



ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ «АСОЦІАЦІЯ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ХІРУРГІВ УКРАЇНИ», М. КИЇВ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ХІРУРГІЇ ІМЕНІ М.М. АМОСОВА

ТРАНСПЛАНТАЦІЯ ТА ШТУЧНІ ОРГАНИ



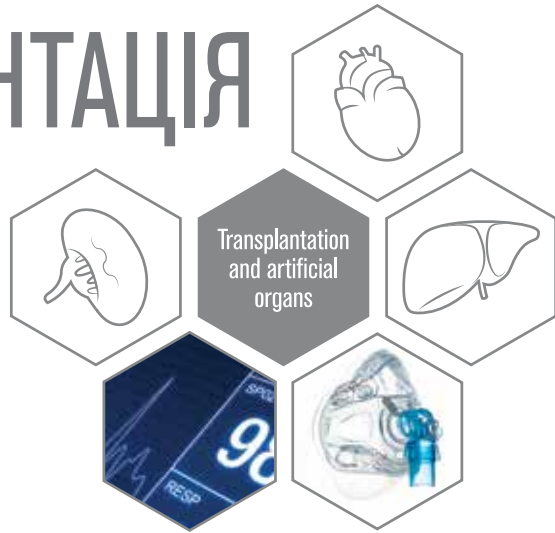
Том 4, № 2, 2025

ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ «АСОЦІАЦІЯ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ХІРУРГІВ УКРАЇНИ», М. КИЇВ



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

ТРАНСПЛАНТАЦІЯ ТА ШТУЧНІ ОРГАНИ



Том 4, № 2, 2025

Трансплантація та штучні органи

Transplantation and artificial organs

Виходить 4 рази на рік

Published 4 times a year

Заснований у лютому 2018 року

Founded in February 2018

Київ

Kyiv

ЗАСНОВНИК:

Громадська організація «Асоціація серцево-судинних хірургів України», м. Київ,
Державна установа «Національний інститут серцево-судинної хірургії
імені М. М. Амосова Національної академії медичних наук України»

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 23740-13580P
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),
Коваленко В. М., академік НАМН України, д-р мед. наук, проф. (Україна, Київ),
Усенко О. Ю., академік НАМН України, д-р мед. наук, проф. (Україна, Київ)

Науковий редактор:

Руденко К. В., член-кореспондент НАМН України, д-р мед. наук, проф. (Україна, Київ)

Технічний редактор:

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

Відповідальний секретар:

Ржаний М. І. (Україна, Київ)

Редакційна колегія:

Вітовський Р. М., д-р мед. наук, проф. (Україна, Київ)
Сіромаха С. О., д-р мед. наук (Україна, Київ)
Руденко С. А., д-р мед. наук (Україна, Вінниця)
Журба О. О., канд. мед. наук (Україна, Черкаси)
Гайко Г. В., академік НАМН України, д-р мед. наук, проф. (Україна, Київ)
Гук І. І., іноземний член НАН України, д-р мед. наук, проф. (Австрія, Відень)
Вільям Новик, проф. (США, Кольєрвілл)
Дубров С. О., д-р мед. наук, проф. (Україна, Київ)
Колесник М. О., член-кореспондент НАМН України, д-р мед. наук, проф. (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)
Лоскутов О. А., д-р мед. наук, проф. (Україна, Київ)
Пасечнікова Н. В., чл.-кор. НАМН України, д-р мед. наук, проф. (Україна, Одеса)
Товкай А. А. д-р мед. наук, проф. (Україна, Київ)
Тодуров Б. М., чл.-кор. НАМН України, д-р мед. наук, проф. (Україна, Київ)
Никоненко А. О., д-р мед. наук, проф. (Словаччина, Братислава)
Самчук О. О., д-р мед. наук (Україна, Львів)
Колесник Ю. М., д-р мед. наук, проф. (Україна, Запоріжжя)
Красюк Е. К., канд. мед. наук (Україна, Київ)
Хорошун Е. М. (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.

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.

transplant.org.ua

©Трансплантація та штучні органи

FOUNDERS

Public organization "Association of Cardiovascular Surgeons of Ukraine", Kyiv,
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),
Kovalenko V. M. (Kyiv, Ukraine)
Usenko O. Yu. (Kyiv, Ukraine)

Scientific Editor:

Rudenko K. V. (Kyiv, Ukraine)

Layout Editor:

Saliutin R. V. (Kyiv, Ukraine)

Executive Secretary:

Rzhanyi M. I. (Kyiv, Ukraine)

Editorial Board:

Vitovskiy R. M. (Kyiv, Ukraine)
Siromakha S. O. (Kyiv, Ukraine)
Rudenko S. A. (Kyiv, Ukraine)
Zhurba O. O. (Cherkasy, Ukraine)
Gayko G. V. (Kyiv, Ukraine)
Huk I. I. (Vienna, Austria)
William Novick (USA, Collierville)
Dubrov S. O. (Kyiv, Ukraine)
Kolesnyk M. O. (Kyiv, Ukraine)
Kotenko O. H. (Kyiv, Ukraine)

Loskutov O. Ye. (Dnipro, Ukraine)
Loskutov O. A. (Kyiv, Ukraine)
Pasychnikova N. V. (Kyiv, Ukraine)
Tovkay A.A. (Kyiv, Ukraine)
Todurov B. M. (Kyiv, Ukraine)
Nykonenko A. O. (Bratislava, Slovakia)
Samchuk O. O. (Lviv, Ukraine)
Kolesnyk U. M. (Zaporizhzhia, Ukraine)
Krasnyuk E. D. (Kyiv, Ukraine)
Khoroshchun E. M. (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.

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

transplant.org.ua
©Transplantation and artificial organs

**Вплив клітинної терапії на морфологічні і морфометричні характеристики
серця при експериментальному інфаркті міокарда**

Грамотюк С. М., Іванова Ю. В., Естрін С. І., М'ясоєдов К. В.,
Криворучко І. А., Кравченко Т. В. 6

**Критерії відбору хворих на тривалу механічну підтримку кровообігу як «міст» до
трансплантації серця**

Танська О. О. 28

**Повторна трансплантація серця у пацієнта з ранньою дисфункцією трансплантата.
Представлення першого успішного випадку в Україні**

Самчук О. О., Домашич Р. В., Матолінець Н. В., Овечко М. Є.,
Міськів І. П., Якимович Ю. С. 45

**З Нешвілла до Черкас: Адаптування методики консервації донорського серця при
температурі 10 °С під умови трансплантації серця в Україні**

Журба О., Буряк Р., Печененко А. 53

**Ендоваскулярне лікування тромбозу лівої зовнішньої клубової артерії після
алотрансплантації трупної донорської нирки в ранньому посттрансплантаційному
періоді. Клінічний випадок**

Гайдаржі Є. І., Руденко Д. Ю. 61

CONTENTS

Effect of Cell Therapy on Morphological and Morphometric Characteristics of the Heart in Experimental Myocardial Infarction

S. M. Gramatiuk, Yu. V. Ivanova, S. I. Estrin, K. V. Miasoiedov, I. A. Kryvoruchko,
T. V. Kravchenko 6

Criteria for selecting patients for long-term mechanical circulatory support as a bridge to heart transplantation

O. O. Tanska 28

R epeat Heart Transplantation in a Patient with Early Graft Dysfunction: First Successful Case Report in Ukraine

O. Samchuk, R. Domashych, N. Matolinets, M. Ovechko,
I. Miskiv, Y. Yakymovych 45

From Nashville to Cherkasy: Adapting 10 ° C

Cardiac Allograft Preservation for Ukrainian Heart Transplantation

O. Zhurba, R. Buriak, A. Pechenko 53

Endovascular treatment of left external iliac artery thrombosis after cadaveric donor kidney allotransplantation in the early posttransplant period. Clinical case

Ye. Haidarzhi, D. Rudenko 61

Граматюк С. М.¹, Ph.D, президент Асоціації біобанків України,

<https://orcid.org/0000-0003-4238-7031>

Іванова Ю. В.², Ph.D., доктор медичних наук, професор кафедри хірургії №1,

<https://orcid.org/0000-0003-4464-3035>

Естрін С. І.³, Ph.D., доктор медичних наук, професор, відділення кардіохірургії,

<https://orcid.org/0000-0003-3957-5971>

М'ясоєдов К. В.², Ph.D., доцент кафедри хірургії №1,

<https://orcid.org/0000-0002-3878-7713>

Криворучко І. А.², Ph.D., доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургії №1

Кравченко Т. В.³, Ph.D., завідувачка відділення аритмології та електрофізіології,

<https://orcid.org/0000-0002-1152-7946>

1 - Institute of Bio-Stem Cell Rehabilitation, Ukraine Association of Biobank

2 - Харківський національний медичний університет

3 - ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева НАМН України»

Вплив клітинної терапії на морфологічні і морфометричні характеристики серця при експериментальному інфаркті міокарда

Реферат. Ішемічна хвороба серця займає перше місце серед серцево-судинних захворювань за частотою ускладнень і кількості летальних наслідків. Сучасні дослідження в області біології стовбурової клітини кардинально змінили усі уявлення про регенеративні здатності міокарда та стали початком нового терапевтичного напрямку – клітинної кардіоміопластики, який спрямований на заміщення пошкоджених кардіоміоцитів.

Матеріали і методи. Експеримент виконувався на 142 крисях лінії Вістар-Кайота, вагою 200–220 г, яким моделювали гострий інфаркт міокарда шляхом прошивання і перев'язки передньої міжшлуночкової артерії. Тварин було розподілено на п'ять груп залежно від наявності чи відсутності лікування і шляху введення стовбурових клітин. Окрему групу становили 20 самок, яких ми використовували в якості донорів мезенхімальних стовбурових клітин задля подальшого дослідження по Y-хромосомі хоумінгу клітин в організмі. Стівбурові клітки отримували з периферичної крові методом магнітної сепарації. Матеріалом для морфологічного, імуногістохімічного і морфометричного досліджень були ділянки міокарда лабораторних тварин.

Результати. У тварин з модельованим інфарктом міокарду без лікування формувалася великий рубець, який поширювався на всі пласти міокарда і за своїми властивостями відповідав картині трансмурального інфаркту у людини. При імуногістохімічному фарбуванні на актин і тропонін Т найбільш яскраво візуалізувалася тотальна загибель м'язових волокон в зоні рубцювання. На 30 день стінка ділянки, яка рубцювалася, була повністю представлена сполучною тканиною. В усі терміни знаходили проліферуючі клітини сполучної тканини і судинної стінки. Під час гістологічного дослідження після виконання клітинної кардіоміопластики ми вивчали кількість сполучної тканини, судин і їх якісні характеристики, а також відсоток збереженої маси міокарда і хоумінг стовбурових клітин. За усіма цими ознаками була відмічена позитивна динаміка щодо запобігання процесів ремоделювання постінфарктного серця. При імуногістохімічному забарвленні на актин і тропонін Т ми найбільш чітко бачили чергування ділянок м'язів, які збереглися, і полів рубцевої тканини. Починаючи з 21 доби візуалізували тільки поодинокі проліферуючі клітини в рубці. У тварин після клітинної трансплантації судин було більше на одиницю площі, їх просвіт був менше, вони мали добре сформовану стінку. Морфометричні дослідження показали, що у тварин після трансплантації стовбурових клітин незалежно від способу їх введення практично за усіма показниками, що вивчалися, було досягнуто істотно кращі результати в порівнянні з тваринами групи порівняння ($p < 0,01$).

Обговорення. Трансплантація стовбурових клітин сприяє значному поліпшенню васкуляризації в зоні інфаркту, яке, можливо, призводить до зменшення ішемії в прикордонних з інфарктом зонах, зниження ішемічного ушкодження кардіоміоцитів в цих зонах, що в результаті сприяє зменшенню площі рубця і попередження формування аневризми серця. Трансплантовані клітини активно беруть участь у формуванні судин і сполучної тканини в зоні рубцювання, яке завершується на 21 добу експерименту. Клітинна кардіоміопластика значно покращує структуру постінфарктного серця, що проявляється в зменшенні зони рубця і сполучної тканини відповідно, збільшенні кількості судин і відсотка збережених м'язових волокон. Найкращі результати були досягнуті при інтраміокардіальному введенні, що вимагає підтвердження даного факту при клінічному дослідженні.

Висновки. Клітинна кардіоміопластика при будь-якому способі введення клітинного трансплантата позитивно впливає як на морфологічний субстрат серця у вигляді зменшення розмірів рубця при постінфарктовому ремоделюванні, збільшення кількості новостворених судин і збільшення відсотка збережених кардіоміоцитів. Це відбувається за рахунок хоумінгу МСК в зону ішемії та спільності двох механізмів – безпосереднього диференціювання в клітини ендотелію судин серця, а також за рахунок паракринного ефекту.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, гострий інфаркт міокарда, стовбурові клітини, клітинна кардіоміопластика, експеримент.

Вступ

Ішемічна хвороба серця (ІХС) займає перше місце серед серцево-судинних захворювань за частотою ускладнень і кількості летальних наслідків. В США вона слугує причиною кожної п'ятої смерті. В Україні діагноз ішемічної хвороби серця встановлюють приблизно 400 тис. пацієнтам щорічно [1]. Традиційні методи ліку-

вання цієї категорії пацієнтів, які існують на теперішній час це: медикаментозна терапія, пряма реваскуляризація міокарда, а також трансплантація серця. Існуюча на теперішній час медикаментозна терапія зазвичай є недостатньо ефективною у запобіганні процесів ремоделювання міокарда [2].

Існує велика група хворих, яким по тим чи іншим причинам (дистальна оклюзія, високий ризик операції, технічні проблеми і т.і.) неможливо виконати пряму реваскуляризацію міокарда. Крім того, існує група пацієнтів зі зворотною, прогресуючою стенокардією, у яких операція аортокоронарного шунтування вже була виконана, а повторна операція неможлива [3]. Існує також низка невирішених питань стосовно донорів на трансплантацію серця, етичні аспекти, які в значній мірі знижують можливість своєчасного виконання трансплантації серця [4, 5, 6].

Сучасні дослідження в області біології стовбурової клітини (СК) кардинально змінили усі уявлення про регенеративні здатності міокарда та стали початком нового терапевтичного напрямку – клітинної кардіоміопластики, який спрямований на заміщення пошкоджених кардіоміоцитів шляхом імплантації аутологічних СК [7]. На протязі останніх років ця процедура була впроваджена в клінічну практику задля поліпшення результатів лікування пацієнтів з ішемічною дисфункцією міокарда.

Однак, багато фундаментальних питань клітинної терапії залишаються відкритими: механізми хоумінгу, диференціювання і приживлення трансплантованих СК, роль клітинного злиття і механізми впливу трансплантованих клітин на функцію і метаболізм серцевого м'яза. Залишається також предметом дискусії найбільш ефективний спосіб доставки клітин в міокард [8].

Мета

Оцінити в експерименті вплив клітинної кардіоміопластики на процеси ремоделювання постінфарктного міокарда залежно від шляхів введення аутологічних стовбурових клітин і дослідити механізми хоумінгу.

Матеріали і методи

Експеримент виконувався на 142 крисах лінії Вістар-Кайота, вагою 200–220 г, які містилися в умовах віварію ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева НАМНУ України». Тварини утримувались у в умовах 12-годинного світлового дня, кімнатної температури і доступу до води та їжі *ad libitum* при температурі повітря від +20 до +22 °С, вологості не більше 50 %, у світловому режимі – день-ніч. Використання тварин в експерименті провадилось відповідно з правилами, регламентованими «Європейською конвенцією по нагляду і захисту хребетних тварин, які

використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європейської Співдружності від 24.11.86 р. та розпорядження МОЗ України № 32 від 22.02.88 р.

Індукцію інфаркту міокарда (ІМ) здійснювали в експериментальній операційній в умовах загального знеболення (кетамін, 12,5 мг/100 г маси тіла внутрішньом'язово). В положенні тварини на спині виконували стернотомію, перикардіотомію, після чого прошивали і перев'язували передню міжшлуночкову артерію. Стернотомну рану ушивали пошарово. Під час операції температура тіла тварин підтримувалась на рівні $37,0 \pm 0,5$ °C за рахунок зовнішнього джерела тепла. 22 тварини померли в перші години після моделювання патологічного стану в наслідок розвитку життєзагрожуючих аритмій. Таким чином, експериментальне дослідження проводилася на 120 тваринах, які були розділені на 6 груп (по 20 в кожній серії). В п'ять груп дослідження увійшли самиці (по 20 в кожній серії). Окрему групу становили 20 самок яких ми використовували в якості донорів мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) задля подальшого дослідження по Y-хромосомі хоумінгу клітин в організмі. З п'яти груп: в 1-й групі не проводили будь-якого лікування, в 2-й виконували «порожні» ін'єкції в міокард в область зони ішемії, яку визначали макроскопічно, в 3-й групі проводили ін'єкції МСК в дозі 10 млн клітин, в 4-й групі МСК вводили внутрішньовенно в такий же дозі шляхом пункції хвостової вени, в 5-й групі МСК вводили в порожнину лівого шлуночка шляхом пункції і проведення катетера крізь праву стегнову артерію (таким чином намагалися створити максимальну концентрацію СК у вусті коронарної судини.

МСК клітини отримували з периферичної крові тварин за наступною методикою. З хвостової вени тварини шприцом із змістом 0,5 мл фосфатно-буферного розчину, 50 од/мл гепарину і 0,25 мг/л гентаміцину сульфату набирали 0,5 мл крові. Об'єм крові, яку брали у тварин, був допустимим і безпечним, оскільки не перевищував 10 % об'єму циркулюючої крові (13,75–17,50 мл для щурів, виходячи з рекомендацій щодо безпечного забору крові у мишей і щурів Національного інституту здоров'я США). Суспензію клітин центрифугували при 1500 об./хв 5 хв, осад клітин ресуспендували в розчині для лізису еритроцитів (114 мМ хлориду амонію, 7,5 мМ гідрокарбонату, 100 мкМ EDTA^{***}) впродовж 3 хв і повторно центрифугували. Гемолізований супернатант видаляли, а клітинний осад ресуспендували в середовищі DMEM, що містило 10 % телячу ембріональну сироватку (HyClonegold, США), інсулін 0,4 мкМ^{***} і 0,25 мг/л гентаміцину сульфату. Отримані клітини висівали в культуральні флакони і переносили до CO₂-інкубатора

з 5 % концентрацією вуглекислого газу і 95 % вмістом атмосферного повітря з підвищеною вологістю. Через 2 доби після виділення первинної культури клітинну суспензію, що не прикріпилася, видаляли, а решту клітин з фібробластоподібною морфологією продовжували культивувати. Культуральне середовище заміняли свіжим через кожні 3–4 доби. Після утворення 75–80 % моношару клітини одноразово відмивали розчином Версена, а потім знімали розчином Версена з 0,25 % розчином трипсину, ресуспендували в ростовому середовищі і розливали в новий культуральний посуд. Клітинний матеріал, що являв собою розпластані фібробластоподібні клітини (мезенхімальні стромальні клітини), фіксовані на пластику, зберігав популяційну активність і не містив загиблих клітин, вважали придатним для використання. Стромальне походження СК було підтверджене імуногістохімічним методом у культурі шляхом виявлення колагену I типу за допомогою кролячих моноклональних антитіл. Для експерименту використали МСК першого і другого пасажів. Життєздатність МСК визначали перед їх уведенням за забарвленням трипановим синім. Для цього в суспензію клітин додавали 0,1 % розчин трипанового синього і через 2–3 хв рахували живі клітини у фазово-контрастному мікроскопі без фарбування їх мембран.

Щурів виводили з експерименту шляхом передозування кетаміну на 1, 3–4, 7, 21 і 30–35 добу для проведення морфологічних досліджень, матеріалом для яких були ділянки. Гістологічне дослідження проводилося шляхом мікроскопії зі збільшенням $\times 100$ – $\times 400$ із попереднім забарвленням гістологічних препаратів гематоксиліном та еозином з метою характеру змін у міокарді. Матеріал фіксували в 10 % нейтральному формаліні, після чого він підлягав спиртовій проводці та парафіновій заливці, виготовляли зрізи товщиною 5–6 мкм. Оглядові препарати, які забарвлені гематоксиліном та еозином, використовувалися для загальної оцінки стану тканин, що досліджувалися. Забарвлення препаратів фукселіном на еластичні волокна за Вейгертом з дозабарвленням пікрофуксином за методом Ван Гісона, а також забарвлення за Маллорі використовувалися для виявлення та диференціювання сполучнотканинних структур.

Для кількісного аналізу стану рубця ми проводили морфометричне дослідження. Теоретично можливу площу міокарда в тотальному зрізі вираховували за формулою:

$$S = \pi (R_{2\text{зовнішній}}^2 - r_{2\text{внутрішній}}^2).$$

Імуногістохімічне дослідження проводили на парафінових зрізах, товщиною 5–6 мкм непрямым методом Кунса за методикою Brosman.

Статистичну обробку даних результатів експериментального дослідження проводили на комп'ютері Pentium V Core Due 2 за допомогою ліцензійного пакету програм Microsoft Excel 2010, Statistica 6.0.

Результати

До кінця 1 доби моделювання гострого ІМ в зоні ішемії спостерігалися всі ознаки, характерні для стадії альтерації при запальній реакції, яка супроводжувалась набуханням і набряком кардіоміоцитів, при цьому з'являлися перші ознаки дистрофії і початкові дегенеративні ознаки. Кардіоміоцити починали втрачати свою поперечну посмугованість, в інтерстиціальній тканині і між м'язовими волокнами з'являлися клітинні інфільтрати, які містили нейтрофіли, моноцити і лімфоцити. В судинах мікроциркуляторного русла спостерігався стаз клітин крові, крововиливи і лейкоцитарна інфільтрація. Чітких кордонів некрозу в цей термін не спостерігалось.

До 3–4 доби відзначалося продовження перебігу класичної запальної реакції у вигляді інфільтрації зони пошкодження тканинними макрофагами, лейкоцитами і лімфоцитами, також виявлялося утворення грануляційної тканини у вигляді бар'єра навколо зони пошкодження, де відзначалися явища міоцитоліза (рис. 1).

