ФГБУ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И. ШУМАКОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ

На правах рукописи

Спирина Екатерина Александровна

РАННЯЯ АКТИВИЗАЦИЯ ПОСЛЕ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

14.01.24 - Трансплантология и искусственные органы

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор В. Н. Попцов

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва - 2013

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 4

ГЛАВА 1 ПРЕДПОСЫЛКИ ДЛЯ ВНЕДРЕНИЯ МЕТОДА РАННЕЙ АКТИВИЗАЦИИ РЕЦИПИЕНТОВ ПОСЛЕ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

1.1 Современные тенденции в реализации трансплантации сердца 7

1.2 Особенности функционирования пересаженного сердца 12

1.3 Влияние хирургической методики выполнения трансплантации сердца на течение раннего послеоперационного периода 14

1.4 Ранний период после трансплантации сердца 15

1.5 Осложнения раннего и отдалённого периода после трансплантации сердца 18

1.6 Показатели выживаемости после трансплантации сердца 18

1.7 Особенности анестезиологического пособия при ортотопической трансплантации сердца 20

1.8 Современные подходы к ранней активизации кардиохирургических больных 23

1.9 Предпосылки для развития программы ранней активизации реципиентов после трансплантации сердца 32

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Клиническая характеристика больных 34

2.2 Клиническая характеристика мультиорганного донора 39

2.3 Консервация сердечного трансплантата 43

2.4 Хирургическая методика трансплантации сердца 43

2.5 Методика анестезиологического пособия у реципиента 43

2.6 Методика проведения высокой грудной эпидуральной анальгезии у реципиентов сердца 45

2.7 Периоперационный мониторинг 49

2.8 Исследование газового состава крови и КОС 50

2.9 Критерии активизации в условиях операционной 51

ГЛАВА 3. ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ ВЫПОЛНЕНИЯ РАННЕЙ АКТИВИЗАЦИИ РЕЦИПИЕНТОВ ПОСЛЕ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

3.1 Предтрансплантационные факторы выполнения ранней активизации после ортотопической трансплантации сердца 52

3.2 Основные характеристики сердечного донора как факторы выполнения активизации после ортотопической трансплантации сердца 60

3.3 Интраоперационные факторы выполнения ранней активизации 64
ГЛАВА 4. ВЛИЯНИЕ РАННЕГО ПРЕКРАЩЕНИЯ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЁГКИХ НА ТЕЧЕНИЕ РАННЕГО ПЕРИОДА ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА
4.1 Основные предтрансплантационные характеристики реципиентов сердца с разными сроками послеоперационной активизации 77
4.2 Основные характеристики сердечного донора у реципиентов с разными сроками послеоперационной активизации 81
4.3 Интра- и ранний послеоперационный период у реципиентов сердца с разными сроками послеоперационной активизации 82
ГЛАВА 5. ОПТИМИЗАЦИЯ СРОКОВ РАННЕЙ АКТИВИЗАЦИИ РЕЦИПИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА
5.1 Влияние высокой грудной анальгезии на сроки ранней активизации после трансплантации сердца 95
5.2 Влияние сугаммадекса на сроки ранней активизации после трансплантации сердца 100
ГЛАВА 6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ 102
ВЫВОДЫ 109
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 111
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 113

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы.

Лечение реципиентов в раннем периоде после трансплантации сердца (ТС) является сложной клинической задачей, что связано с высокой частотой возникновения нарушений насосной функции сердечного трансплантата на ранних сроках после операции, повышенным риском развития полиорганных нарушений, инфекционных и других возможных осложнений [48, 76, 85, 86, 95].

До последнего времени традиционным подходом к ведению реципиентов в раннем периоде после ТС считалось проведение продлённой ИВЛ до момента восстановления удовлетворительной функции пересаженного сердца и других систем организма, в связи с чем, выполнение ранней активизации после пересадки сердца не представлялось реалистичным [43,97,100,119].

Возраст реципиентов, повторный характер оперативного вмешательства на грудной клетке, наличие предшествующих нарушений функции почек, печени, респираторных и неврологических расстройств, высокая лёгочная гипертензия, предтрансплантационное применение механической поддержки кровообращения, субоптимиальные показатели донорского сердца (возраст, гипертрофия миокарда, кардиотоническая и/или вазопрессорная поддеркжка, длительность ишемии трансплантат и др.), значимые нарушения насосной функции сердечного трансплантанта, требующие применения высокой кардиотонической поддержки и/или вспомогательного кровообращения, длительное ИК, значимая периоперационная кровопотеря, возникновение полиорганной дисфункции и других послеоперационных осложнений могут ограничивать возможность ранней активизации после ТС [44, 63, 70, 63, 97, 111].

Однако улучшение непосредственных результатов ТС (госпитальная летальность менее 10%), а также успешное внедрение в зарубежную и отечественную анестезиологическо-реанимационную практику методики раннего прекращения

искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) после кардиохирургических операций, выполненных в условиях искусственного кровообращения (ИК), создало предпосылки для выполнения ранней активизации и после пересадки сердца [67, 90, 97].

Как показали многочисленные исследования, при строгом соблюдении показаний ранняя активизация способствует сокращению послеоперационного лечения в условиях ОРИТ, снижению риска развития неинфекционных и инфекционных (в том числе нозокомиальных) лёгочных осложнений (ателектазирование, трахеобронхит, пневмонии др.), улучшению функции сердечно-сосудистой системы, устранению дискомфорта, связанного с длительным нахождением интубационной трубки в трахее и проведением ИВЛ и т. п. [49, 121]. Накопленный за последние годы опыт ранней активизации после операций с ИК также позволил выявить факторы, как способствующие, так и ограничивающие выполнение экстубации трахеи в ранние сроки после операции. Единичный клинический зарубежный опыт (Medical City Dallas Hospital, Dallas, USA) ранней активизации на операционным столе после ТС продемонстрировал возможность осуществления данной методики и у реципиентов сердца [75] .

В последние годы расширение программы ТС в ФГУ ФНЦ трансплантологии и искусственных органов им. академика В. И. Шумакова (далее ФГУ ФНЦ ТиИО), а также многолетний опыт ранней активизации различных категорий кардиохирургических больных после операций с ИК позволил реализовать возможность раннего прекращения ИВЛ и у реципиентов после пересадки сердца [2, 11, 14, 15, 16, 21].

Цель исследования: обосновать внедрение тактики раннего прекращения искусственной вентиляции лёгких после трансплантации сердца с целью оптимизации ведения реципиентов в послеоперационном периоде.

Задачи исследования:

1. Выявить факторы, способствующие или ограничивающие раннее прекращение искусственной вентиляции лёгких после трансплантации сердца.

2. Изучить характер изменений показателей системной и лёгочной гемодинамики, насосной функции сердечного трансплантата, газообменной функции лёгких и показателей метаболизма при выполнении активизации у реципиентов сердца в раннем посттрансплантационном периоде.
3. Сравнить характер течения посттрансплантационного периода у реципиентов сердца с разными сроками послеоперационной искусственной вентиляции лёгких.
4. Изучить эффективность влияния продлённой высокой грудной эпидуральной анальгезии и использования сугаммадекса для фармакологической реверсии нервно-мышечного блока на сроки послеоперационной активизации у реципиентов сердца.
5. Разработать протокол ранней активизации реципиентов после трансплантации сердца.

Научная новизна работы

Впервые в отечественной анестезиологической практике продемонстрирована возможность ранней активизации реципиентов после трансплантации сердца.

Практическая значимость

Представленная работа является исследованием, посвящённым ранней активизации реципиентов в условиях операционной после ОТТС. На основании результатов комплексного исследования газообмена и гемодинамики продемонстрирована возможность активизации в раннем послеоперационном периоде, определены показания и противопоказания для начала активизации. Разработка новых подходов к ведению раннего послеоперационного периода позволит улучшить результаты трансплантаций сердца.

ГЛАВА I

ПРЕДПОСЫЛКИ ДЛЯ ВНЕДРЕНИЯ МЕТОДА РАННЕЙ АКТИВИЗАЦИИ РЕЦИПИЕНТОВ ПОСЛЕ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

(Обзор литературы)

I. 1. Современные тенденции в реализации программы трансплантации сердца. Трансплантация сердца (ТС) является операцией выбора при лечении пациентов с врожденными и приобретенными заболеваниями сердца, осложнёнными развитием тяжёлой необратимой застойной сердечной недостаточности (ЗСН) и имеющими в связи с этим высокий риск летального исхода [76]. Несмотря на активное внедрение в клиническую практику пролонгированных методов механической поддержки кровообращения (имплантируемые и паракорпоральные системы моно- и бивентрикулярного обхода, имплантируемое искусственное сердце) ТС остается единственным радикальным методом коррекции необратимых и тяжёлых форм ЗСН, который позволяет значительно увеличить продолжительность и качество жизни данной категории пациентов [35, 72]

Около 23 млн человек во всём мире и 5,8 млн в США страдают ЗСН. Чаще всего, причинами терминальной сердечной недостаточности у взрослых являются ИБС и кардиомиопатии (у 90 % реципиентов), на втором месте – врождённые и приобретённые пороки (1,5 -3,6 %). Независимо от этиологии, пятилетняя выживаемость пациентов с ЗСН составляет 25 -30 %, при этом частота внезапной смерти у данной группы пациентов в 6-9 раз больше, чем в общей популяции [45, 92].

С 1983 года, согласно регистру Международного общества по трансплантации сердца и лёгких (International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT)) в мире выполнено 89000. Ежегодный объём операций, превышавший 4000 ТС в год, приходился

на период 1990-1998 г. г., в последние годы количество ежегодно выполняемых ТС составляет около 3600-3700 (рис. 1).

В России выполняется только 100-130 трансплантации сердца в год, когда как потребность операций составляет порядка 1100 [9].

В последние 5 лет основными причинами терминальной ЗСН, потребовавшей выполнения ТС были: дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) (53 %), ишемическая кардиомиопатия (ИКМП) (38%), врождённые пороки сердца (3%), приобретённые пороки сердца (3%), у 3% пациентов нуждались в выполнении ретрансплантации сердца [123].

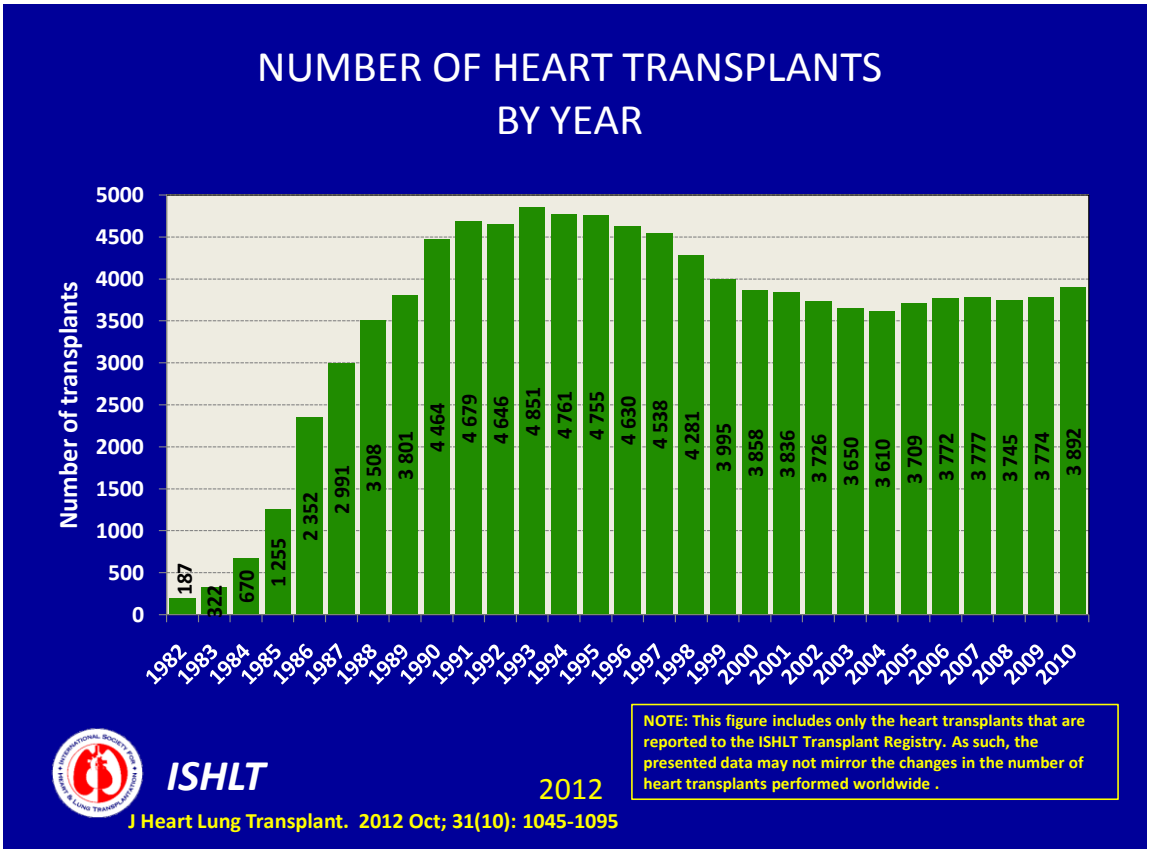


Рис. 1. Количество выполненных ТС (по данным Международного общества по трансплантации сердца и лёгких(ISHLT).

