменшенням маси міокарда, товщини стінки ЛШ, та об'єму лівого передсердя. Примітно, що афікамтен, наступний у своєму класі інгібітор серцевого міозину, також нещодавно продемонстрував у II фазі рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження (REDWOOD-HCM) значне зменшення градієнта ВТАШ та рівнів NT-proBNP у дорослих пацієнтів із симптоматичною обструкцією ВТАШ.

Настанови ESC 2023 року наголошують, що за відсутності прямих порівняльних досліджень, робоча група не змогла наразі рекомендувати інгібітори АТФази серцевого міозину в якості 1-ї лінії медикаментозної терапії, але вважає свідчення достатньо переконливими, щоб підтримати рекомендацію щодо їх застосування як терапії 2-ї лінії, коли оптимальна медикаментозна терапія бета-блокаторами, антагоністами кальцію, та/або дизопірамідом є

неефективною або такою, що погано переноситься. За відсутності клінічних даних, інгібітори АТФази серцевого міозину не варто застосовувати в комбінації з дизопірамідом, але можуть бути призначені разом бета-блокаторами або антагоністами кальцію. Титування дози препарату до максимальної дози 15 мг варто моніторувати відповідно до ліцензованих рекомендацій використовуючи ехокардіографію. Важливо вказати, що у пацієнтів з протипоказаннями або відомою чутливістю до бета-блокаторів, антагоністів кальцію, та дизопіраміду, інгібітори АТФази серцевого міозину можуть розглядатися в якості монотерапії.

При лікуванні серцевої недостатності у пацієнтів без обструкції вихідного тракту лівого шлуночка слід керуватися настановами ESC з діагностики та лікування гострої та хронічної серцевої недостатності (2021). У пацієнтів з ангінозним боєм у грудях, навіть за відсутності обструкції ВТАШ або обструктивної хвороби коронарних артерій, рекомендовано використовувати бета-блокатори та антагоністи кальцію (верапаміл або дилтіазем). Оральні нітрати можуть бути розглянуті для поліпшення симптомів у пацієнтів з ангінозним боєм, але за відсутності обструкції ВТАШ. Також в якості альтернативи може бути розглянуто застосування ранолазину.

Особливою групою пацієнтів є пацієнти з обструкцією порожнини ЛШ на серединному рівні (mid-cavity obstruction). Такий вид обструкції зустрічається у ~ 10% пацієнтів з ГКМП. Ці пацієнти мають тенденцію бути дуже симптоматичними та, за даними деяких досліджень, демонструють вищі ризики прогресування серцевої недостатності та раптової серцевої смерті. Таким пацієнтам рекомендовані високі дози бета-блокаторів, верапамілу або дилтіазему, хоча й відповідь часто є субоптимальною.

Рекомендації Американського коледжу кардіологів/Американської асоціації серця (ACC/АНА) 2020 року з діагностики та лікування пацієнтів з ГКМП [2, 3].

Основна роль фармакологічної терапії, спрямованої на динамічну обструкцію лівого шлуночка, полягає в полегшенні симптомів, оскільки немає переконливих даних, які б свідчили про те, що фармакологічна терапія змінює природний перебіг ГКМП. Оскільки обструкція ВТАШ є доволі варіабельною протягом дня, детермінантою успіху того чи іншого препарату є відповідь пацієнта, а не вимірний градієнт.

Аналогічно до настанов ESC, рекомендації АНА/ACC зазначають, що бета-блокатори були першою дослідженою опцією в лікуванні динамічної обструкції ВТАШ і вважаються на сьогодні терапією першої лінії для більшості пацієнтів з ОГКМП. Препарати варто титрувати до тієї дози, при якій буде спостерігатися полегшення

симптомів, але без значного пригнічення ЧСС в стані спокою.

Призначення верапамілу та дилтіазему також продемонструвало позитивний вплив на вираженість симптомів обструкції ВТАШ.

