

## **АНАЛІЗ НЕХІРУРГІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ІМПЛАНТОВАНИМИ ПРИСТРОЯМИ МЕХАНІЧНОЇ ПІДТРИМКИ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА**

**Мазуренко О.П.<sup>1,2</sup>, Надзякевич П.<sup>2</sup>, Лоскутов О.А.<sup>1</sup>, Згржебловська Л.В.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> *Національна Медична Академія Післядипломної Освіти імені П.Л.Шупіка, Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії. Київ, Україна;*

<sup>2</sup> *Silesian Centre Heart Diseases, Department Kardioanesthesiology SUM, ICU SCCS. Poland*

УДК: 616.12–008.46:616.132–089.843–77–089–06–005.6/.7–084–039.72–089.5  
DOI 10.31379/2411.2616.13.1.6

## **АНАЛИЗ НЕХИРУРГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ З ИМПЛАНТИРОВАННЫМИ УСТРОЙСТВАМИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА**

**Мазуренко О.П.<sup>1,2</sup>, Надзякевич П.<sup>2</sup>, Лоскутов О.А.<sup>1</sup>, Згржебловская Л.В.<sup>1</sup>**

Работа выполнена в рамках двустороннего договора о научном сотрудничестве между НМАПО имени П. Л. Шупика, кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии (Украина) и Силезским Центром Болезней Сердца, Силезским Медицинским Университетом, кафедрой Кардиоанестезиологии (Польша).

**Резюме.** Работа посвящена изучению инфекционных, нефротических и неврологических осложнений в раннем послеоперационном периоде у десяти пациентов с имплантированными устройствами механической поддержки левого желудочка (LVAD). К наиболее распространенным нехирургическим осложнениям относятся инфекции, ишемическо-геморрагические поражения головного мозга, возникающая в послеоперационном периоде острая почечная недостаточность. Проведение оптимальной антитромботической терапии у таких пациентов является важным методом лечения, особенно в раннем послеоперационном периоде. Большинство инфекционных осложнений развиваются в месте выхода кабелей питания имплантированных приборов. Индивидуальный подход с превентивными стратегиями имеет решающее значение для улучшения результатов лечения пациентов. В данной работе представлен анализ осложнений, которые развивались в раннем послеоперационном периоде у десяти пациентов с имплантированными устройствами LVAD в Силезском Центре Болезней Сердца (СЦБС), Польша. Пациенты были разделены на две группы, на контрольную группу, которая получала традиционную антикоагулянтную целевую терапию (АКЦТ), которая включала прямые и непрямые антикоагулянты и аспирин и исследуемую, которая получала альтернативную АКЦТ, состоявшая из кропидогреля, ингибиторов тромбина в сочетании с классической антикоагулянтной целевой терапией.

**Ключевые слова:** аппарат механической поддержки левого желудочка, антикоагулянтная целевая терапия, инфекционные, нефротические, легочные, неврологические, аортальные, правожелудочковые осложнения.

## **ANALYSIS OF NON-SURGICAL COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH IMPLANTED MECHANICAL SUPPORT DEVICES FOR THE LEFT VENTRICLE**

**Mazurenko O.P.<sup>1,2</sup>, Nadzaykevych P.<sup>2</sup>, Loskutov O.A.<sup>1</sup>, Zgrzhelbovskaya L.V.<sup>1</sup>**

The work was performed within the framework of a bilateral agreement on scientific cooperation between the NMAPE named P.L. Shupyk (Department of Anesthesiology & Intensive Care) and the Silesian Center for Heart Disease (Poland).

**Resume.** The work is devoted to the study of infectious, nephrotic, neurological, pulmonary aortic, right ventricle and other complications in the early postoperative period in ten patients with implanted left ventricle assist devices (LVAD). The most common non-surgical complications include infections, ischemic-hemorrhagic lesions of the brain that arise in the postoperative period of acute renal failure. Conducting optimal antithrombotic therapy in such patients is an important method of treatment, especially in the early postoperative period. Most of the infectious complications develop in the exit places of the power cable of the implanted devices. An individual approach to preventive strategies is critical to improving patient outcomes. This article presents an analysis of complications that developed in the early postoperative period in ten patients with LVAD implanted devices in the Silesian Center for Heart Disease (SCCS), Poland. Patients were divided into two groups in the control group receiving classical anticoagulant targeted therapy (ATT), which included heparin, varfarin and aspirin and the subjects receiving an alternative ATT, that consisted of cropidogrel, thrombin inhibitors in combination with classical anticoagulant target therapy.

**Key words:** left ventricle assist device (LVAD), anticoagulant target therapy (ATT), infection, nephrotic, pulmonary, aortic, right ventricle complications.

Робота виконана у рамках двостороннього договору про наукове співробітництво між НМАПО імені П. Л. Шупика (кафедра анестезіології та інтенсивної терапії) та Сілезьким центром Хвороб Серця (Польща).