В целом, несмотря на отсутствие значимого изменения среднего возраста (54,0±11,0 (1992-2001 г. г., n=36836) против 54,0±12,4 (2002-2009 г. г., n=21862) отмечена тенденция

к увеличению доли реципиентов сердца старше 65 лет (с 6,6% до 10,5%) [69, 106]. Отдельные трансплантационные центры имеют опыт успешной реализации программы ТС пациентам 70 и старше лет с показателями выживаемости, не уступающими результатам ТС у реципиентов более младшего возраста [44]. Однако, выполнение ТС столь возрастным реципиентам требует взвешенного подхода к отбору кандидатов на операцию, подбору пары “донор-реципиент”, более тщательной предтрансплантационной подготовке и тактике периоперационного ведения с учётом более высокого риска неврологических (ОНМК, послеоперационный делирий), респираторных (особенно при наличии ХОБЛ и возрастных изменений лёгочной паренхимы), почечных, инфекционных и других осложнений [80, 118].

За последнее время возросла доля реципиентов сердца с наличием сопутствующего сахарного диабета (с 14,2% до 22,4%, $p<0,05$), что вносит свои коррективы в тактику немедикаментозной и немедикаментозной терапии в связи с более высоким риском инфекционных, почечных, неврологических и других осложнений [84].

Необходимо отметить увеличение доли реципиентов сердца с раннее выполненными оперативными вмешательствами на открытом сердце (41,6% за период 2002-2009), что существенно повышает риск массивной интра- и послеоперационной кровопотери, осложнений, связанных с более значимой трансфузионной терапией и необходимостью выполнения повторных оперативных вмешательств (рестернотомий) [95, 52].

Хотя применение имплантируемых систем вспомогательного кровообращения (прежде всего различных видов осевых (Incor, Heart Mate II) и в последнее время центрифужных насосов (HeartWear)) направлено на улучшение предтрансплантационного статуса реципиентов (уменьшение проявлений ЗСН, улучшение органной перфузии и уменьшение проявлений полиорганной дисфункции, увеличение физической активности, снижение или коррекция предтрансплантационной лёгочной гипертензии) выполнение ТС

данной категории реципиентов сердца также сопряжено с более высоким риском периоперационной кровопотери из-за травматичности повторного оперативного вмешательства и с возникновением сопутствующих осложнений [20].

В последнее время отдельные трансплантационные центры, учитывая высокие финансовые затраты, связанные с использованием имплантируемых систем вспомогательного кровообращения, по некоторым данным составляющие около 300 евро в сутки на 1-го пациента, стали отдавать предпочтение применению методов временной (непродолжительной) механической поддержки кровообращения, в частности периферической вено-артериальной ЭКМО [40]. Как показывает собственный и зарубежный опыт предтрансплантационное применение ВА ЭКМО сопряжено с более высокой периоперационной кровопотерей и необходимостью повторных оперативных вмешательств, что может повлиять на выбор тактики посттрансплантационного ведения реципиентов и на результативность ТС [26, 53].

Хотя высокая предтрансплантационная лёгочная гипертензия (ЛГ) (более 3-4 ед. Вуда) традиционно рассматривается в качестве фактора риска возникновения посттрансплантационной тяжёлой правожелудочковой недостаточности отдельные центры считают возможным выполнение ТС данной категории пациентов с учётом их опыта успешного периоперационного применения ингаляционных, внутривенных и пероральных лёгочных вазодилататоров, внутривенных инодилаторов и при необходимости временного обхода правого желудочка [61, 62].

Для аллотрансплантации используют сердца от доноров, причиной гибели которых явилась верифицированная (подтверждённая) смерть головного мозга. Работа центров/подразделений органного донорства, а также трансплантационных центров РФ регламентируются законодательно утвержденной инструкции постановки смерти головного мозга и соответствующим Федеральным Законом “От трансплантации органов и тканей человека”.

Выделяют травматические (черепно-мозговая травма) и нетравматические причины (инсульт, внутричерепное кровоизлияние, внутримозговое кровоизлияние, отравление, аноксия), вызывающие развитие смерти головного мозга.

Учитывая низкую толератность миокарда к ишемии, изъятие донорского сердца производится на фоне сохранённого системного кровотока. Выработаны критерии, по которым донорское сердце, признается приемлемым для последующей трансплантации, ведущими из которых являются: совместимость или идентичность донора и реципиента по группам кровисистемы АВО; возраст донора < 40 лет; отсутствие клинико-инструментальных признаков повреждения миокарда; адекватная систолическая функция сердца; отсутствие нарушений локальной сократимости миокарда; отсутствие патологии миокарда (гипертрофии), коронарных артерий и клапанного аппарата сердца; отсутствие значимого различия в между весом донора и реципиента (в пределах 20%); предполагаемый срок ишемии сердечного трансплантата менее 4 ч. Разработаны специальные шкалы оценки приемлемости донорского сердца и риска развития ранней дисфункции сердечного трансплантата (например, Eurotransplant Heart Donor Score), с помощью которых можно прогнозировать течение раннего посттрансплантационного периода и в связи с этим производить адекватный подбор пары “донор- реципиент” в соответствии с принципом “субоптимальный донор – субоптимальный реципиент”. В условиях имеющегося дефицита донорских сердец использование в качестве критериев их приемлемости к последующей трансплантации уровня натрийуретического пептида, тропонина, натрия крови многими центрами признается не целесообразным [107].

Учитывая имеющийся дефицит донорских органов, в последнее время отдельными трансплантационными центрами расширены критерии для сердечного донорства. У детей раннего возраста продемонстрирована перспективность выполнения АВО-несовместимой ТС. При целенаправленной предтрансплантацинной подготовке отдельные зарубежные и отечественные (опыт ФБГУ ФНЦТиИО им. академика В. И.

Шумакова) клинические наблюдения показали возможность успешного выполнения АВО-несовместимой ТС и у взрослых реципиентов [29, 128, 79, 124].

Увеличилось число ТС от доноров старше 50 и даже старше 60 лет. Средний возраст сердечного донора в Европе в настоящее время составляет 40,2 лет. Выполняются успешные ТС от доноров, перенесших сердечно-лёгочную реанимацию, при наличии гипертрофии миокарда (более 1,3-1, 4 см), потенциально корригируемой коронарной и клапанной патологии сердца, сниженной систолической функции ЛЖ (ФИ ЛЖ < 50%) [8, 70].

Табл. 1. **Критерии оптимального сердечного донора.**

- идентичность или совместимость донора и реципиента по группам крови системы АВО;
- возраст донора < 40 лет
- толщина миокарда ЛЖ не более 1,2 см;
- ФИ ЛЖ > 50%;
- кардиотоническая и/или вазопрессорная поддержка (допамин/добутамин < 10 мкг/кг/мин или норадреналин < 100 нг/кг/мин);
- отсутствие стенотического поражения коронарных артерий;
- отсутствие локальных нарушений сократительной способности миокарда;
- отсутствие патологии клапанного аппарата сердца;
- предполагаемая ишемия трансплантата < 4 ч.

I. 2. Особенности функционирования пересаженного сердца.

При ТС пересекаются ветви сердечного нервного сплетения, и сердце оказывается денервированным. Из-за отсутствия тормозящего влияния парасимпатической нервной системы заметно увеличивается ЧСС. При нормальной функции синусового узла пересаженного сердца преобладает ЧСС равная приблизительно 90 уд/мин, поэтому

умеренная тахикардия считается нормой для трансплантированного сердца. После трансплантации по биатриальной методике могут сохраняться иннервируемые участки собственных предсердий реципиента. Особенностью ЭКГ при этом является регистрация двух синхронных зубцов Р (“двойная биоэлектрическая активность”) в первые недели после трансплантации сердца. При бикавальной методике трансплантации, с удалением правого предсерди реципиента регистрируется одна волна Р.

В отличие от нормального пересаженное сердце при физической нагрузке увеличивает сердечный выброс не путём увеличения ЧСС, а за счёт прироста ударного объёма, реализуемого по механизму Франка-Старлинга. Увеличение ЧСС происходит отсрочено, спустя 5-6 и более минут, в ответ на выброс эндогенных катехоламинов. Таким образом, насосная функция пересаженного сердца во многом определяется преднагрузкой. Несмотря на отсутствие вегетативной иннервации, инициация и проведение импульса по сердцу остаются нормальными. Блокада правой ножки пучка Гиса является наиболее часто встречающимся вариантом нарушения внутрижелудочковой проводимости в раннем посттрансплантационном периоде. Нарушения ритма в отдалённом послеоперационном периоде могут быть связаны с острым или хроническим отторжением или болезнью коронарных артерий трансплантированного сердца.

У реципиентов сердца имеются особенности действия некоторых фармакологических препаратов. С учётом денервации сердечного трансплантата использование препаратов, опосредующих своё действие через вегетативную нервную систему (например, симпатолитика атропина сульфата), оказывается неэффективным. Сохранено или модифицировано действие препаратов, реализующих свое фармакологическое воздействие, через прямое взаимодействие с рецепторами сердечного трансплантата. ß-адренергическая реакция трансплантированного сердца на катехоламины прямого действия, такие, как адреналин и норадреналин, часто бывает увеличена, в то время как реакция на α-адренергические средства может быть снижена.

I. 3. Влияние хирургической методики выполнения ТС на течение раннего послеоперационного периода.

В зависимости от расположения сердечного трансплантата выделяют ортотопическую и гетеротопичекую ТС (подсадка второго сердца). Основные методики выполнения ортотопической ТС разработаны несколько десятилетий назад. При биатриальной методике (предложена Lower R., Stofer R., Shumway N., 1960) создается общее правое предсердие из донорской и оставшейся после кардиоэктомии реципиентской части правого предсердия [10, 94]. Преимуществами данной методики является простота выполнения анастомоза, недостатками – высокая частота развития брадиаритмии и необходимости длительной электрокардиостимуляции, более выраженные проявления недостаточности трикуспидального клапана в следствие нарушения архитектоники фиброзного кольца. При бикавальной методике (предложена Yacoub M., 1990 г.) полностью удаляется правое предсердие реципиента, анастомоз накладывается между донорскими и реципиентскими частями верхней и нижней полой вены. Преимущества данной методики – сохранение адекватной функции синусового узла, меньшая потребность в постоянной ЭКС, меньший риск развития посттрансплантационной трикуспидальной регургитации; недостатки – возможность развития синдрома верхней или нижней полой вены в связи с сужением, перекручиванием или натяжением анастомозов с полыми венами, что может потребность выполнения пластики верхней или нижней полой вены [86].

Также существует комбинированная методика выполнения ТС (предложена В. И. Шумаковым в 1998 г.). При данной методике создается мостик между верхней и нижней полыми венами из полоски реципиентского правого предсердия, к которому подшивается правое предсердие донорского сердца. Преимуществами комбинированной методики является сохранение практически интактной анатомии правого предсердия донорского сердца, что уменьшает риск деформации фиброзного кольца трёхстворчатого клапана с последующим развитием трикуспидальной недостаточности и возникновение дисфункции

синусового узла, а также уменьшение риска формирования синдрома верхней или нижней полой вены [35].

I. 4. Ранний период после трансплантации сердца.

Ранний послеоперационный период является наиболее сложным, потому что на него приходиться наибольшее количество осложнений, способных в целом негативно повлиять на результативность программы ТС. Выделяют осложнения, обусловленные нарушением насосной функции (дисфункцией) сердечного трансплантата вследствие неиммунологических и иммунологических причин, а также осложнения, напрямую не связанные с плохим функционированием сердечного трансплантата, причиной которых чаще всего является тяжёлое предтрансплантационное состояние пациента, создающее основу для возникновения послеоперационных полиорганных и инфекционных осложнений.