Одночасно з цим спостерігалася підвищена активність стромального компонента у вигляді проліферації клітин строми і активації

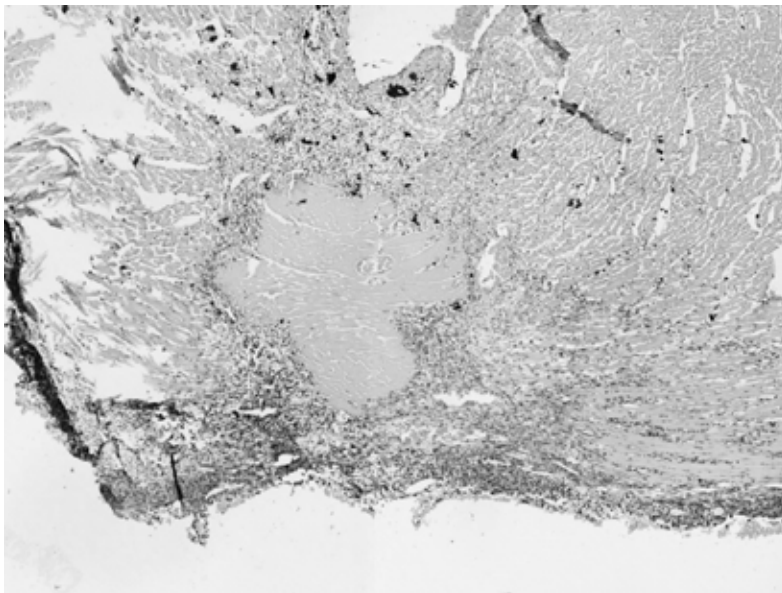


Рис. 1. Коагуляційний некроз міокарда у щура без лікування на 3 добу після перев'язки передньої лівої міжшлуночкової артерії. Забарвлення гематоксиліном і еозином, $\times 10$.

ендотеліоцитів і з'являлися явища формування рубця у вигляді синтезу колагену без утворення колагенових волокон. Короткі товсті колагенові структури були орієнтовані правильно. ІМ прогресував в результаті периферичного міоцитоліза, що значно розширювало зону ураження. У позаінфарктній зоні спостерігався набряк кардіоміоцитів і формування складжу еритроцитів в капілярах.

До 7 доби після моделювання патологічного стану визначалася організація інфаркту: у зоні пошкодження спостерігалися окремі острівці кардіоміоцитів, які зазнали міоцитолізу, процес інфільтрації зменшувався, в зоні пошкодження було набагато менше макрофагів, лейкоцитів, лімфоцитів, ніж на 3–4 добу. М'язові клітини починали піддаватися резорбції, ймовірно, за рахунок фагоцитозу і виділення лізосомальних ферментів. Спостерігалися також початкові етапи формування сполучної тканини в зоні пошкодження. У товщі формувалася сполучна тканина, виявлялися множинні молоді тонкостінні судини і фібробласти. Слід підкреслити, що проліферативна реакція з боку сполучної тканини виникала саме в той період, коли замість гранулоцитів в міокарді починали переважати моноклеарні клітини (моноцити, макрофаги і лімфоцити). У центральних ділянках некротичної області відбувалася побудова колагенових волокон, а поза зоною ушкодження спостерігалася функціональне навантаження і інтрацелюлярний набряк кардіоміоцитів.

До 21 доби процес інфільтрації закінчувався і тканинні макрофаги, лейкоцити і лімфоцити визначалися тільки в периваскулярному просторі. У зоні пошкодження відбувалося активне формування і структуризація рубцевої сполучної тканини, колагенових волокон і невеликої кількості окремих еластичних волокон, у сполучній тканині було виявлено велику кількість судин синусоїдного типу з тонкою стінкою, що легко розтягувалася. В патологічні процеси були залучені не тільки зону некрозу, а й кардіоміоцити в прикордонній області, де відзначався інтерцелюлярний набряк. Набряк провокувався ситуацією «по reflow», коли в зоні, яка знаходиться поза перев'язки, порушувався кровотік, оскільки судини здавлювалися кардіоміоцитами. В такому випадку існує висока ймовірність повторного інфаркту в інтактній зоні.

До 30–35 діб в зоні некрозу формувалася рубцева тканина, сполучна тканина містила судини синусоїдного типу, у прикордонній зоні спостерігалися ознаки прогресуючого периферичного пошкодження міокарда: інфільтрація, активація стромального компонента, формування грануляційної тканини. У позаінфарктній зоні відбувалося функціональне навантаження і набряк кардіоміоцитів.

Таким чином, у тварин без лікування формувалася великий рубець, який поширювався на всі пластів міокарда і за своїми властивостями нагадував картину трансмурального ІМ у людини (рис. 2).

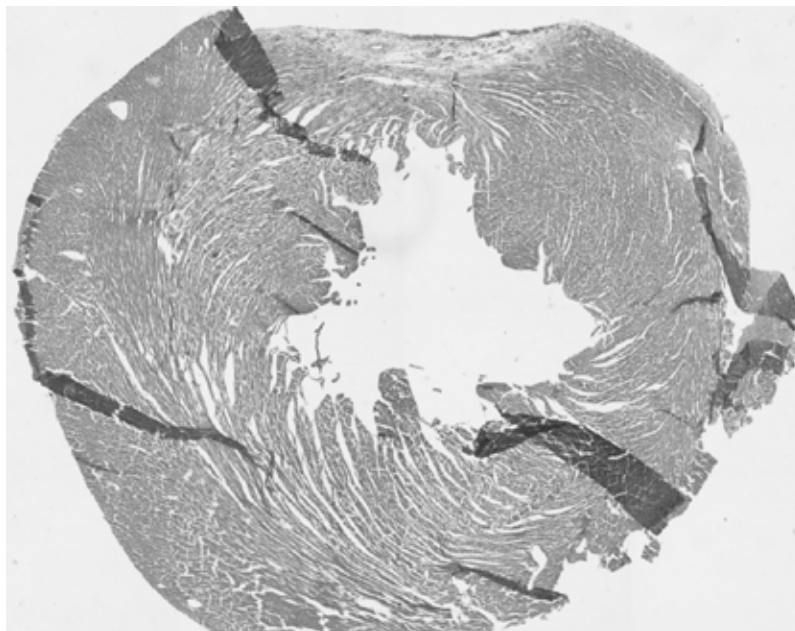


Рис. 2. Ділянка міокарда, яка рубцюється, на верхівці лівого шлуночка на 30 добу експерименту у щура без лікування. Визначається великий рубець з формуванням аневризми. Забарвлення гематоксилином і еозином, х5.

З огляду на те, що експериментальний ІМ у щурів супроводжувався хірургічним втручанням у вигляді прошивання і перев'язки коронарної судини, то у деяких тварин спостерігався перикардит як наслідок розрізу перикарда і асептичне запалення як реакцію на стерильний шовний матеріал в місці перев'язки. Відповідно, якщо в зону прошивання потрапляв епікардіальний шар міоцитів, то спостерігався коагуляційний некроз в зоні лігатури.

При імуногістохімічному фарбуванні на актин і тропонін Т найбільш яскраво візуалізувалася тотальна загибель м'язових волокон в зоні рубцювання. На 30 день стінка ділянки, яка рубцювалася, була повністю представлена сполучною тканиною. При цьому, в усі терміни дослідження було виявлено проліферуючі клітини сполучної тканини і судинної стінки, що свідчило про те, що на даний термін ще тривають процеси неповної регенерації і ремоделювання (рис. 3–5). Також звертала на себе увагу безліч судин синусоїдного типу в ранні терміни після інфаркту, які пізніше набували стінку, але тим не менше їх просвіт залишався широким.

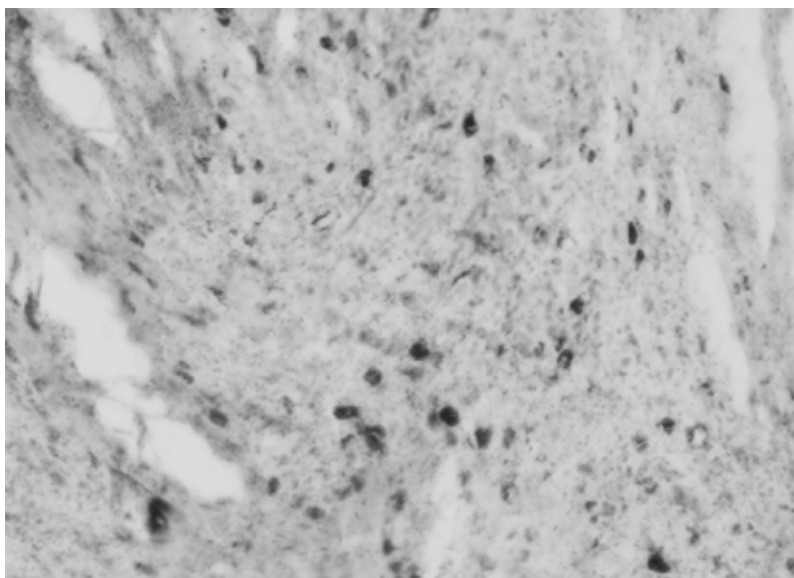


Рис. 3. Ділянка міокарда, який рубцюється, на 30 добу експерименту у щура без лікування. Великий рубець зі збереженням одиночних пучків м'язових волокон в субепікардіально відділах. ІГХ-забарвлення з антитілами до тропоніну Т, х30.

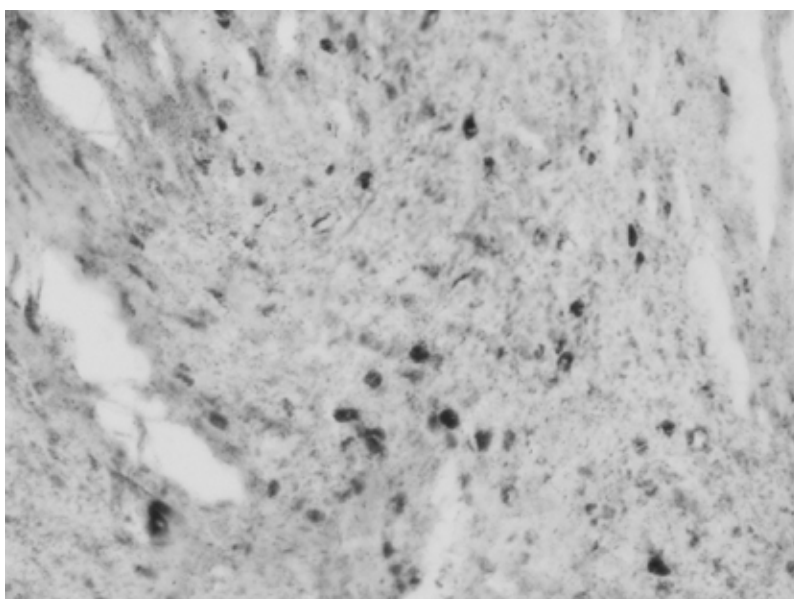


Рис. 4. Ділянка міокарда, який рубцюється, на 30 добу експерименту у щура без лікування. Великий рубець з великою кількістю клітин сполучної тканини, яка проліферує. ІГХ-забарвлення з антитілами до PCNA, х150.

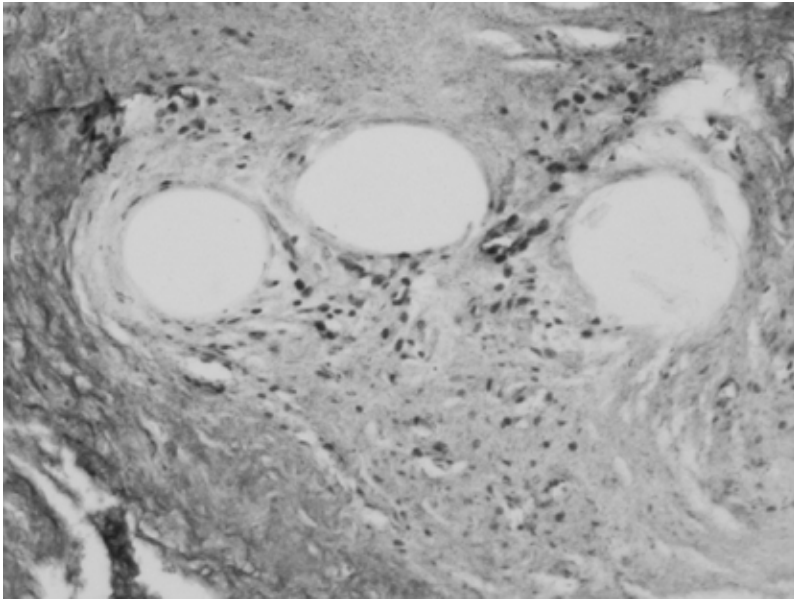


Рис. 5. Ділянка міокарда, який рубцюється, на 30 добу експерименту у щура без лікування. Активна проліферація клітин сполучної тканини навколо судин. ІГХ-забарвлення з антитілами до PCNA, x75.

Під час гістологічного дослідження після виконання клітинної кардіоміопластики нами було вивчено кількість сполучної тканини, судин і їх якісні характеристики, а також відсоток збереженої маси міокарда і хоумінг МСК.

Слід зазначити, що вже при якісному морфологічному дослідженні після трансплантації аутологічних МСК визначалася істотна відмінність морфологічної картини в пошкодженій ділянці. Перш за все, в ділянці інфаркту спостерігали чергування ділянок м'язів, які збереглися, і полів рубцевої тканини. Дані зміни підтверджуються тим, що в жодному випадку після трансплантації МСК ми не спостерігали формування аневризми. При імуногістохімічному забарвленні на актин і тропонін Т найбільш чітко візуалізувалося чергування ділянок м'язів, які збереглися, і полів рубцевої тканини (рис. 6, 7). Крім того, починаючи з терміну 21 доби ми візуалізували тільки поодинокі проліферуючі клітини в рубці, що свідчить про завершеність процесу рубцювання на даний термін. Також привертав увагу різний стан судин у тварин, які отримували і не отримували лікування МСК: у щурів після клітинної трансплантації судин було більше на одиницю площі, їх просвіт був менше, вони мали добре сформовану стінку.

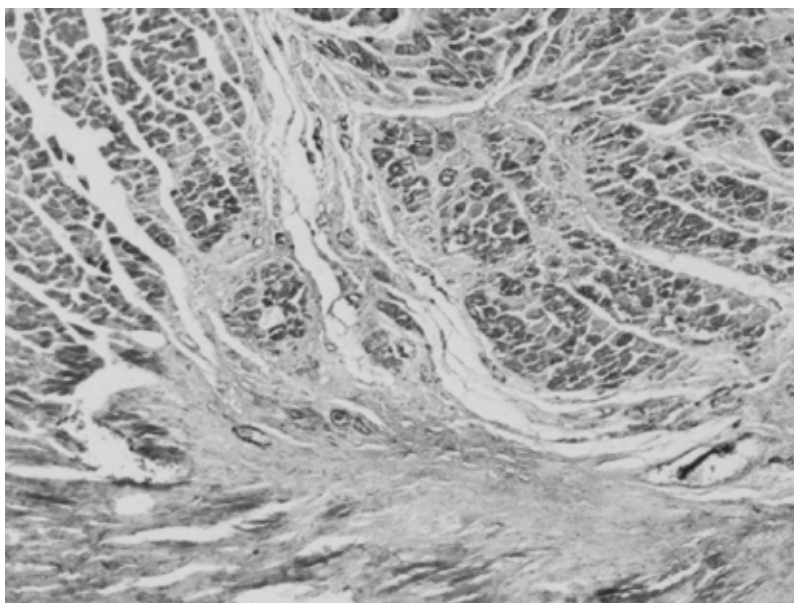


Рис. 6. Ділянка міокарда, який рубцюється, на 30 добу експерименту у щура після трансплантації МСК. Рубець на місці інтрамурального інфаркту. ІГХ-зabarвлення з первинними антитілами до тропоніну Т, х30.

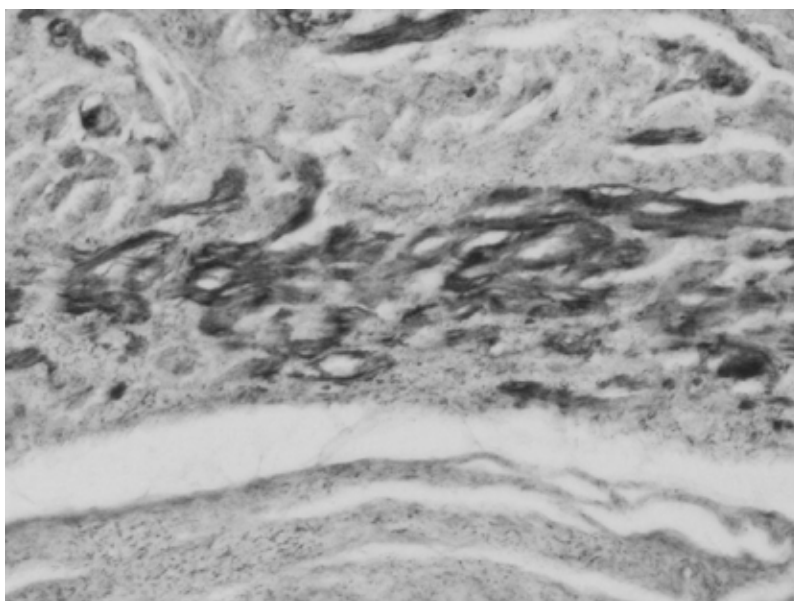


Рис. 7. Ділянка міокарда, який рубцюється, на 30 добу експерименту у щура після трансплантації МСК. Чергування збережених пучків кардіоміоцитів і рубцевої тканини. ІГХ-зabarвлення з первинними антитілами до актину, х150.

При використанні гібридизації *in situ* у щурів-самок ми виявили в рубці, який формується, клітини з наявністю Y-хромосоми в ядрі, тобто клітини-наступників пересаджених МСК. При фарбуванні тканин самок, яким трансплантацію не виконували, ми не спостерігали ніякого забарвлення при використанні проб до Y-хромосоми (рис. 8), але контрольне забарвлення 12 хромосоми було позитивним як у самок, так і у самців. Клітини з Y-хромосомою ми виявляли серед ендотеліальних клітин, в стінці судин, які формуються, і серед фібробластів рубця (рис. 9–11). У сусідніх з рубцем пучках міокарда ми не виявляли позитивних клітин.

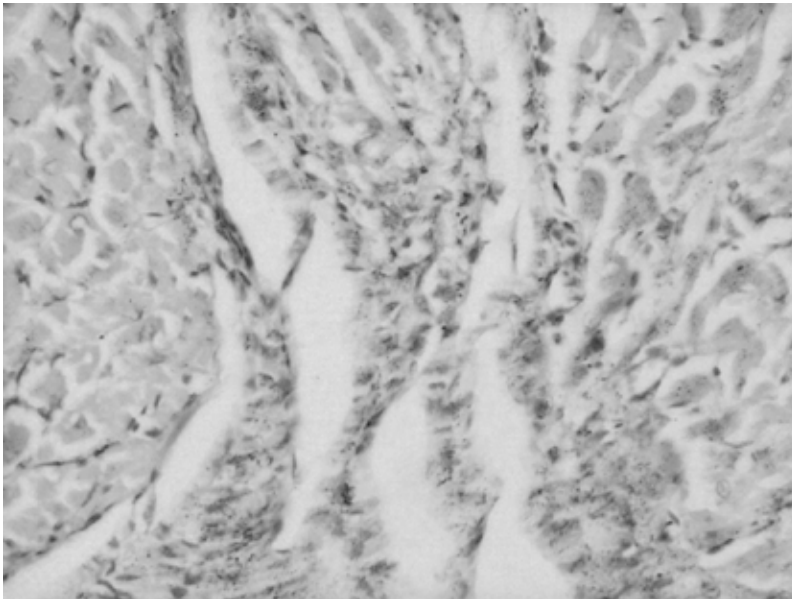


Рис. 8. Щур без трансплантації. Клітини в рубці не містять Y-хромосоми. Гібридизація *in situ* з маркером до Y-хромосоми, $\times 150$.

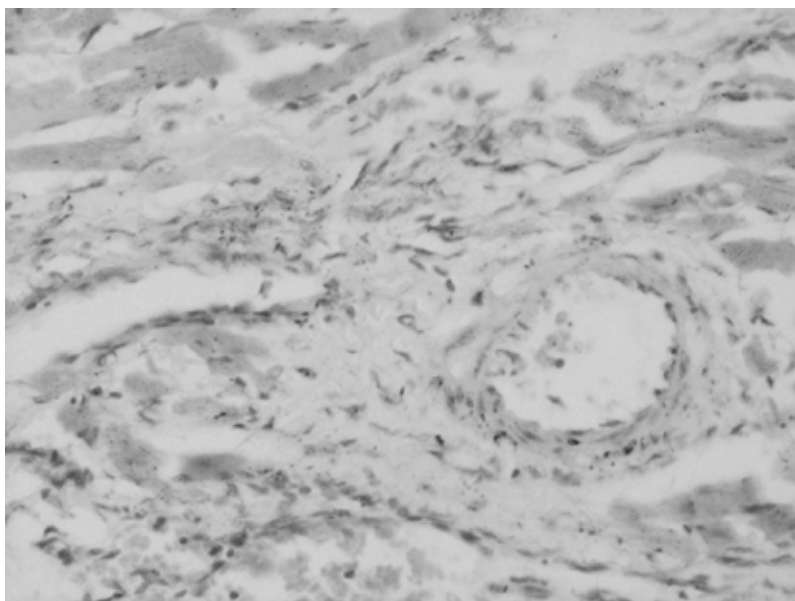


Рис. 9. Шур без трансплантації. Клітини в рубці і стінках судин не містять Y-хромосому. Гібридизація in situ з маркером до Y-хромосому, x150.

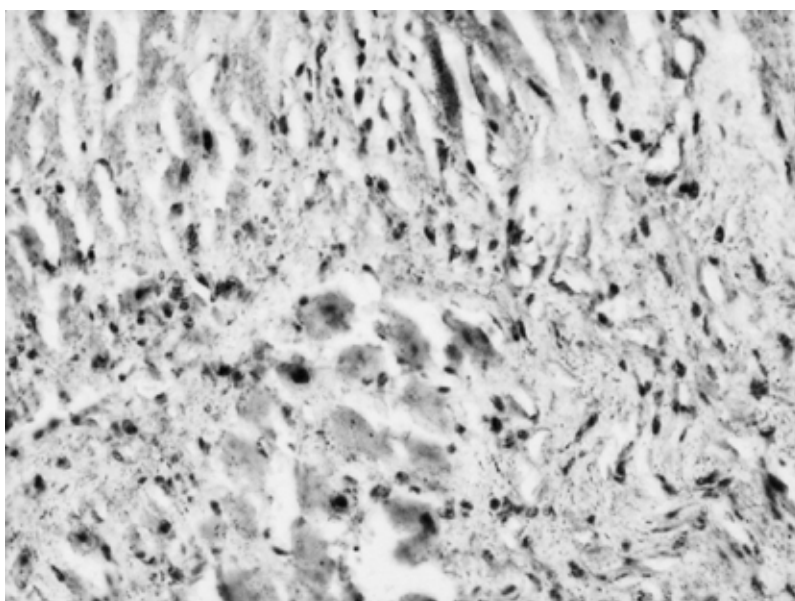


Рис. 10. Позитивний контроль (12 хромосома) в міокарді щура після трансплантації МСК на 30 добу. Гібридизація in situ з маркером до 12 хромосомі, x150.