Аналогічно до європейських рекомендацій, у пацієнтів з обструктивною ГКМП з персистою вираженою тяжкою симптоматикою внаслідок обструкції ВТАШ та незважаючи на терапію бета-блокаторами або недигідропіридиновими БКК, рекомендовано додати дизопірамід в комбінації з одним з вищезазначених препаратів, або виконати хірургічне зменшення товщини міжшлуночкової перегородки в умовах експертного центру.

Для пацієнтів з обструктивною ГКМП у випадку виникнення гострої гіпотензії при відсутності відповіді на рідинне навантаження, американські настанови рекомендують внутрішньовенне введення фенілефрину (або інших вазоконстрикторів без інотропної дії), ізольовано або в комбінації з бета-блокаторами.

Аналогічні рекомендації як в ESC, так і в АНА/АСС щодо обачного використання низьких доз пероральних діуретиків для пацієнтів з обструктивною ГКМП з персистуючим диспноє у поєднанні з клінічними даними, що свідчать про перевантаження об'ємом та високим тиском наповнення лівих відділів серця, незважаючи на оптимальну медикаментозну терапію.

У пацієнтів з обструктивною ГКМП відміна препаратів з вазодилатуючими властивостями (іАПФ, БРА, дигідропіридинові БКК) або дигоксину може бути корисною, оскільки дані препарати можуть призводити до погіршення симптомів за рахунок динамічної обструкції ВТАШ. ESC також радять уникати використання інгібіторів фосфодіестерази 5 у пацієнтів з обструкцією ВТАШ в стані спокою або при провокації.

АНА/АСС радить пацієнтам з необструктивною ГКМП зі збереженою ФВ лівого шлуночка і симптомами, що з'являються при навантаженні (ангінозний біль або задишка), розглянути призначення бета-блокаторів або недигідропіридинових БКК, а при збереженні симптомів, незважаючи на вищезазначену терапію, доцільним буде додати оральні діуретики.

У пацієнтів з необструктивною ГКМП зі збереженою ФВ лівого шлуночка користь використання іАПФ і БРА задля контролю симптомів (ангінозний біль і диспноє) не до кінця визначено.

В обраних пацієнтів з апікальною формою ГКМП з тяжкою задишкою або ангінозним болем (III-IV клас NYHA), незважаючи на медикаментозну терапію максимально толерованими дозами, зі збереженою ФВ і малим розміром порожнини ЛШ ($KDO < 50 \text{ мл/м}^2$ і $УО < 30 \text{ мл/м}^2$), може бути розглянутою тактика апікальної міоектомії досвідченими операторами в умовах експертного центру.

У безсимптомних пацієнтів з необструктивною ГКМП переваги використання бета-блокаторів і БКК не до кінця визначені.

Обговорення та висновки

При порівняльному аналізі останніх рекомендацій Європейського товариства кардіологів (ESC) 2023 року з лікування гіпертрофічної кардіоміопатії та рекомендацій Американського коледжу кардіологів/Американської асоціації серця (ACC/AHA) 2020 року з діагностики та лікування пацієнтів з ГКМП, можна зробити висновок, що наріжним каменем в лікуванні пацієнтів з гіпертрофічною кардіоміопатією є саме поліпшення симптомів та покращення якості життя, адже переконливі свідчення, що медикаментозна терапія змінює перебіг ГКМП, відсутні. Таким чином, детермінантою успіху можна вважати відповідь пацієнта на призначення того чи іншого препарату, а не виміряний градієнт, оскільки це доволі динамічний показник.

Відкритим залишається питання щодо медикаментозної терапії безсимптомних пацієнтів з/без обструкції вихідного тракту лівого шлуночка та з/без обструктивної хвороби коронарних артерій. Відсутні також підходи до ефективного медикаментозного менеджменту пацієнтів з обструкцією порожнини ЛШ на серединному рівні (mid-cavity obstruction) та апікальною формами.