Наиболее грозным осложнением раннего периода после ТС является тяжёлая первичная дисфункция сердечного трансплантата (у 10-25 % реципиентов), сопровождаемая грубым нарушением насосной функции как правого, так и левого желудочков, для коррекции которой требуется применение многокомпонентной кардиотонической и вазопрессорной терапии (адреналин, допамин, добутамин, левосимендан и/или норадреналин). При неэффективности последней показано применение различных методов вспомогательного кровообращения (внутриаортальная баллонная контрпульсация, бивентрикульный обход сердца, вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация). Наиболее частой причиной развития первичной дисфункции сердечного трансплантата является его ишемическо-реперфузионное повреждение, обусловленное смертью головного мозга, неадекватностью или длительным сроком консервации, а также субоптимальными показателями систолической функции донорского сердца (до момента изъятия), наличием нераспознанной патологии коронарного русла и другими причинами. В настоящее время в

редких случаях ранняя бивентрикулярная дисфункция сердечного трансплантата может быть вызвана развитием сверхострого или ускоренного отторжения. При благоприятном течении первичная дисфункция сердечного трансплантата разрешается в среднем в течение 4-7 дней, что предопределяет продолжительность применения напряженной медикаментозной терапии и/или вспомогательного кровообращения. При отсутствии регресса нарушений насосной функции пересаженного сердца показано выполнение ургентной ретрансплантации сердца или имплантация искусственного сердца.

Отдельно выделяют острую правожелудочковую дисфункцию сердечного трансплантата (у 30-40 % реципиентов), наиболее частой причиной, которой является неспособность правого желудочка пересаженного сердца нормально функционировать в условиях повышенного сопротивления сосудов малого круга у реципиентов с высокой предтрансплантационной лёгочной гипертензии. У части реципиентов возможно развитие острой правожелудочковой дисфункции и в отсутствии предтрансплантационной лёгочной гипертензии вследствие ишемическо-реперфузионого повреждения, механическим повреждением правого желудочка во время забора и пришивания сердечного трансплантата. Для коррекции преимущественно правожелудочковой дисфункции сердечного трансплантата показано применение многокомпонентной медикаментозной терапии (рациональная волемическая нагрузка, кардиотонические препараты, внутривенные и/или ингаляционные лёгочные вазодилататоры, системные вазоконстрикторы), при неэффективности – вспомогательного кровообращения (внутриаортальная баллонная контрпульсация, изолированный правожелудочковый обход, вено-артериальная мембранная оксигенация).

Более редким гемодинамическим вариантом является преимущественного левожелудочковая дисфункция сердечного трансплантата, чаще развиваемая при трансплантации сердца с увеличенной толщиной стенки левого желудочка (истинная

гипертрофия и/или отёк миокарда) или нераспознанной у донора коронарной недостаточности.

В целом тяжёлая дисфункция сердечного трансплантата является причиной ≈ 40% летальных исходов в первый месяц после ТС.

У 10-20% реципиентов в раннем периоде после ТС отмечается дисфункции синусового узла (чаще при биатриальной методике), что может потребовать применения временной эпикардиальной или эндокардиальной электрокардиостимуляции, а при длительном сохранении – постоянного (имплантируемого) водителя сердечного ритма (≈ у 5% реципиентов).

В раннем периоде после ТС отмечена высокая частота развития вазоплегического синдрома, или постперфузионной сосудистой недостаточности, что может потребовать применения помимо традиционной возоконстрикторной поддержки альфа-адреномиметиками (норадреналин, фенилэфрин) ингибиторов гипепродукции эндогенного оксида азота (например, метиленового синего) и/или вазопрессина.

Частыми некардиальными осложнениями раннего периода после ТС является развитие острой почечной недостаточности, что у определённого количества реципиентов сердца может потребовать применения различных методов заместительной почечной терапии. Возникающая на фоне предшествующего нарушения толерантности к глюкозе, применения глюкортикостероидов (иммуносупрессия), адреналина (кардиотоническая терапия) и/или других факторов у 28% реципиентов гипергликемия является причиной частого применения инсулинатерапии в раннем послеоперационном периоде.

Риск развития тяжелых инфекционных и полиорганных нарушений крайне высок у реципиентов с отягощённым предтрансплантационным статусом и/или наличием дисфункции сердечного трансплантата, а также у пациентов более старшего возраста.

I. 5. Осложнения раннего и отдалённого периода ТС

В течение первых 30 дней после ТС наиболее частыми причинами неблагоприятного исхода являются: первичная дисфункция сердечного трансплантата (41%), несвязанные с цитомегаловирусом (ЦМВ) инфекционные осложнения (14,2%) и полиорганная недостаточность (13,9%). В интервале от 30 дней до 1-го года к летальному исходу в 30% наблюдений приводят несвязанные с цитомегаловирусом (ЦМВ) инфекционные осложнения, а также дисфункция сердечного трансплантата различной этиологии (18%) и острое отторжение (12%). На более отдалённых сроках после ТС наиболее частыми причинами, приводящими к потере функции сердечного трансплантата или летальному исходу, относится васкулопатия пересаженного сердца, хроническое отторжение сердечного трансплантата. Среди некардиальных осложнений отдалённого посттрансплантационного периода наибольшее значение имеют новообразования (рак кожи в 72% и лимфомы в 8%), нарушение толерантности к глюкозе или сахарный диабет (у 30-40% реципиентов), гиперлипидемия (у 60-90% реципиентов), артериальная гипертензия, хроническая почечная дисфункция.

I. 6. Показатели выживаемости при ТС

Совершенствование предтрансплантационной подготовки, иммунносупрессивной и в целом посттрансплантационной терапии привело к улучшению выживаемости реципиентов сердца. Показатели 30-дневной и 1-летнейвыживаемости после ТС в среднем составляют соответственно 85-93%. По данным ISHLT средняя продолжительность жизни после ТС в настоящее время составляет около 10,3 лет, доля реципиентов, переживших 20-летний рубеж после ТС, - около 20%. Увеличивается число реципиентов со сроками жизни после ТС более 30 лет. Отдельные трансплантационные центры демонстрируют уровень 5-, 10- и 15- летней выживаемости соответственно 78%, 64%, 48%.

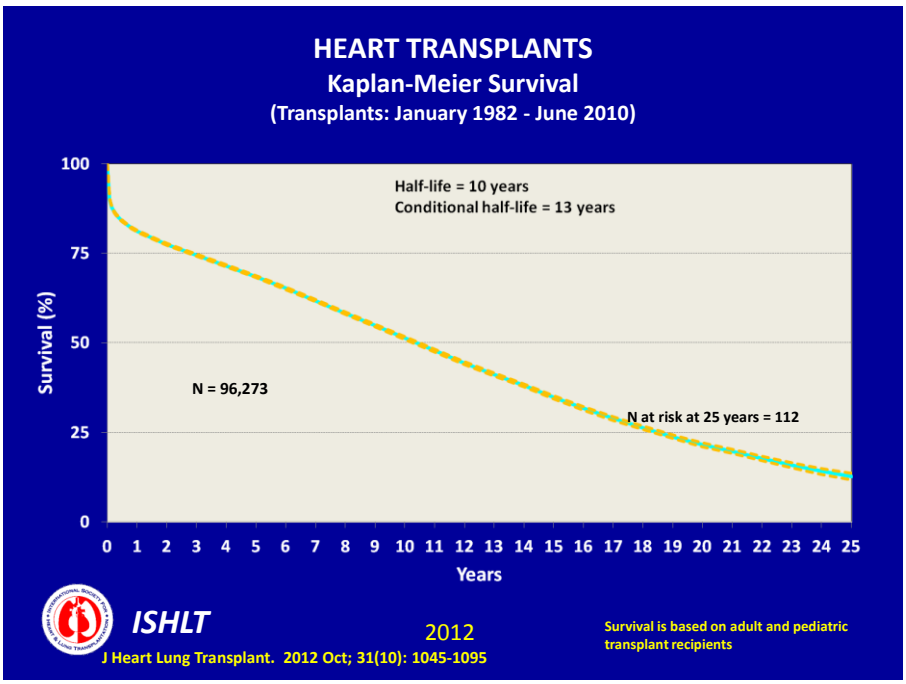


Рис. 2. Выживаемость пациентов после ТС (по данным Международного общества по трансплантации сердца и лёгких(ISHLT).

В настоящее время, благодаря совершенствованию методов иммуносупрессии, противоинфекционной защиты, анестезиологического пособия, хирургической техники отмечается значительное улучшение как ранних, так и отдалённых результатов ТС. Средняя выживаемость реципиентов увеличилась с 8,3 (в 1980-х гг.), до 10,4 (1990-2000) лет. При этом наибольшее число неблагоприятных исходов после ТС приходится на ранний (госпитальный) период и на первые 6 месяцев после трансплантации. По данным ISHLT ведущими причинами смертности в течение первых 30 дней после трансплантации являются первичная дисфункция сердечного трансплантанта (primary graft failure) и инфекционные осложнения [120]. По прошествии первого года после ТС смертность реципиентов составляет в среднем 3-4% в год. В отдалённом послеоперационном периоде коронарная болезнь трансплантированного сердца (или васкулопатия трансплантированного сердца) является главным фактором, ограничивающим выживаемость [66, 102]. Хроническая иммуносупрессия увеличивает риск развития злокачественных опухолей, таких как лимфома, саркома Капоши, почечно-клеточная карцинома, гепатобилиарные опухоли и опухоли кожи [120, 123].

I. 7. Особенности анестезиологического пособия при ОТС.

Первая операция ОТТС была проведена 3 декабря 1967 года C. Barnard в Кейптауне, для поддержания анестезии использовали фторотан, в качестве миорелаксанта – сукцинилхолин [40]. В 1970-е годы количество ОТС сократилось, что было связано с плохими отдалёнными результатами операций из-за несовершенства иммуносупрессии. Отсутствуют и публикации, посвящённые анестезиологическому пособию при ОТС в этот период времени. Число ОТС резко увеличилось в 1980–е годы с связи с внедрением в практику циклоспорина-А и последовавшим улучшением отдалённых результатов операций [66, 133].

В России успешная ОТС выполнена 12 марта 1987 года в НИИ трансплантологии и искусственных органов - В. И. Шумаковым. Анестезию во время операции обеспечили введением морфина, кетамина и дроперидола, ингаляцией закиси азота и кислорода (1:1), из релаксантов использовали пипекуроний [34]. В 1989 г. проведена первая ОТС в РНЦХ РАМН. Анестезию при ОТС в данном лечебном учреждении проводили либо высокими дозировками фентанила в сочетании с бензодиазепинами и ингаляцией закиси азота с кислородом (1:1) либо кетамином в сочетании с бензодиазепинами и небольшими дозировками фентанила [5].

В 1990-х годах были предложены различные варианты анестезиологического пособия при ОТТС. С целью интраоперационного обезболивания использовали кетамин, наркотические анальгетики, иналяционные анестетики, этомидат. В те годы наиболее часто применяли «центральную анестезию», или высокодозную опиоидную анестезию, основанную на использовании высоких дозировок фентанила с добавлением небольших дозировок кетамина и/или диазепама. Считалось, что такой вариант интраоперационного обезболивания обеспечивает гемодинамическую стабильность на всех этапах оперативного вмешательства [23, 16, 43]

Позже появились данные об отрицательных эффектах «центральной анестезии». Было доказано, что использование высоких доз фентанила может привести к торможению высших центров регуляции кровообращения, снижению активности симпатоадреналовой системы и расстройствам гемодинамики, увеличению потребности и дозировок кардиотонических препаратов, а также удлинению сроков послеоперационной активизации [11, 98, 73]. Появление препаратов с прогнозируемой продолжительностью действия, быстрой элиминацией и предсказуемыми гемодинамическими эффектами (пропофол, мидазолам, ремифентанил, севофлюран, рокурония бромид, цисатриакуриум бромид) способствовало разработке новых методических подходов к проведению анестезиологического пособия при кардиохирургических вмешательствах и ОТС [18, 121, 100].

Традиционно интра- и послеоперационный мониторинг при ОТС включает регистрацию 5 отведений ЭКГ, измерение неинвазивного артериального давления (АД), пульсоксиметрию, капнографию, назофарингеальную температуру и контроль темпа диуреза. Инвазивный мониторинг предусматривает измерение АД (в лучевой и бедренной артерии), центрального венозного давления (ЦВД), давления лёгочной артерии (систолического, среднего, диастолического), давления заклинивания лёгочной артерии (ДЗЛА) и термодилюционнного определения сердечного выброса с помощью катетера Сван-Ганз [17, 96]. С учётом возможности быстрого изменения насосной функции собственного и трансплантированного сердца, высокой частоты правожелудочковой дисфункции в ранние сроки после ОТС предпочтительным считают непрерывную регистрацию сердечного выброса/индекса, ударного объёма, конечно-диастолического объёма правого желудочка и его фракцию методом непрерывной термодилюционной волюмметрии [54].

С учётом возможности возникновения гемодинамической нестабильности и необходимости корректировки схемы и дозировок препаратов для интраоперационнйо

анестезии и с целью предупреждения интраоперационного пробуждения пациентов во время ОТС считают необходимым обеспечение непрерывного контроля глубины анестезии с помощью мониторинга биспектрального индекса электроэнцефалограммы (BIS) или слуховых вызванных потенциалов[74, 88].