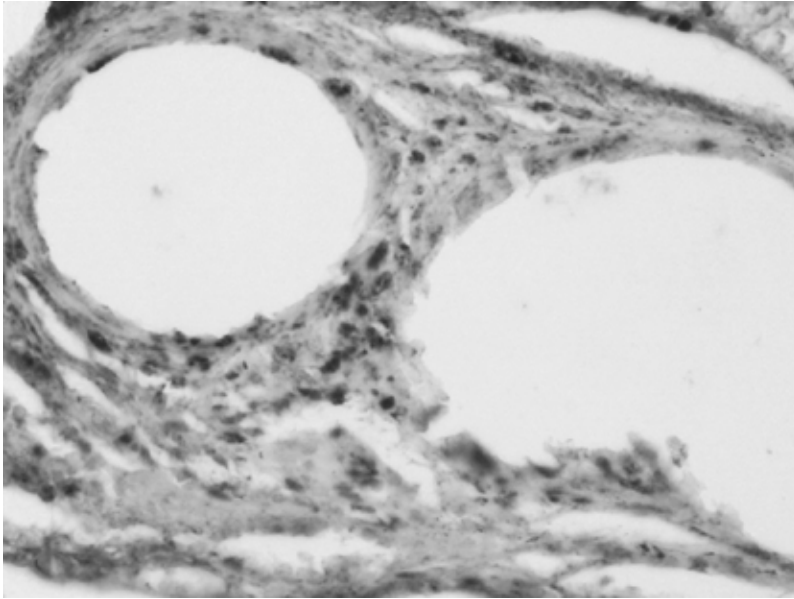


Рис. 11. Клітини, які містять Y-хромосому, в стінках судин і сполучної тканини навколо них у щурів-самок на 30 день після трансплантації МСК. Гібридизація *in situ* з маркером до Y-хромосомі, $\times 180$.

Для кількісного аналізу стану рубця нами було проведено морфометричне дослідження. Обчислювали питомий обсяг рубця шляхом ділення його площі в зрізі на теоретичну первісну площу і морфометрично обчислювали питомий обсяг сполучної тканини і судин в рубці (рис. 12–13).

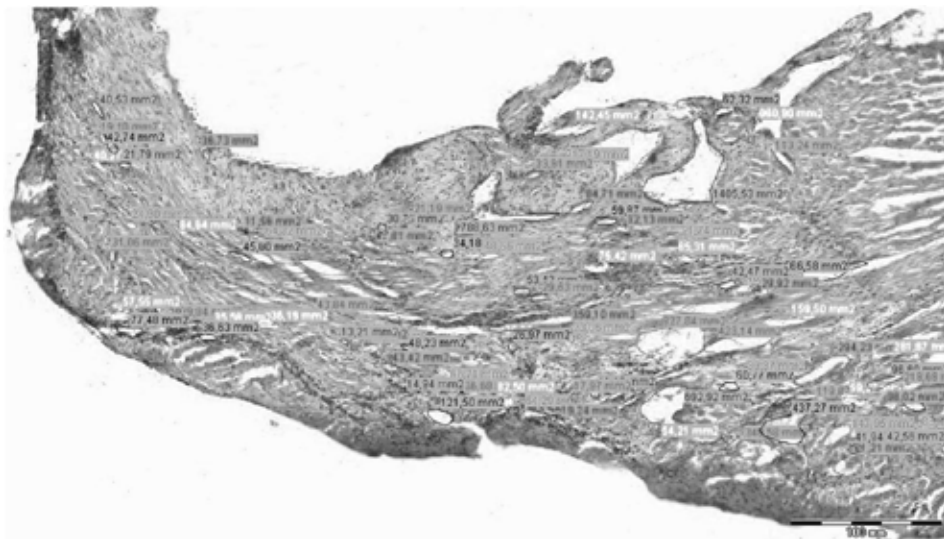


Рис. 12. Інфаркт міокарда з формуванням рубця. Морфометрія судин.

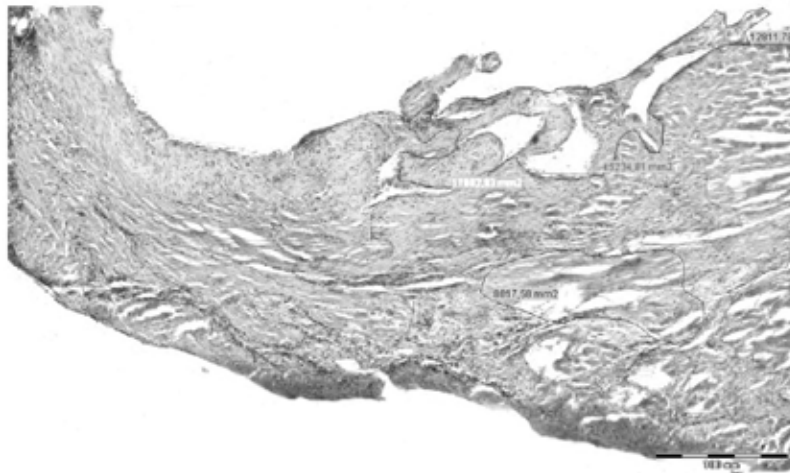


Рис. 13. Інфаркт міокарда. Морфометрія сполучної тканини.

Як свідчать наведені в таблиці 1 дані, в 3, 4 і 5 групах тварин після трансплантації МСК практично за усіма показниками, що вивчалися, було досягнуто істотно кращі результати в порівнянні з тваринами групи 1, при цьому рівень достовірності відмінностей був зазвичай менше 0,01.

Таблиця 1. Аналіз результатів морфометричного дослідження

Показник	Групи тварин				
	1	2	3	4	5
Питомий обсяг ділянки інфаркту від вихідної тканини, %	65,83	61,21	19,05***	24,02***	32,03**
SD	8,21	3,45	2,29	1,04	4,6
Питомий обсяг сполучної тканини, включаючи судини, %	33,78	30,12*	15,21***	17,73**	23,4*
SD	1,72	2,21	1,8	5,69	4,2
Питомий об'єм судин, %	6,32	6,78	10,1**	9,42*	8,1*
SD	0,16	1,1	2,4	3,33	2,3
Середня кількість судин на 100000 мкм²	10,21	13,12*	72,99***	68,20***	44,9**
SD	1,26	1,51	3,1	4,64	5,3
% збережених м'язових волокон (від вихідного)	15,90	20,2*	49,2***	45,04**	37,8**
SD	0,28	1,2	3,2	9,81	6,1

Примітка: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ – між досліджуваною групою і 1 групою.

Особливо вражаючі результати отримані при дослідженні середньої кількості судин на 100 тис. мкм² ($10,21 \pm 1,26$ без лікування в порівнянні з $68,2 \pm 4,64$ у щурів з моделлю гострого ІМ після введення МСК – 4 група). У тварин без лікування визначалися широкі судини з великим просвітом, тоді як у nelaкованих тварин це були судини невеликого діаметру. Тому ми також вираховували питому кількість судин на 100 000 мкм² тканини рубця. Таким чином, кількість судин на 100 тис. мкм² в групі з трансплантацією МСК стало в 6 разів більше. Слід враховувати, що питомий обсяг ділянки ІМ в 1 групі склав ($65,89 \pm 8,21$) %, а в 3 групі – ($24,02 \pm 1,04$) %, тобто площа інфаркту міокарда зменшилася майже в 3 рази. Сприятлива динаміка з боку судин супроводжувалася істотним поліпшенням показників: зменшенням обсягу сполучної тканини в зоні ІМ з 33,78 до 17,73 % (в 1,9 рази), збільшенням відсотка збережених м'язових волокон з 15,9 до 45,04 % (в 2,8 раз).

Отже, трансплантація МСК при експериментальному ІМ у щурів призводить до зменшення зони ІМ в 3 рази, при цьому сполучнотканинний компонент зони інфаркту зменшився в 1,9 рази, за рахунок збільшення кількості судин в 6 разів і збереження м'язових волокон в 2,6 рази більше ніж в 1 групі.

У 2 групі в порівнянні з показниками 1 групи фактично залишилися незмінними досліджувані показники за винятком питомого обсягу сполучної тканини, включаючи судини, який в 1 групі дорівнював ($33,78 \pm 1,72$) %, а в 2 групі менше – ($30,12 \pm 2,21$) %. Так само збільшилася середня кількість судин на 100 000 мкм² в порівнянні з 1 групою з ($10,21 \pm 1,26$) до ($13,12 \pm 1,51$), до того ж, відсоток збережених м'язових волокон був на 4,3 вище у 2 групі. Таким чином, загалом, ймовірно, пошкодження міокардіоцитів все ж таки підсилювало ангіогенез, що призводило до поліпшення перфузії серця і збереження повноцінної м'язової тканини.

У 3 групі були досягнуті найкращі показники, що виражалося як в збільшенні або зменшенні досліджуваних параметрів при морфометрії. Так, питомий обсяг ділянки інфаркту від вихідної тканини дорівнював ($19,05 \pm 2,29$) % проти ($65,83 \pm 2,29$) % в 1 групі. Питомий обсяг сполучної тканини, включаючи судини, який в 3 групі дорівнював ($15,21 \pm 1,8$) %, в 1 групі значно більше – ($33,78 \pm 1,72$) %. Збільшилася середня кількість судин на 100 000 мкм² в порівнянні з 1 групою з ($10,21 \pm 1,26$) до ($72,99 \pm 3,1$), до того ж, відсоток збережених м'язових волокон був на 33,3 % вище у 3 групі.

У 5 групі тварин питомий обсяг ділянки інфаркту від вихідної тканини дорівнював ($32,03 \pm 4,6$) % проти ($65,83 \pm 2,29$) % в 1 групі. Питомий обсяг сполучної тканини, включаючи судини, який в 5 групі дорівнював ($23,4 \pm 4,2$) %, в 1 групі значно був

більше – $(33,78 \pm 1,72) \%$. Збільшилася середня кількість судин на 100000 мкм^2 в порівнянні з 1 групою з $(10,21 \pm 1,26)$ до $(44,9 \pm 5,3)$, до того ж, відсоток збережених м'язових волокон був на 21,9 % вище, ніж у щурів 3 групі.

Нами було проаналізовано основні параметри морфометричного аналізу сердець щурів в різних групах. При вивченні даних показників в різних групах нами було виявлено, що питомий обсяг інфаркту (ПОІ) був найменший в 3 групі, причому були досягнуті наступні дані: ПОІ 3 групи менше 2 групи, при $t = 1,98$; $1,9$ і $2,5$ відповідно ($p < 0,05$). В даних питомого обсягу сполучної тканини в 3 і 4 групах різниці не було, так само не було її між 4 і 5 групою, але показники 5 групи були менше 3 групи при $t = 1,99$ і $p < 0,05$. Цікавим виявився той факт, що питомий обсяг судин був практично однаковим в 3, 4 і 5 групах. Кількість судин в 3 і 4 групі була співставною, а в 5–1 – менша, ніж в 4 групі при $t = 3,3$ і $p < 0,01$ і, відповідно, в 3 групі їх було більше в порівнянні з 5 групою при $t = 4,6$ і $p < 0,00$. Кількість судин на 100000 мкм^2 в 3 і 4 групі була практично однаковою, в 5 групі їх було значно менше, ніж в 3 і 4 групах при $t = 3,3$ і $4,6$ відповідно і $p < 0,001$. Відсоток збережених м'язових волокон також не відрізнявся в 3 і 4 групах, але в 5 групі був менше в порівнянні з 3 групою при $t = 1,96$ і $p < 0,05$.

Обговорення

Експериментальне моделювання гострого ІМ в поєднанні з сучасними і класичними методами дослідження незамінне в рішенні проблеми для розуміння патоморфофізіологічних механізмів розвитку даного захворювання у людей і розробки нових способів його лікування. Лігування передньої лівої міжшлуночкової артерії у лабораторних тварин призводило до утворення послідовних змін, які нагадують картину гострого ІМ у людини. Нами в експерименті був запропонований новий підхід для посилення регенерації міокарда, заснований на трансплантації стовбурових клітин, який при модельованому ІМ показав свою ефективність і перспективність для лікування наслідків ішемії міокарда. У сучасній літературі залишається відкритим головне питання – яким є механізм протекторної дії стовбурових клітин. Важливо відзначити, що існує досить велика кількість типів стовбурових клітин, які можна охарактеризувати по потентності, джерела походження та ін. Мультипотентні мезенхімальні стромальні клітини є одними з найбільш привабливих типів клітин для клітинної терапії в зв'язку з їх доведеними кардіопротекторними властивостями і низькою імуногенністю [9]. На сьогоднішній день дослідники СК розділилися на два табори: ти, хто вважає, що після введення в організм стовбурові клітини і клітини-попередники диференціюються і замі-

щають загиблі або пошкоджені клітини; і тих, хто вважає головною паракринну активність СК і клітин-попередників, тобто синтез і секрецію певних сигнальних молекул, ключовими в реалізації терапевтичного ефекту цих клітин [10]. Обидві групи вчених визнають позитивний терапевтичний ефект від введення стовбурових або прогеніторних клітин при лікуванні патологічних станів різних органів. Вивчення протекторних ефектів в декількох дослідженнях, проведених на крисах, показало, що введення МСК після експериментального інфаркту призводить до зменшення його обсягу і поліпшенню функціонального відновлення міокарда. У нашому дослідженні трансплантація МСК, виділених з периферичної крові, через 24 годин після моделювання патологічного стану також привела до зниження обсягу пошкодження серцевого м'яза.

Трансплантація МСК сприяє значному поліпшенню васкуляризації в зоні інфаркту, яке, ймовірно, призводить до зменшення ішемії в прикордонних з інфарктом зонах, зниження ішемічного ушкодження кардіоміоцитів в цих зонах, що в результаті сприяє зменшенню площі рубця і попередження формування аневризми серця. Доведено також, що трансплантовані клітини активно беруть участь у формуванні судин і сполучної тканини в зоні рубцювання, яке завершується на 21 добу після моделювання ІМ. При звичайному морфологічному дослідженні ми не визначили значущих відмінностей між групами тварин після трансплантації МСК. При дослідженні міокарда тварин після внутрішньовенного введення культури МСК ми візуалізували зміни, аналогічні таким у тварин без трансплантації. Тому для об'єктивізації відмінності між групами тварин ми провели морфометричні дослідження.

Було встановлено, що клітинна кардіоміопластика значно покращує структуру постінфарктного серця, що проявляється в зменшенні зони рубця і сполучної тканини відповідно, збільшенні кількості судин і відсотка збережених м'язових волокон. Найкращі результати були досягнуті при інтраміокардіальному введенні.

За нашими даними при інтракоронарному введенні МСК, які володіють високими адгезивними властивостями, відбувається часткове тромбування судин мікроциркуляторного русла, що призводить до розширення зони ішемії. Інтраміокардіальне введення супроводжується максимальною концентрацією клітинного трансплантата локально в зоні ішемії і гібернуючого міокарда, що підсилює лікувальний ефект. Внутрішньовенне введення трансплантата продемонструвало середні показники між двома вищезгаданими методами введення клітинного трансплантата.

Висновки

Клітинна кардіоміопластика при будь-якому способі введення клітинного трансплантата позитивно впливає як на морфологічний

субстрат серця у вигляді зменшення розмірів рубця при постінфарктному ремоделюванні, збільшення кількості новостворених судин і збільшення відсотка збережених кардіоміоцитів. Це відбувається за рахунок хоумінгу МСК в зону ішемії та спільності двох механізмів – безпосереднього диференціювання в клітини ендотелію судин серця, а також за рахунок паракринного ефекту.

Стаття надійшла в редакцію / Received: 01.08.2025

Отримання позитивної рецензії 10.08.2025

Прийнято до друку / Accepted: 14.08.2025

Effect of Cell Therapy on Morphological and Morphometric Characteristics of the Heart in Experimental Myocardial Infarction

S. M. Gramatiuk, Yu. V. Ivanova, S. I. Estrin, K.V. Miasoiedov, I. A. Kryvoruchko, T. V. Kravchenko

Institute of Bio-Stem Cell Rehabilitation, Ukraine Association of Biobank

Kharkiv National Medical University

State Institution "V. T. Zaitsev Institute of General and Emergency Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine"

Abstract

Ischemic heart disease ranks first among cardiovascular diseases in terms of the frequency of complications and the number of fatalities. Modern research in the field of stem cell biology has radically changed all ideas about the regenerative abilities of the myocardium and has become the beginning of a new therapeutic direction – cellular cardiomyoplasty, which is aimed at replacing damaged cardiomyocytes.

Materials and methods. The experiment was performed on 142 Wistar-Cayot rats, weighing 200–220 g, which simulated acute myocardial infarction by stitching and ligation of the anterior interventricular artery. The animals were divided into five groups depending on the presence or absence of treatment and the route of administration of stem cells. A separate group consisted of 20 females, which we used as donors of mesenchymal stem cells for further research on the Y-chromosome of cell homing in the body. Stem cells were obtained from peripheral blood by magnetic separation. The material for morphological, immunohistochemical and morphometric studies were sections of the myocardium of laboratory animals.

Results. In animals with simulated myocardial infarction without treatment, a large scar was formed, which spread to all layers of the myocardium and in its properties corresponded to the picture of transmural infarction in humans. With immunohistochemical staining for actin and troponin T, the total death of muscle fibers in the area of scarring was most clearly visualized. On day 30, the wall of the scarred area was completely represented by connective tissue. At all times, proliferating cells of the connective tissue and vascular wall were found. During the histological examination after performing cellular cardiomyoplasty, we studied the amount of connective tissue, vessels and their qualitative characteristics, as well as the percentage of preserved myocardial mass and stem cell homing. According to all these signs, positive dynamics were noted in preventing the processes of remodeling of the post-infarction heart. With immunohistochemical staining for actin and troponin T, we most clearly saw the alternation of preserved muscle areas and scar tissue fields. Starting from day 21, only single proliferating cells were visualized in the scar. In animals after cell transplantation, the vessels were larger per unit area, their lumen was smaller,

and they had a well-formed wall. Morphometric studies showed that in animals after stem cell transplantation, regardless of the method of their administration, in almost all the studied indicators, significantly better results were achieved compared to animals in the comparison group ($p < 0.01$).

Discussion. Stem cell transplantation contributes to a significant improvement in vascularization in the infarct zone, which may lead to a decrease in ischemia in the borderline infarction zones, a decrease in ischemic damage to cardiomyocytes in these zones, which ultimately contributes to a decrease in the scar area and the prevention of the formation of cardiac aneurysms. Transplanted cells actively participate in the formation of blood vessels and connective tissue in the area of scarring, which is completed on the 21st day of the experiment. Cellular cardiomyoplasty significantly improves the structure of the post-infarction heart, which is manifested in the reduction of the scar and connective tissue area, respectively, an increase in the number of vessels and the percentage of preserved muscle fibers. The best results were achieved with intramyocardial administration, which requires confirmation of this fact in a clinical study.

Conclusions. Cellular cardiomyoplasty with any method of cell transplant administration has a positive effect on both the morphological substrate of the heart in the form of a decrease in the size of the scar during post-infarction remodeling, an increase in the number of newly formed vessels and an increase in the percentage of preserved cardiomyocytes. This occurs due to the homing of MSCs to the ischemic area and the commonality of two mechanisms – direct differentiation into endothelial cells of the heart vessels, as well as due to the paracrine effect.

Keywords: ischemic heart disease, acute myocardial infarction, stem cells, cellular cardiomyoplasty, experiment.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

REFERENCES

1. Воронков Л. Г., Березін О. Є., Жарінова В. Ю., Жебель В. М., Коваль О. А., Рудик Ю. С. та ін. Біологічні маркери та їх застосування при серцевій недостатності: Консенсус Всеукраїнської асоціації кардіологів України, Всеукраїнської асоціації фахівців із серцевої недостатності та Української асоціації фахівців з невідкладної кардіології. Український кардіологічний журнал. 2019;26(2):19–30. doi: 10.31928/1608-635X-2019.2.1122
2. Никоненко А. С., Молодан А. В., Ивашук В. А. Оценка деформационных свойств миокарда у больных ишемической болезнью сердца с выраженной дилатацией полости левого желудочка, осложненной сердечной недостаточностью. Вісник серцево-судинної хірургії. 2015:135–9
3. Alba AC, Foroutan F, Duero Posada J, et al. Implantable cardiac defibrillator and mortality in non-ischaemic cardiomyopathy: an updated meta-analysis. Heart. 2018; 104 (3): 230–6. doi: 10.1136/heartjnl-2017-311430

-
4. Nanayakkara S, Patel HC, Kaye DM. Hospitalisation in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Clin Med Insights Cardiol*. 2018; 12: 1179–89 doi: 10.1177/1179546817751609
 5. Крикунов О. А., Руденко К. В., Руснак А. О., Лучинець О. Ф., Буряк Р. В., Шаповалова В. В. Комплексний підхід до лікування хворих на дилатаційну кардіоміопатію. *Вісник серцево-судинної хірургії*. 2015; 23: 77–82
 6. Blair A. The Use of Left Ventricular Assist Devices in End-Stage Heart Failure. *Crit Care Nurs Q*. 2018; 41 (4): 376–82 doi: 10.1097/cnq.0000000000000223
 7. Габрієлян А. В., Салютін Р. В., Якушев А. В., Оніщенко В. Ф., Шаблій В. М., Доманський Т. М. та ін. Сучасні підходи та методики трансплантації стовбурових клітин хворим з термінальною стадією серцевої недостатності. *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія*. 2014; 1 (6): 8–12.
 8. Nishimura S, Izumi C, Himura Y, Kuroda M, Amano M, et al. Very long-term follow-up data of non-ischemic idiopathic dilated cardiomyopathy after beta-blocker therapy: recurrence of left ventricular dysfunction and predictive value of 123I-metaiodobenzylguanidine scintigraphy. *Heart Vessels* [Internet]. 2018 Aug 24 [cited 2025 Jul 29]. Available from: <http://doi: 10.1007/s00380-018-1245-y>.
 9. Kanda P, Davis D. Cellular mechanisms underlying cardiac engraftment of stem cells. *Expert Opinion on Biological Therapy* [Internet]. 2017 Jul 03 [cited 2025 Jul 29]. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/14712598.2017.1346080>.
 10. Джолдасбекова А. У., Федотовских Г. В., Аскарров М. Б., и др. Системное введение аутологических моноклеарных прекультивированных клеток костного мозга при сердечной недостаточности. *Clinical Medicine of Kazakhstan*. 2015; 3 (37): 14–8

Танська О. О., Ph.D., завідувача Координаційним центром трансплантації анатомічних матеріалів, лікар-кардіолог, Co-Director Kovel-ECMO hospital district (1182) ELSO

Ковельське міськрайонне територіальне медичне об'єднання, Kovel-ECMO hospital district (1182) ELSO

Координаційний центр трансплантації анатомічних матеріалів, м. Ковель, Україна

Критерії відбору хворих на тривалу механічну підтримку кровообігу як «міст» до трансплантації серця

Резюме

Вступ. Системи механічної підтримки кровообігу використовуються у трьох категорій пацієнтів. 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 [1, 2, 3].