Доволі перспективними виглядають результати, що демонструють препарати з групи інгібіторів АТФази серцевого міозину. Робоча група ESC наголошує, що хоча вони й не змогли станом на сьогодні рекомендувати інгібітори АТФази серцевого міозину в якості першої лінії медикаментозної терапії, свідчення їх ефективності є достатньо переконливими, щоб підтримати рекомендацію щодо їх застосування як терапії другої лінії, коли оптимальна медикаментозна терапія виявилася неефективною. Крім того, варто зазначити, що наразі продовжується рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження (REDWOOD-HCM) афікамтену, який вже демонструє клінічно значущу ефективність, зокрема значне зменшення градієнта ВТАШ та рівнів NT-proBNP у дорослих пацієнтів із симптоматичною обструкцією ВТАШ.

Comparative Analysis of the European Society of Cardiology (ESC) 2023 Recommendations and the American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) 2020 Recommendations for the Treatment of Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy

K. V. Rudenko, I. A. Hordiienko, O. Y. Hordiienko, M. V. Derkach

National Institute of Cardiovascular Surgery named after
M.M. Amosov, National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Abstract

Objective. The study aims to conduct a comparative analysis of the latest recommendations of the European Society of Cardiology (ESC) in 2023 for the treatment of hypertrophic cardiomyopathy (HCM) and the recommendations of the American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) in 2020 for the diagnosis and treatment of patients with HCM. The goal is to determine the optimal pharmacological therapy and its further implementation in clinical practice.

Materials and methods. The authors conducted a review of the literature and a comparative analysis of the latest guidelines for the treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy.

Results and Conclusions. The comparative analysis of the latest recommendations of the European Society of Cardiology (ESC) in 2023 for the treatment of hypertrophic cardiomyopathy and the recommendations of the American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) in 2020 for the diagnosis and treatment of patients with HCM allows us to conclude that the cornerstone in the treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy is the improvement of symptoms and the enhancement of quality of life. Convincing evidence that pharmacological therapy alters the course of HCM is lacking. Therefore, the determinant of success can be considered the patient's response to the prescription of a particular drug rather than the measured gradient, as it is a dynamic indicator. Questions remain regarding pharmacological therapy for asymptomatic patients with/without obstruction of the left ventricular outflow tract and with/without obstructive coronary artery disease. Approaches to effective pharmacological management of patients with mid-cavity obstruction and apical forms also remain elusive. Results demonstrating the efficacy of drugs from the group of cardiac myosin ATPase inhibitors look promising. The ESC working group emphasizes that although they cannot currently recommend cardiac myosin ATPase inhibitors as first-line pharmacological therapy, the evidence of their effec-

tiveness is convincing enough to support their recommendation as second-line therapy.

Keywords: Hypertrophic cardiomyopathy, HCM, left ventricular outflow tract obstruction, septal myectomy.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

REFERENCES

1. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. – European Heart Journal (2023) 00, 1–124. doi.org/10.1093/eurheartj/ehad194.
2. Barry J. Maron, MD et al. “Management of Hypertrophic Cardiomyopathy”. – JACC State-of-the-Art Review. – VOL. 79, NO. 4, 2022. doi.org/10.1016/j.jacc.2021.11.021.
3. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. – Circulation. 2020; 142: XXX–XXX. doi: 10.1161/CIR.0000000000000937.

Стаття надійшла в редакцію / Received:

Після доопрацювання / Revised: 20.11.2023 р.

Прийнято до друку / Accepted: 21.11.2023 р.

Авторам

Авторські статті редакцією журналу «Трансплантація та штучні органи» приймаються за умов: одноразової публікації в одному номері журналу; безоплатної поступки авторських прав на цей матеріал у порядку невиключної ліцензії; розміщення статей на розсуд редакції на сайті журналу та в електронних бібліотеках.