С учётом определённого риска развития регургитации при ОТС применяют методику быстрой или модифицированной быстрой индукции с давлением на перстневидный хрящ во время вентиляции маской. При этом используют минимально достаточные дозировки внутривенных гипнотиков: пропофол (2 мг/кг), мидозалам (0,15 мг/кг) или этомидата (0,3 мг/кг) и фентанил (10-20 мкг/кг). Для миоплегии назначают недеполяризующие релаксанты. Существенно сниженный сердечный выброс может явиться причиной отсроченного наступления действия анестетиков и миорелаксантов [110].

В доперфузионном периоде для поддержания анестезии используют сочетания опиоидных анальгетиков с ингаляционными (изофлураном или севофлураном), или внутривенными анестетиками (мидозаламом, пропофолом). При минимальной депрессии кровообращения показано введение симпатомиметических кардиотоников – допамина или добутамина (2-5 мкг/кг/мин). Для профилактики послеоперационного кровотечения назначают антифибринолитики-транексамовую и эпсилон-аминокапроновую кислоту .

Анестезиологическое обеспечение периода искусственного кровообращений (ИК) аналогична анестезии при обычных кардиохирургических вмешательствах. Пациента охлаждают до 28-26°С для улучшения защиты миокарда. Перед снятием зажима с аорты пациент должен быть в состоянии нормотермии. Для профилактики молниеносного отторжения в/в вводят глюкокортикоиды-метилпреднизолон в дозе 10-15 мг/кг. После проведения деаэрации полостей сердца снимают зажим с аорты. Период параллельного кровообращения пролонгируют из расчёта 10-15 минут на каждый час консервации трансплантата. ИК постепенно прекращают на фоне подобранной кардиотонической

терапии. Для оценки сократительной функции и анатомии трансплантата используют ЧПЭхоКГ. В раннем постперфузионном периоде основной задачей является поддержание эффективной насосной функции, происходит адаптация сердца к новым гемодинамическим условиям. Та или иная степень дисфункции пересаженного сердца неизбежна вследствие нарушений метаболизма миокарда в организме донора, денервации трансплантата, последствий перенесённой аноксии, особенно длительной и реперфузии. При этом ЧСС необходимо поддерживать в пределах 110-120 в мин., АД ср. более 65 мм рт. ст., ЦВД 12-16 мм рт. ст. и ДЗЛК 14-18 мм рт. ст. – используя кардиотоники в подобранных дозировках. Основной целью терапии в раннем постперфузионном периоде являются гемодинамическая поддержка, предотвращение отторжения и инфекционных осложнений [110].

I. 8. Современные подходы к ранней активизации кардиохирургических больных.

«Fast-track cardiac anesthesia» - направление в кардиоанестезиологии, подразумевающее анестезиологическое обеспечение, которое даёт возможность активизировать больного, восстановить самостоятельное дыхание и провести экстубацию трахеи в течении первых 6-8 часов после операции или в более ранние сроки после оперативного вмешательства – непосредственно на операционном столе [4, 49, 81]. Ранняя активизация способствует уменьшению количества послеоперационных осложнений, снижает экономическое затраты, сокращает время пребывания в стационаре [42]. История вопроса ранней активизации насчитывает около 30 лет и продолжает оставаться предметом дискуссии.

У кардиохирургических больных длительное время отдавали предпочтение общей анестезии с использованием высоких доз наркотических анальгетиков [97,100]. В 1969 г. Lowenstein E., в 1972 г. Arens J. F. и соавт. опубликовали данные о применении морфина, а в 1978 г. Stanley T. H. и Webster L. R. осуществляли анестезию высокими дозами

фентанила при операциях на сердце. Считалось, что «центральная» анестезия обладает минимальными эффектами на системное кровообращение, обеспечивая стабильную интраоперационную гемодинамику. При использовании «центральной» анестезии существовала необходимость в продлённой послеоперационной ИВЛ до 12 -24 и более ч. [119].

Первые сообщения о ранней экстубации относятся к концу 1970-х годов [41, 109]. Ранняя экстубация трахеи и активная тактика в ближайшем послеоперационном периоде позволила сократить продолжительность госпитализации, снизить число лёгочных инфекционных и неинфекционных осложнений [41, 114, 126, 132]. Недостаточное техническое обеспечение, прежде всего несовершенство наркозно-дыхательной аппаратуры, отсутствие анестетиков с минимальными гемодинамическими эффектами, в 1970-х и 1980-х годах сделало продленную послеоперационную ИВЛ общепринятым направлением послеоперационного ведения кардиохирургических больных, включая реципиентов сердца.

Накопления опыта выполнения различной сложности и продолжительности кардиохирургических вмешательств, совершенствование медицинского оборудования и фармакологического обеспечения анестезиологического пособия способствовало изменению взглядов на тактику ведение кардиохирургических больных в периоперационном периоде.

В 1988 г. группой авторов из Дьюк университета, Северная Каролина, США (Duke University Medical Center) были сформулированы принципы осуществления ранней активизации у хирургических больных [68].В настоящее время считается, что основными компонентами программы ранней активизации больных после кардиохирургических вмешательств являются: короткая дооперационная подготовка с возможностью поступления пациентов в стационар накануне или в день операции; использование для анестезии внутривенных гипнотиков короткого действия (прежде всего пропофол) или

современных галогеносодержащих ингаляционных анестетиков (изо-, сево-, десфлюран); применение наркотических анальгетиков в малых дозировках или препаратов ультракороткого действия (ремифентанил); выполнение ранней экстубации трахеи; эффективное согревание и поддержание нормотермии; адекватное послеоперационное обезболивание; ускоренная реабилитация (ранняя двигательная активность и питание); сокращение сроков нахождения в ОРИТ (в пределах 1 суток) и ранняя выписка из стационара (до 5 сут.); продолжение наблюдения в амбулаторных условиях (30 сут.); снижение затрат на лечение в результате укорочения госпитализации [64, 65, 103, .106, 111].С целью уменьшения нагрузки на отделения реанимации выполняли раннюю активизацию у пациентов различного возраста, при операциях протезирования клапанов, АКШ, коррекции врождённых пороков сердца [37, 132]. Возможно выполнение ранней активизации у детей младшего возраста после кардиохирургических вмешательств [131].

В России методика анестезиологического пособия и тактика ведения послеоперационного периода при реализации программы ранней активизации кардиохирургических пациентов была разработана в НИИТ и ИО им. акад. В. И. Шумакова в 1995-1997г. [2, 15, 21].

Как показали отечественные и зарубежные исследования, при строгом соблюдении показаний ранняя активизация у кардиохирургических больных способствует уменьшению степени механического повреждения дыхательных путей во время ИВЛ, снижает риск развития неинфекционных и инфекционных (в том числе нозокомиальных) лёгочных осложнений (трахеобронхит, пневмонии, ателектазирование и др.), улучшает функцию сердечно-сосудистой системы, что в конечном итоге приводит к сокращению послеоперационного лечения в условиях ОРИТ [51, 121]. В настоящее время продолжаются исследования, направленные на определение показаний и возможных ограничений к выполнению ранней активизации пациентов после кардиохирургических вмешательств.

Основным результатом ранней активизации является уменьшение продолжительности послеоперационной ИВЛ, что приводит к снижению количества лёгочных и инфекционных осложнений, способствует стабилизации гемодинамики в раннем послеоперационном периоде, более быстрому восстанавлению и реабилитации [33, 100].

Многочисленные отечественные и зарубежные исследования продемонстрировали многофакторное влияние ИВЛ на различные функции организма, зависящее от исходного состояния дыхательных путей и лёгочной паренхимы, режима её проведения и технических характеристик наркозно-дыхательной аппаратуры [12]. Неравномерность внутрилёгочного распределения газового потока и альвеолярной вентиляции во время ИВЛ обуславливает формирование участков ателектазирования лёгочной паренхимы, нарушение вентиляционно-перфузионного отношения и газообменной функции лёгких [7, 28, 13, 59]. В отличие от спонтанного (или естественного) дыхания «нефизиологичность» механической вентиляции лёгких обусловлено создаваемым аппаратом ИВЛ положительным давлением во время вдоха и, как правило, выдоха, вызывающего ограничение притока венозной крови к сердцу, компрессию лёгочных сосудов, ухудшение дренирования внесосудистой жидкости лёгких, повышение лёгочного сосудистого сопротивления, снижение растяжимости камер сердца и в итоге к нарушению насосной функции правых и левых отделов сердца [28, 3] . Восстановление нормальной физиологии дыхания способствует стабилизации гемодинамики и увеличению сердечного выброса [99, 121].

Выявлено, что длительная миоплегия, в том числе вызванная фармакологическими воздействиями (миорелаксанты, общие анестетики), провоцирует снижение образования и активности миокинов, продуцируемых и экспрессируемых мышечными волокнами и обладающих аутокринными, паракриновыми, эндокринными и иммуномодулирующими эффектами. Предполагаемая взаимосвязь между степенью

мышечной активности и иммунитетом, в определённой степени объясняет положительное влияние ранней активизации иммунный статус и общее состояние пациентов [36, 108]. Значимым является фактор уменьшения эмоциональных реакций и дискомфорта больного, связанных с нахождением интубационной трубки и проведением ИВЛ. Ранняя активизация в значительной степени снижает финансовые затраты, связанные с пребыванием в отделении интенсивной терапии и уменьшает нагрузку на персонал. [50, 63].

За последние годы предложены различные протоколы проведения ранней активизации, которые различаются строгостью подходов (более либеральные или более консервативные) к возможности её выполнению после кардиохирургических вмешательств с ИК или без ег применения. Общепризнанными критериями для раннего послеоперационного прекращения ИВЛ (экстубации трахеи) у данной категории хирургических бальных больных считаются: отсутствие значимого нарушения оксигенирующей (PaO_2/FiO_2 > 300 мм рт. ст.) и вентиляционной ($PaCO_2$ < 50 мм рт. ст.) функции лёгких при ненапряжённых режимах проведения ИВЛ с FiO_2 < 50 и PEEP < 6 см. вод. ст.; адекватный уровень спонтанного инспираторного усилия дыхания; отсутствие ЭКГ-признаков ишемии миокарда и клинически значимых нарушений сердечнг ритма; стабильность системной гемодинамика – АД среднее ≥ 60 мм. рт. ст. при отсутствии или минимальной инотропной поддержке (адреналин < 0,05 мкг/кг/мин, допамин < 5 мкг/кг/мин, добутрекс < 5 мкг/кг/мин), СИ > 2,5 л/мин/м^2, SvO_2 > 65 % [63]. При этом учитывается отсутствие нарушений КОС и электролитного состава крови, наличие удовлетворительного мышечного тонуса, оптимальной температура тела, контакта с пациентом, адекватности и управляемости его поведения, отсутствие значимой интраоперационной кровопотери (не должна превышать 100 мл/ч), анемии (уровень) гемоглобине более 90 г/л [89].Накопленный за последние годы опыт ранней активизации после операций с ИК позволил выявить факторы, как способствующие, так и

ограничивающими возможность выполнения экстубации трахеи в ранние сроки после операции. Условиями, ограничивающими возможность активизации пациентов после операций с ИК, являются: возраст реципиентов; значимые нарушения насосной функции, требующие применения высокой кардиотонической поддержки; травматичность оперативного вмешательства (повторность, длительность, время ИК и ишемии миокарда, температурный режим) [99]. Некоторые исследователи указывают на большое количество осложнений, включая постэкстубационную дыхательную недостаточность и высокую частоту реинтубаций в группе пациентов, активизированных в условиях операционной, по сравнению с группой пациентов, активизированных в ОРИТ [97, 130]. В других исследования наоборот показана безопасность и успешность выполнения экстубации трахеи на операционном столе даже после продолжительных оперативных вмешательств, у кардиохирургических пациентов разных возрастных групп [87].