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 геодинамічна 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;
- зворотне ремоделювання серця з відновленням;
- імплантація насосів на постійній основі пацієнтам, яким через певні причини ТС не рекомендовано (вік, супутні захворювання, яким передують хірургія тощо) [5, 6, 7].

Матеріали та методи. В результаті проведеного дослідження встановлено, що показаннями до довготривалої механічної підтримки кровообігу LVAD-терапії є наступні: фракція викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) < 20 %, ($p < 0.001$); тиск заклинювання легеневої артерії (ТЗА) > 35 мм рт. ст., ($p < 0.001$); легенево-судинний опір (ЛСО) > 5 одиниць

за Wood, ($p < 0001$); транспульмональний градієнт (ТПГ) > 15 мм рт. ст., ($p < 0001$).

Результати. На тлі роботи LVAD через 3 місяці було відзначено зменшення порожнини лівого шлуночка (ПЛШ) на 30 %, ($p < 0001$), зменшення порожнини правого шлуночка (ППШ) на 25,5 %, ($p < 0001$), збільшення ФВ ЛШ на 21 %, ($p < 0001$). За даними прямої тонометрії ЛА при застосуванні LVAD-терапії спостерігалось зменшення ЛСО за Wood на 34 %, ($p < 0001$), зниження ТЛА на 24 %, ($p < 0001$), зниження ТПГ на 21 %, ($p < 0001$). Результати змінення функціональних показників у пацієнтів на LVAD-терапії через 3 місяці: збільшення максимального споживання кисню міокардом на 6 %, ($p < 0001$), збільшення толерантності до фізичного навантаження на 15 %, ($p < 0001$).

Висновки. Наші попередні результати підтверджують диференційний підхід до лікування пацієнтів з СН III-IV ФК за NYHA: хворим з критичною СН до прямої ТС доцільно розглянути можливість застосування тривалої МПК на основі LVAD-терапії ($p < 0001$) як механічного «моста» до ТС. Застосування системи тривалої МПК у пацієнтів з високими показниками ЛГ ($p < 0001$) дозволяє в короткі терміни (4–6 тижнів) нормалізувати тиск в легеневій артерії (ТЛА) і розглянути можливість виконання вторинної ТС.

Ключові слова. Термінальна стадія серцевої недостатності, LVAD-терапія, допоміжний кровообіг, трансплантація серця.

Вступ

ХСН різної етіології є однією з найбільш поширених патологій серед дорослого населення розвинених країн. Понад 23 мільйони людей у світі страждають на ХСН. Як зазначає Американська асоціація серця, п'ятирічна виживаність пацієнтів з IV ФК по NYHA становить менше 20 % [6, 7]. На сьогодні ТС – це єдиний ефективний метод лікування хворих з термінальною стадією серцевої недостатності (ХСН). Можливості своєчасного виконання операції всім пацієнтам, що потребують пересадки серця, обмежуються недостатньою кількістю донорських сердець. У ситуації дефіциту донорських органів застосування різних систем ДК стає єдиним можливим засобом життєзабезпечення на етапі очікування ТС [6, 7, 8, 9]. Останніми роками впровадження систем ЛШО, що імплантуються, істотно змінило підходи до використання ДК як методу передтрансплантаційної МПК, дозволивши багатьом пацієнтам чекати ТС в стабільному клінічному стані. Виживаність пацієнтів з системами ЛШО, що імплантуються, висока і становить 80 % (1 рік) і 70 % (2 роки). За останнє десятиліття у світовій практиці розвинених країн (США, країни ЄС і Японія, ряд інших) для лікування термінальної стадії ХСН стали широко використовуватися методи МПК, засновані на застосуванні імплантації насосів пульсуючого (НПП) і непульсуючого потоків (ННП) [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11].

Методи тривалої МПК можуть бути застосовані в наступних випадках:

- «міст» для подальшої трансплантації донорського серця хворим,

які знаходяться в листі очікування (bridge-to-transplant – BTT);

- імплантація насоса з метою відновлення насосної функції міокарда (bridge to recovery – BTR);

- імплантація насоса на постійній основі (destination therapy – DT) у випадках, коли пацієнт за певних обставин не може бути включений в лист очікування донорського органу (вік, хронічні захворювання, релігійні переконання тощо). Основною ідеєю створення систем МПК було відновлення кровообігу у пацієнтів з термінальною стадією ХСН, що знаходяться в критичному стані в очікуванні донорського серця. Тим більше, що результати ургентної ТС, як порівняти з плановою, значно гірші та пов'язані з високим ризиком ускладнень. На перших етапах розвитку МПК стратегія двоетапної ТС визначалася як єдина можливість врятувати хворого з термінальною стадією ХСН за відсутності донорського серця. За результатами останніх досліджень, 30 % пацієнтів, які перебувають на МПК, отримують донорське серце протягом першого року після імплантації системи, 48 % пацієнтів, які очікують ТС, перебувають в листі очікування з системою МПК більше 2 років. Доведено, що смертність пацієнтів при подальшій ТС знижується на тлі поліпшення перфузії і, як наслідок, функцій життєво важливих органів, а також істотного зниження ТЛА, особливо після першого року імплантації насоса [12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20].

Мета роботи – дослідити питання ефективності LVAD як метод тривалої механічної підтримки кровообігу в лікуванні пацієнтів з термінальною стадією серцевої недостатності.

У роботі проведено аналіз спеціалізованої літератури та власних 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.

Матеріали та методи

Група хворих які перебували на LVAD терапії склала 39 осіб у віці 50,0 (26,0; 69,0) років. Медіана індекс маси тіла (IMT) була 27,0 (18,0; 36,0) кг/м². Проведений ретроспективний аналіз виявив давність захворювання на ХСН до імплантації LVAD 6,0 (3,0; 10,0) років.

Спосіб відбору хворих на вторинну трансплантацію серця включає попереднє лікування хворого на усунення клінічних ознак декомпенсації протягом 1–2 тижнів, потім дослідження сироватки крові та структурно-функціональне обстеження серця, зокрема

дослідження ФВ ЛШ, індексу пацієнта за NYHA, рівень глюкози натще, рівень інсуліну натще, максимальної швидкості початкового діастолічного наповнення ЛШ, початкової діастолічної швидкості руху мітрального кільця, індекс наповнення ЛШ, МРТ на життєздатність міокарда. Після цього проводять оцінку ПШ шляхом прямої тонометрії ЛА. При цьому хворі підлягають ТС при ФВ ЛШ > 20 %, ТЗЛА > 50 мм рт. ст., ТПГ > 15 мм рт. ст., показника ЛСО > 5 одиниць. Усім потенційним реципієнтам слід виконувати зондування правих відділів серця. Періодичність виконання зондування визначають індивідуально з урахуванням клінічних показників. У хворих з ЛГ зондування правих відділів серця виконують кожні 3–6 місяців. Високе значення показника ЛСО, рефрактерного до медикаментозної терапії, є протипоказанням для ТС. У таких хворих використовують пристрої МПК – LVAD-терапія. Показаннями до проведення LVAD-терапії є наступні: ФВ ЛШ < 20 %, (р 35 мм рт. ст., (р 5 одиниць за Вудом, (р < 0001), ТПГ > 15 мм рт. ст., (р < 0001).

За даними прямої тонометрії легеневої артерії через 3 місяці застосування LVAD-терапії було відзначено:

- коефіцієнт Вуда склав 3,65 (6; 1,7), зменшення ЛСС на 34 %, при цьому (р < 0001);
- ТЛА 35,6 (56; 27), зниження ТЛА на 24 %, при цьому (р < 0001);
- ТПГ 11,9 (17; 8), зниження ТПГ на 21 %, при цьому (р < 0001).

На тлі роботи LVAD через 3 місяці було відзначено зменшення порожнини ЛШ на 30 %, (р < 0001), зменшення порожнини ПШ на 25,5 %, (р < 0001), збільшення ФВ ЛШ на 21 %, (р < 0001), зменшення ЛСО на 34 %, (р < 0001), зниження ТЛА на 24 %, (р < 0001). Результати змінення функціональних показників у пацієнтів на LVAD терапії через 3 місяці: збільшення толерантності до фізичного навантаження на 15 %, (р < 0001), ТЗЛА > 35 мм рт. ст., (р < 0001), ЛСО > 5 одиниць, (р < 0001), ТПГ > 15 мм рт. ст., (р < 0001).

Імплантація пристроїв МПК може супроводжуватися зниженням показника судинного легеневого опору через 3–6 місяців, проте в деяких випадках ефективне зниження значень цього показника може спостерігатися вже протягом першого місяця. Періодичність виконання зондування визначається індивідуально з урахуванням клінічних показників. У хворих з МПК і ЛГ зондування правих відділів серця виконується кожні 3–6 місяців.

Результати

Загалом пацієнти які перебували на LVAD-терапії як механічного «моста» до трансплантації серця, через 3 місяці було відзначено зменшення ПЛШ на 30 %, при цьому (р < 0001), зменшення ППШ на 25,5 %, при цьому (р < 0001), збільшення ФВ ЛШ на 21 %, при

цьому ($p < 0001$). За даними прямої тонометрії ЛА при застосуванні LVAD-терапії, спостерігалось зменшення ЛСО на 34 %, при цьому ($p < 0001$), зниження ТЛА на 24 %, при цьому ($p < 0001$), зниження ТПГ на 21 %, при цьому ($p < 0001$). Результати зміни функціональних показників у пацієнтів на LVAD-терапії через 3 місяці: збільшення максимального рівня споживання кисню міокардом на 6 %, при цьому ($p < 0001$), а також збільшення толерантності до фізичного навантаження на 15 %, при цьому ($p < 0001$). Оцінка ФК СН за NYHA на LVAD-терапії: I ФК – 30,5 % хворих, II ФК – 64 %, III ФК – 5,5 %. Оцінка важкості стану хворих на LVAD-терапії за НК: НК I зафіксовано у 34 % хворих, НК IIA – у 66 %. Пацієнти були підготовлені для проведення другого етапу хірургічного лікування – вторинної ТС. З них 18 пацієнтам (46 %) було виконано вторинну ОТС; 18 хворих (46 %) продовжують LVAD-терапію; 3 хворих (8 %) померли на LVAD, причина летальності в 3 випадках (100 %) – гнійно-септичні ураження. Оцінка ФК СН за NYHA після вторинної ОТС через 1 місяць: I ФК – 67 % хворих, II ФК – 33 %. Оцінка важкості стану хворих після вторинної ОТС через 1 місяць: НК 0 – у 45 % хворих, НК I – у 55 %.

У даній групі хворих 39 пацієнтам було виконано імплантацію ЛШО: LVAD-терапія як міст до ОТС. З цих хворих 18 пацієнтам (46 %) проведено вторинну ОТС. 18 хворих (46 %) продовжують LVAD-терапію. 3 хворих (8 %) померли на LVAD. Причина летальності в 3 випадках (100 %) – гнійно-септичні ураження. Важкість стану хворих оцінювалася за наступними показниками: ФК СН за NYHA, НК, розподіл хворих за статусом INTERMACS та за статусом UNOS:

- II ФК – 2,5 % хворих, III ФК – 76,91 %, IV ФК – 20,5 %;
- НК IIA – у 10,8 % хворих, НК II B – у 89,2 %;
- 1 профіль за INTERMACS – 12,80 %; 2 профіль – 28,20 %; 3 профіль – 43,50 %; 4 профіль – 16,70 %.
- статус 1A за шкалою UNOS – 10,3 %, 1B – 5,1 %, статус 2 – 84,6 %.

Для оцінки важкості стану хворих на ХСН за даними функціональних методів дослідження наводимо дані ЕхоКГ та прямої тонометрії ЛА до хірургічного лікування:

КДО ЛШ 327 (630; 174) мл,
КСО ЛШ 255 (443; 100) мл,
ФВ ЛШ 19,5 (40; 12) %,
КДО ПШ 103 (162; 30) мл,
КСО ПШ 67,5 (120; 14) мл,
ФВ ПШ 36,2 (55; 14) %.

На основі катетеризації правих відділів серця і дослідження показників центральної гемодинаміки, тиску в порожнинах серця, ТЛА 46,9 (85; 35), АСС 5,5 (8,2; 2,4), ТПГ 15 (22; 10). Високе зна-

чення показника ЛСС, рефрактерного до медикаментозної терапії, є протипоказанням для прямої ТС. У таких хворих використовуються пристрої МПК LVAD-терапія.

Обговорення результатів

В оглядовій роботі з оцінки клінічних результатів застосування МПК S. G. Drakos зі співавторами [22, 23, 24] було показано, що МПК сприяє зменшенню розмірів камер серця, поліпшенню скоротності серцевого м'яза. Так, Y. Yamada із співавторами виявлено [25, 26, 27], що розміри ЛШ серця зменшуються в середньому на 15 % вже через місяць після імплантації насоса, а ФВ зростає майже на 20 % через 24 місяці. Зафіксована регресія розмірів кардіоміоцитів [28, 29, 30], що також сприяло відновленню насосної функції міокарда. Всі ці дослідження підтвердили ідею про вплив МПК на зворотне ремоделювання міокарда та можливість використання систем МПК як «моста» до одужання серця [29, 30]. Успішною можна назвати роботу Берлінської групи лікарів [19, 20, 21], що здійснила експлантацію насосів у 32 (24,4 %) пацієнтів з 124 спостережуваних пацієнтів з термінальною ХСН. При цьому 3- і 5-річна виживаність склала 69,4 % і 58,2 % відповідно [29, 30].

Останні десять років імплантуються системи тривалого ЛШО, які стали провідним методом МПК у пацієнтів з ХСН, що дозволяє дожити до ТС (bridge to transplantation) або при наявності протипоказань до останньої забезпечити дожиття з меншими клінічними проявами хвороби (destination therapy (DT)). За даними реєстру Міжнародного товариства з трансплантації серця і легенів (ISHLT) в 2016 році понад 45 % ТС виконано у реципієнтів з передтрансплантаційною МПК методом тривалого ЛШО, що імплантується [25, 26, 27, 28, 29, 30].

Дослідження INTERMACS [25], проведені в період з 2006 року по грудень 2014 року показали наступне: якщо протягом перших років використовувалися переважно НПП, то до 2009 року частка застосування їх знизилася до 10 %, а до кінця 2014 року – до 2 %. За цей період в США клінічна практика застосування ННП налічувала понад 15 000 випадків, а в останні 5 років щорічно становить понад 2000 випадків. Пацієнти з ННП мали значно кращий відсоток виживання протягом першого і другого років після імплантації проти пацієнтів з НПП. При цьому, значно зріс відсоток виживання пацієнтів (до 85 % в 1-й рік після імплантації, що можна порівняти з виживанням в 1-й рік після ТС) і значно зменшилася кількість ускладнень, пов'язаних із застосуванням цих пристроїв і медикаментозної терапії [30].

За результатами останніх досліджень, 30 % пацієнтів, які перебувають на МПК, отримують донорське серце протягом першого

року після імплантації системи, 48 % пацієнтів, які очікують ТС, перебувають у листі очікування з системою МПК більше 2 років [28]. Показано, що смертність пацієнтів при подальшій ТС знижується на тлі поліпшення перфузії, і як наслідок, функцій життєво важливих органів, а також істотного зниження ТЛА, особливо після першого року імплантації насоса [38, 41]. У зв'язку з цим M. Donneyong із співавторами не рекомендують ТС після постановки МПК у ранні терміни [44]. При визначенні стратегії успішного застосування МПК як «моста» для подальшої ТС основною умовою є оптимізація вибору пацієнтів з урахуванням оцінки факторів ризику при проведенні операції: ПШН, дисфункція життєво важливих органів та ін. [30]. Клінічна практика показала, що в середньому від 20 % до 40 % пацієнтів, які перенесли імплантацію ЛШО, виявляють ознаки ПШН [20], що може значно впливати на успішність застосування даного методу і вимагає як більш глибокого відбору пацієнтів, так і застосування методів БВО шлуночків серця.

При цьому дисфункція ПШ є настільки серйозною проблемою, що за результатами INTERMACS в США було створено спеціальну наукову групу для вирішення питань ідентифікації, профілактики та управління терапією ураженого ПШ при ухваленні рішення про постановку системи МПК [28]. Найкращі результати досягалися при ранній діагностиці ПШН і постановці ПШО [19]. Серед інших ускладнень при застосуванні МПК найбільш частими є кровотечі (16 %) і інфекції (13 %). Одним з найбільш небезпечних ускладнень є тромбоз насоса, вхідних і вихідних магістралей. Тромбоемболічні ускладнення зустрічаються так чи інакше у 8 % пацієнтів [19]. У зв'язку з цим важливим питанням є підбір оптимальної антикоагуляційної і дезагрегаційної терапії, що дозволяє зменшити ризики даних ускладнень [20]. Іншим досить небезпечним ускладненням є інфекція, яка, як правило, асоціюється з черезшкірним місцем виходу кабелю для живлення насоса [14].

Післяопераційна кровотеча – найчастіше ускладнення після імплантації пристроїв ДК. Воно обумовлене порушенням функції печінки внаслідок СН, потреби в антикоагуляції, коагулопатією через контакт крові з чужорідною поверхнею, великою хірургічною травмою і тривалим ШК. Післяопераційна кровотеча спостерігається у 20–50 % пацієнтів і служить причиною летальності у 10–15 % хворих. Ретельний інтраопераційний гемостаз поряд з постійним контролем параметрів згортання крові і їх корекцією дозволяють знизити кількість цих ускладнень.

Висхідна провідникова інфекція – серйозне ускладнення, характерне для використання довгострокових систем ДК. Це ускладнення може проявитися інфікуванням кабелю, ложа пристрою або

ендокардитом. Іноді досить складно вирішити, чи присутнє тільки локальне інфікування або сепсис. На додаток до інфікування пристрою пацієнти є сприйнятливими до стандартних загальних інфекцій – пневмонії, інфекції сечових шляхів тощо. Частота цих ускладнень становить 12–55 %. Сепсис спостерігається в 11–26 % пацієнтів після імплантації пристроїв ВК і у 21–25 % пацієнтів слухить причиною летальних результатів. Інфекція, однак, не є протипоказанням до ТС. Імунна дисфункція може грати ключову роль у розвитку інфекційних ускладнень у пацієнтів з довгостроковими системами ВК. У хворих відзначено гіперреактивність В-клітин, що призводить до розвитку антитіл до антигенів класу HLA I або II. Спостерігається активація імунної системи з дисфункцією Т-клітин, апоптозом і збільшенням рівня CD-95, а також зниження проліферативної активності Т-клітин [15, 17].

Результати зміни функціональних показників у пацієнтів на LVAD-терапії через 3 місяці: збільшення толерантності до фізичного навантаження на 15 %, при цьому ($p < 0001$).

Оцінка ФК СН за NYHA на LVAD-терапії: I ФК – 30,5 % хворих, II ФК – 64 %, III ФК – 5,5 %.

Оцінка важкості стану хворих на LVAD-терапії за НК: НК I – у 34 % хворих, НК IIA – у 66 %. Пацієнти були підготовлені для проведення другого етапу хірургічного лікування. З них 18 пацієнтам (46 %) виконано вторинну ОТС. 18 хворих (46 %) продовжують LVAD-терапію. З хворих (8 %) померли на LVAD, причина летальності в усіх випадках – гнійно-септичні ураження (100 %).

Оцінка ФК СН за NYHA після вторинної ОТС через 1 місяць: I ФК – 67 % хворих, II ФК – 33 %. Оцінка важкості стану хворих після вторинної ОТС через 1 місяць: НК 0 – у 45 % хворих, НК I – у 55 %.

Клінічний приклад пацієнта на LVAD-терапії як «міст» до ОТС (ВТТ)

Пацієнт С., 1977 року народження поступив з діагнозом: ДКМП. Недостатність АК з регургітацією 1 ст. Відносна недостатність МК з регургітацією 4 ст., ТК з регургітацією 3 ст. Супутні захворювання: шлуночкова екстрасистолія. Пароксизм з нестійкою шлуночковою тахікардією. Пароксизм тріпотіння передсердь, ЕІТ (24.03.2017). Посткардіотомний синдром IIIБ (NYHA III).

Були проведені лабораторні дослідження крові 24.02.2016 року:

- клінічний аналіз крові: Hb 154 г/л, ер. 4,65 x 1012/л, ШОЕ 4 мм, лейкоцит. 4,8 x 109/л, тр. 76 x 109/л;

- клінічний аналіз сечі: питома вага 1016, реакція лужна, білок немає, цукор немає, л – 1–2 в полі зору, е. свіжі/вилугування 1+2 / 15–20 в п /з;

- біохімічний аналіз крові: Ht – 0,36, білок – 71,4 г/л, Ксив 4,0 ммоль/л, Na сив – 139 ммоль/л, Ca іон – 1,04 ммоль/л,

глюкоза – 6,2 ммоль/л, сечовина – 8,3 ммоль/л, азот сечовини 7,4 ммоль/л, креатиніни – 75,5 мкмоль/л, білірубін заг – 34,9 мкмоль/л, осмолярність – 293 мосмоль/л, тригліцерид – 0,8 ммоль/л, холестерин – 3 ммоль/л, протромбіновий індекс – 94 %, фібриноген – 6 г/л, МВКК – 27 од/л, КК заг – 236 г/л, ЛДГ – 427 од/л, АСТ – 73 од/л, АЛТ – 230 од/л, лактат – 4,2 ммоль/л.