Автор несе повну відповідальність за матеріал, представлений у редакцію. Для публікації в журналі електронна та друкована версії мають супроводжуватися листом-заявою з підписами автора або групи авторів статті.

Авторство базується на таких принципах:

1) істотний внесок у концепцію дослідження, отримання результатів, аналіз та інтерпретація даних;

2) написання першого варіанта статті або її значна переробка, спрямована на поліпшення якості;

3) остаточне затвердження версії для друку.

При співавторстві слід вказати прізвище, ім'я та по батькові автора, відповідального за контакти з редакцією, пов'язані з публікацією статті, його телефон і адресу електронної пошти.

Для запобігання двозначності автори повинні чітко вказувати, чи існує можливість для конфлікту інтересів. Конфлікт інтересів виникає тоді, коли автор (або організація, яку представляє цей автор) має фінансові або особисті взаємини, що недоречним чином впливають на їх дії, що має бути зазначено в рукописі у вигляді повідомлення на сторінці, наступній за титульною.

У випадку направлення в редакцію статей, раніше опублікованих або представлених для публікації в інші видання, авторам слід очікувати негайної відмови від друку представленого рукопису.

Допускається розгляд статей, які були представлені на науковій конференції, але не були повністю надруковані, або розглядаються для публікації в друкованих працях наукових товариств та інших виданнях подібного формату. Короткі прес-релізи періодичних конференцій не порушують це правило, за винятком випадків, коли подібні описи містять додаткові дані або копії таблиць і рисунків.

Матеріали, що надходять до редакції з метою публікації, проходять обов'язкове рецензування. Зауваження рецензентів направляються розробнику матеріалів без вказівки імен рецензентів. Після отримання рецензій і відповіді від автора редакційна рада приймає рішення про можливість і порядок публікації роботи. Редакція залишає за собою право відилити статтю без зазначення причин, за такої умови рукописи не повертаються авторам.

Незначні поправки стилістичного, номенклатурного та формального характеру вносяться в текст без попереднього узгодження. Датою надходження праці вважається день прийому статті після переробки.

Редакція журналу дає можливість читачам надсилати коментарі, запитання або критичні зауваження щодо опублікованих статей, а також короткі звіти та коментарі щодо раніше надрукованих статей.

Відповідні коментарі будуть надруковані в одному з номерів і представлені на сайті

журналу в розділі «Проблеми/теми». Авторам коментарів необхідно вказати, чи немає конфлікту інтересів з авторами статті.

Статті приймаються українською, російською та англійською мовами.

На титульній сторінці повинна бути представлена така інформація:

– код УДК, назва статті; ПІБ авторів, їх посади та місце роботи; назва підрозділу (підрозділів) та науково-дослідної установи (установ), на базі яких виконувалася робота; ПІБ, поштова адреса, номер телефону, адреса електронної пошти автора, відповідального за рукопис; резюме; ключові слова;

– англійською мовою обов'язково необхідно надати ПІБ авторів із зазначенням місць роботи, назву статті, резюме (1800 знаків), ключові слова.

Стаття повинна бути побудована за традиційним для світової наукової періодики планом: структурована за розділами (матеріали та методи, результати та обговорення тощо), мати конкретні висновки, в яких у лаконічній формі (за пунктами) викладено результати праці та пропозиції авторів, що випливають з викладеного матеріалу.

Необхідно вказати використовувані методики, апаратуру (з уточненням назви та адреси фірми-виробника) та процедури настільки детально, наскільки це необхідно, щоб інші дослідники могли відтворити отримані результати. Слід надавати посилання на стандартні методики, включно з методами статистичного аналізу. Для методик, які були опубліковані раніше, але недостатньо добре відомі, необхідно навести відповідні посилання та короткі описи. Нові або суттєво модифіковані методи слід описати, пояснити причини їх використання та оцінити їх обмеження. Усі використовувані лікарські препарати та хімічні речовини, дози та шляхи введення повинні бути чітко вказані.