**Вступ.** Використання приладу для механічної підтримки лівого шлуночка (left ventricle assist device – LVAD), як єдиного шансу пацієнтів з важкими ступенями серцевої недостатності, рефрактерними до лікування, дожити до трансплантації серця в листі очікування, або як “міст до одужання”, офіційно стало рекомендовано Американською і Європейською Асоціаціями кардіології та кардіохірургії. Пристрій представляє собою роторного типу помпу постійного потоку, яка імплантується в грудну клітку та перикардіальну порожнину, що з одного кінця підшивається до лівого шлуночка, звідки викачує кров до другого кінця, підшитого до висхідної аорти. Попередні варіанти передбачали екстракорпоральні варанти пневматичних pomp, що створювали пульсуючий, подібний до фізіологічного кровотік, прикладом якої є POLVAD-MEV, розроблений видатним польським кардіохірургом З.Релігою та його науковою групою. Двома провідними фірмами, що випускають пристрої центробіжного безперервного потоку LVAD, що в даний час знаходяться на медичному ринку, є HeartMate Thoratec Corp., Pleasanton, CA, США і HeartWare International, Inc., Framingham, MA, США. У Європі компанія HeartMate II отримала дозвіл на використання як метод бридж-терапії в листопаді 2005 року, тоді як HeartWare отримала схвалення для використання у пацієнтів у 2009 році і як терапія призначення у 2012 році [1]. В даний час, використання даних при-

строїв у пацієнтів, яким трансплантовано донорське серце, складає приблизно 46%. Згідно літературних даних, середній час підтримки пристроями LVAD у пацієнтів, які очікують трансплантації серця, становить близько 300 днів (147-537 днів). Кількість імплантованих LVAD в США даний час наближається до кількості трансплантацій серця [1]. Перехід від пульсуючого до безперервно-потоккових, центрифужних LVAD, пов'язаний зі значним зниженням загальних показників кількості несприятливих подій, довговічністю стабільної роботи пристрою і набагато кращими показниками довгострокового виживання пацієнтів. В перший рік, частота розвитку ускладнень у пацієнтів, яким імплантовано LVAD складає – 30%, протягом двох років після імплантації у 80% пацієнтів спостерігається принаймні одна подія [2]. Під подією слід розуміти ускладнення, що виникло у зв'язку з операцією імплантації пристрою LVAD. Згідно світового досвіду, середній час повторної госпіталізації з приводу подій у пацієнтів становив 35 днів після імплантації пристрою, середня тривалість спостереження за хворими тривала одинадцять місяців [3]. До основних ускладнень після імплантації LVAD належать: кровотечі, тромбоз приладу, ішемічні та геморагічні інсульти, гостре порушення функції нирок, поліорганна недостатність, інфекції. Терміни появи ускладнень після розміщення LVAD класифікують на ранні (до 30 днів після імплантації) або пізні (через 30 днів після імплантації).

В даній роботі буде проаналізовано частоту виникнення ранніх несприятливих нехірургічних подій і ускладнень в післяопераційному періоді протягом 14 днів після імплантації пристрою, у десяти пацієнтів, пролікованих в СЦХС в період з 2016 по 2018 рік, у віці  $55 \pm 13,5$  років, з індексом маси тіла  $30,8 \pm 8,3$  м<sup>2</sup>, з фракцією викиду лівого шлуночка від 9% до 28%. Порівняння проаналізованих результатів обстеження стосується якісних та кількісних оцінок несприятливих подій та ускладнень у пацієнтів з різними підходами до антикоагулянтної цільової терапії.

**Матеріали та методи.** Соматичний стан пацієнтів відповідав 6-14 балам Європейської Системи оцінки ризику передопераційних втручань. Залежно від статусу за INTERMACS, Level 1 (кардіогенний шок) відзначався у 6 хворих, Level 2 (прогресуюча недостатність кровообігу) – у 4 обстежених. Висока предтрансплантаційна легенева гіпертензія (транспульмональний градієнт більше 15 мм рт. ст. та/або легеневий судинний опір більше 4 Од. Вуда) була виявлена у 7 пацієнтів. Два пацієнта було оперовано в стані зупинки кровообігу з наданням серцево-легеневої реанімації, а у одного хворого відмічалася шлуночкова фібриляція.

Хворим проводилась імплантація в умовах штучного кровообігу, та помірної гіпотермії з  $t = +31^{\circ}\text{C}$ . Продуктивність апарату штучного кровообігу становила 2,5 л/хв/м<sup>2</sup>. Для захисту міокарду використовувались системи змінного струму Schtoker (Німеччина), що створювали штучну фібриляцію на частоті 50 Гц, 12В/25А.

Моніторинг показників системної гемодинаміки проводився з використанням систем «IntellsVue X2 Philips®» (Нідерланди), показників серцевого індексу – за допомогою системи «A7Vigileo Monitor-Acsesories EDWARDS® systems», церебральної оксигенації – системою «INVOS Oximetr Somanetics® Inc.(США)».

Операція проводилася в умовах комбінованого ендотрахеального наркозу по напівзакритому контуру з цільовим підтриманням концентрації інгаляційних анестетиків згідно вікових показників мінімальної альвеолярної концентрації.

Для знеболення використовувались фентаніл у дозі  $1,7 \pm 0,8$  мкг/кг/хв. або суфентаніл  $0,015 \pm 0,03$  мкг/кг/хв.

У пацієнтів з високою легеневою гіпертензією використовувалась інгаляційна подача NO під контролем електронного манометра, у дозі 30-200 ppm, ця методика також застосовувалась протягом кількох діб в післяопераційному періоді.