Особенности анестезиологического пособия при реализации программы ранней активизации. Стратегия проведения анестезиологического пособия и периоперационной интенсивной терапии с направленностью на раннее послеоперационное прекращение ИВЛ является ключевой детерминантой реализации программы ранней активизации пациентов после кардиохирургических операций. Раннее выполнение экстубации трахеи у кардиохирургических больных стало возможным благодаря установлению возможности безопасного для состояния больного снижения дозировок наркотических анальгетиков, а также с внедрением в практику препаратов для общей анестезии с хорошо управляемым и легко обратимым действием, таких как пропофол, ингаляционные анестетики (изофлюран, севофлюран, дезфлюран), гипнотик мидозалам [85]. Режим дозирования фентанила зависит от сроков планируемой экстубации. При назначении высоких дозировок (более 25-35 мкг/кг) активизация в сроки до 3ч возможна только у 27 % пациентов, в сроки до 6ч – у 90 % [1]. Jindani A. et al. при проведении анестезиологического пособия с направленностью на раннюю активизацию

активизации использовали фентанил в дозировке 4-5 мкг/кг, в других исследованиях продемонстрирована большая вариабельность его дозировок - от 5 до 20 мкг/кг [32]. Низкими дозировками фентанила при анестезии с последующей ранней активизацией считают дозировки от 10 до 20 мкг/кг [126]. Современные исследования показывают, что несмотря на значимое снижение дозировок фентанила при реализации программы ранней активизации эффективная плазменная концентрация препарата длительно сохраняется после окончания его введения, что обеспечивает адекватную послеоперационную анальгезию [125].У пациентов, с планируемой ранней послеоперационной активизацией, как правило, используют схему многокомпонентной сбалансированной анестезии на основе применения препаратов, относящихся к разным фармакологическим группам, что обеспечивает адекватность проведении анестезии при их меньших дозировках и снижает проявления нежелательных гемодинамических, токсических и других эффектов [90, 101, 113, 129,]. Внедрение низкопоточной ингаляционной анестезии изофлураном, севофлураном или десфлураном позволило уменьшить её стоимость без отрицательного влияния на качество анестезиологического пособия [91, 71, 58]. Из современных галогенсодержащих ингаляционных анестетиков севофлуран обладает наибольшей управляемостью и минимальными токсическими эффектами, этот препарат в отличие от изофлурана несколько в большей степени подвержен метаболизации, имеющей прямое отношение к токсическим эффектам, обеспечивает максимально быстрое послеоперационное пробуждение пациентов [22]. Из внутривенных препаратов значительными преимуществами обладает пропофол благодаря быстроте и предсказуемости наступления эффекта, короткой продолжительности действия, управляемости гемодинамических эффектов [6, 117, 99]. В рандомизированных исследованиях была проанализирована частота возникновения осложнений при вариантах анестезии на основе ингаляционного (севофлуран) и внутривенного (пропофол) анестетика [82]. Было выявлено, что в группе севофлурана восстановление когнитивных

функций происходило быстрее, но потребность в применении анальгетиков в послеоперационном периоде возникала раньше. Достоверного различия в степени влияния на интраоперационную системную и центральную гемодинамику, частоту послеоперационной тошноты и рвоты и выраженность послеоперационного болевого синдрома получено не было. Был сделан вывод, что методики анестезиологического пособия, основанные на использовании пропофола или севофлурана, сопоставимы по степени предпочтительности.

Продемонстрирована целесообразность использования бензодиазепинов, а именно мидазолама, в реализации программы ранней послеоперационной активизации [32]. Применение специфического антагониста флумазенила, вызывающего быструю реверсию гипнотического эффекта мидазолама, позволяет последний использовать эффективных дозировках без опасения удлинения сроков послеоперационного пробуждения [56]. Использование флумазенила повышает стоимость пособия, однако экономический эффект от сокращения сроков госпитализации при осуществлении ранней активизации полностью оправдывает его использование [50]. При осуществлении программы ранней активизации возможно использование различных недеполяризующих релаксантов: панкурония, пипекурония, векурония, атракурия, мивакурия и рокурония. При правильном дозировании релаксантов выбор препарата не оказывает существенного влияния на темп прекращения ИВЛ и экстубации трахеи [81]. Отечественные исследователи считают более предпочтительным при планируемой ранней послеоперационной активизации использование рокурония бромида [14].

При остаточной миоплегии возможно назначение антихолинэстеразных средств (неостигмин метилсульфата, галантамина) [97]. Новым направлением реверсии нейромышечного блока после оперативных вмешательств, выполняемых в условиях фармакологической миоплегии, является использование сугаммадекса - модифицированного гамма-циклодекстрина, селективно связывающего молекулы

миорелаксанты [83]. Он формирует комплекс с рокурония бромидом и векурония бромидом в плазме крови, что приводит к снижению количества молекул миорелаксанта, связывающегося с никотиновыми рецепторами в нервно-мышечном синапсе, и устранению нервно-мышечной блокады [46]. Дозировка сугаммадекса зависит от степени выраженности нейро-мышечного блока (от 1,2 мг/кг до16 мг/кг) [57]. Использование сугаммадекса способствует укорочению сроков активизации после различных видов оперативных вмешательств, в том числе после операций на сердце, выполняемых в условиях ИК [60]. Имеется опыт применения сугаммедекса в раннем послеоперационном периоде у реципиентов сердца [69].

Эпидуральная блокада в грудном отделе традиционно является одним из вариантов обеспечения интра- и послеоперационной анальгезии у кардиохирургических пациентов [19, 24, 27, 30, 31, 47]. Высокая грудная эпидуральная анестезия или анальгезия (ВГЭА) является одним из компонентов анестезиологического пособия при реализации программы ранней активизации. Исследования показали, что использование ВГЭА способствует снижению количества лёгочных инфекций, развития ателектазов, послеоперационной гипоксемии [38]. ВГЭА сокращает продолжительность интубации и механической вентиляции лёгких на 20 % [104]. Эпидуральная анестезия прерывает симпатическую иннервацию, улучшает коронарную перфузию, что способствует уменьшению ишемии и риска инфаркта у пациентов с ИБС, нормализации кислородного баланса миокарда и уменьшению количество эпизодов тахиаритмий [47, 55, 105, 112]. Для обеспечения эффективной ВГЭА катетеризация эпидурального пространства должна осуществляться на уровне Т1-Т2. Из возможных осложнений обсуждается риск формирование эпидуральной гематомы у пациентов, которым планируется проведении оперативного вмешательства на фоне проводимой антикоагулятной и/или антиаггрегационной терапии, включая, в том числе операции с ИК [93, 78, 77]. При использовании метода у кардиохирургических больных послеоперационная смертность не

увеличилась и количество осложнений было минимальным [122]. Выполнение РА зависит от правильной тактики проведения анестезиологического пособия (выбор препаратов и их дозировок), ряд авторов подчёркивает необходимость соблюдения разработанных протоколов проведения анестезии, направленной на раннее прекращение послеоперационной ИВЛ [115]. указывают на невозможность стандартизации анестезии [127].

I. 9. Предпосылки для развития программы ранней активизации реципиентов после трансплантации сердца. Лечение реципиентов в раннем периоде после ТС является сложной клинической задачей, из-за возможности развития разной степени дисфункции трансплантата, полиорганных, инфекционных и других осложнений [25]. Традиционно у реципиентов сердца в раннем посттрансплантационном периоде проводиться пролонгированная ИВЛ [35, 32]. Результативное внедрение практики ранней активизации больных после кардиохирургических операций, выполненных в условиях ИК или без его применения на работающем сердце, совершенствование хирургической техники, создало предпосылки для развития аналогичной программы и после ТС [50, 67]. Многолетний опыт выполнения ТС показывает возможность раннего прекращения ИВЛ и у реципиентов сердца. Совершенствование методов предтрансплантационной подготовки, анестезиологического пособия и периоперационной интенсивной терапии создает организационно-клинические предпосылки для ранней послеоперационной активизации реципиентов сердца с удовлетворительной начальной функцией сердечного трансплантата, отсутствием грубых респираторных, метаболических расстройств, проявлений полиорганной дисфункции, послеоперационной кровопотери и т. п. без ущерба для их последующего клинического состояния.

В зарубежной анестезиологической практике имеется единичное описание применения методики ранней активизации после ТС [75]. Как показали многочисленные исследования, развитие программы ранней активизации позволяет уменьшить количество

лёгочных и инфекционных осложнений, ранняя экстубация трахеи способствует стабилизации гемодинамики, уменьшается эмоциональный дискомфорт пациентов, при этом значительно снижаются финансовые затраты, связанные с пребыванием в отделении интенсивной терапии [39, 48, 51, 121, 100]. Таким образом, реализация программы ранней активизации после ТС, может способствовать улучшению результатов ТС и увеличению количества операций как в отечественной, так и в зарубежной практике.

ГЛАВА II

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

II. 1. Клиническая характеристика больных.

В исследование включили 184 (162 мужчин (88,0 %) и 22 (18,0 %) женщин) в возрасте от 18 до 73 (45,8±1,3) лет, которым выполнили 188 трансплантаций сердца, из которых 184 (97,9%) были первичными ортотопическими трансплантациями сердца (ОТС) и 4 (2,1%) - повторонными ОТС (реОТС). Возраст реципиентов составил от 14 до 73 (44,9±1,6), масса тела - 78,6±1,5 кг, площадь поверхности тела (D) - 1,95±0,02 м^2, индекс массы тела (ИМТ) - 25,4±0,4.

Показаниями к ОТС и реОТС были следующие заболевания: дилятационная кардиомиопатия (ДКМП) - 109 (58,0%), ишемическая болезнь сердца (ИБС) - 70 (37,3%), гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) - 4 (2,1%), рестриктивная кардиомиопатия (РКМП) - 1 (0,5%), необратимая ранняя дисфункция сердечного трансплантата – 1 (0,5%) и необратимая отсроченная дисфункция сердечного трансплантата - 3 (1,6%) (рис. 3.).

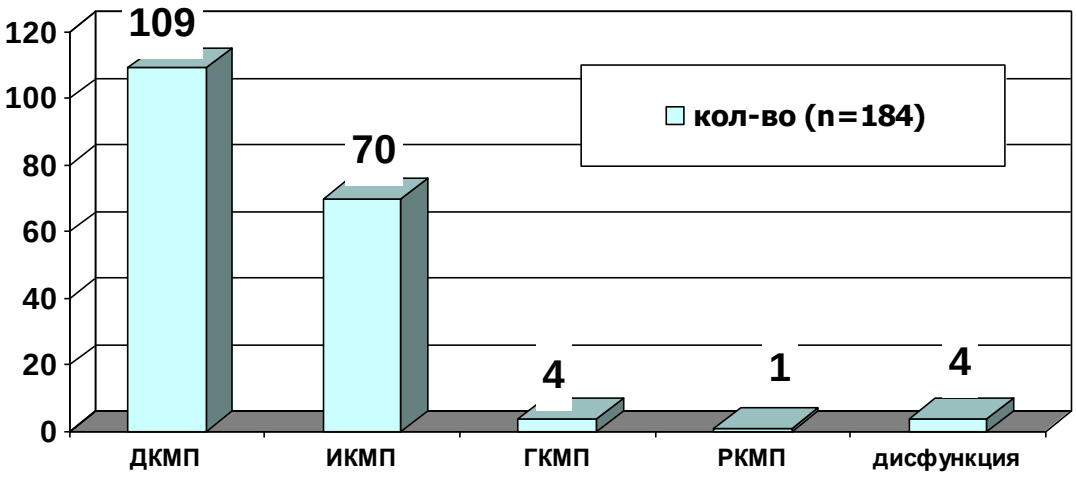


Рис. 3. Показания к первичной (n=184) и повторной (n=4) ОТС (n=188).

Выраженность ХСН по классификации В. Х. Василенко и И. Д. Стражеско соответствовала II А стадии у 18 (9,8%) , IIБ стадии у154 (83,7%) и III стадии у 12 (6,5%) пациентов. Тяжесть ХСН по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов

(NYHA) у 123 (66,8%) реципиентов соответствовала III функциональному классу (Ф. К.), у 61 (33,2 %) - IV Ф. К..

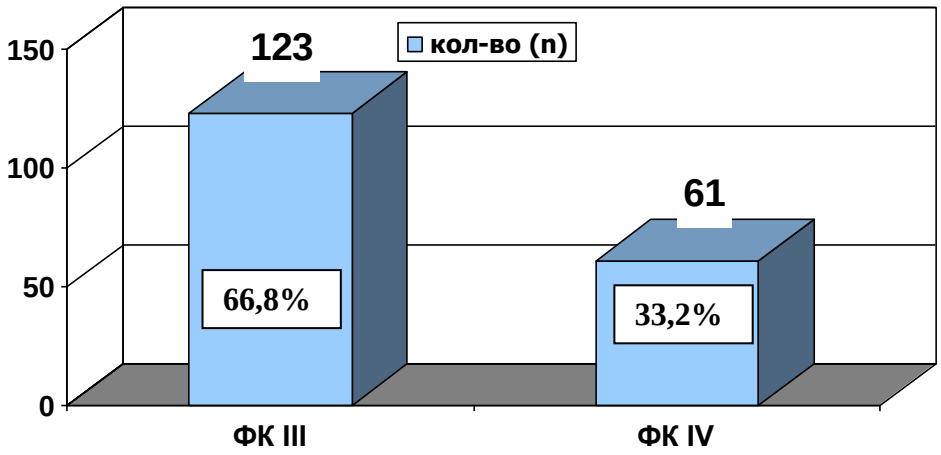


Рис. 4. Функциональный класс ХСН до ОТС по NYHA (n=184).