Автори оглядових статей повинні вмістити розділ, що описує методи, які були використані під час пошуку, відбору, виділення та узагальнення даних. Ці методи також повинні бути коротко описані в резюме.

Електронну версію статті необхідно створити за допомогою текстового редактора Microsoft Word будь-якої версії з урахуванням таких вимог:

- орієнтація – книжкова;
- шрифт – Times New Roman;
- кегель – 12 пт (пунктів);
- міжрядковий інтервал – полуторний;
- відсутність переносів;
- форматування – у параметрі «по ширині»;
- колір шрифту – чорний;
- відступ (новий рядок) – 1,5 см.

У таблицях необхідно дотримуватися подвійного інтервалу та розмішувати їх на окремому аркуші статті. Таблиці нумеруються послідовно відповідно до першої згадки про них у тексті. Також необхідно вказувати коротку назву кожної таблиці. Слід розшифрувати всі нестандартні аббревіатури у примітці, використовуючи таку послідовність символів: *, **. Слід упевнитися, що кожна таблиця процитована в тексті.

Рисунки повинні бути професійно підготовлені та сфотографовані або представлені як оцифровані знімки. Для друку рисунки з роздільною здатністю не менше 300 dpi (точок на дюйм) і в форматах, що забезпечують високу якість зображень (наприклад, JPEG або PNG),

необхідно представити окремим файлом. Друк матеріалів внутрішнього блоку журналу чорно-білий, тому рисунки необхідно робити контрастними. Зображення повинні бути якомога зрозумілишими. Назви та детальне пояснення змісту слід наводити в підписах під рисунками, а не на самих ілюстраціях.

При вміщенні в статті рентгенограм, томограм та інших діагностичних зображень, а також зображень патологоанатомічних препаратів і мікропрепаратів слід використовувати контрастні, глянцеві чорно-білі або кольорові відбитки розміром, як правило, 127 × 173 мм. Таким чином, букви, цифри та символи на рисунках повинні бути чіткими та відповідати тому, що вони позначають; також вони повинні бути досить великими, щоб залишитися розбірливими після зменшення рисунка для публікації.

Мікрофотографії повинні містити маркування масштабу внутрішньої шкали. Символи, стрілки або літери, використовувані на мікрофотографіях, повинні контрастувати з тлом.

Фотографії людей, які потенційно можуть бути впізнані, повинні супроводжуватися письмовим дозволом на їх використання. Фотографії повинні бути пронумеровані відповідно до порядку, в якому вони згадуються в тексті. Якщо рисунок було опубліковано раніше, необхідно отримати письмову згоду від власника авторських прав на його репродукцію.

Якщо документи у публічному доступі така згода не потрібна.

Підписи під ілюстраціями друкуються з дотриманням подвійного міжрядкового інтервалу на окремій сторінці в послідовній нумерації з відповідними ілюстраціями арабськими цифрами. Якщо для ідентифікації частин ілюстрації використовуються символи, стрілки, цифри або букви, в підписі необхідно вказати та пояснити кожен з цих символів. Для фотографій мікропрепаратів також слід вказати масштаб внутрішньої шкали та спосіб фарбування.

Одиниці виміру (значення довжини, висоти, ваги та об'єму) повинні бути вказані у відповідних метричних одиницях (метр, кілограм, літр) або в їх десяткових кратних одиницях.

Температура повинна вказуватися в градусах за Цельсієм, артеріальний тиск – у міліметрах ртутного стовпчика.

Слід використовувати лише загальноприйняті аббревіатури. Необхідно уникати використання аббревіатур у назві статті. При першому використанні аббревіатури вона повинна вказуватися в дужках після її розшифровки; виняток становлять аббревіатури для стандартних одиниць вимірювання.

Математичні та хімічні формули повинні бути написані дуже чітко, із зазначенням на полях букв алфавіту (рядкових, прописних, грецьких, латинських), показників ступеня, надрядкових і підрядкових індексів.