Після закінчення операції, штучна вентиляція у відділенні інтенсивної терапії (ІТ) проводилась апаратом «Drager Evita V300» повітряно-кисневою сумішшю з концентрацією кисню в залежності від ступеня легеневої гіпертензії, під контролем показників газового аналізу крові, які визначалися на апараті «ABL800 (France)».

Аналіз динаміки стану міокарда визначався за допомогою аналізу лактату крові, тропоніну I та MB- фракції креатинфосфокінази. Всі вище вказані аналізи та дослідження системи згортання крові проводились на системній лабораторній станції «Multiplate® Roche (Франція)».

Середня тривалість підтримки кровообігу за допомогою LVAD, складала  $49,7 \pm 28,2$  днів.

В ранньому післяопераційному періоді хворі щодоби отримували антикоагулянтну цільову терапію (АКЦТ), що складалась з наступних препаратів: гепарин (6-11 Од/кг/год.), аспірин (75-150 мг.), клопідогрель (75-150 мг.), варфарин (1,5-7 мг.), надропарин кальцій (0,3-0,6 мл/2р./д.), фондапаринукс натрію (2,5-5 мг./2р./д.). Усі пацієнти були розділені на дві групи, на контрольну групу, що отримувала класичну антикоагулянтну цільову терапію (АКЦТ), яка складалась з прямих, непрямих антикоагулянтів та аспірину і досліджувану, яка отримувала альтернативну АКЦТ, яка складалась з кропідогрелю, інгібіторів тромбіну в комбінації з класичною антикоагулянтною цільовою терапією. Тривалість підтримки двох пацієнтів системою POLVAD склала від 102 до 156 днів, а восьми пацієнтів – центрифужними LVAD склала від 20 до 78 днів.

Контроль дренажної рідини з перикардальної та торакальної порожнини проводився системою двокамерних активних дренажних систем, під'єднаних до постійного від'ємного тиску, що спрощувало відхід рідини і покращувало подинний розрахунок її кількості.

**Результати.** Під час раннього післяопераційного періоду у хворих з різними підходами до антикоагулянтної терапії спостерігалось досить різноманітна картина несприятливих подій та ускладнень.

Для порівняння частоти розвитку ускладнень у післяопераційному періоді, у пацієнтів були розділені на групи, в яких використовувалась класична антикоагулянтна цільова терапія гепарином та антикоагулянтом непрямої дії та альтернативними схемами комбінованої терапії з гепарином в перші три доби з посліду-ючим переходом на варфарин, аспірин, клопідогрель, фраксипарин або блокатор тромбіну.

Як видно з таблиці 1, 80%, тобто 8 хворих отримували в перший тиждень гепаринотерапію шляхом постійного введення за допомогою інфузійного насосу з швидкістю від 6 до 11 Од/кг/год., а 20%, тобто 2 хворих знаходились на монотерапії гепарином до кінця перебування в відділенні інтенсивної терапії. Половина хворих в перший тиждень та 70% хворих, 7 пацієнтів, на другий тиждень отримували антикоагулянт непрямої дії варфарин в дозі 1,5-7 мг/добу.

**Таблиця 1***Порівняння груп пацієнтів по кількості і якості отримуємої АКЦТ*

Препарат	Контрольна група пацієнтів з АКЦТ (N= 5)			Досліджувана група з альтернативною АКЦТ (n= 5)		
	n=2	n=1	n=2	n=2	n=2	n=1
Гепарин	+		+	+	+	+
Варфарін		+	+	+	+	+
ASA			+	+	+	
P1Y12-bl.				+	+	+
anty-Xa					+	+

*Примітка:* АКЦТ – класична антикоагулянтна цільова терапія; anty-Xa – надропарин кальцію; ASA – аспірин; P1Y12-bl. – клопідогрель.

Як альтернатива стандартній схемі АКЦТ було застосовано наступні препарати: 5 хворих, отримували протягом всього періоду аспірин в дозах  $1.4 \pm 0.7$  мг/кг/добу; 3 пацієнта протягом першого тижня і 5 пацієнтів протягом другого тижня отримували клопідогрель  $1.3 \pm 0.8$  мг/кг/добу; надропарин кальцію (0,3-0,6мл/2р./д.) та фондапаринукс Na (2,5-5 мг./2р./д.).

Як показали наші дослідження, в перші дні гепаринотерапії у одного пацієнта, виникла виражена гепарин-індукована тромбоцитопенія, що привело до зміни стратегії на альтернативну терапію з застосуванням надропарину кальцію. В подальшому, у даного пацієнта було зафіксовано інфікування місця виходу кабелю живлення системи LVAD та в подальшому розвиток нозокоміальної пневмонії.

У п'яти пацієнтів, яким проводилась монотерапія гепарином, виникла необхідність у повторному оперативному втручанні з метою дренивання великої кількості ексудату на 2-3 добу післяопераційного періоду а також інфікування місця виходу кабелю живлення системи LVAD. У всіх хворих, яким проводилась монотерапія гепарином, в післяопераційному періоді розвинулась гостра ниркова недостатність, яка вимагала застосування нирковозамісної терапії. У одного пацієнта з монотерапією гепарином післяопераційний період ускладнився розвитком геморагічного інсульту, печінкової недостатності, аортальної та правощлуночкової недостатності.