У всех реципиентов в дотрансплантационном периоде имелась различной степени выраженности предтрансплантационная лёгочная гипертензия (ЛГ). По данным дооперационного инвазивного обследования центральной гемодинамики, ЛГ 1А степени по классификации НИИТиИО [Шумаков В. И. и др., 1998] диагностировали у 89 (48,4%), 1Б степени - у 91 (49,5 %) и 2 степени - у 4 (2,1%) реципиентов (рис. 5.).

По данным исследования у обследованных больных зарегистрировали следующие параметры центральной гемодинамики: давление правого предсердия (ДПП) – 9,4±0,5 мм рт. ст., систолическое давление лёгочной артерии (СДЛА) – от 21 до 83 (46,6±1,7) мм рт. ст., диастолическое давление лёгочной артерии (ДДЛА) – от 8 до 41 (24,1±0,9) мм рт. ст., среднее давление лёгочной артерии (ДЛА ср.) – от 10 до 59 (31,0±1,2) мм рт. ст., заклинивающее давление лёгочной артерии (ЗДЛА) – от 3 до 39 (20,6±0,9) сердечный выброс (СВ) – от 1,7 до 4,7 (3,2±0,1) л/мин, сердечный индекс (СИ) – от 0,9 до 2,4 (1,6±0,1) л/мин/м^2, транспульмональный градиент (ТПГ) – от 2 до 39 (10,4±0,8) мм рт. ст., общее лёгочное сосудистое сопротивление (ОЛСС) – от 0,6 до 11,8 (3,3±0,3) ед. Вуда.

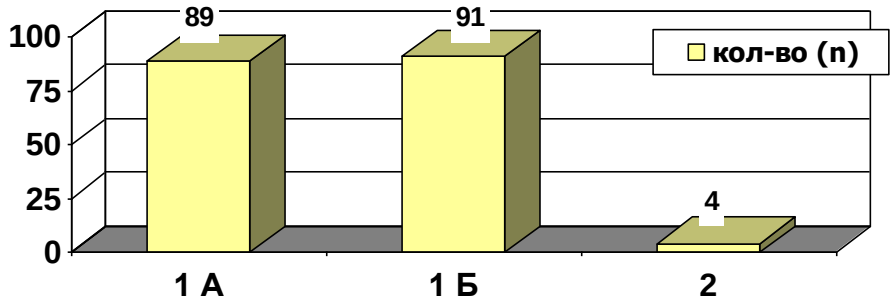


Рис. 5. Распределение реципиентов сердца по выраженности предтрансплантационной лёгочной гипертензии (классификация НИИТ и ИО) (n=184).

В соответствии с алгоритмом UNOS (United Network for Organ Sharing) неотложность выполнения ОТС соответствовала 1А статусу у 20 (10,9 %) пациентов , 1Б статусу - у 72 (39,1 %) и 2 статусу – у 92 (50,0%) (рис.6.).

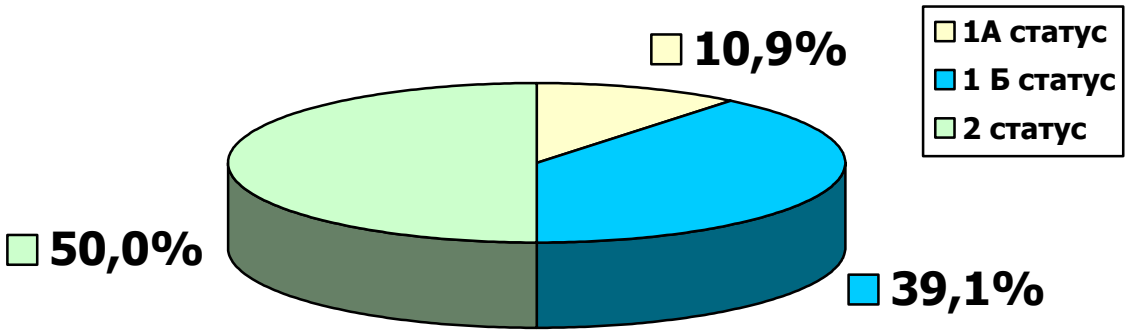


Рис. 6. Распределение реципиентов в зависимости от неотложности выполнения ОТС в соответствии с алгоритмом UNOS (n=184).

В предтрансплантационном периоде из 184 реципиентов у 23 (12,5 %) с крайне тяжёлой сердечной недостаточностью применили различные варианты вспомогательного кровообращения (ВК). У 6 (3,3%) из 184 использовали внутриаортальную баллонную контрпульсацию (ВАБК), у 13 (7%) вено-артериальную экстракорпоральную мембранную оксигенацию (ВА ЭКМО), у 1 (0,5%) ВАБК в сочетании с ЭКМО. Одному из реципиентов (0,5%) имплантировали систему «EXCOR» и одному(0,5%) - «INCOR».

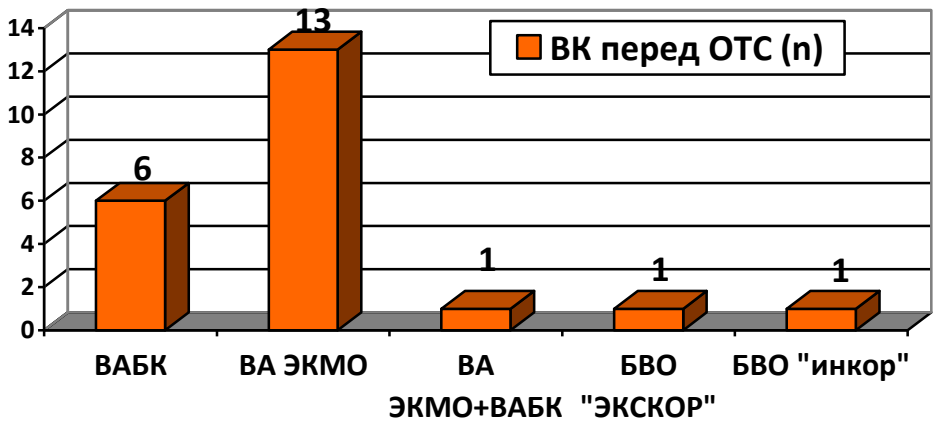


Рис. 7. Предтрансплантационное применение вспомогательного кровообращения (ВК) (n=23).

Из 184 в исследование были включены 179 реципиентов с ранней послеоперационной активизацией (n=101) и л пациенты с продлённой послеоперационной ИВЛ (n=78). 5 реципиентов были исключены из исследования в связи летальным исходом на операционном столе.

В зависимости от цели исследовании все обследованные реципиенты сердца (n=179) были разделены на 3 клинические группы:

1-ая группа (основная) – реципиенты, у которых была выполнена ранняя (на операционном столе) активизация после ОТС в соответствии с разработанными критериями (n=101);

2-ая группа – реципиенты, у которых не производили раннюю активизацию в связи с наличием противопоказаний к раннему послеоперационному прекращению ИВЛ (n=42)

3-я группа (контрольная группа, или “историческая” группа) – реципиенты, у которых имелись показания для ранней активизации, но она не производилась в связи с использованием методики продлённой ИВЛ в раннем периоде после ОТС (n=36).

Пациентам этой группы ОТС была выполнена в период, предшествовавший началу реализации программы ранней активизации реципиентов сердца.

Для выявления особенностей течения интра- и раннего послеоперационного периода у реципиентов с ранней активизацией после ОТС провели сравнительный анализ с контрольной группой реципиентов (n=36), которым была выполнена трансплантация сердца до начала реализации программы ранней активизации.

Критериями включения в контрольную группу являлись:

- возраст от 18 до 50 лет

- предтрансплантационная лёгочная гипертензия IA или IБ степени по классификации НИИТиИО

- неотложность выполнение ОТС – статус II или 1Б по UNOS

- предтрансплантационные значения Нв > 12 г/л, общий белок > 60 г/л, тромбоциты > 150 $x10^9$/л, общий билирубин < 40 мкмоль/л, АЛТ/АСТ < 80 Ед./л, мочевина < 10 ммоль/л, креатинин < 150 мкмоль/л, протромбиновый индекс > 60%, МНО < 1,5, Na+ > 130 ммоль/л, pHa > 7,30, BEa > - 4,0 ммоль/л, лактат < 4 ммоль/л, $PaCO_2$ < 45 мм рт. ст. (после индукции на фоне стандартных режимов ИВЛ), PaO_2/FiO_2 > 300 мм рт. ст. (после индукции на фоне стандартных режимов ИВЛ).

- отсутствие значимых нарушений насосной функции сердечного трансплантата на момент окончания операции: ДПП < 12 мм рт. ст., ЗДЛА < 15 мм рт. ст., СИ > 2,7 л/мин/$м^2$, адреналин < 100 нг/кг/мин, добутамин и/или допамин < 15 мкг/кг/мин

- отсутствие применения левосимендана с целью стабилизации насосной функции сердечного трансплантата

- отсутствие механической поддержки кровообращения в раннем посттрансплантационном периоде.

- отсутствие значимой интра- и ранней послеоперационной кровопотери

- отсутствие гемолиза

- отсутствие применения экстракорпоральных методов детоксикации (заместительной почечной терапии, плазмафереза, селективной гемадсорбции)

- отсутствие значимых проявлений синдрома полиорганной недостаточности (менее 6 баллов по шкале SOFA)

II. 2. Клиническая характеристика мультиорганного донора.

В 100% наблюдений (n=184) выполнили дистанционный забор сердечного трансплантата от мультиорганного донора (161 мужчина и 23 женщины). Возраст сердечного донора составил от 18 до 59 (34,3±10,4) лет.

Причинами смерти мозга у донора явились: открытая черепно-мозговая травма (n= 12; 6,5%), закрытая черепно-мозговая травма (n= 132; 71,7%), острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу (n= 23; 12,5%), разрыв аневризмы сосуда головного мозга (n= 14; 7,6%), опухоль мозга (n= 1; 0,56%), алкогольная интоксикация, отёк мозга (n= 1; 0,56%), утопление (n= 1; 0,56%).

Для оценки пригодности донорского сердца использовали следующие анамнестические данные:

- группа крови
- возраст,
- пол,
- причина смерти мозга,
- наличие при жизни артериальной гипертензии, ИБС, сахарного диабета,
- продолжительность атонической комы,
- продолжительность ИВЛ,
- наличие указаний на ушиб или повреждение грудной клетки; наличие или отсутствие реанимационных мероприятий,
- наличие и длительность периода нестабильной системной гемодинамики, потребовавшей применения допамина в дозировке более 20 мкг/кг/мин)

Клинико-инструментальное обследования сердечного донора включало:

- инвазивное или неинвазивное измерение АД

- мониторирование ЭКГ,

- пульсоксиметрию

- ЭКГ с акцентом на выявление возможного ишемического повреждения миокарда, признаков гипертрофии миокарда ЛЖ

- измерение ЦВД (мм рт. ст.) и при необходимости определение параметров центральной гемодинамики с помощью термодилюционного катетера типа Сван-Ганза, устанавливаемого в лёгочную артерию: давление правого предсердия (ДПП, мм рт. ст.), систолическое давление легочной артерии (СДЛА, мм рт. ст.), диастолическое давление лёгочной артерии (ДДЛА, мм рт. ст.), среднее давление лёгочной артерии (ДЛАср., мм рт. ст.), сердечного выброса (СВ, л/мин), сердечный индекс (л/мин/м^2)

- трансторакальное и/или транспищеводное эхокардиографическое исследование включало определение: размер аорты на уровне фиброзного кольца и в восходящем отделе (см); размер левого предсердия (ЛП, см); размер правого желудочка (ПЖ, см) конечно-диастолическый размер ЛЖ (КДР ЛЖ, см), конечно-систолический ЛЖ (КСР ЛЖ, см); конечно-диастолический объём ЛЖ (КДО ЛЖ, мл); конечно-систолический объём ЛЖ (КСО ЛЖ, мл); ударный объём (УО, мл); фракция изгнания ЛЖ (ФИ ЛЖ, %); толщина передней стенки ПЖ (мм), толщина межжелудочковой перегородки (МЖП, мм), толщина задней стенки ЛЖ (ЗСТ, мм); оценка клапанного аппарата сердца; отсутствие или наличие зон нарушений локальной сократимости (гипокинез, акинез, дискинез)

- общий анализ крови: гемоглобин (Нв, г/л), общий белок (г/л)

- биохимический анализ крови

- анализ электролитного состава крови: K^+ (ммоль/л), Na^+ (ммоль/л)

- определение маркёров повреждения миокарда: тропонин Т (нг/мл), КФК МВ (нг/мл).

- определение маркёров сердечной дисфункции: предсердный натрийуретический пептид (BNP) (пг/мл).