МОС (Simpson): 6,97 л/хв, CI: 3,73 л/хв/м², УІ: 45,48 мл/м². Товщина міокарда МШП: діаст. – 10 мм, сист. – 12 мм, амплітуда руху – 5 мм. Товщина задньої стінки: діаст. – 7 мм, сист. – 9 мм, амплітуда руху – 4 мм. Маса міокарда ЛШ – 245 г, індекс маси – 131,08 г/м². Діаметр вихідного тракту – 21 мм, швидкість кровотоку – 0,6 м/с, сист. градієнт – 2 мм Hg. Особливості: ГМЛШ і МШП, спонтанне контрастування крові в ПЛШ, порушення діастолічної функції ЛШ за рестриктивним типом.

Таблиця 1. ЕхоКГ 17.05.2016

Об'єм ЛШ	КДО, мл (КДР)	КСО, мл (КСР)	УО, мл	ФВ, %
М-режим (Teichholz)	268 (71 мм)	195 (62 мм)	73	27
В-режим (Simpson)	265	180	85	32

МК: регургітація: IV ступінь. Особливості: TVI V МКФ латеральна: Sm – 6 см/с, em – 8 см/с, am – 6 см/с, дилатація кільця, МР асиметрична по боковій стінці ЛП, PISA: ERO – 0,3 см², об'єм мітральної регургітації 35 мл, Vena contracta 7 мм.

Тристулковий клапан: регургітація: III ступінь, максимальний градієнт регургітації 70 мм Hg, НПВ видих / вдих: 24/18, ТЛА сист – 85 мм Hg. Середнє ТЛА – 56,5 мм Hg.

TAPSE 16 мм.

Індекс локальної СЗМ 1,88.

Особливості:

ПШ: передньо-задній розмір (М-режим) – 29 мм, в 4-камерній позиції – 38/78 мм, КДО 86 мл, КСО 52 мл, ФВ 39 %.

Особливості: спонтанне контрастування крові в ППШ.

19.05.2016 МРТ серця для оцінки кардіальної анатомії і функції без контрастного посилення.

Висновок: МР-ознаки ДКМП: розширення камер серця: ЛШ, ПШ, ЛП, ПП; зниження глобальної ФВ 23 % і СЗМ ЛШ, фіброз міокарда ЛШ, обох передсердь; зниження глобальної ФВ 20 % СЗМ

ПШ; розширення легеневого стовбура; випіт в порожнині перикарда.

Пацієнт відмовився від оперативного лікування – ОТС. Повторна госпіталізація через 6 місяців.

Таблиця 2. ЕхоКГ 24.02.2017 року

Об'єм ЛШ	КДО, мл (КДР)	КСО, мл (КСР)	УО, мл	ФВ, %
М-режим (Teichholz)	274 (72 мм)	202 (63 мм)	72	26
В-режим (Simpson)	269	205	64	24

МОС (Simpson): 4,48 л/хв, CI: 2,41 л/хв/м², UI: 34,48 мл/м².
КЛА: Wood – 7,02, середнє ТЛА – 52 мм Hg. МК: регургітація 4 ступеня. PISA: ERO – 0,58 см², об'єм 78 мл, VTI 107. Тристулко-
вий клапан: регургітація 3–4 ст.

TAPSE – 14 мм.

ПШ: передньо-задній розмір (М-режим) 32 мм, в 4-камерній по-
зиції 54/101 мм, КДО 113 мл, КСО 70 мл, ФВ 38 %.

Порушення скоротливості: індекс локальної СЗМ 2,25.

Висновок: Аорта не розширена. АК: крайовий фіброз стулок,
аортальна регургітація 1 ступеня – помірна недостатність АК. ЛП
значно розширене. Спонтанне контрастування крові в порожнині
ЛП, об'єм ЛП 164 мл. МК: помірний фіброз, стулки нерівномірно
потовщені, дилатація кільця. Мітральна регургітація 4 ступеня аси-
метрична по передньо-боковій стінці ЛП, Vena contracta 8,6 мм;
PISA: ERO 0,58 см², об'єм мітральної регургітації 78 мл. Виражена
недостатність МК. Виражене порушення СЗМ, ФВ ЛШ 26–24 %.
ПШ розширений. Гіпертрофія стінок ПШ. Знижено СЗМ ПШ – 33 %.
Спонтанне контрастування крові в ППШ. Трабекулярна будова
верхівки ПШ, гіпертрофія трабекул. ПП значно розширене. Три-
стулковий клапан: трикуспідальна регургітація 3 ступеня – ви-
ражена недостатність ТК. Індекс Вуда 7,02. Стовбур і гілки ЛА
розширені. НПВ розширена, на вдиху спадається менше 50 %. Пе-
чінкові вени розширені до 11 мм. ТЛА сист. 82 мм рт. ст., ТЛА серед.
52 мм рт. ст. Ознаки вираженої ЛГ.

Пацієнт підготовлений до оперативного лікування: імплантація
LVAD.

Статус пацієнта: INTERMACS 2, статус UNOS 2. EuroSCORE II –
21,04 %. MELD SCORE – 9.

Операція (03.2017): імплантація LVAD HeartWare.

Стернотомія. Стандартно підключений АШК. Розкрито ПП і виконано пластику ТК на оперному кільці Планкор 34. До верхівки ЛШ фіксовано канюля, імплантована система LVAD HeartWare. На перетиснутій аорті сформований анастомоз судинного протеза з аортою. Через прокол черевної стінки праворуч виведений кабель живлення. Знятий затискач з аорти, відновлено серцеву діяльність. Налагоджена функція LVAD. Операцію закінчено стандартно.

Післяопераційний період: спостерігалися запальні зміни, субфібрильна температура, посткардіотомний синдром (плеврит, перикардит), мляве загоєння післяопераційних ран.

Таблиця 3. ЕхоКГ 02.03.2017 року (після імплантації LVAD HeartWare)

Об'єм ЛШ	КДО, мл (КДР)	КСО, мл (КСР)	УО, мл	ФВ, %
М-режим (Teichholz)	269 (74 мм)	213 (65 мм)	56	26
В-режим (Simpson)	265	190	75	28

Позитивна динаміка. 04.2017 року пацієнт виписаний на амбулаторне лікування. Висновок: стан після імплантації ЛШО HeartWare. Аорта не розширена. У висхідному відділі лоцирується канюля, V потоку в канюлі 1,7 м/с, градієнт – 11 мм рт. ст. АК: рідкісне неповне відкриття стулок, аортальна регургітація 1–2 ступеня, Vena contracta 3 мм. ЛП розширене. МК: мітральна регургітація 3 ступеня, асиметрична, уздовж бічної стінки ЛП, Vena contracta 7 мм, PISA: ERO 0,26 см², об'єм мітральної регургітації 35 мл. ПЛШ не розширена. В області верхівки ЛШ визначається канюля.

МШП займає серединне положення. Невизначений рух МШП.

Порушення СЗМ ЛШ, ФВ ЛШ 26–28 %.

ПШ розширений. TPSE 9 мм. ФВ ПШ 28 %.

ПП розширене.

Тристулковий клапан: стан після пластики, трикуспідальна регургітація 1 ст.

МПП займає серединне положення. ТЛА сист. 43 мм рт. ст.

ТЛА середнє 38,5 мм рт. ст.

Таблиця 4. ЕхоКГ 26.04.2018 року

Об'єм ЛШ	ҚДО, мл (ҚДР)	КСО, мл (КСР)	УО, мл	ФВ, %
М-режим (Teichholz)	289 (74 мм)	214 (65 мм)	75	28
В-режим (Simpson)	269	183	86	17

МК: регургіація 4 ступеня. PISA: ERO – 0,58 см², об'єм 78 мл, VTІ 107. Тристулковий клапан: регургіації немає. TAPSE – 14,6 мм.

ПШ: Передньо-задній розмір (М-режим): 27 мм, ҚДО 78 мл, КСО 46 мл, ФВ – 27 %. Порушення скоротливості: індекс локальної СЗМ 2,25. Особливості: МШП розташована серединно, невиразний рух МШП, в області верхівки ЛШ канюля. Пацієнт знаходиться в основному листі очікування і підготовлений до другого етапу хірургічного лікування – вторинної ТС. Статус пацієнта НК І (NYHA І). Через 4 роки і 3 місяці було виконано вторинну трансплантацію серця.

Отже, в останнє десятиліття імплантуються системи тривалого ЛШО, які стали провідним методом МПК у пацієнтів з термінальною стадією СН, що дозволяє дожити до трансплантації (bridge to transplantation). За даними реєстра Міжнародного товариства з трансплантації серця і легенів (ISHLT), у 2022 році більш 55 % ТС виконано у реципієнтів з передтрансплантаційною МПК методом імплантації тривалого ЛШО. З 39 пацієнтів, які перебували на LVAD-терапії як «міст» до ОТС, через 3 місяці було відзначено зменшення ПЛШ на 30 %, при цьому ($p < 0001$), зменшення ППШ на 25,5 %, при цьому ($p < 0001$), збільшення ФВ ЛШ на 21 %, при цьому ($p < 0001$).

За даними прямої тонометрії ЛА, при застосуванні LVAD-терапії спостерігається зменшення ЛСО на 34 %, при цьому ($p < 0001$), зниження ТЛА на 24 %, при цьому ($p < 0001$), зниження ТПГ на 21 %, при цьому ($p < 0001$). Результати змін функціональних показників у пацієнтів на LVAD-терапії через 3 місяці: збільшення максимального споживання кисню міокардом на 6 %, при цьому ($p < 0001$), а також збільшення толерантності до фізичного навантаження на 15 %, при цьому ($p < 0001$).

Оцінка ФК СН за NYHA на LVAD терапії: І ФК – 30,5 % хворих, ІІ ФК – 64%, ІІІ ФК – 5,5 %.

Оцінка важкості стану хворих на LVAD-терапії за НК: НК І у 34 % хворих, НК ІІА у 66 %. Пацієнти були підготовлені для проведення другого етапу хірургічного лікування – вторинної ТС. З них 18 па-

цієнтам було виконано вторинну ОТС (46 %); 18 хворих продовжують LVAD терапію (46 %); 3 хворих померли на LVAD (8 %), причина летальності в 3 випадках – гнійно-септичні ураження (100 %).

Оцінка ФК СН за NYHA після вторинної ОТС через 1 місяць: I ФК – 67 % хворих, II ФК – 33 %.

Оцінка важкості стану хворих після вторинної ОТС через 1 місяць: НК 0 – у 45 % хворих, НК I – у 55 %.

Висновки

Системи ДК (VAD) є найбільш ефективним «мостом» до трансплантації, оскільки розвантажують ушкоджені шлуночки серця, а саме зменшують розміри, обсяги і масу шлуночків, забезпечують ефективну циркуляторну підтримку. Зберігають і покращують функцію органів і систем; запобігають розвитку ускладнень ХСН; підвищують відсоток виживання; значно покращують якість життя, функціональний статус пацієнтів, як порівняти з медикаментозною терапією.

Системи ДК (LVAD) імплантуються і впевнено доводять ефективність в якості «терапії призначення» для пацієнтів з обмеженнями трансплантації: зменшення розмірів, мінімізація гемолізу, усунення тромбогенезу, збільшення тривалості і зручності експлуатації.

Важливі аспекти успішного застосування систем ДК (VAD): дотримання критеріїв відбору пацієнтів, оцінка психосоціального статусу, аналіз клінічних, анамнестичних та лабораторних даних, вибір часу установки системи ВК (визначає виживаність і прогноз), правильний вибір виду і варіанти ДК, оснащення (обладнання, витратні матеріали, препарати крові, медикаменти), хірургічна команда, суворе дотримання рекомендованого антикоагуляційного протоколу і способу обробки місць виходу канюль і живильний кабель (протягом всього періоду експлуатації), міждисциплінарна кооперація, зворотний зв'язок, навчання пацієнта і його оточення, лікаря, що лікує, VAD-координація.

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

Стаття надійшла в редакцію / Received: 11.08.2025

Отримання позитивної рецензії 20.08.2025

Прийнято до друку / Accepted: 22.08.2025

Criteria for selecting patients for long-term mechanical circulatory support as a bridge to heart transplantation

O. O. Tanska

Kovel hospital district, Kovel-ECMO hospital district (1182) ELSO

Coordinating Center for Transplantation of Anatomical Materials Kovel, Ukraine

Summary

Introduction. Mechanical circulatory support systems are used in three categories of patients. The first group includes patients who cannot be weaned off the circulatory support device after open-heart surgery (2–8 % of patients). The duration of such support ranges from several days to several weeks [1, 2, 3].

The second group includes patients with acute damage to the heart muscle (myocardial infarction, acute myocarditis, etc.). In this case, temporary geodynamic support is necessary to overcome the period of critical heart failure. The probability of restoring normal heart activity after a certain period of time in combination with intensive drug therapy is quite high [4].

The third group includes patients with chronic severe forms of heart failure. The latter group involves different approaches in determining the strategy for using IPC:

- two-stage heart transplantation;
- reverse cardiac remodeling with repair;
- permanent pump implantation in patients for whom TS is not recommended for certain reasons (age, comorbidities, preceding surgery, etc.) [5, 6, 7].

Materials and methods. As a result of the study, it was found that the indications for long-term mechanical circulatory support LVAD therapy are the following: left ventricular ejection fraction (LVEF) < 20%, ($p < 0001$); pulmonary artery occlusion pressure (PAOP) > 35 mm Hg, ($p < 0001$); pulmonary vascular resistance (PVR) > 5 Wood units, ($p < 0001$); transpulmonary gradient (TPG) > 15 mm Hg, ($p < 0001$).

Results. Against the background of LVAD operation, after 3 months, a decrease in the left ventricular cavity (LVC) was noted by 30% ($p < 0001$), a decrease in the right ventricular cavity (RVC) by 25.5% ($p < 0001$), an increase in LV EF by 21% ($p < 0001$). According to direct pulmonary tonometry, when using LVAD therapy, a decrease in LSO by Wood by 34% ($p < 0001$), a decrease in TPA by 24% ($p < 0001$), a decrease in TPG by 21% ($p < 0001$).

Results of changes in functional parameters in patients on LVAD therapy after 3 months: increase in maximal myocardial oxygen consumption by 6%, ($p < 0001$), increase in exercise tolerance by 15%, ($p < 0001$).

Conclusions. Our preliminary results confirm a differential approach to the treatment of patients with NYHA class III–IV HF: in patients with critical HF before direct TC, it is advisable to consider the possibility of using long-term IPC based on LVAD therapy

($p < 0.0001$) as a mechanical "bridge" to HT. The use of a long-term IPC system in patients with high PH indicators ($p < 0.0001$) allows for the normalization of pulmonary artery pressure (PAP) in a short time (4–6 weeks) and the possibility of performing secondary HT to be considered.

Keywords: End-stage heart failure, LVAD therapy, circulatory support, heart transplantation.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

REFERENCES

1. Jorde, U. P. et al. Jan., The Society of Thoracic Surgeons Intermacs 2023 Annual Report: Focus on Magnetically Levitated Devices, *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 117, no. 1, pp. 33–44, (2024). <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2023.11.004>
2. Bourque, K. et al. Design rationale and preclinical evaluation of the heartmate 3 left ventricular assist system for hemocompatibility. *ASAIO J.* 62 (4), 375–383. (Jul. 2016). DOI: 10.1097/MAT.0000000000000388
3. Mehra, M. R. et al. Apr., A Fully Magnetically Levitated Left Ventricular Assist Device - Final Report, *N. Engl. J. Med.*, vol. 380, no. 17, pp. 1618–1627, (2019). <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1900486>
4. Malick, A. et al. Development of de Novo aortic insufficiency in patients with heartmate 3. *Ann. Thorac. Surg.* 114 (2), 450–456. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2021.08.074> (Aug. 2022).
5. Romero Dorta, E. et al. Potential benefits of aortic valve opening in patients with left ventricular assist devices. *Artif. Organs.* <https://doi.org/10.1111/aor.14891> (2024).
6. Ayre, P. J., Lovell, N. H. & Woodard, J. C. Non-invasive flow estimation in an implantable rotary blood pump: a study considering non-pulsatile and pulsatile flows, *Physiol. Meas.*, vol. 24, no. 1, pp. 179–189, Feb. (2003). <https://doi.org/10.1088/0967-3334/24/1/313>
7. Bertram, C. D. Measurement for implantable rotary blood pumps, *Physiol. Meas.*, vol. 26, no. 4, pp. R99–R117, Aug. (2005). <https://doi.org/10.1088/0967-3334/26/4/R01>
8. Naiyanetr, P. et al. Continuous assessment of cardiac function during rotary blood pump support: a contractility index derived from pump flow. *J. Heart Lung Transpl. Off Publ Int. Soc. Heart Transpl.* 29 (1), 37–44. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2009.05.032> (Jan. 2010).
9. Moscato, F., Granegger, M., Naiyanetr, P., Wieselthaler, G. & Schima, H. Evaluation of left ventricular relaxation in rotary blood pump recipients using the pump flow waveform: a simulation study. *Artif. Organs.* 36 (5), 470–478. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1594.2011.01392.x> (May 2012).
10. Granegger, M., Schima, H., Zimpfer, D. & Moscato, F. Assessment of aortic valve opening during rotary blood pump support using pump signals. *Artif. Organs.* 38 (4), 290–297. <https://doi.org/10.1111/aor.12167> (2014).
11. Granegger, M. et al. Continuous monitoring of aortic valve opening in rotary blood pump patients. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 63 (6), 1201–1207. <https://doi.org/10.1109/TBME.2015.2489188> (Jun. 2016).
12. Hayward, C. et al. Pump speed waveform analysis to detect aortic valve opening in patients on

- ventricular assist device support. *Artif. Organs.* 39 (8), 704–709. <https://doi.org/10.1111/aor.12570> (2015).
13. Clifford, R. et al. Beat-to-beat detection of aortic valve opening in heartware left ventricular assist device patients. *Artif. Organs.* 43 (5), 458–466. <https://doi.org/10.1111/aor.13381> (2019).
14. Moscato, F., Granegger, M., Edelmayer, M., Zimpfer, D. & Schima, H. Continuous monitoring of cardiac rhythms in left ventricular assist device patients. *Artif. Organs.* 38 (3), 191–198. <https://doi.org/10.1111/aor.12141> (2014).
15. Maw, M. et al. Development of Suction detection algorithms for a left ventricular assist device from patient data. *Biomed. Signal. Process. Control.* 69, 102910. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2021.102910> (Aug. 2021).
16. Belkin MN, Kagan V, Labuhn C, Pinney SP, Grinstein J. Physiology and clinical utility of heartmate pump parameters. *J. Card Fail.* 28 (5), 845–862. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.11.016> (May 2022).
17. Albert, C. L. & Estep, J. D. How to optimize patient selection and device performance of the newest generation left ventricular assist devices. *Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med.* 21 (9), 48. <https://doi.org/10.1007/s11936-019-0748-x> (Aug. 2019).
18. Adamopoulos, S. et al. Right heart failure with left ventricular assist devices: Preoperative, perioperative and postoperative management strategies. A clinical consensus statement of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, *Eur. J. Heart Fail.*, vol. n/a, no. n/a. <https://doi.org/10.1002/ejhf.3323>
19. Schlöglhofer, T. et al. HeartMate 3 Snoopy: noninvasive cardiovascular diagnosis of patients with fully magnetically levitated blood pumps during echocardiographic speed ramp tests and Valsalva maneuvers. *J. Heart Lung Transpl.* 0 (0). <https://doi.org/10.1016/j.healun.2023.09.011> (Sep. 2023).
20. Consolo, F., Pieri, M., Pazzanese, V., Scandroglio, A. M. & Pappalardo, F. Longitudinal analysis of pump parameters over long-term support with the HeartMate 3 left ventricular assist device, *J. Cardiovasc. Med. Hagerstown Md*, vol. 24, no. 10, pp. 771–775, Oct. (2023). <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000001522>
21. Uriel, N. et al. Development of a novel echocardiography ramp test for speed optimization and diagnosis of device thrombosis in Continuous-Flow left ventricular assist devices. *J. Am. Coll. Cardiol.* 60, 1764–1775. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.07.052> (Oct. 2012).
22. Bender, M. et al. An atraumatic mock loop for realistic hemocompatibility assessment of blood pumps. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 1–12. <https://doi.org/10.1109/TBME.2023.3346206> (2023).
23. Colacino, F. M. et al. A modified elastance model to control mock ventricles in real-time: numerical and experimental validation, *ASAIO J. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, vol. 54, no. 6, pp. 563–573, 2008, vol. 54, no. 6, pp. 563–573, 2008, (1992). <https://doi.org/10.1097/MAT.0b013e31818a5c93>
24. Gupta, S. et al. Normalisation of haemodynamics in patients with end-stage heart failure with continuous-flow left ventricular assist device therapy. *Heart Lung Circ.* 23 (10), 963–969. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2014.04.259> (Oct. 2014).
25. Errill, E. W. Rheology of blood. *Physiol. Rev.* 49 (4), 863–888. <https://doi.org/10.1152/physrev.1969.49.4.863> (Oct. 1969).
26. Késmárky, G., Kenyeres, P., Rábai, M. & Tóth, K. Plasma viscosity: a forgotten variable. *Clin. Hemorheol Microcirc.* 39, 1–4 (2008).
27. Uriel, N. et al. Impact of hemodynamic ramp Test-Guided HVAD speed and medication adjustments

on clinical outcomes: the RAMP-IT-UP multicenter study. *Circ. Heart Fail.* 12 (4), e006067. (Apr. 2019). <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006067>

28. Bland, J. M. & Altman, D. G. STATISTICAL METHODS FOR ASSESSING AGREEMENT BETWEEN TWO METHODS OF CLINICAL MEASUREMENT, p. 9 .

29. Reyes, C. et al. Accuracy of the HVAD pump flow Estimation algorithm. *ASAIO J.* 62 (1), 15–19. <https://doi.org/10.1097/MAT.000000000000295> (Jan. 2016).