У одного пацієнта, який отримував монотерапію варфарином, в післяопераційному періоді розвинулось інфікування місця виходу канюль сполучення з системою ViPOLVAD, що призвело в результаті до розвитку сепсису, нозокоміальної пневмонії, ниркової недостатності та правощлуночкової недостатності.

У всіх пацієнтів, які отримували антикоагулянтну цільову терапію на основі поєднання гепарину, варфарину та аспірину, в післяопераційному періоді розвинулась гостра ниркова недостатність, у одного пацієнта – ішемічне порушення мозкового кровообігу, що ускладнило перебіг післяопераційної реабілітації. Пізніше пацієнти були виписані додому з очікуванням на послідовну пересадку серця.

У пацієнтів, які отримували фондапаринукс натрія в комбінації з аспірином, клопідогрелем та варфарином протягом перших семи діб післяопераційного пе-

**Таблиця 2**

Характеристика ускладнень у пацієнтів з різними видами антикоагулянтної цільової терапії

Ускладнення	АКЦТ					
	Моно- терапія Гепарин	Моно- терапія Варфарін	Гепарин+ Варфарін +Аспірін	Г+В+А+ P1Y12bl.	Г+В+А+ P1Y12bl. +anty-Xa	Г+В+ P1Y12bl. +anty-Xa
Кількість пацієнтів	2	1	2	2	2	1
Летальні випадки	2	1	0	1	0	0
Вид LVAD	LVAD	BiPOLVAD	LVAD	POLVAD	LVAD	LVAD
Інфекція кабелю/ канюль	1	1	2	1	2	1
Сепсис	1	1	1	0	1	0
Розвиток ниркової недостатності з про- веденням нирковоза- місної терапії: ГД <sup>1</sup> / ГДФ <sup>2</sup>	2 <sup>12</sup>	1 <sup>1</sup>	2 <sup>1</sup>	0	0	0
Інсульт ішемічний <sup>1</sup> / геморагічний. <sup>2</sup>	1 <sup>2</sup>	0	1 <sup>1</sup>	0	1 <sup>1</sup>	0
Нозокоміальна пневмонія	0	1	0	0	0	1
Печінкова недостат- ність	1	0	0	0	0	0
Правошлуночкова недостатність	1	1	0	0	0	0
Аортальна недостат- ність	1	0	0	0	1	0

ріоду, також розвинулися явища ниркової недостатності, що вимагало проведення нирковозамісної терапії. У одного пацієнта розвинулось ішемічне ураження головного мозку, що у поєднанні з генералізацією інфекційного процесу місця виходу кабелю живлення призвело до смерті.

У пацієнта, який на третю добу монотерапії гепарином був переведений на терапію клопідогрелем, протягом другого тижня післяопераційного періоду розвинулось ішемічне ушкодження головного мозку.

У пацієнтів, що мали комбіновану АКЦТ, яка складалась з варфарину, аспіри-ну, клопідогрелю в 30% випадків розвинулось інфікування місця виходу кабелю живлення та в 20% випадків- розвиток гострої ниркової недостатності з посліду-ючим проведенням ниркозамісної терапії.

Інфекційні ускладнення хворих даного дослідження можна узагальнити як первинні, виникші від інфікування місця входу через передню черевну стінку кабелю живлення системи LVAD, так і вторинні, що виникли під час розвитку супутньої інфекції під час лікування пацієнтів. Розвиток сепсису з летальним на-слідком відмічався у 20% випадків. Інфекційний перикардит розвинувся у 40% хворих. Основними збудниками інфекційних ускладнень були золотистий стафі-

**Таблиця 3***Особливості перебігу інфекційних ускладнень пацієнтів з LVAD*

Дані про антибіотикотерапію (АБТ), що використовувались в лікуванні хворих	Контрольна група пацієнтів з АКЦТ (N= 5)			Досліджувана група з альтернативною АКЦТ (n= 5)		
	n=2	n=1	n=2	n=2	n=2	n=1
Інфекція первинна <sup>1</sup> / вторинна <sup>2</sup>	1 <sup>1</sup>	1 <sup>1</sup>	1 <sup>2</sup>	1 <sup>2</sup>	0	0
Інфекційний перикардит	0	0	1	1	1	0
Середня тривалість АБТ, дні	53±12	5	63±21	19±5	14±8	11
Розвиток сепсису	1	0	1	0	0	0
Захищені пеніциліни широкого спектру дії (Piperacillin + Tazobactam)	1	1	1	1	-	-
Карбапенеми (Meronom)	1	-	-	1	-	-
Глікопептиди (Teikoplanin)	1	1	-	1	-	-
Цефалоспорини (Biofuroksim)	1	-	-	-	-	-

локок, клебсієлла, буркхолдерія та синьогнійна паличка. 70% хворих отримувало захищений пеніцилін широкого спектру дії (піперацилін-тазобактам в дозі 4,5 грами двічі на добу); 50% пацієнтів – глікопептид (тейкопланін в дозі 400 мг двічі на добу); 40% пацієнтів отримували карбопенем (меронем 1 грам тричі на добу) та 10% пацієнтів -цефалоспорин (біофуросим в дозі 1 грам двічі на добу).