Для оценки приемлемости сердца донора к последующей трансплантации использовали балльную оценку по шкале Eurotransplant Donor Heart Score, основанную на прогностической значимости следующих параметров: возраст донора (от 1 до 11 баллов); причина смерти мозга (от 1 до 7 баллов); наличие отягощённого анамнеза (сепсис, злокачественные опухоли, менингит) (от 1 до 19); артериальная гипертензия (от 1 до 2 баллов); наличие эпизода остановки кровообращения (от 1 до 2 баллов); величина ФВ ЛЖ (от 1 до 22 баллов); функция клапанов донорского сердца (от 1 до 7 баллов); степень гипертрофии миокарда ЛЖ (по ЭХО КГ) (от 1 до 4 баллов); данные коронарографии (от 1 до 70); уровень Na^+ (от 1 до 3 баллов); величина кардиотонической поддержки норадреналином (от 1 до 5 баллов), допамином (от 1 до 2 баллов) или добутамином (от 1 до 2 баллов). Сумма баллов < 17 указывало на наличие оптимальных критериев донорского сердца для последующей трансплантации, сумма баллов ≥ 17 – на субоптимальные критерии.

Основные показатели обследования сердечных доноров представлены в табл. 1.

Табл. 1. Данные клинико-лабораторного обследования сердечных доноров (n=184).

показатель	значение
Нв, г/л	12,5±1,3
общий белок, г/л	60,2±11,3
K^+, ммоль/л	3,9±0,8
Na^+, ммоль/л	151±3
тропонин Т, нг/мл	0,79±0,38
КФК МВ, нг/мл	84,01±20,44
BNP, пг/мл	235,13±48,02
Eurotransplant Donor Heart Score, балл	15,4±0,6
Eurotransplant Donor Heart Score < 17 баллов n %	178 (96,7 %)
Eurotransplant Donor Heart Score > 17 баллов n %	6 (3,3 %)

С целью стабилизации системной гемодинамики во время кондиционирования у 157 (85,4 %) из 184 сердечных доноров использовали допамин или норадреналин (табл. 2.).

Табл. 2 Показатели системной гемодинамики, кардиотоническая и вазопрессорная терапия в начале и в конце кондиционирования у сердечных доноров (n=184).

показатель	кондиционирование	
	начало	окончание
АД сист., мм рт. ст.	69,0±1,3	72,0±1,2
ЧСС, в мин	110±1,2	112±1,2
ЦВД, мм рт. ст.	8,1±1,0	8,0±1,0
допамин, мкг/кг/мин	9,13±0,98	4,16±0,74
допамин n %	111 60	35 20
норадреналин, нг/кг/мин	273,80±34,40	150,59±34,63
норадреналин n %	46 25	16 9

Табл. 3 Данные эхокардиографического исследования сердечного донора (n=184).

показатель	значение
аорта, см	3,0±0,4
ЛП, см	3,5±0,4
ПЖ, см	2,5±0,2
МЖП, см	1,19±0,2
ЗСТ, см	1,1±0,3
КДР ЛЖ, см	4,8±0,4
КСР ЛЖ, см	2,9±0,5
КДО ЛЖ, мл	108±23
КСО ЛЖ, мл	36±14
УО, мл	72±17мл
ФИ ЛЖ, %	67±7

II. 3. Консервация сердечного трансплантата.

Консервацию сердечного трансплантата осуществляли методом фармакохолодовой кардиоплегии раствором Bretschneider-HTK (Histidine-Tryptophan-Ketoglutarate, “Кустадиол” 3000 мл), водимого в корень аорты после наложения аортального зажима.

II. 4. Хирургическая методика трансплантации сердца.

Трансплантацию сердца производили по одной из принятых в ФБГУ ФНЦТиИО им. академика В. И. Шумакова хирургических методик: биатриальной, бикавальной или комбинированной (формирование тканевого “мостика” из стенки правого предсердия, соединяющего верхнюю и нижнюю полые вены).

II. 5. Методика анестезиологического пособия у реципиента.

Все пациенты основной и контрольной групп были оперированы в условиях многокомпонентной общей анестезии.

Для индукции анестезии использовали: пропофол 0,9±0,2 мг/кг, фентанил 2,8±0,9 мкг/кг, рокурония бромид 1,1±0,1 мг/кг. В предперфузионном периоде поддержание анестезии осуществляли пропофолом (целевая концентрация 1,5±0,3 мкг/мл), севофлюраном (1,4±0,3 об. %), фентанилом. В качестве кардиотонической терапии в предперфузионном периоде использовали: допамин 4,3±2,5 мкг/кг/мин (n=117), добутамин 4,4±1,9 мкг/кг/мин (n=35), адреналин 41,4± 10 нг/кг/мин (n=11).

Во время ИК анестезию поддерживали пропофолом (0,9±0,8 мкг/мл), фентанилом и рокурония бромидом, в постперфузионном периоде – пропофолом (целевая концентрация 0,9±0,6 мкг/кг), фентанилом и рокурония бромидом. Средний расход пропофола за операцию составил 2,2±0,4 мг/кг/ч, фентанила 17,9±0,6 мкг/кг, рокурония бромида – 1,7±0,3 мг/кг.

Ведение анестезиологических и кардиотонических препаратов проводили автоматическими дозаторами Perfusor Compacts (BBraun, Германия) с помощью анестезиологической станции FM Contoller (BBraun, Германия).

Для проведения искусственного кровообращения (ИК) использовались аппараты ИК Stockert (фирма Stockert Ins., Германия). Перфузию проводили в непульсирующем режиме с перфузионным индексом 2,4-2,5 л/мин/м^2, средним артериальным давлением 60-80 мм рт. ст. и содержанием гемоглобина в крови не менее 75 г/л. Средняя продолжительность ИК составила 137,83±45,29 мин., глубина гипотермии от 22,7 до 35,0 (30±2,6)ºС.

Искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) проводили аппаратом Kion (SiemensElema AB, Швеция) с FiO2 0,4-0,9, ДО 8,5±0,3 мл/кг и уровнем положительного давления конца выдоха (ПДКВ) 3-5 см вод. ст.

С целью профилактики повышения тонуса сосудов малого круга у всех реципиентов в раннем посттрансплантационном периоде применили инсуфляцию ингаляционного оксида азота (иNO) (20 ppm).

Продолжительность анестезии составила от 180 до 1180 (471±16) мин, продолжительность оперативного вмешательства - от 170 до 1035 (329±14) мин.

II. 6. Методика проведения высокой грудной эпидуральной анальгезии у реципиентов сердца.

ВГЭА является одним из популярных методов послеоперационного обезболивания после кардиохирургических вмешательств. Исследования как отчественных [19, 24, 27, 30], так и зарубежных авторов [47, 55, 104, 105, 122] демонстрируют относительную безопасность метода и его эффективность для послеоперационного обезболивания. Применение ВГЭА уменьшает вероятность развития аритмий, лёгочных осложнений и способствует уменьшению времени экстубации трахеи. Традиционно ВГЭА является составляющей программы ранней активизации [85].

Использование методики ВГЭА начато с декабря 2011 года. За анализируемый период прооперировано 111 реципиентов (97 мужчин (87,3 %) и 14 (12,6 %) женщин) в возрасте от 18 до 73 (45,8±1,3) лет, которым выполнили 116 ТС, из которых 111 (95,6%) были первичными ортотопическими трансплантациями сердца (ОТС), и 5 (4,3%) повторными ОТС (реОТС). Возраст реципиентов составил от 14 до 73 (44,9±1,6), масса тела - 78,6±1,5 кг, площадь поверхности тела (D) - 1,95±0,02 м^2, индекс массы тела (ИМТ) - 25,4±0,4.

Из 116 в исследование включили 34 реципиентов, у которых после индукции анестезии пунктировали и катетеризировали эпидуральное пространство, из них у 23 (67,7 %) реципиентов на этапе после включения трансплантированного сердца в кровоток удалось применить ВГЭА (рис 8). У 11 (32,3%) пациентов имелись противопоказания, и эпидуральный катетер не использовали.

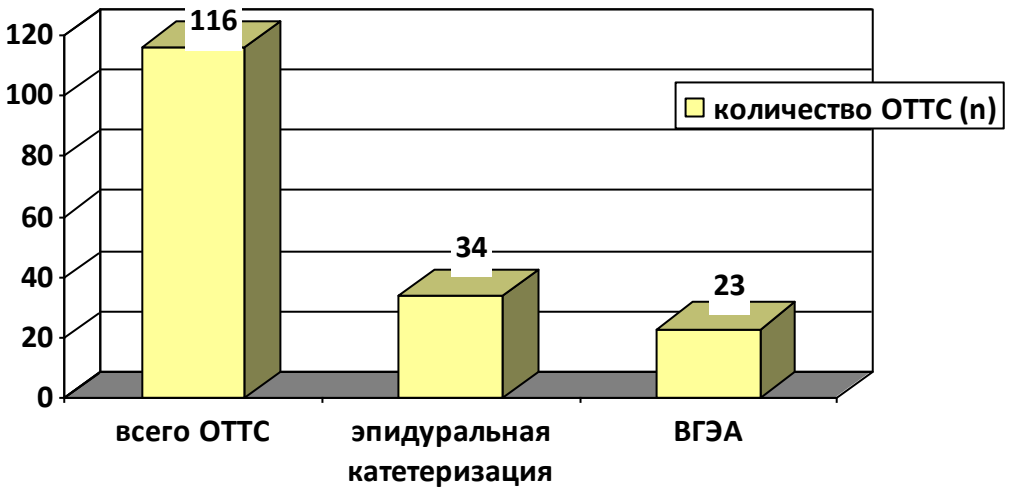


Рис. 8. Применение эпидуральной анестезии у реципиентов сердца (n=23).

Из 71 реципиентов без ВГЭА, у 51 имелись противопоказания к выполнению пункции эпидурального пространства и 20 составляли контрольную группу. 11 пациентов были исключены из исследования в связи с летальным исходом на операционном столе.

Таким образом в зависимости от цели исследования выделили 2 клинические группы:

1-ая группа (основная)-реципиенты, у которых использовали высокую грудную эпидуральную анестезию в соответствии с разработанными критериями (n=23).

2-ая группа (контрольная)-реципиенты, у которых имелись показания для ВГЭА, но она не проводилась, использовалось обезболивание наркотическими анальгетиками в раннем послеоперационном периоде (n=20). Пациентам этой группы ОТС была выполнена в период, предшествующий началу реализации программы применения ВГЭА после ОТС.

Показаниями к ОТС и реОТС были следующие заболевания: дилятационная кардиомиопатия (ДКМП) - 69 (60 %), ишемическая болезнь сердца (ИБС) - 38 (32,3%), гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) - 2 (1,7%), необратимая ранняя дисфункция сердечного трансплантата – 1 (0,8%) и необратимая отсроченная дисфункция сердечного трансплантата - 4 (3,5%), врождённые пороки сердца -2 (1,7 %).

Выраженность ХСН по классификации В. Х. Василенко и И. Д. Стражеско соответствовала II А стадии у 8 (6,8%) , IIБ стадии у 90 (77,6%) и III стадии у 18 (15,6%) пациентов. Тяжесть ХСН по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA) у 72 (62,0%) реципиентов соответствовала III функциональному классу (Ф. К.), у 44 (38,0 %) - IV Ф. К.

В соответствии с алгоритмом UNOS (United Network for Organ Sharing) неотложность выполнения ОТС соответствовала 1А статусу у 31 (62,7 %) пациентов , 1Б статусу - у 45 (38,7 %) и 2 статусу – у 40 (34,6%).

В предтрансплантационном периоде из 116 реципиентов у 25 (21,5 %) с крайне тяжёлой сердечной недостаточностью применили вспомогательное кровообращение (ВК). У 1 (0,8%) из 116 использовали внутриаортальную баллонную контрпульсацию (ВАБК), у 24 (20,6%) вено-артериальную экстракорпоральную мембранную оксигенацию (ВА ЭКМО).

Эпидуральную пункцию проводили после интубации трахеи, из парамедиального доступа в положении пациента лёжа на боку, на уровне Th_{4-6}. Для идентификации эпидурального пространства использовали тест потери сопротивления. Убедившись, что игла не находится в сосуде или спинномозговом канале в неё вводили катетер и продвигали его на расстояние 4-5 см. Для подтверждения правильного расположения эпидирального катетера использовали пробную дозу1% р-ра лидокаина – 3 мл. (рис.9.).