30. Stephens, A. F. et al. HeartWare HVAD Flow Estimator Accuracy for Left and Right Ventricular Support, *ASAIO J. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, vol. 67, no. 4, pp. 416–422, Apr. 2021, vol. 67, no. 4, pp. 416–422, Apr. 2021, (1992). <https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000001247>

Самчук О. О., Ph. D., Генеральний директор КНП «Перше ТМО м. Львова»

лікар-трансплантолог (<http://orcid.org/0000-0002-8710-1271>)

Домашич Р. В., керівник центру серця та судин, завідувач відділення кардіохірургії та трансплантації серця ВП «Лікарня Святого Пантелеймона» КНП «1 територіальне медичне об'єднання міста Львова» (<https://orcid.org/0000-0001-7860-0231>)

Матолінець Н. В., д. мед. н., професор, медичний директор КНП «1 територіальне медичне об'єднання міста Львова», лікар-анестезіолог (<https://orcid.org/0000-0001-6656-3621>)

Овечко М. Є., керівник центру трансплантології ВП «Лікарня Святого Пантелеймона» КНП «1 територіальне медичне об'єднання міста Львова», лікар-трансплантолог (<https://orcid.org/0000-0001-6980-0055>)

Міськів І. П., директор ВП «Лікарня Святого Миколая» КНП «1 територіальне медичне об'єднання міста Львова», лікар-анестезіолог (<https://orcid.org/0000-0001-7979-6117>)

Якимович Ю. С., лікар-анестезіолог відділення кардіохірургії та трансплантації серця ВП «Лікарня Святого Пантелеймона» КНП «1 територіальне медичне об'єднання міста Львова» (<https://orcid.org/0000-0002-7174-0028>)

Комунальне некомерційне підприємство «Львівське територіальне медичне об'єднання «Багатопрофільна клінічна лікарня інтенсивних методів лікування та швидкої медичної допомоги», м. Львів, Україна

Повторна трансплантація серця у пацієнта з ранньою дисфункцією трансплантата. Представлення першого успішного випадку в Україні

Резюме. У пацієнта з гострою дисфункцією серцевого трансплантата успішно виконано повторну трансплантацію серця з використанням органа від маргінального донора з термінальною печінковою недостатністю та гіперамоніємією. Незважаючи на початкову дисфункцію другого трансплантата, за умови повної метаболічної корекції та застосування VA-ЕСМО вдалося досягти повного відновлення скоротливої функції серця. Відсутність донор-специфічних антитіл дозволила виключити гіперактивне відторгнення. Клінічний випадок демонструє, що навіть за наявності високого ризику та обмеженої придатності донорського органа повторна трансплантація може бути єдиним шансом

на виживання, а ретельна інтраопераційна оцінка, короткий час ішемії та наявність механічної підтримки кровообігу здатні забезпечити сприятливий результат.

Вступ

Повторна трансплантація серця у перші дні або тижні після первинної операції є рідкісною, але вкрай складною клінічною ситуацією. Найчастішою причиною такого втручання є первинна неспроможність трансплантата, яка виникає у 2–4 % пацієнтів, і може проявлятися у вигляді тяжкої бівентрикулярної недостатності. У таких випадках серце не здатне забезпечити адекватну перфузію органів, незважаючи на максимальну медикаментозну терапію й механічну підтримку. Прогноз без втручання – критично несприятливий. У ряді клінічних випадків для підтримки життєдіяльності застосовують екстракорпоральну мембранну оксигенацію (ЕКМО), яка дозволяє виграти час для відновлення функції трансплантата, або для підбору нового донора. Якщо ж відновлення не настає, розглядається повторна трансплантація. За даними багатьох центрів, включаючи дослідження з Європейського журналу торакальної та серцево-судинної хірургії, близько 30–35 % повторних трансплантацій виконуються протягом перших 30 днів після первинної операції. Однак виживаність таких пацієнтів залишається значно нижчою – 1-річна виживаність становить 50–60 %, а рання (30-денна) смертність сягає 25–30 %. Незважаючи на високі ризики, повторна трансплантація у ранній період може бути єдиним шансом на виживання у разі повної неспроможності первинного трансплантата.

Опис клінічного випадку

Нашим пацієнтом став хлопець віком 20 років з діагнозом: Дилатаційна кардіоміопатія. Стан після імплантації CRT-D з приводу пароксизмів ШТ та повної АВ-блокади. Фібриляція передсердь, постійна форма. ФВ (18 %), III–IV ФК за NYHA. Стан пацієнта прогресивно погіршувався, з нестабільною гемодинамікою його госпіталізовано для подальшого лікування у нашу клініку, де налагоджено В/А ЕКМО (права стегнова вена та артерія). Пацієнта внесено в лист очікування трансплантації серця, надано 1 статус екстреності. За даними передопераційних обстежень, тесту на імунологічну сумісність (CDC Cross-match test – негативний) та візуального інтраопераційного огляду, перше донорське серце було кваліфіковане для трансплантації. На момент надходження реципієнта в операційну продуктивність ЕКМО 2,5 л/хв; доза добутаміну 9 мкг/кг/хв, норадреналіну 0,4 мкг/кг/хв. Інтраопераційний моніторинг під час проведення обох трансплантацій включав ЕКГ, пульсоксиметрію, носоглоткову термометрію, інвазивне вимірювання артері-

ального, неінвазивне вимірювання серцевого викиду (технологія esCCO) та використання черезстравохідної ехокардіографії. Індукція в анестезію проводилась з урахуванням нестабільної гемодинаміки та підтримувалась пропופолом, фентанілом та атракуріумом. Ініціація штучного кровообігу відбувалася після системної антикоагуляції гепарином (ACT >450 сек), гіпотермія становила 32 градуси Цельсія. Інтраопераційно розпочато індукцію імуносупресії тимоглобуліном у дозі 1,5 мг/кг/добу (сумарна доза 6 мг/кг) та метилпреднізолоном 500 мг. Цефуроксим використовували для АБП. Виконано ортотопічну трансплантацію серця бікавальною методикою. Штучний кровообіг підключено через верхню та нижню порожнисті вени, дугу аорти. Враховуючи тривалість доставки донорського серця, загальний час ішемії трансплантата становив 164 хв, час затискача на аорті – 64 хв, реперфузії – 60 хв. На контрольній черезстравохідній ехокардіографії відмічено виражену систолічну дисфункцію обох шлуночків. Через відсутній синусовий ритм налагоджено епікардіальну тимчасову електрокардіостимуляцію. Враховуючи вищеописані проблеми, проведено додаткову реперфузію трансплантата протягом 100 хв. На фоні вираженої бівентрикулярної недостатності з інотропною підтримкою, зупинено апарат штучного кровообігу, проведено деканюляцію магістральних судин та реверсію гепарину. В ранньому постперфузійному періоді виникло подальше зниження скоротливої функції трансплантата (LVOT VTI – 8 см, CO – 2,5 л/хв, CI – 1,3 л/хв/м²), з погіршення показників гемодинаміки, незважаючи на значну інотропну підтримку. Прийнято рішення про підключення В/А ЕКМО для механічної підтримки кровообігу. Заканюльовано висхідну аорту та праву стегнову вену, венозну канюлю заведено у верхню порожнисту вену. На першу добу після трансплантації не спостерігалось відновлення систолічної функції серця. За даними ехокардіографії – виражена систолічна дисфункція обох шлуночків (LVOT VTI – 10 см, ФВ=15 % за Simpson). Через відсутність синусового ритму, проводилася подальша тимчасова зовнішня електрокардіостимуляція. Враховуючи вищеописані дані, було діагностовано первинно нефункціонуючий трансплантат. У зв'язку з цим, пацієнта ургентно поставлено на лист очікування на повторну трансплантацію серця.

Крім того, на першу післяопераційну добу спостерігались ознаки кровотечі з післяопераційної рани. На ревізії ліквідовано кровотечу з анастомозу лівого передсердя. Через виражений набряк міокарду та наявність магістралей контуру ЕКМО, пацієнтові залишено стернотому. На другу післяопераційну добу, у нашій клініці діагностовано смерть мозку у пацієнта з терміналь-

ною печінковою недостатністю. Після отримання згоди родичів та задовільного тесту на імунологічну сумісність (CDC Cross-match test – негативний), прийнято рішення провести ретрансплантацію серця нашому пацієнтові. При заборі серця візуалізовано перикардіальну рідину іктеричного забарвлення та петехії на епікарді, що може бути наслідками печінкової недостатності в донора. Серце візуально оцінено і кваліфіковано до трансплантації. Виконано повторну трансплантацію серця бікавальною методикою. Для перемикання апарату ЕКМО на апарат штучного кровообігу, канюлю у стегновій вені підтягнуто до рівня печінкових вен, верхню порожнисту вену заканюльовано в рані. Загальний час ішемії в даному випадку становив 79 хв, що відповідало часу затискача на аорті, оскільки донор і реципієнт знаходились в одному закладі. Після реперфузії протягом 60 хв, у пацієнта відновився синусовий ритм. Перед спробою відлучення пацієнта від апарату штучного кровообігу проведено візуальну оцінку роботи трансплантата та черезстраховідну ехокардіографію, де було діагностовано бівен-трикулярну серцеву недостатність (LVOT VTI – 9 см, TAPSE – 0,7 см, CI – 1,5 л/хв/м² при продуктивності апарату штучного кровообігу близько 50 %). Проведено додаткову реперфузію трансплантата протягом 120 хв. Спроба зупинки апарату штучного кровообігу знову виявилася невдалою. Через повторний розвиток ранньої дисфункції нового трансплантата, прийнято рішення про підключення В/А ЕКМО і у цьому випадку (права стегнова вена – висхідна аорта). Канюлю вента лівого шлуночка встановлено у верхню праву легеневу вену, лінію виведено на передню грудну стінку через контрапертуру, та приєднано до контуру апарату ЕКМО. Враховуючи наявність аортальної канюлі у висхідній аорті та вента лівого шлуночка, прийнято рішення про завершення операції з формуванням стерностомі. На момент закінчення повторної трансплантації серця, продуктивність апарату ЕКМО становила 3,2 л/хв. Інотропна підтримка складалась з мілринону 0,7 мкг/кг/хв, левосимендану 0,1 мкг/кг/хв, добутаміну 16 мкг/кг/хв, норадреналіну 0,63 мкг/кг/хв, вазопресину 0,02 ОД/хв. Антикоагулянтна терапія забезпечувалася постійною інфузією гепарину під контролем АЧТЧ. На першу післяопераційну добу відмічено позитивну ехокардіографічну динаміку скоротливості лівого та правого шлуночків (LVOT VTI – 10 см, TAPSE – 0,9 см, ФВ ЛШ близько 20 % при візуальній оцінці), що дозволило зменшити дози інотропної підтримки (доза мілринону становила 0,48 мкг/кг/хв, добутаміну – 12 мкг/кг/хв, інфузія левосимендану була припинена). Нами було враховано, що візуальна оцінка скоротливої здатності обох шлуночків під час роботи апарату ЕКМО

з вентуванням лівого шлуночка може бути недостовірною, та переоцінювати істинну систолічну функцію трансплантата. Протягом наступних кількох діб гемодинамічні показники пацієнта прогресивно покращувалися. Ехокардіографічно відмічено відновлення систолічної функції обох шлуночків серця (LVOT VTI – 20 см, TAPSE – 1,4 см, CI – 2,5 л/хв/м²) та зменшення потреби в інотропній підтримці (мілринон 0,35 мкг/кг/хв, добутамін 6 мкг/кг/хв). На 4-ту добу було розпочате пробне відлучення від ЕКМО шляхом поступового зниження потоку крові до мінімальних значень протягом 6 годин. Під час цього періоду гемодинаміка пацієнта залишалася стабільною. Весь період проведення ЕКМО пацієнт перебував зі сформованою стерностомою. В умовах операційної проведено зупинку апарату ЕКМО, деканюляцію судин, пошарово ушито грудину та рану. Протягом наступних 24 годин пацієнт був гемодинамічно стабільним, та впродовж наступних трьох діб потребував мінімальної інотропної підтримки. Пацієнта екстубовано на 8 добу, тоді ж розпочато підтримуючу імуносупресивну терапію такролімусом, мікофеноловою кислотою. На 11 день пацієнта переведено з палати інтенсивної терапії. За час перебування інфекційних ускладнень не спостерігалось. Пацієнтові продовжено реабілітаційні заходи, корекцію імуносупресивної терапії та через 19 днів після повторної трансплантації серця в задовільному стані виписано додому.

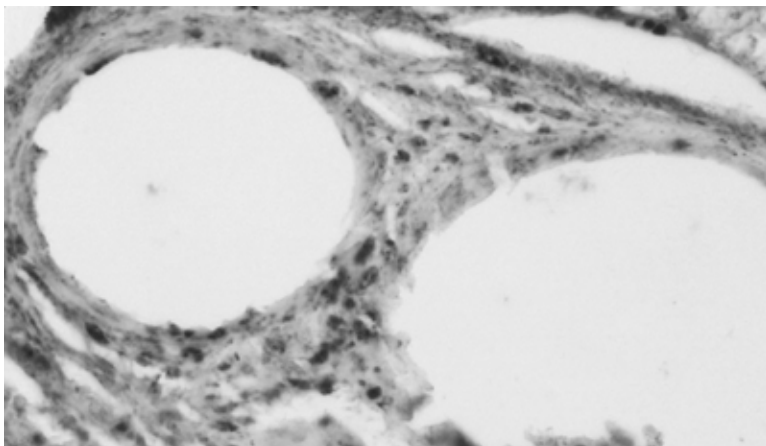


Рис. 1.

Обговорення

Особливістю даного клінічного випадку є те, що другий трансплантат був отриманий від маргінального донора з терміналь-

ною печінковою недостатністю та зафіксованим критичним підвищенням рівня аміаку в крові (> 500 мкмоль/л). При заборі серця візуалізувалися перикардальна рідина іктеричного забарвлення та петехіальні зміни на епікарді, що могло свідчити про метаболічне ураження міокарда. Після повторної трансплантації спостерігалась рання дисфункція трансплантата, яка, однак, виявилась зворотною – за умов повної метаболічної компенсації та адекватної механічної підтримки кровообігу (В/А ЕКМО), серце відновило свою скоротливу здатність. Цей випадок підкреслює, що серце від донора з метаболічною інтоксикацією (гіперамоніємією) може бути розглянуте для трансплантації у критично хворих реципієнтів, особливо за умови ретельного інтраопераційного огляду, короткого ішемічного часу та наявності можливостей для тимчасової штучної циркуляторної підтримки. Враховуючи раннє відновлення синусового ритму та прогресивну позитивну динаміку по скоротливості обох шлуночків, було прийнято рішення не ставити пацієнта на лист очікування втретє, а дати час на відновлення трансплантата, застосовуючи механічну підтримку кровообігу. Після першої невдалої трансплантації, ми провели тести на визначення у пацієнта реактивних донор-специфічних антитіл до HLA-антигенів I та II класів. Результат тесту виявився негативним, що дало нам змогу заперечити діагноз надгострого відторгнення трансплантата.

Висновки

Первинна дисфункція трансплантата зустрічається у 2–10 % пацієнтів після трансплантації серця та має високу летальність при відсутності механічної підтримки. В/А ЕКМО – найбільш ефективний варіант короткотривалої підтримки у випадках ранньої дисфункції трансплантата. Незважаючи на складний перебіг, інтенсивну інотропну підтримку та повторне підключення ЕКМО, досягнуто повного відновлення функції трансплантата після повторної операції. Наявність донорського серця в межах клініки дозволила суттєво зменшити час ішемії та зменшити ймовірність повторної ранньої дисфункції трансплантата. Використання ретрансплантації в ургентному порядку вкрай рідкісне, але в окремих випадках може стати єдиним шансом на порятунок пацієнта, як у цьому клінічному випадку. Також, не варто виключати можливість використання трансплантата від маргінального донора у критичних пацієнтів на листі очікування.

Стаття надійшла в редакцію / Received: 07.08.2025

Отримання позитивної рецензії 12.08.2025

Прийнято до друку / Accepted: 16.08.2025

Repeat Heart Transplantation in a Patient with Early Graft Dysfunction: First Successful Case Report in Ukraine

O. Samchuk, R. Domashych, N. Matolinets, M. Ovechko, I. Miskiv, Y. Yakymovych

Municipal Non-Profit Enterprise "Lviv Territorial Medical Association 'Multidisciplinary Clinical Hospital of Intensive Care and Emergency Medicine'", Lviv, Ukraine

Introduction. Repeat heart transplantation in the early days or weeks following the primary operation is a rare but extremely complex clinical situation. The most common indication for such intervention is **primary graft failure**, which occurs in approximately **2–4 %** of cases and may present as severe **biventricular dysfunction**. In such cases, the transplanted heart is unable to maintain adequate organ perfusion despite maximal pharmacologic therapy and mechanical support. Without intervention, the prognosis is critically poor.

In some clinical scenarios, **extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)** is employed to sustain vital functions, providing time either for recovery of graft function or for the identification of a new donor. If recovery does not occur, repeat transplantation is considered. According to data from multiple centers, including studies published in the European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, approximately **30–35 %** of repeat transplantations are performed within the first 30 days after the initial surgery. However, survival in such cases remains significantly lower, with **1-year survival rates around 50–60 % and early (30-day) mortality as high as 25–30%.**

Despite the high risks, early re-transplantation may represent the only chance of survival in the event of complete failure of the primary graft.

Discussion. The uniqueness of this clinical case lies in the fact that the second donor heart was obtained from a **marginal donor** with **end-stage liver failure** and critically elevated **blood ammonia levels** ($>500 \mu\text{mol/L}$). During organ procurement, **icteric pericardial fluid and petechial changes on the epicardium** were observed, possibly indicating **metabolic myocardial injury**. Following the re-transplantation, early graft dysfunction was observed. However, this dysfunction proved to be **reversible** – with full **metabolic compensation and adequate mechanical circulatory support** using **VA-ECMO**, the heart gradually regained its contractile function. This case highlights that a heart from a donor with metabolic intoxication (i.e., **hyperammonemia**) may still be considered for transplantation in critically ill recipients, especially when **careful intraoperative assessment, short ischemic time, and availability of temporary mechanical circulatory support are ensured.**

Given the **early recovery of sinus rhythm** and progressive improvement in **biventricular contractility**, the decision was made **not to re-list the patient** for a third transplant, but instead allow time for graft recovery under mechanical support. Following the initial failed transplant, **HLA antibody screening** was performed to detect **donor-specific antibodies (DSA)** to class I and II HLA antigens. The results were negative, allowing us to rule out the diagnosis of **hyperacute rejection.**

Conclusions. Primary graft dysfunction occurs in **2–10 %** of heart transplant recipients and carries a high mortality rate if not managed with mechanical support. **VA-ECMO** remains the most effective short-term support strategy in cases of early graft dysfunction.

Despite a complicated postoperative course, intensive inotropic support, and repeat ECMO, **complete graft function recovery** was achieved after the second transplant. The availability of a donor heart within the clinic enabled a significant reduction in **ischemic time** and potentially lowered the risk of recurrent early graft dysfunction.

Although **urgent repeat transplantation** is extremely rare, in selected cases it may be the **only life-saving option**, as demonstrated in this case. Additionally, **marginal donor organs** should not be excluded for **critically ill patients on the transplant waiting list**.

Keywords: repeat heart transplantation, early graft dysfunction, primary graft failure, marginal donor, hyperammonemia, metabolic myocardial injury, VA-ECMO, mechanical circulatory support, donor-specific antibodies, urgent retransplantation, Ukraine.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

REFERENCES

1. Barghash MH, Pinney SP. Heart retransplantation: candidacy, outcomes, and management. *Curr Transplant Rep.* 2020;7(1):12–17. PubMed
2. Rizvi SA, Luc JGY, Choi JH, Phan K, Moncho Escrivà E, Patel S, et al. Outcomes and survival following heart retransplantation for cardiac allograft failure: a systematic review and meta analysis. *Ann Cardiothorac Surg.* 2018;7(1):12–18. PubMed
3. López Reyes E, et al. Results of heart retransplantation: subanalysis of the Spanish Heart Transplant Registry. *Rev Española Cardiol [Spanish Heart Transplant Registry].* 2021; data from 1984–2018. PubMed
(Note: Full author list not provided in abstract; please retrieve from original registry publication.)
4. Barghash MH, Pinney SP. Redo orthotopic heart transplantation in the current era. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021. PubMed
5. Joint ISHLT/UNOS registry data: The results of cardiac retransplantation: an analysis of the Joint International Society for Heart and Lung Transplantation/United Network for Organ Sharing Thoracic Registry. *J Heart Lung Transplant.* Year unspecified. PubMed

O. Zhurba, PhD, Head of the Department of Cardiovascular surgery, Cherkasy Regional Cardiology Center, Cherkasy, Ukraine. ORCID: 0000-0002-7800-0743.

R. Buriak, PhD, Cardiac Surgeon in the Department of Cardiovascular surgery, Cherkasy Regional Cardiology Center, Cherkasy, Ukraine. ORCID: <https://0000-0002-0846-8703>.

A. Pechenko, Cardiac Surgeon in the Department of Cardiovascular surgery, Cherkasy Regional Cardiology Center, Cherkasy, Ukraine. ORCID: 0000-0001-8920-0655.

Cherkasy Regional Cardiology Center, Cherkasy, Ukraine

From Nashville to Cherkasy: Adapting 10 °C Cardiac Allograft Preservation for Ukrainian Heart Transplantation

Introduction

The preservation and transport of a donor heart is one of the most challenging questions in the time of war in Ukraine. The availability of the air transport to facilitate the delivery of the hearts after procurement became very limited and risky since 2022. It demands to look for other options to ensure safe and reliable delivery of heart allografts particularly those, which total ischemic time is expected to exceed the border of 4 hours (240 min).

Case Presentation. Patient V., 38 years old male, BSA – 2.23 m², BMI – 27.75 kg/m², transported to our clinic to perform an orthotopic heart transplant. The diagnosis was the following: Dilated cardiomyopathy. Persistent atrial fibrillation. Moderate mitral and tricuspid valves insufficiency of the second degree. First-degree atrioventricular block. Installed implantable cardioverter-defibrillator. Heart failure II B with severely reduced left ventricular systolic function (left ventricular ejection fraction – 18 %), NYHA functional class III. We decided to use a special technique for donor heart preservation without the use of ice and sustaining a temperature of 10 °C, which was adopted from the Vanderbilt University Medical Center (Nashville, USA). This technique facilitates the delivery of a cardiac allograft by prolonging the safe period for preservation. After procurement, heart was delivered in Cherkasy Regional Cardiology Center by an ambulance and safely implanted to the recipient in a biatrial fashion.

Conclusions. Our clinical case demonstrates that using 10 °C as a target temperature for preservation of donor heart is a safe and reliable technique. Although we need to

improve the technique to the model described by specialists from the Vanderbilt University Medical Center (Nashville, USA), our experience shows that heart preservation by using the aforementioned technique can be effectively implemented in clinical practice of heart transplant surgery in Ukraine. Considering the fact that we experienced short donor heart distance of 11 km, we need to obtain further investigations to prove the safeness of the 10 °C storage technique for long distances in Ukrainian circumstances.

Keywords. Heart transplant, cardiac allograft, heart allograft, donor heart, preservation technique, static ice storage, controlled hypothermic storage, 10 °C cooler, 10 °C storage.

Introduction

The war committing in Ukraine demands to revise some crucial questions regarding the maintenance and preservation of the qualifying medical service in the context of transplantation. One of the questions raised in this circumstances, is the preservation and transport of donor hearts. The availability of the air transport to facilitate the delivery of the hearts after procurement became very limited and risky since 2022. It demands to look for other options to ensure safe and reliable delivery particularly of heart allografts, which total ischemic time is expected to exceed the border of 240 min.