Як свідчить таблиця 4, вчасно надана ниркозамісна терапія за короткий проміжок часу, допомагає відновити функцію нирок і в подальшому обмежити про-

**Таблиця 4***Особливості порушень функції нирок у пацієнтів з LVAD*

Показники	Пацієнти	
	Пацієнти з гострою нирковою недостатністю, яким проводилась гемодіалізація	Пацієнт з гострою нирковою недостатністю, якому проводилась гемодіалізація
Кількість днів ниркозамісної терапії	6,5±7	7
Середній показник креатиніну на початку і в кінці лікування (мкмоль/л)	250±56 /95±62	370 /100
Середній показник швидкості гломерулярної фільтрації на початку і в кінці лікування (мл/хвилину/1.72м <sup>2</sup> )	22±6 /53,3±12	17 />60
Добовий діурез на початку і в кінці лікування в мл.	490±710 /2313±1520	450 /3000
Середня швидкість фільтрації апаратом штучної нирки в мл/год.	106,6± 13,4	140
Кількість використаних сетів для апарату ГФ/ГДФ за період лікування.	2,6 сета/період	2 сета/період
Кількість тромбозів сетів за період лікування.	2	0

яви ниркової дисфункції. Згідно отриманих даних, у всіх хворих знижувався рівень креатиніну в крові в порівнянні з попередніми значеннями, також, на фоні проведення ниркозамісної терапії, відмічалось підвищення швидкості гломерулярної фільтрації. Середня кількість фірменних комплектів (сетів) для гемофільтрації/гемодіафільтрації, використаних за час надання терапії, говорить про відповідність середньо-нормативного вказаного виробником часу їх використання  $\approx$  біля 76 годин, але у пацієнтів в режимі цитратної гемофільтрації було використано на 30% більше комплектів – сетів, внаслідок виникнення тромбів в закритій системі сполучень і гемофільтру.

У трьох пацієнтів (80% з групи ниркозамісної терапії), згідно показів, проводилась гемофільтрація (Cytrine Central Venous HemoDialysis CCVHD) і одного пацієнта (20% з групи ниркозамісної терапії), згідно показів, гемодіафільтрація (Cytrine Central Venous HemoDialysis Filtration CCVHDF). Дана ниркозамісна терапія проводилась з застосуванням офіційальних приготовлених розчинів кальцію хлору, цитрату натрію, субституту та діалізату біля ліжка пацієнтів у ВРІТ.

**Обговорення.** Як свідчать дані результатів досліджень, інфекційні ускладнення є однією з провідних причин повторної госпіталізації у цих пацієнтів. Частота інфекцій, пов'язаних з імплантацією LVAD є високою і складає від 30 до 50%. Згідно з даних реєстру INTERMACS можна спостерігати велику кількість ускладнень у пацієнтів, яким імплантували системи LVAD. Найбільш частими інфекційними ускладненнями у даній категорії пацієнтів є інфікування системи кабелю живлення у 19% пацієнтів протягом року після імплантації, викликаний такими збудниками як *Staphylococcus aureus* та *Pseudomonas aeruginosa*, в подальшому у цих пацієнтів розвиваються нозокоміальна пневмонія (23%) та сепсис (20%) [15,16]. Ці дані узгоджуються з результатами нашого дослідження на групі з десяти пацієнтів. Таким чином, 3 хворих отримали первинне інфекційне ускладнення і 4 пацієнта вторинні, серед яких у трьох був перикардит. Нозокоміальна пневмонія розвинулась у 10% хворих. Згідно літературних даних, рівень летальності внаслідок інфекційних ускладнень досягає 9,8% через шість місяців і 31% через 12 місяців [17,18]. Генералізація інфекційного процесу з розвитком сепсису відмічалась стан відбулась у 20% хворих нашого дослідження, у 10% пацієнтів сепсис мав летальні наслідки. Іншим пацієнтам, що вижили, пізніше було пересажене донорське серце. Таким чином результати аналізу нашої вибірки з десяти пацієнтів відповідають даним великих багатоцентрових досліджень.

Згідно з літературних даних, таке ускладнення, як аортальна недостатність (АоНд) є частим явищем у пацієнтів, яким трансплантовано LVAD, в межах від 11% до 42% [19,20]. Найбільш часто це ускладнення розвивається протягом тридцяти днів після імплантації системи механічної підтримки. Неправильний кут між трансплантатом відтоку LVAD і висхідною аортою може потенційно спричинити ослаблення кореня аорти, розширення і перекриття та недостатності аортального клапана. Крім того, струми високого тиску, що контактують з кореневою стороною закритого аортального клапана, можуть призвести до пошкодження і дегенерації клапанів. Іншим механізмом, що сприяє розвитку аортальної недостатності у пацієнтів з імплантованим LVAD, є зміна стінки аорти через напругу зсуву та високі діастолічні тиски. Розвиток аортальної недостатності у пацієнта з імплантованим LVAD призводить до клапанної некомпетентності, зниження ефективності насосу і погіршення серцевої недостатності. В нашому дослідженні,



аортальна недостатність розвивалась у 20% випадків протягом 30 днів після імплантації LVAD, що відповідає даним світової практики.