Посилання повинні бути пронумеровані послідовно відповідно до їх порядку в тексті. Посилання в тексті, таблицях і підписах слід позначати арабськими цифрами в круглих дужках.

Посилання, представлені тільки в таблицях або підписах під рисунками, повинні бути пронумеровані в послідовності, відповідній першій згадці в тексті певної таблиці або рисунка.

Резюме англійською мовою не повинно бути перекладом резюме, поданого українською/російською мовою. Воно має бути більше за розміром і структуроване за рубрикацією, як у статті: наприклад, предмет, тема, мета, метод або методологія, результати, область застосування результатів, висновки (проте предмет, тему, мету роботи вказують у тому випадку, якщо вони зрозумілі не чітко з заголовка статті). Послідовність викладу змісту статті можна змінити, почавши з викладу результатів роботи та висновків. Відомості, що містяться в заголовку статті,

не повинні повторюватися в тексті резюме. Обсяг резюме англійською мовою – 1800 знаків.

У списку літератури потрібно використовувати невелику кількість посилань на найбільш важливі оригінальні роботи. Для всіх статей цей список не повинен перевищувати 50 джерел. Використана література подається в алфавітному порядку, де в першу чергу формується список вітчизняних джерел, також можливе структурування літератури в порядку цитування.

З метою вміщення журналу до міжнародних баз даних у статтях видання потрібно використовувати відповідні стандарти подання пристатейних списків літератури. Задля цього варто послуговуватися міжнародним стандартом і за допомогою нього формувати відповідні списки. Після статті необхідно оформити один список використаних джерел/References*.

Джерела українською/російською мовою оформити відповідно до міжнародної системи запису посилання (Vancouver Style), одразу за таким джерелом має бути відповідник англійською (Обов'язково переклад джерела має бути подано відповідно до першоджерела. Самостійний переклад лише за відсутності поданого автором джерела перекладу. Якщо в публікації є DOI, то його необхідно вказати після <https://doi.org/> (наприклад: <https://doi.org/10.30702/Ophthalmology.2018/08.06>).

Такий підхід сприяє вміщенню даних про вітчизняних авторів та їх праці до загальнодоступних наукових баз.

З детальними схемами для опису джерел за різними типами матеріалів і відповідними прикладами можна ознайомитися на сайті: https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Матеріали надаються до редакції в електронному варіанті: електронною поштою на адресу profzd@ukr.net. Автор, за можливості, може вказати, якому типу або формату публікації, прийнятому в цьому журналі, відповідає стаття.*

Офіційна та повна версія «Єдиних вимог до рукописів», розроблених Міжнародним комітетом редакторів медичних журналів (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE), що подаються в біомедичні журнали, розміщена на сайті www.ICMJE.org

*Технічне форматування недопрацьованих статей за єдиними вимогами видавництва проводиться на платних засадах.

Трансплантація та штучні органи

Виходить 4 рази на рік

Заснований у лютому 2018 року

Тираж – 300 екземплярів

Підписано до друку 06.12.2023 р.

Замовлення № 112

Transplantation and artificial organs

Published 4 times a year

Established in February 2018

The run is 300 copies

Signed to print on 06.12.2023

Order No. 112

Видавець ТОВ «Професійні видання Східна Європа», Адреса редакції: 03056, м. Київ, вул. Політехнічна, 5а, к. 2. Тел.: +38 (050) 937 56 94, +38 (044) 236 14 40.

E-mail: profzd@ukr.net, TAOZMAPO@gmail.com

Віддруковано ПП «Агентство Орбіта ЮГ», Адреса друкарні: 69018, м. Запоріжжя, вул. Патріотична 14, кв. 7, тел. (050) 322-50-81

Веб-сайт: ug.zp.ua E-mail: orbitaug@gmail.com

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 2826 від 16.04.2007 р.

Формат – 165 × 240 мм, Папір – 90 г/м², Друк – офсетний