One of the options, which can facilitate this process, is the use of new preservation techniques for cardiac allografts. We aimed to take into consideration the technique described by the specialists from the Vanderbilt University Medical Center (Nashville, USA) and use it in our clinical practice. The main principles of this approach for procurement and delivery a donor heart is sustain the temperature of 10 °C in cooler device without the use of ice all the way during the ischemic time [8].

Case description

Patient V., 38 years old male, BSA – 2.23 m², BMI – 27.75 kg/m², transported to our clinic to perform an orthotopic heart transplant. The diagnosis was the following: Dilated cardiomyopathy. Persistent atrial fibrillation. Moderate mitral and tricuspid valves insufficiency of the second degree. First-degree atrioventricular block. Installed implantable cardioverter-defibrillator. Heart failure II B with severely reduced left ventricular systolic function (left ventricular ejection fraction – 18 %), NYHA functional class III. We decided to use a special technique for heart preservation without the use of ice and sustaining temperature of 10 °C, which we borrowed from the specialists in the Vanderbilt University Medical Center (Nashville, USA). This technique facilitates the delivery of a donor heart by prolonging the safe period for preservation. During the process

of procurement, we delivered 3 liters of Histidine-Tryptophan-Ketoglutarate (HTK) cardioplegic solution into the aortic root. After the donor heart was explanted, we stored it in cold HTK solution, packed it in 3-layer bag and plastic container and stored in special cooler with a sustainable temperature of 10 °C. Heart was delivered in Cherkasy Regional Cardiology Center by an ambulance and safely implanted to the recipient in a biatrial fashion. After releasing the aortic cross-clamp cardiac activity restored on its own. Donor heart distance was 11 km, time in cooler 26 min, preservation temperature was 8.9 °C and mean graft temperature at time of removal was 9.5 °C (fig. 1). Total donor ischemic time was 140 min, duration of cardiopulmonary bypass was 204 min, the total procedure time was 370 min. Intraoperative delta lactate was 3.3 mmol/l. Vasoactive Inotrope Score (VIS) scores immediately postoperatively 7.0, at 24 hours 1.0 and at 72 hours 0. Cardiac index (CI) postoperatively 3.0 l/min/m², at 24 hours 3.4 l/min/m², and at 72 hour 3.6 l/min/m². Intensive care unit (ICU) length of stay was 18 days due to the need of prolonged renal replacement therapy for impaired renal function and implantation of the dual-chamber permanent pacemaker.



Figure 1. Measuring the temperature of the cardiac allograft during backtable preparation.

Discussion

The problem of freezing injury for the cardiac allograft raised in 1989 when Hendry et al. published a paper regarding the impact of ice storage on the preservation of donor hearts. In this study on dog hearts, the cell injury of donor hearts was demonstrated by implementing the standard ice cooler technique for preservation

with a noticeable temperature of the grafts below 0 °C after 4 hours of storage [1]. Nevertheless, still many centers around the world continue to utilize the static ice storage as a primary technique for preservation of the donor hearts. However, due to the need in expanding the pool of donors and ensure reliable and safe preservation for marginal heart donors or for expectedly long period of allograft transportation, new techniques facilitating these become crucially important [2, 10].

Considering the war situation in Ukraine and issues with air transport, while the relatively safe ice storage of the cardiac allografts over 4 hours leads to increased risk of graft dysfunction, we need to implement other methods existing to reduce risks of long allograft transportation. The current heart and lung procurement consensus statement of the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT) suggests to transport donor hearts in preservation solution with a sustain temperature around 5 °C–10 °C and avoid contact of organ with ice to reduce cold-induced cellular injury as an underappreciated cause of primary graft dysfunction (PGD) [3, 4]. To ensure this process the recently introduced method of static-controlled hypothermia seems very profitable. It demonstrates superior results with preservation when compared to ice storage [9, 10]. There are several devices introduced on the market to provide this method, but unfortunately are not represented in Ukraine yet. The only Food and Drug Administration (FDA)-approved and Conformité Européene (CE)-marked cooler device is the Paragonix SherpaPak Cardiac Transport System (Paragonix Technologies, Inc., Cambridge, MA, USA) (fig. 2A). For analyzing the difference using the latter device to maintain the temperature of the heart in preservation solution at a consistent 4 °C–8 °C throughout the transport time and static ice cold cooler storage the GUARDIAN-Heart Registry has been created. There are several publications describing the outcomes from the latter and they found that the use of the SherpaPak resulted in significant reductions in post-transplant mechanical circulatory support (MCS) utilization and ICU length of stay, leading to significant post-transplant cost savings. Also, despite significantly longer distances and longer total ischemic time, the incidence of severe PGD was reduced by 47 % in the SherpaPak cohort as analyzed by Shudo and colleagues [4, 10]. Another type of cooler for static-controlled preservation is VITALPACK® EVO, E3 CORTEX (fig. 2B) which provides storage of donor organs at 2 °C–8 °C and is designed and guaranteed for 10 uses [2].

But what could happen if we aimed to raise the temperature of the heart allografts to acceptable 10 °C, which is widely using in

lung transplantation? Trahanas et al. from the Vanderbilt University Medical Center (Nashville, USA) introduced this idea in 2024 by implementing the technique for preservation of the donor heart in a 10 °C cooler, designed primarily for the storage of lungs called Traferox X-Port system (Traferox Technologies, Inc, Mississauga, ON) (fig. 2C). The experience of this group shows that hearts stored at 10 °C were more likely to have longer ischemic times, with a greater percentage with total ischemic times over 240 minutes, which seems promising for Ukraine [8]. This group reported a successful case of heart transplant after preserving the cardiac allograft within 10.35 hours using 10 °C storage without evidence of severe PGD [4, 9]. They showed that donor hearts preserved in a 10 °C cooler exhibited statistically significant greater cardiac indexes with similar VIS, at 24 and 72 hours after surgery. At extended ischemic times, hearts stored at 10 °C had similar postoperative outcomes, with a statistically significant decrease in delta lactate, compared with hearts stored on ice [8]. These data demonstrate that preservation of cardiac allografts at 10 °C is at least as good as ice preservation, and it may in fact offer some benefits as has been reported by the group from the University Hospitals Leuven for lung allografts [7, 8]. Preservation in ice induces formation of ice crystals causes electrolyte and osmotic imbalances leading to mitochondrial swelling and dysfunction, which directly correlates to the organ quality during preservation. In opposite to it controlled hypothermic storage at 10 °C favors aerobic mitochondrial metabolism anti-oxidative metabolism in the porcine model of lung preservation as showed by this group [7]. Part of this protective effect may be related to maintained cellular repair mechanisms and mitochondrial metabolism and down-regulation of cellular death pathways as shown by Ali et al. in animal models for lung transplant [5]. Further studies needed to prove these statements of 10 °C storage for cardiac allograft preservation.

The difference between Trahanas et al. and our technique for preservation was that in our circumstances we used HTK solution instead of del Nido cardioplegia used by the mentioned group. Also, the cooler we used is designed by us with a special gel panels inside while specialists from the Vanderbilt University Medical Center (Nashville, USA) use a commercially available cooler: Traferox X-Port system (Traferox Technologies, Inc, Mississauga, ON). At the same time, in the case described, we experienced a very short donor heart distance of 11 km that is why further investigations needed to prove the capability of this technique to be implemented for more distant locations in the Ukraine circumstances.

We didn't aim to take into consideration the existing machine perfusion systems for allograft preservation due to limited data existing in the literature in this field and advantages of latter yet need to be approved [6].

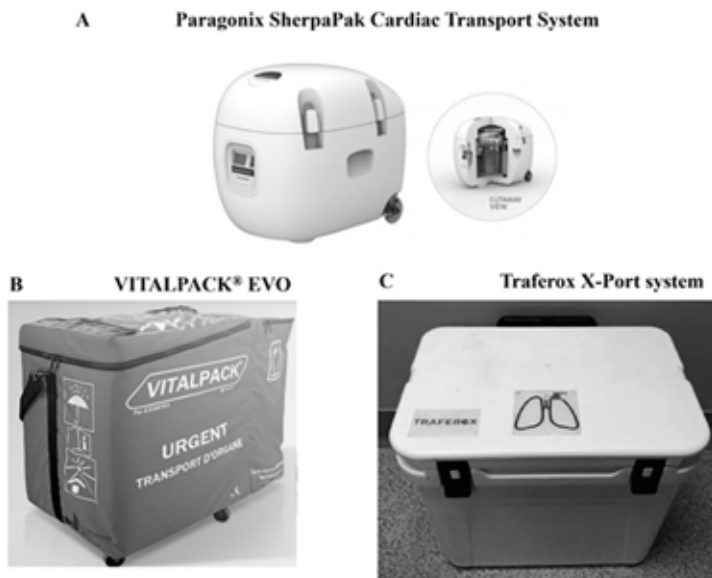


Figure 2. Coolers for preservation of the donor heart. A, Paragonix SherpaPak Cardiac Transport System (Paragonix Technologies, Inc., Cambridge, MA, USA). B, VITALPACK® EVO, E3 CORTEX. C, Traferox X-Port system (Traferox Technologies, Inc, Mississauga, ON).

Conclusions

Our clinical case demonstrates that using 10 °C as a target temperature for preservation of donor heart is a safe and reliable technique and can be effectively implemented in clinical practice of heart transplant surgery in Ukraine. However, it needs to be improved in our circumstances to the model described by the group from the Vanderbilt University Medical Center (Nashville, USA) by providing the storage of the cardiac allografts in a commercially available cooler and usage of del Nido solution for preservation. Considering the fact that we experienced short donor heart distance of 11 km, we need to obtain further investigations to prove the safeness of the 10 °C storage technique for long distances in Ukrainian circumstances. As demonstrated by Trahanas et al. this technique yield good results in context of the total ischemic time far away from 240 minutes which seems very profitable in preventing PGD [8, 9].

З Нешвіла до Черкас: Адаптування методики консервації донорського серця при температурі 10 ° С під умови трансплантації серця в Україні

Журба О., Буряк Р., Печененко А.

Черкаський обласний кардіологічний центр, Черкаси, Україна.

Вступ. Консервація та транспортування донорського серця під час війни в Україні є одними із найскладніших питань. З 2022 року доступність повітряного транспорту для здійснення доставки донорських сердець стала дуже обмеженою та ризикованою. Це вимагає пошуку інших варіантів для забезпечення безпечної та надійної доставки алотрансплантатів серця, особливо тих, чий загальний час ішемії буде перевищувати межу 4 годин (240 хв).

Презентація клінічного випадку. Пацієнт В., чоловік 38 років, з площею поверхні тіла – 2,23 м², ІМТ – 27,75 кг/м², доставлений до нашої клініки для проведення ортотопічної трансплантації серця. Діагноз: Дилатаційна кардіоміопатія. Персистуюча фібриляція передсердь. Помірна недостатність мітрального та тристулкового клапанів II ступеня. Атріовентрикулярна блокада I ступеня. Імплантований кардіовертер-дефібрилятор. Серцева недостатність II В ступеня зі значно зниженою систолічною функцією лівого шлуночка (фракція викиду лівого шлуночка – 18 %), III функціональний клас за NYHA. Ми вирішили використати спеціальну методику консервації донорського серця без використання льоду та підтримки температури 10 °С під час транспортування, яку ми запозичили у спеціалістів Медичного центру Університету Вандербільта (Нешвіл, США). Ця методика полегшує доставку серцевого алотрансплантата, подовжуючи безпечний період консервації. Після забору донорське серце було доставлено до Черкаського Обласного Кардіологічного Центру каретою швидкої допомоги та безпечно імплантовано реципієнту за біатріальною методикою.

Висновки. Наш клінічний випадок демонструє, що використання 10 °С як цільової температури для збереження донорського серця є безпечним та надійним методом. Хоча нам потрібно вдосконалити методику до моделі, описаної фахівцями Медичного центру Університету Вандербільта (Нешвіл, США), наш досвід показує, що консервація серця за допомогою даної методики може бути ефективно впроваджена в клінічну практику трансплантації серця в Україні. Враховуючи той факт, що ми продемонстрували клінічний випадок із короткою дистанцією доставки донорського серця в 11 км, нам необхідно провести подальші дослідження, щоб довести безпеку методу зберігання при температурі 10 °С на великих відстанях в умовах України.

Ключові слова. Трансплантація серця, серцевий алотрансплантат, донорське серце, метод консервації, статичне зберігання з льодом, контрольоване гіпотермічне зберігання, 10 °С кулер, зберігання при 10 °С.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

REFERENCES

1. Hendry PJ, Walley VM, Koshal A, Masters RG, Keon WJ. Are temperatures attained by donor hearts during transport too cold? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1989 Oct;98(4):517-22. PMID: 2796359.
2. Southard JH, Belzer FO. Organ preservation. *Annu Rev Med.* 1995;46:235-47. doi: 10.1146/annurev.med.46.1.235.
3. Copeland H, Hayanga JWA, Neyrinck A, MacDonald P, Dellgren G, Bertolotti A, Khuu T, Burrows F, Copeland JG, Gooch D, Hackmann A, Hormuth D, Kirk C, Linacre V, Lyster H, Marasco S, McGiffin D, Nair P, Rahmel A, Sasevich M, Schweiger M, Siddique A, Snyder TJ, Stansfield W, Tsui S, Orr Y, Uber P, Venkateswaran R, Kukreja J, Mulligan M. Donor heart and lung procurement: A consensus statement. *J Heart Lung Transplant.* 2020 Jun;39(6):501-517. doi: 10.1016/j.healun.2020.03.020. Epub 2020 Apr 21. Erratum in: *J Heart Lung Transplant.* 2020 Jul;39(7):734. doi: 10.1016/j.healun.2020.06.001.
4. Buchan TA, Moayedi Y, Truby LK, Guyatt G, Posada JD, Ross HJ, Khush KK, Alba AC, Foroutan F. Incidence and impact of primary graft dysfunction in adult heart transplant recipients: A systematic review and meta-analysis. *J Heart Lung Transplant.* 2021 Jul;40(7):642-651. doi: 10.1016/j.healun.2021.03.015.
5. Ali A, Wang A, Ribeiro RVP, Beroncal EL, Baciuc C, Galasso M, Gomes B, Mariscal A, Hough O, Brambate E, Abdelnour-Berchtold E, Michaelsen V, Zhang Y, Gazzalle A, Fan E, Brochard L, Yeung J, Waddell T, Liu M, Andreazza AC, Keshavjee S, Cypel M. Static lung storage at 10 °C maintains mitochondrial health and preserves donor organ function. *Sci Transl Med.* 2021 Sep 15;13(611):eabf7601. doi: 10.1126/scitranslmed.abf7601.
6. Qin G, Jernryd V, Sjöberg T, Steen S, Nilsson J. Machine Perfusion for Human Heart Preservation: A Systematic Review. *Transpl Int.* 2022 Mar 21;35:10258. doi: 10.3389/ti.2022.10258.
7. Cenik I, Van Slambrouck J, Provoost AL, Barbarossa A, Vanluyten C, Boelhouwer C, Vanaudenaerde BM, Vos R, Pirenne J, Van Raemdonck DE, Ceulemans LJ. Controlled Hypothermic Storage for Lung Preservation: Leaving the Ice Age Behind. *Transpl Int.* 2024 Apr 17;37:12601. doi: 10.3389/ti.2024.12601.
8. Trahanas JM, Harris T, Petrovic M, Dreher A, Pasirja C, DeVries SA, Bommarreddi S, Lima B, Wang CC, Cortelli M, Fortier A, Tracy K, Simonds E, Keck CD, Scholl SR, Siddiqi H, Schlendorf K, Bacchetta M, Shah AS. Out of the ice age: Preservation of cardiac allografts with a reusable 10 °C cooler. *JTCVS Open.* 2024 Aug 21;21:197-209. doi: 10.1016/j.xjon.2024.08.005.
9. Tucker W, Patel Y, Petrovic M, Schwartz C, Petree B, Devries S, Lima B, Trahanas J, Bacchetta M, Shah A, Bommarreddi S. Ten hour donor heart ischemic time with 10 °C static storage. *JHLT Open.* 2024 Oct 13;7:100163. doi: 10.1016/j.jhlto.2024.100163.
10. D'Alessandro DA, Zuckermann A. Moderate controlled hypothermia vs. standard ice-cold storage of cardiac allografts to expand the donor pool: insights from the GUARDIAN registry. *Ann Cardiothorac Surg.* 2025 Jan 26;14(1):28-36. doi: 10.21037/acs-2024-dcd-21.

Стаття надійшла в редакцію / Received: 10.07.2025

Отримання позитивної рецензії 15.07.2025

Прийнято до друку / Accepted: 15.07.2025

Гайдаржі Є. І., завідувач відділення трансплантації та нефрології, КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР, доцент кафедри госпітальної хірургії, кандидат медичних наук, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет.

Руденко Д. Ю., завідувач відділення інтервенційної кардіології та рентгенангіографії, КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР.

Запорізька обласна клінічна лікарня, Запоріжжя, Україна.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Запоріжжя, Україна.

Ендоваскулярне лікування тромбозу лівої зовнішньої клубової артерії після алотрансплантації трупної донорської нирки в ранньому посттрансплантаційному періоді. Клінічний випадок

Резюме. Алотрансплантація донорської нирки, як трупної, так і родинної, є однією із найчастіше виконуваних серед усіх видів трансплантацій. Не зважаючи на значний успіх у сфері трансплантації, досягнутий за останні роки, багато питань щодо післяопераційних ускладнень залишаються не вирішеними. Серед них одними з найважливіших залишаються судинні ускладнення, які призводять до втрати алотрансплантата або летального випадку. Враховуючи вищезазначене, питання профілактики та розробка нових методів лікування цих ускладнень залишаються вкрай актуальними. Велика надія покладається на можливості мінімально інвазивних втручань, серед яких провідне місце займають ендоваскулярні технології.

Мета роботи: показати можливість ефективного використання ендоваскулярних втручань при ургентному лікуванні тромбозу магістральних артерій нижніх кінцівок в місці або нижче формування артеріального анастомозу після алотрансплантації трупної донорської нирки в ранньому посттрансплантаційному періоді.

Представлено клінічний випадок розвитку гострого тромбозу лівої зовнішньої клубової артерії у хворої 35 років протягом першої посттрансплантаційної доби після алотрансплантації трупної донорської нирки. Детально описано ефективне ендоваскулярне лікування гострої ішемії лівої нижньої кінцівки за допомогою ангіографії, тромбаспірації та встановлення стента в місці стенозу лівої клубової артерії.

Висновок. Ендоваскулярне хірургічне втручання з використанням ангіографії, тромбаспірації та стентування є мінімально інвазивним та ефективним методом діагностики та лікування тромбозів магістральних артерій нижніх кінцівок в ранньому посттрансплантаційному періоді.

Ключові слова: ендоваскулярне лікування, тромбоз, клубова артерія, алотрансплантація, донорська нирка, посттрансплантаційний період.

Введення

Алотрансплантація донорської нирки, як трупної, так і родинної, є однією з найчастіше виконуваних серед усіх видів трансплантацій [1, 2]. Потреба в трансплантації донорської нирки постійно збільшується, а кількість оперативних втручань стабільно зростає [3, 4]. Не зважаючи на значний успіх у сфері трансплантації, досягнутий за останні роки, багато питань щодо післяопераційних ускладнень залишаються не вирішеними [2, 5, 6]. Серед них одними з найважливіших залишаються судинні ускладнення [7, 8, 9]. Ці ускладнення призводять до втрати алотрансплантата, а в найгіршому випадку – до летального випадку [2, 10, 11]. Враховуючи вищезазначене, всі зусилля трансплантологів направлені на вирішення питання профілактики цих ускладнень, а при їх розвитку – на розробку методів лікування, які дозволять врятувати як життя реципієнта, так і виживаність трансплантованого органу. Велика надія покладається на можливості мінімально інвазивних втручань, серед яких провідне місце займають ендоваскулярні технології [12].

Мета дослідження: показати можливість ефективного використання ендоваскулярних втручань при ургентному лікуванні тромбозу магістральних артерій нижніх кінцівок в місці або нижче формування артеріального анастомозу після алотрансплантації трупної донорської нирки в ранньому посттрансплантаційному періоді.

Матеріали та методи

Описано клінічний випадок лікування 35-річної жінки з діагнозом «Хронічна хвороба нирок, стадія 5, цукровий діабет типу 1 з множинними мікросудинними та іншими уточненими несудинними ускладненнями, полінейропатія, ураження сітківки, периферична діабетична ангіопатія, вторинна артеріальна гіпертензія», якій було виконано алотрансплантацію трупної донорської нирки в ліву клубову ділянку. Артеріальний анастомоз ниркової артерії виконано з зовнішньою клубовою артерією, венозний анастомоз – з зовнішньою клубовою веною. На цукровий діабет пацієнтка страждала протягом майже 19 років. З 2023 року з розвитком

термінальної хронічної ниркової недостатності почала отримувати лікування методом замісної терапії – програмним гемодіалізом. У зв'язку з відсутністю постійних судинних доступів для проведення лікування програмним гемодіалізом хвора була включена в лист очікування для виконання трансплантації від трупного донора. В травні 2025 року була виконана операція: «Алотрансплантація донорської трупної нирки ліворуч». Операція пройшла без ускладнень та особливостей. В лівій клубовій ділянці були виділені та мобілізовані загальна клубова артерія та вена, достатнього діаметра, без особливостей. Сформовано венозний анастомоз (ниткою Prolene 5/0, кінець вени алонирки в бік зовнішньої клубової вени) та артеріальний анастомоз (ниткою Prolene 6/0, кінець артерії алонирки в бік зовнішньої клубової артерії) по типу кінець-в-бік. Анастомози були герметичні, спроможні, прохідні. Виконано послідовну реперфузію ниркового алотрансплантата: спочатку вени, потім артерії. Нирка набула нормального тургору та окрасу. Сеча почала виділятися на 3-й хвилині після реперфузії нирки. Час холодової ішемії – 15 годин. Час вторинної теплової ішемії – 60 хв. Далі був сформований неоуретероцистоанастомоз на сечовому стенті 4,8 Fr. Нирковий алотрансплантат укладений в сформоване ложе. Виконано пошаровий шов рани з дренажуванням заочеревинного простору через контрапертуру. Хвора була переведена у відділення інтенсивної терапії. Призначено імуносупресію, отримувала профілактику тромбоемболічних ускладнень – еноксапарин 0,4 мл підшкірно 1 раз на добу. Наступної доби хвора поскаржилася на виражений біль в лівій нижній кінцівці, оніміння пальців стопи. Об'єктивно: відсутність активних рухів в лівій стопі, ліва нижня кінцівка бліда, при пальпації холодна, відсутність активних рухів в пальцях лівої стопи, пасивні збережені, болючість литкових м'язів, пульсація на загальній стегновій артерії ліворуч відсутня, праворуч пульсація периферична. Хворій було виконано дуплексне сканування магістральних артерій нижніх кінцівок та судин алонирки. Алонирка: розміром 135 x 57 мм; товщина паренхіми до 28 мм, коркова речовина до 10 мм. Капсула не змінена. Контури чіткі, рівні. Корково-мозкова диференціація чітка. Центральний ехо-комплекс без видимих структурних змін. У режимі ЕК, КДК кровоток симетричний, визначається до рівня міждолевих артерій. На рівні воріт нирки кровоток по клубовій артерії не реєструється. Дистальніше – по правій клубовій та артеріям нижньої кінцівки визначається монофазний низькорезистивний (колатеральний кровоток), по контрлатеральній кінцівці – багатofазний високорезистивний (магістральний) кровоток.