Правошлуночкова недостатність (ПШНд), згідно даних зарубіжної світової медичної літератури, є серйозним ускладненням, оскільки механічна підтримка забезпечується тільки лівим шлуночком. ПШНд зустрічається приблизно у 11% пацієнтів після імплантації LVAD [21]. ПШНд може бути результатом септального зсуву вліво від високої швидкості накачування або правого зсуву через низьку швидкість накачування, об'ємного перевантаження, післянавантаження (легенева гіпертензія) або внутрішньої шлуночкової недостатності. У деяких пацієнтів правошлуночкова недостатність розвивається раптово після імплантації LVAD. Підвищений центральний венозний тиск, підвищений опір легеневих судин і тиск легеневої артерії зі зниженими показниками серцевого викиду із правого шлуночку вказують на гостру ПШНд. Такі пацієнти потребують інтенсивної медикаментозної терапії, спрямованої на запобігання гіпоксії, легеневої вазоконстрикції та оптимізації доставки кисню до серця. Обмежити прояви ПШНд можна різними інотропними агентами, включаючи добутамін, адреналін і мілрінон. Легеневі вазодилататори, такі як інгаляційний оксид азоту та інгаляційний простациклін, слід використовувати в умовах підвищеного легеневого тиску. Коли медикаментозна терапія неефективна, пацієнти потребують встановлення правого VAD (ventricle assist device). Тимчасова підтримка правого шлуночку проводиться до його відновлення роботи; інакше пацієнт потребує тривалого терміну механічної підтримки правого шлуночка або загального штучного серця. Попередні дослідження показали, що рання ініціація бівентрикулярної підтримки може бути пов'язана з поліпшенням виживання [32]. Відповідно згідно світових даних наші хворі теж в 20% випадків мали неускладнену ПШНд. У одного хворого цієї групи розвиток ПШНд, ускладнився печінковою недостатністю, що потребувало встановлення загального штучного серця, яке було імплантоване та сприяло відновленню функції правого шлуночку.

Розвиток гострої та хронічної ниркової недостатності досить поширені у пацієнтів з серцевою недостатністю, особливо у тих, які являються пацієнтами з імплантованими системами механічної підтримки лівого шлуночка. INTERMACS повідомляє, що у 876 з 7286 (12%) пацієнтів, яким імплантовано LVAD розвинулось гостре порушення функції нирок, яке вимагало проведення діалітичної терапії або гемофільтрації. Також, у цих хворих відмічалось збільшення концентрації креатиніну в сироватці більше ніж у 3 рази у порівнянні з вихідним рівнем або підвищення концентрації креатиніну вище 5 мг/дл на протязі більше 48 годин [22]. Також існують дані спостережень, що описують короточасні ефекти імплантації LVAD на функціональну здатність нирок, однак недостатньо даних віддалених результатів функції нирок. Наприклад, ретроспективне дослідження 220 хворих показало [23], що у пацієнтів, у яких покращився кліренс креатиніну більш 50 мл /хв. після імплантації LVAD 30-денна виживаємість склала 84%, тоді як у пацієнтів з нижчим рівнем креатиніну 30-денна виживаність сягала 66%. Це невелике дослідження також показало, що у хворих з гіршою функцією нирок, при імплантації LVAD, значно знижувалась 1-річна виживаємість, яка становила 26% в групі пацієнтів з найнижчим рівнем кліренсу креатиніну в порівнянні з 66% в групі пацієнтів з найвищим рівнем кліренсу креатиніну. У нашому дослідженні показано, що у всіх хворих знижувався рівень креатиніну в крові в порівнянні з

попередніми значеннями до імплантації LVAD-систем. При проведенні нирково-замісної терапії хворим, які її потребували, відмічалось підвищення швидкості гломерулярної фільтрації і покращення показників центральної гемодинаміки, що поєднувалось зі зменшенням доз препаратів, які застосовувалися для адреноміметичної корекції.

#### **Висновки:**

1. Основними ускладненнями у пацієнтів після імплантації систем LVAD є інфекційні та неінфекційні (правошлуночкова, аортальна, печінкова, ниркова недостатність).
2. Інфекційні ускладнення розвинулись у 80% випадків, у 40% пацієнтів інфекція ускладнилась розвитком сепсису. У 20% пацієнтів антибактеріальна терапія не мала позитивного ефекту і сепсис мав летальні наслідки. Як показало наше дослідження, застосування альтернативної антикоагулянтної цільової терапії супроводжувалося зниженням частоти розвитку інфекційних ускладнень на 60%.
3. Гостра ниркова недостатність розвивається у пацієнтів з імплантованими LVAD в 40% випадків. Використання розробленої нами альтернативної схеми АКЦТ дозволяє знизити частоту розвитку даного ускладнення на 90%.
4. Правошлуночкова недостатність виникала у пацієнтів з імплантованими LVAD у 20% випадків. Використання розробленої нами альтернативної схеми АКЦТ дозволяє знизити частоту розвитку даного ускладнення на 10%.
5. Аортальна недостатності виникала у пацієнтів з імплантованими LVAD у 20% випадків. Як свідчать дані нашого дослідження, альтернативна антикоагулянтна цільова терапія не впливає на частоту розвитку аортальної недостатності.

#### **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Morbidity and mortality in heart transplant candidates supported with mechanical circulatory support: is reappraisal of the current. / O. Wever-Pinzon [et al.] // *Circulation*. – 2013. – Vol. 127(4). – P. 452-62.
2. Hospital Readmissions After Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device Implantation: Incidence, Causes, and Cost Analysis. / S.A. Akhter [et al.] // *Ann Thorac Surg*. – 2015. – Vol. 100(3). – P. 884-9.
3. HeartWare Bridge to Transplant ADVANCE Trial Investigators. HeartWare ventricular assist system for bridge to transplant: combined results of the bridge to transplant and continued access protocol trial. / M.S. Slaughter [et al.] // *J Heart Lung Transplant*. – 2013. – Vol. 32(7). – P. 675-83.
4. Adverse events in contemporary continuous-flow left ventricular assist devices: A multi-institutional comparison shows significant differences. / J.M. Stulak [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2016. – Vol. 151(1). – P. 177-89.
5. Stroke After Left Ventricular Assist Device Implantation: Outcomes in the Continuous-Flow Era. / L. Harvey [et al.] // *Ann Thorac Surg*. – 2015. – Vol. 100(2). – P. 535-41.
6. Stroke while on long-term left ventricular assist device support: incidence, outcome, and predictors. / J.A. Morgan [et al.] // *ASAIO J*. – 2014. – Vol. 60(3). – P. 284-289.
7. Preoperative atrial fibrillation may not increase thromboembolic events in left ventricular assist device recipients on midterm follow-up. / Y. Xia [et al.] // *J Heart Lung Transplant*. – 2016. – Vol. 35(7). – P. 906-912.
8. HVAD Bridge to Transplant ADVANCE Trial Investigators. An analysis of pump thrombus events in patients in the HeartWare ADVANCE bridge to transplant and continued access protocol trial. / S.S. Najjar [et al.] // *J Heart Lung Transplant*. – 2014. – Vol. 33(1). – P. 23-34.

9. Development of a novel echocardiography ramp test for speed optimization and diagnosis of device thrombosis in continuous-flow left ventricular assist devices: the Columbia ramp study. / N. Uriel [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2012. – Vol. 60(18). – P. 1764-1775.
10. Prevention of HeartMate II Pump Thrombosis Through Clinical Management (PREVENT). / S. Maltais [et al.] // *J Heart Lung Transplant.* – 2016. – Vol. 35(4). – P. S161-S162.
11. Unexpected abrupt increase in left ventricular assist device thrombosis. / R.C. Starling [et al.] // *N Engl J Med.* – 2014. – Vol. 370(1). – P. 33-40.
12. Conservative approaches for HeartWare ventricular assist device pump thrombosis may improve the outcome compared with immediate surgical approaches. / D. Saeed [et al.] // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2016. – Vol. 23(1). – P. 90-95.
13. Readmissions After Continuous Flow Left Ventricular Assist Device Implantation: Differences Observed Between Two Contemporary Device Types. / N.A. Haglund [et al.] // *ASAIO J.* – 2015. – Vol. 61(4). – P. 410-416.
14. Infectious complications in patients with left ventricular assist device: etiology and outcomes in the continuous-flow era. / V.K. Topkara [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2010. – Vol. 90(4). – P. 1270-1277.
15. Leuck, A.M. Left ventricular assist device driveline infections: recent advances and future goals. / A.M. Leuck [et al.] // *J Thorac Dis.* – 2015. – Vol. 7(12). – P. 2151-2157.
16. Left ventricular assist device exchange for persistent infection: a case series and review of the literature. / D.T. Levy [et al.] // *Transpl Infect Dis.* – 2014. – Vol. 16(3). – P. 453-460.
17. Effect of left ventricular assist device infection on post-transplant outcomes. / A.R. Schulman [et al.] // *J Heart Lung Transplant.* – 2009. – Vol. 28(3). – P. 237-242.
18. Salvage of infected left ventricular assist device with antibiotic beads. / J.D. Kretlow [et al.] // *Plast Reconstr Surg.* – 2014. – Vol. 133(1). – P. 28e-38e.
19. De novo aortic insufficiency during long-term support on a left ventricular assist device: a systematic review and meta-analysis. / S.V. Deo [et al.] // *ASAIO J.* – 2014. – Vol. 60(2). – P. 183-188.
20. Prevalence of De Novo Aortic Valve Insufficiency in Patients After HeartWare VAD Implantation with an Intermittent Low-Speed Algorithm. / D. Saeed [et al.] // *ASAIO J.* – 2016. – Vol. 62(5). – P. 565-570.
21. Assessment and management of right ventricular failure in left ventricular assist device patients. / W.L. Holman [et al.] // *Circ J.* – 2015. – Vol. 79(3). – P. 478-86.
22. Left Ventricular Assist Devices and the Kidney. / R.W. Daniel [et al.] // *Clin J Am Soc Nephrol.* – 2018. – Vol. 13. – P. 348-355.
23. Roehm, B., Vest, A. R., Weiner, D.E. Left Ventricular Assist Devices, Kidney Disease, and Dialysis. / B. Roehm, A.R. Vest, D.E. Weiner // *Am J Kidney Dis.* – 2017. – Vol. 71(2). – P. 257-266.