Враховуючи вищезазначені клінічні та інструментальні дані було

вирішено для точної діагностики та відновлення кровотоку по магістральних судинах лівої нижньої кінцівки виконати мініінвазивне ендovasкулярне втручання – ангіографію лівої клубової артерії, при необхідності – тромбаспірацію та стентування.

Ендovasкулярне втручання було виконано на сучасному ангіографі Toshiba Infinix 2000, (Японія) за допомогою тромбаспіраційного катетера Medtronic React (США) та саморозширюючого стенту Jaguar, Balton, (Польща).

Результати

В асептичних умовах під місцевою інфільтраційною анестезією виконана ретроградна пункція а. femoralis dextra. Катетеризоване устя лівої загальної клубової артерії. Ангіографічно виявлено: тромбоз лівої зовнішньої клубової артерії, кровотік по загальній стегновій артерії дистально відсутній. Візуалізовано анастомоз артерії алонирки – останній прохідний (рис. 1).

Далі через провідниковий катетер заведено аспіраційний катетер (рис. 2).

Проведена тромбаспірація з лівої клубової артерії. Кровотік через ліву клубову частково відновлено, ліва стегнова артерія контрастується. Визначається стеноз в дистальному відділі лівої клубової артерії (рис. 3).

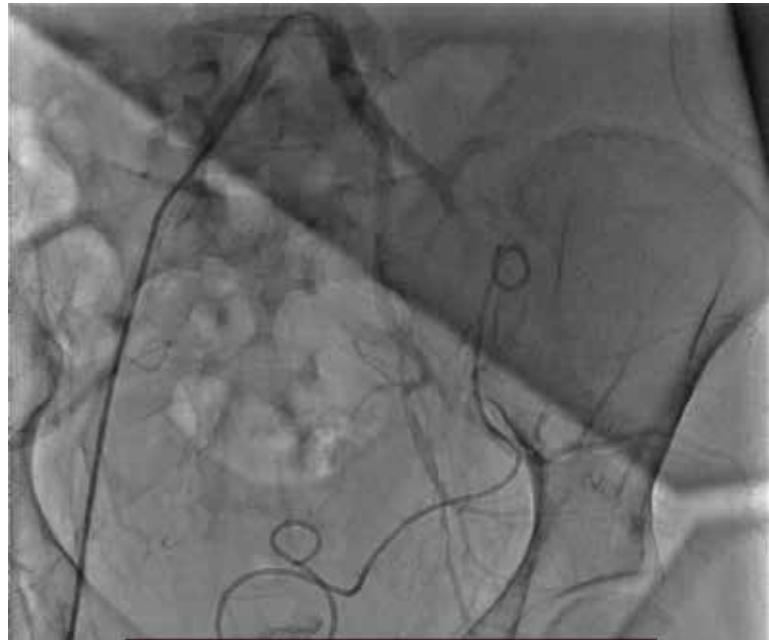


Рис. 1. Відсутність кровотоку по загальній клубовій артерії зліва. Заведено контрлатерально провідниковий катетер.

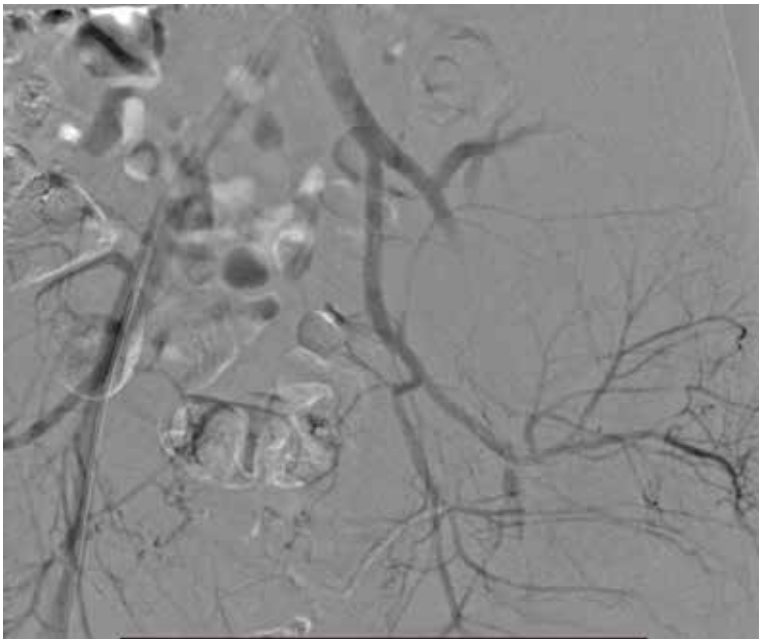


Рис. 2. Проведення аспіраційного катетера контралатерально через аорту до устя загальної клубової артерії зліва.

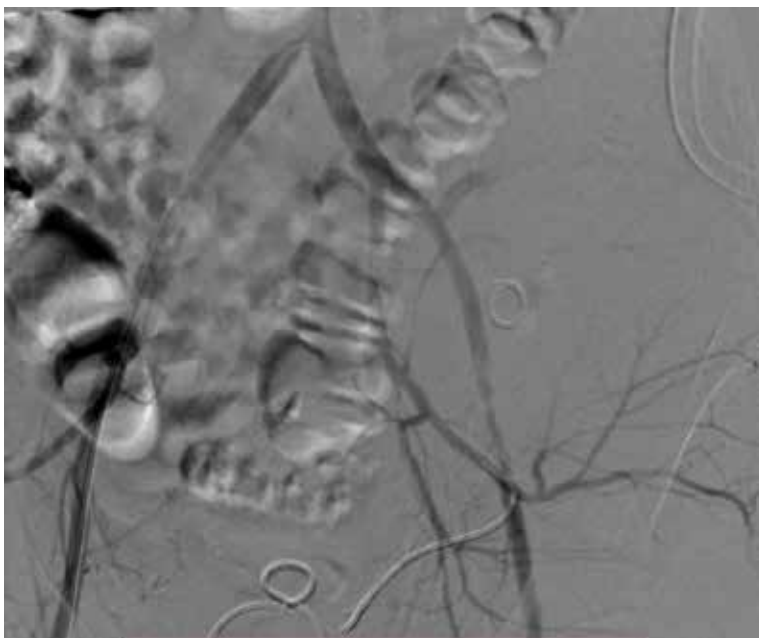


Рис. 3. Стеноз лівої клубової артерії.

Витягнуто аспіраційний катетер. Через провідниковий катетер заведено та встановлено стент 5 x 60 мм в ліву зовнішню клубову артерію в зону стенозу. При повторній ангіографії відмічається відновлення кровотоку по лівій загальній клубовій та стегновій артеріях та відновлення їх просвіту (рис. 4).

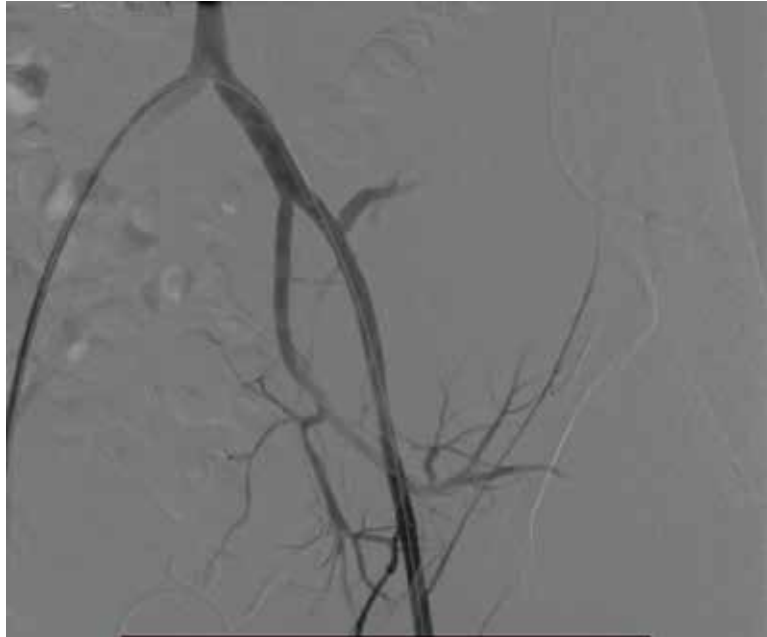


Рис. 4. Встановлення стента в загальну клубову артерію, відновлення її просвіту.

Послідовно витягнуті балонний катетер, провідник, провідниковий катетер, інтродюсер. Пульсація на дистальних судинах лівої нижньої кінцівки відновлена. Хвора була переведена в палату інтенсивної терапії.

Таким чином, в результаті мінімально інвазивного ендovasкулярного втручання в поєднанні внутрішньовенної та місцевої анестезії було повністю відновлено кровоток по артеріях лівої нижньої кінцівки в ранньому посттрансплантаційному періоді.

Обговорення

Незважаючи на те, що трансплантація нирки є відносно безпечним методом лікування хворих з термінальною хронічною нирковою недостатністю, вона на жаль не позбавлена серйозних судинних ускладнень, серед яких артеріальні, венозні та лімфатичні ускладнення як власних судин, так і судин алотрансплантатів

[13] Розвиток тромбозу власних магістральних артерій (зовнішніх клубової або стегнової) в результаті хірургічних маніпуляцій є рідкісним ускладненням, але його наслідки можуть бути фатальними [14, 15, 16]. В літературі тромбоз клубової артерії, з тромбозом трансплантованої ниркової артерії або без нього, описаний лише в кількох клінічних випадках. Основною причиною є передіснуюче або інтраопераційне розшарування інтими ендотелію (внаслідок маніпуляції на судині), атеросклеротична оклюзія (або стеноз) та імунна реакція гіпергострого відторгнення [17]. Варіанти лікування, які ми розглядали, варіювалися від відкритого хірургічного втручання до ендоваскулярних методик, останні з яких стають дедалі поширенішими завдяки своєму малоінвазивному характеру [13, 18, 19, 20].

В нашому випадку поява клініки гострої ішемії нижньої кінцівки в першу добу після трансплантації трупної донорської нирки поставила перед нами не просте завдання вибору оптимального втручання, аби відновити кровопостачання лівої нижньої кінцівки, запобігти повторним тромбозам та можливому відторгненню алотрансплантата. Розглядалось декілька варіантів втручання: ревізія ниркових анастомозів та пряма тромбектомія з зовнішньої клубової артерії, ретроградна тромбектомія через зовнішню стегову артерію, а також ендоваскулярне втручання. Проаналізувавши всі варіанти та враховуючи той факт, що за даними ультразвукової доплерографії неможливо було точно встановити локалізацію тромбу, причину його виникнення, чітко схарактеризувати стан артерії та вени алотрансплантата, вибір було зроблено на користь інтервенційної радіології, протягом виконання якої можна було б використати всі її можливості залежно від інтраопераційної ситуації (балонна дилатація, тромбектомія, встановлення стента тощо). Тим більше, що технічні можливості ендоваскулярного втручання дозволяли виконати доступ через контрлатеральну стегову артерію та проконтрастувати клубову артерію проксимальніше місця анастомозу з артеріями алонирки у напрямку стегової артерії, що, з нашого погляду, було б більш безпечним та дозволило б точніше визначити стан анастомозів артерії ниркового трансплантата та власної клубової артерії реципієнта. Ми пам'ятали, що хірургічне маніпулювання з зовнішньою клубовою артерією реципієнта під час трансплантації, особливо на тлі тривалого анамнезу артеріальної гіпертензії та цукрового діабету могло призвести до артеріального компрометування, спричинивши виникнення стенозу, розшарування та тромбозу власної артерії. Як показала практика та результати нашого клінічного випадку, викладені вище, вибір цієї тактики виявився ефективним та доцільним.

Висновок

Ендоваскулярне хірургічне втручання з використанням ангіографії, тромбаспірації та стентування є мінімально інвазивним та ефективним методом діагностики та лікування тромбозів магістральних артерій нижніх кінцівок в ранньому посттрансплантаційному періоді.

Стаття надійшла в редакцію / Received: 15.07.2025

Отримання позитивної рецензії 26.07.2025

Прийнято до друку / Accepted: 01.08.2025

Endovascular treatment of left external iliac artery thrombosis after cadaveric donor kidney allotransplantation in the early posttransplant period. Clinical case

Ye. Haidarzi^{1,2}, D. Rudenko³

1-Transplantation and Nephrology Department, Head of the Department, Zaporizhzhia Regional Clinical Hospital, Zaporizhzhia, Ukraine

2-Hospital Surgery Department, associate professor, PhD, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine

3-Intervention Cardiology and Rentgenangiography Department, Head of the Department, Zaporizhzhia Regional Clinical Hospital, Zaporizhzhia, Ukraine.

Summary. Kidney allotransplantation is one of the most frequently performed among all types of transplantations. Despite the significant success in the field of transplantation achieved in recent years, many issues regarding postoperative complications remain unresolved. Among them, vascular complications remain one of the most important, leading to the loss of the allograft or recipient's death. The issues of prevention and development of new methods of these complications' treatment remain extremely relevant. Great hope is placed on the possibilities of minimally invasive interventions, among which endovascular technologies play a leading place.

The aim of the work: to show the possibility of effective endovascular interventions' use in the urgent treatment of the main lower extremities arteries' thrombosis at the same place or below the arterial anastomosis formation after allotransplantation of a cadaveric donor kidney in the early posttransplantation period.

A clinical case of acute thrombosis of the left external iliac artery in a 35-year-old patient on the first post-transplantation day after allotransplantation of a cadaveric donor kidney is presented. Effective endovascular treatment of acute ischemia of the left lower limb using angiography, thromboaspiration, and stent placement at the site of the left iliac artery stenosis is described in detail.

Conclusion. Thus, endovascular surgical intervention using angiography, thromboaspiration and stenting is a minimally invasive and effective method for the diagnosis and treatment of the lower extremities main arteries' thromboses in the early post-transplant period.

Keywords: endovascular treatment, thrombosis, iliac artery, allotransplantation, donor kidney, posttransplantation period.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

REFERENCES

1. Veroux, M., Corona, D., & Veroux, P. (2009). Kidney transplantation: future challenges. *Minerva chirurgica*, 64(1), 75–100.
2. Faba, O. R., Boissier, R., Budde, K., Figueiredo, A., Hevia, V., García, E. L., Regele, H., Zakri, R. H., Olsburgh, J., Bezuidenhout, C., & Breda, A. (2024). European Association of Urology Guidelines on Renal Transplantation: Update 2024. *European urology focus*, S2405-4569(24)00217-7. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2024.10.010>
3. Andre, M., Huang, E., Everly, M., & Bunnapradist, S. (2014). The UNOS Renal Transplant Registry: Review of the Last Decade. *Clinical transplants*, 1–12.
4. Garcia Valencia, O. A., Suppadungsuk, S., Thongprayoon, C., Ho, Y. S., Siranart, N., Wathanavasin, W., Jadowiec, C. C., Mao, S. A., Leeaphorn, N., Soliman, K. M., Ali, H., Budhiraja, P., Miao, J., & Cheungpasitporn, W. (2025). Health insurance and kidney transplantation outcomes in the United States: a systematic review and AI-driven analysis of disparities in access and survival. *Renal failure*, 47(1), 2513007. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2025.2513007>
5. Blichová, T., Kleinová, P., Vnučák, M., Graňák, K., Kollár, A., Svihra, J., Jr, Miklušica, J., & Dedinská, I. (2025). Surgical Complications After Kidney Transplantation. *Annals of transplantation*, 30, e948531. <https://doi.org/10.12659/AOT.948531>
6. Timsit, M. O., Kleinclauss, F., Richard, V., & Thuret, R. (2016). Complications chirurgicales de la transplantation rénale [Surgical complications of renal transplantation]. *Progres en urologie : journal de l'Association française d'urologie et de la Société française d'urologie*, 26(15), 1066–1082. <https://doi.org/10.1016/j.purol.2016.09.052>
7. Salehipour, M., Salahi, H., Jalaeian, H., Bahador, A., Nikeghbalian, S., Barzideh, E., Ariaifar, A., & Malek-Hosseini, S. A. (2009). Vascular complications following 1500 consecutive living and cadaveric donor renal transplantations: a single center study. *Saudi journal of kidney diseases and transplantation : an official publication of the Saudi Center for Organ Transplantation, Saudi Arabia*, 20(4), 570–572.
8. Ardelean, A., Mandry, D., & Claudon, M. (2011). Complications vasculaires de la transplantation rénale: conduite diagnostique [Vascular complications following renal transplantation: diagnostic evaluation]. *Journal de radiologie*, 92(4), 343–357. <https://doi.org/10.1016/j.jradio.2011.02.018>
9. Pawlicki, J., Cierpka, L., Król, R., & Ziaja, J. (2011). Risk factors for early hemorrhagic and thrombotic complications after kidney transplantation. *Transplantation proceedings*, 43(8), 3013–3017. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2011.07.018>
10. Dimitroulis, D., Bokos, J., Zavos, G., Nikiteas, N., Karidis, N. P., Katsaronis, P., & Kostakis, A. (2009). Vascular complications in renal transplantation: a single-center experience in 1367 renal transplantations and review of the literature. *Transplantation proceedings*, 41(5), 1609–1614. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2009.02.077>
11. Cambou, L., Millet, C., Terrier, N., Malvezzi, P., Timsit, M. O., Anglicheau, D., Badet, L., Morelon, E., Prudhomme, T., Kamar, N., Lejay, A., Perrin, P., Uro-Coste, C., Pereira, B., Heng, A. E., Garrouste, C., & Guy, L. (2023). Management and Outcome After Early Renal Transplant Vein Thrombosis: A French Multicentre Observational Study of Real-Life Practice Over 24 Years. *Transplant international : official journal of the European Society for Organ Transplantation*, 36, 10556. <https://doi.org/10.3389/ti.2023.10556>
12. Libicher, M., Radeleff, B., Grenacher, L., Hallscheidt, P., Mehrabi, A., Richer, G. M., Kauffmann, G.,

- & Hosch, W. (2006). Interventional therapy of vascular complications following renal transplantation. *Clinical transplantation*, 20 Suppl 17, 55–59. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0012.2006.00601.x>
13. White-Dzuro, C. E., Geanon, D. J., Fagel, B. M., Khanolkar, L., Frantz, S. K., Baron, C. M., Imani-Shikhabadi, R. A., & Voutsinas, N. (2025). Vascular and lymphatic complications after renal transplant. *Abdominal radiology (New York)*, 10.1007/s00261-025-05032-5. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s00261-025-05032-5>
14. Malik, M. S., Akoh, J. A., Houlberg, K., Barwell, J., & Powell, R. (2023). Iliofemoral Polytetrafluoroethylene Graft Interposition: A Rescue Procedure in External Iliac Artery Dissection to Restore Lower Limb Revascularization and Salvage Kidney Transplant. *Experimental and clinical transplantation : official journal of the Middle East Society for Organ Transplantation*, 21(5), 467–470. <https://doi.org/10.6002/ect.2023.0062>
15. Sobrino Díaz, L., Mosquera Rey, V., Rodríguez García, M., Alonso Pérez, M., Ridao Cano, N., Díaz Corte, C., & Zanabali Al-Sibbai, A. A. (2018). Stenosis of the iliac artery after kidney transplantation as a cause of refractory hypertension and intermittent claudication. *Estenosis de arteria ilíaca tras trasplante renal como causa de hipertensión arterial refractaria y claudicación*. *Nefrologia*, 38(3), 325–327. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2017.05.006>
16. Ozban M, Aydin C, Dursun B, Yagci B, Birsen O, Tekin K. Post-kidney transplantation external iliac artery stenosis due to vascular clamp: report of a case. *J Vasc Bras*. 2014;13:254–256. doi:<https://doi.org/10.1590/jvb.2014.037>
17. Dhawan V, Mehrotra H, Gupta N, Dassi M. An Unusual Case of External Iliac Artery Thrombosis after Renal Transplant Surgery. *Indian J Transplant*. 2017;11(2):99. doi:https://doi.org/10.4103/ijot.ijot_9_17
18. Miyara, S. J., Ortiz, C. C., Guevara, S., Molmenti, A., Tamayo-Enriquez, G., Cho, Y. M., Cagliani, J. A., Molinas, J., Hayashida, K., Shinozaki, K., Takegawa, R., Krishnasastri, K. V., Becker, L. B., & Molmenti, E. P. (2020). Transplant Renal Artery Stenosis Revascularization: Common Distal External Iliac Bypass. *The International journal of angiology : official publication of the International College of Angiology, Inc*, 31(2), 131–133. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1714663>
19. Mrad, I. B., Fatma, L. B., Melek, B. M., Mami, I., Abdellatif, B. B., Miri, R., Zouaghi, S. M., & Denguir, R. (2021). Malignant hypertension secondary to iliac artery stenosis after kidney transplantation: a case report. *The Pan African medical journal*, 40, 132. <https://doi.org/10.11604/pamj.2021.40.132.30927>
20. Mahida, H., Haroon, A., Ajam, F., Gubeladze, A., Calderon, D., Apolito, R., & Hossain, M. A. (2019). Iliac Artery Occlusion in a Patient With Allograft Renal Transplant Causing Refractory Heart Failure and Simulating Renal Artery Stenosis With Solitary Kidney. *Journal of Medical Cases*, 10(1), 14-17.

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 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 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 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 22.08.2025 р.

Замовлення № 29

Transplantation and artificial organs

Published 4 times a year

Established in February 2018

The run is 300 copies

Signed to print on 22.08.2025

Order No. 29

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