## REFERENCES

1. Wever-Pinzon, O. et al. Morbidity and mortality in heart transplant candidates supported with mechanical circulatory support: is reappraisal of the current. *Circulation*, 2013, vol. 127(4), pp. 452-62.
2. Akhter, S.A. et al. Hospital Readmissions After Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device Implantation: Incidence, Causes, and Cost Analysis. *Ann Thorac Surg.*, 2015, vol. 100(3), pp. 884-9.
3. Slaughter, M.S. et al. HeartWare Bridge to Transplant ADVANCE Trial Investigators. HeartWare ventricular assist system for bridge to transplant: combined results of the bridge to transplant and continued access protocol trial. *J Heart Lung Transplant.*, 2013, vol. 32(7), pp. 675-83.
4. Stulak, J.M. et al. Adverse events in contemporary continuous-flow left ventricular assist devices: A multi-institutional comparison shows significant differences. *J Thorac Cardiovasc Surg.*, 2016, vol. 151(1), pp. 177-89.

5. Harvey, L. et al. Stroke After Left Ventricular Assist Device Implantation: Outcomes in the Continuous-Flow Era. *Ann Thorac Surg*, 2015, vol. 100(2), pp. 535-41.
6. Morgan, J.A. et al. Stroke while on long-term left ventricular assist device support: incidence, outcome, and predictors. *ASAIO J.*, 2014, vol. 60(3), pp. 284-289.
7. Xia, Y., Stern, D., Friedmann, P., Goldstein, D. Preoperative atrial fibrillation may not increase thromboembolic events in left ventricular assist device recipients on midterm follow-up. *J Heart Lung Transplant.*, 2016, vol. 35(7), pp. 906-912.
8. Najjar, S.S. et al. HVAD Bridge to Transplant ADVANCE Trial Investigators. An analysis of pump thrombus events in patients in the HeartWare ADVANCE bridge to transplant and continued access protocol trial. *J Heart Lung Transplant.*, 2014, vol. 33(1), pp. 23-34.
9. 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: the Columbia ramp study. *J Am Coll Cardiol.*, 2012, vol. 60(18), pp. 1764-1775.
10. Maltais, S. et al. Prevention of HeartMate II Pump Thrombosis Through Clinical Management (PREVENT). *J Heart Lung Transplant.*, 2016, vol. 35(4), pp. S161-S162.
11. Starling, R.C. et al. Unexpected abrupt increase in left ventricular assist device thrombosis. *N Engl J Med.*, 2014, vol. 370(1), pp. 33-40.
12. Saeed, D. et al. Conservative approaches for HeartWare ventricular assist device pump thrombosis may improve the outcome compared with immediate surgical approaches. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.*, 2016, vol. 23(1), pp. 90-95.
13. Haglund, N.A. et al. Readmissions After Continuous Flow Left Ventricular Assist Device Implantation: Differences Observed Between Two Contemporary Device Types. *ASAIO J.*, 2015, vol. 61(4), pp. 410-416.
14. Topkara, V.K. et al. Infectious complications in patients with left ventricular assist device: etiology and outcomes in the continuous-flow era. *Ann Thorac Surg.*, 2010, vol. 90(4), pp. 1270-1277.
15. Leuck, A.M. Left ventricular assist device driveline infections: recent advances and future goals. *J Thorac Dis.*, 2015, vol. 7(12), pp. 2151-2157.
16. Levy, D.T. et al. Left ventricular assist device exchange for persistent infection: a case series and review of the literature. *Transpl Infect Dis.*, 2014, vol. 16(3), pp. 453-460.
17. Schulman, A.R. et al. Effect of left ventricular assist device infection on post-transplant outcomes. *J Heart Lung Transplant.*, 2009, vol. 28(3), pp. 237-242.
18. Kretlow, J.D. et al. Salvage of infected left ventricular assist device with antibiotic beads. *Plast Reconstr Surg.*, 2014, vol. 133(1), pp. 28e-38e.
19. Deo, S.V. et al. De novo aortic insufficiency during long-term support on a left ventricular assist device: a systematic review and meta-analysis. *ASAIO J.*, 2014, vol. 60(2), pp. 183-188.
20. Saeed, D. et al. Prevalence of De Novo Aortic Valve Insufficiency in Patients After HeartWare VAD Implantation with an Intermittent Low-Speed Algorithm. *ASAIO J.*, 2016, vol. 62(5), pp. 565-570.
21. Holman, W.L. et al. Assessment and management of right ventricular failure in left ventricular assist device patients. *Circ J.*, 2015, vol. 79(3), pp. 478-86.
22. Daniel, R.W. et al. Left Ventricular Assist Devices and the Kidney. *Clin J Am Soc Nephrol.*, 2018, vol. 13, pp. 348-355.
23. Roehm, B., Vest, A. R., Weiner, D.E. Left Ventricular Assist Devices, Kidney Disease, and Dialysis. *Am J Kidney Dis.*, 2017, vol. 71(2), pp. 257-266.

*Надійшла до редакції 17.04.2019*

*Рецензент канд. мед. наук, доц. І. Л. Басенко,*

*дата рецензії 21.04.2019*