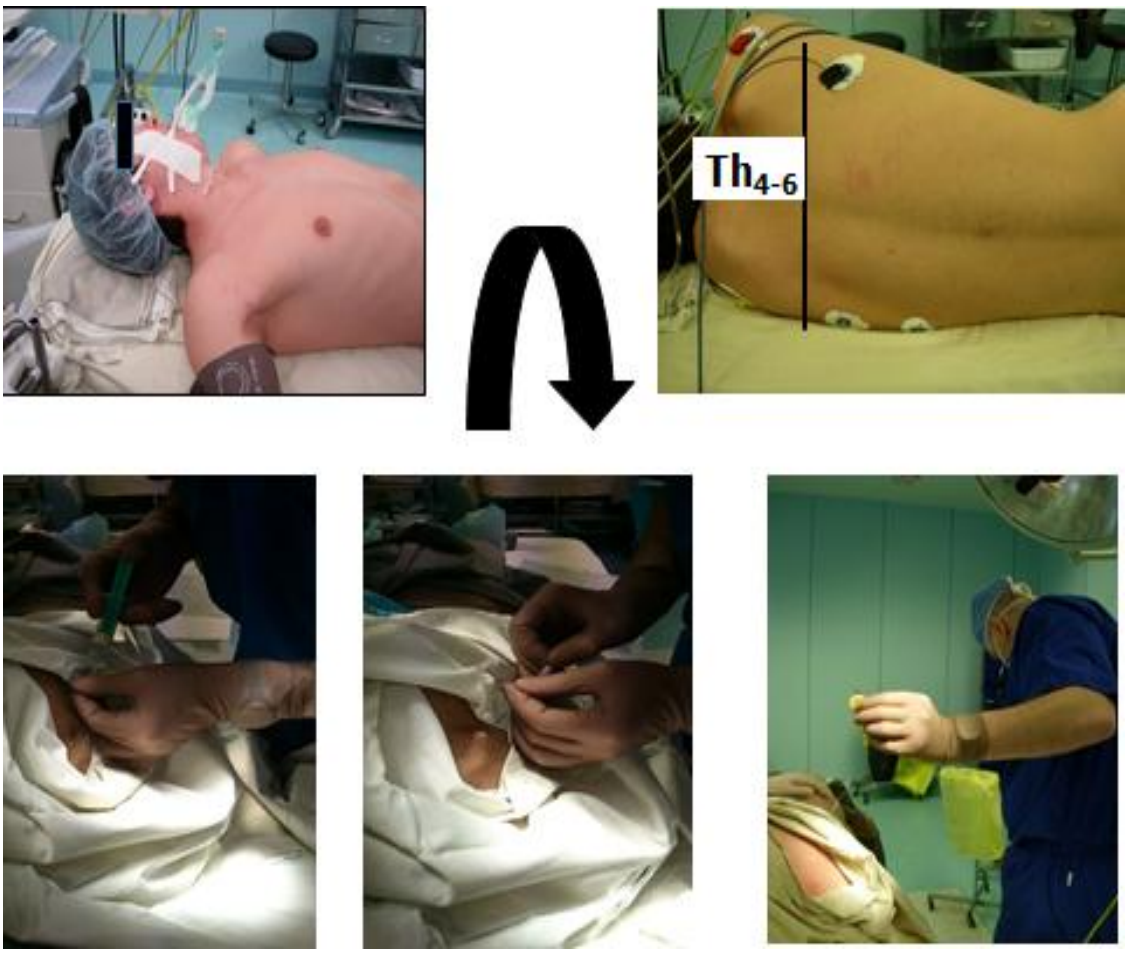


Рис. 9. Методика постановки эпидурального катетера.

Применение ВГЭА начинали после включения трансплантированного сердца в кровообращение. Клиническими условиями для начала применения ВГЭА в раннем посттрансплантационном периоде считали удовлетворительную насосную функцию сердечного трансплантата и отсутствие расстройств системной гемодинамики (постперфузионной сосудистой недостаточности).

Применение ВГЭА начинали после включения трансплантированного сердца в кровообращение. Клиническими условиями для начала применения ВГЭА в раннем посттрансплантационном периоде считали удовлетворительную насосную функцию сердечного трансплантата и отсутствие расстройств системной гемодинамики (постперфузионной сосудистой недостаточности).

Гемодинамическими критериями для возможного применения ВГЭА после ТС считали:

- -АД ср. > 75 мм рт. ст.
- - ЦВД 8-12 мм рт. ст.
- - заклинивающее давление лёгочной артерии (ЗДЛА) 8-14 мм рт. ст.
- - сердечный индекс (СИ) > 3,0 л/мин/м^2
- - индексированное периферическое сосудистое сопротивление (ИОПСС)>1800 дин с см$^{-5}$
- -допамин и/или добутамин менее 7,5 мкг/кг/мин, адреналин < 50 нг/кг/мин

Для обезболивания использовали 0,2 % раствор ропивакаина. Суммарно доза наропина за время активизации составила 35±4,2 мл. Адекватность обезболивания оценивалась на основании визуально-аналоговой шкалы оценки боли (ВАШ) [105, 122].

II. 7. Периоперационный мониторинг.

Для мониторинга гемодинамики использовали модульную мониторную систему Agilent M1167A (Phillips). Регистрировали: АД ср. - среднее артериальное давление (мм рт. ст.); ЧСС - частоту сердечных сокращений (уд./мин); ДПП - давление правого предсердия (мм рт. ст.); СДЛА - систолическое давление легочной артерии (мм рт. ст.); ДЛА ср. - среднее давление легочной артерии (мм рт. ст.); ДДЛА - диастолическое давление легочной артерии (мм рт. ст.); ЗДЛА - заклинивающее давление легочной артерии (мм рт. ст.). Сердечный выброс (СВ, л/мин) определяли методом непрерывной термодилюции и непрерывную термодилюционную волюмметрию правого желудочка проводили с помощью мониторов Explorer (Baxter Healthcare Corporation, США), Vigilance CEDV, Vigilance II (Edwards Lifeciences LLC, США) применяли волюметрические катетеры Swan-Ganz EJECTION FRACTION Cath (93A-435H-7.5F) (Edward Swan-Ganz®REF Volumetric TD Catheter, Baxter Healthcare Corporation, США). Для транспищеводного ЭХОКГ исследования использовали аппарат Sonos 7500 (Phillips, США) (рис. 10).

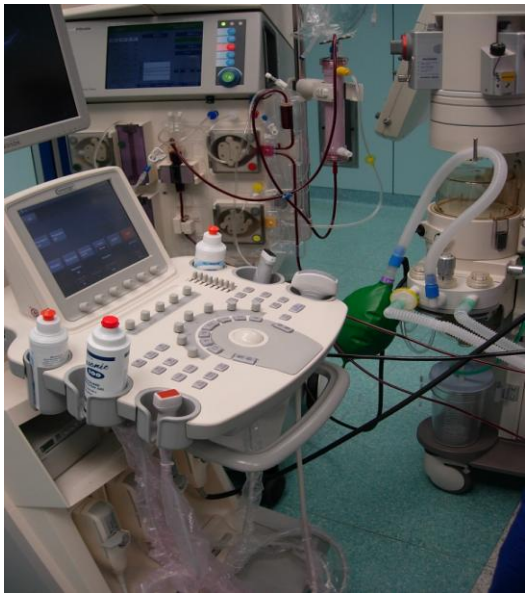


Рис. 10. ЭХОКГ аппарат Sonos 7500 (Phillips, США), Монитор для непрерывной термодилюционной волюмметрии правого желудочка Vigilance II (Edwards Lifeciences LLC, США).

II. 8. Исследование газового состава крови и КОС.

Определяли следующие показатели газового состава крови: PaO_2 – парциальное напряжение O_2 в артериальной крови (мм рт. ст.); PvO_2 – парциальное напряжение O2 в смешанной венозной крови (мм рт. ст.); SaO_2 – насыщение O_2 артериальной крови (%); SvO_2 – насыщение O2 смещанной венозной крови (%); $PaCO_2$ – парциальное напряжение CO_2 в артериальной крови (мм рт. ст.); pH_a – pH артериальной крови; AB_a – (ммоль/л) – стандартный бикарбонат артериальной крови; BE_a - (ммоль/л) – избыток/недостаток оснований артериальной крови; лактат крови (ммоль/л). Рассчитали следующие показатели: отношение PaO_2/FiO_2 (мм рт. ст.); $Sa\text{-}vO_2$ - артерио-венозную разницу по насыщению O_2 (%); CaO_2 - содержание O_2 в артериальной (мл/дл) (CaO_2=1,34 x Hb x SaO_2 + (0,03 x PaO_2)); CvO_2 - содержание O_2 в смешанной венозной крови (мл/дл) (CvO_2=1,34 x Hb x SvO_2 + (0,03 x PvO_2); $Ca\text{-}vO_2$ - артерио-венозную разницу по содержанию O_2 (мл/дл);

DO_2I - индексированный транспорт O_2 (мл/мин/м^2) (DO_2I = CaO_2 x СИ x 10); VO_2I– индексированное потребление O_2 (мл/мин/м^2) (VO_2I = Ca-vO_2 x СИ x 10).

С целью исследования функции внешнего дыхания использовали спирометр BreezeSuite Software CPFS/D USB Training Manual (MedGraphics Corporation 2006-2007).

II. 9. Критерии активизации в условиях операционной.

Показаниями для начала активизации в условиях операционной после ОТС считали:

- АД среднее > 60 мм рт. ст., ДПП < 14 мм рт. ст., ЗДЛА < 15 мм рт. ст., СИ > 2,8 л/мин/м^2;

- кардиотоническая терапия: допамин и/или добутамин (<7,5 мкг/кг/мин) без или в комбинации с адреналином (<50 нг/кг/мин),

- температуру тела 36,5 -37,0,

- темп отделяемого по страховочным дренажам < 150 мл/ч,

- отсутствие зависимости гемодинамики малого круга и насосной функции правого желудочка от ингаляционного оксида азота (иNO);

- Нв > 8,5 г/л, об. белок > 60,0 г/л;

- $PaCO_2$ < 40 мм рт. ст., PaO_2/FiO_2 > 300 мм рт. ст. при ИВЛ в режиме контролируемой по объёму со следующими параметрами: ДО 8-10 мл/кг, ПДКВ 5 см вод. ст., ЧД < 12 в мин, FiO2 ≤ 0,5; P peak (или наибольшее) < 25 см вод. ст.

- pHa 7,35-7,45, BEa > - 2,5 ммоль/л, лактат крови < 5 ммоль/л.

II. 10. Статистическая обработка.

Статистическую обработку данных исследования выполняли с помощью электронных таблиц «Microsoft Exel» и пакета прикладных программ Statistica for Windows 7.0(Start Soft Inc. США) при помощи стандартных методов статистического анализа.

ГЛАВА III

ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ ВЫПОЛНЕНИЯ РАННЕЙ АКТИВИЗАЦИИ РЕЦИПИЕНТОВ ПОСЛЕ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

Для прогнозирования возможности выполнения ранней активизации после ОТС был проведен сравнительный анализ течения пред-, интра- и раннего послеоперационного периода у реципиентов сердца (**n=101**), активизированных в условиях операционной, у реципиентов с продлённой (более 6 ч) послеоперационной ИВЛ (**n=42**).

III. 1. Предтрансплантационные факторы выполнения ранней активизации после ОТС.

При межгрупповом анализе предтрансплантационного статуса не выявили достоверного различия между группами в возрасте, весе, индексе массы тела, однако, в группе “отсроченная активизация” доля реципиентов женского пола была больше ($p<0,05$) (табл. 4.).

Табл. 4. Возрастные и антропометрические характеристики (M±m) реципиентов сердца (n=143).

показатель	ранняя активизация (n=101)	продлённая послеоперационная ИВЛ (n=42)	
возраст, лет	46,2±1,5	43,5±2,9	p=0,36
вес, кг	80,2±2,5	81,1±3,4	p=0,836
индекс массы тела, кг/м^2	25,1±0,5	26,7±0,9	p=0,096
Мужской/женский пол n %	 88/13 87,2/12,8	 34/8* 80,6/19,4	 **ϰ=18,283; p<0,001**

Примечание: ϰ – критерий Мак-Нимара; * - достоверность различия ($p<0,05$).

Табл. 5. Показания к ОТС и ре ОТС (n=143).

Показатель	ранняя активизация (n=101)	продлённая послеоперационная ИВЛ (n=42)
ДКМП n %	59 58,6	26 61,9
ИБС n %	36 35,6	13 31,0
ИБС/ДКМП n/n %	36/59 35,6/58,4	13/26* 30,9/61,9 **($\varkappa$=28,1 ; p<0,001)**
ГКМП	4 (3,9 %)	-
РКМП	-	1 (2,4 %)
ранняя дисфункция сердечного трансплантата	1 (0,9 %)	-
отсроченная дисфункция сердечного трансплантата	1 (0,9 %)	2 (4,8%)

Примечание: $\varkappa$ – критерий Мак-Нимара; * - достоверность различия (p<0,05).

В группе “отсроченная активизация” доля реципиентов с предтрансплантационным диагнозом ДКМП, ХСН III степени выраженности (классификация В. Х. Василенко и И. Д. Стражеско), Ф. К. IV (классификация NYHA) и неотложностью выполнения ТС 1А-1Б (алгоритм была UNOS) также достоверно больше (табл. 5, табл. 6, табл. 7).

Табл. 6. Степень выраженности ХСН классификации В. Х. Василенко и И. Д. Стражеско и Функциональный класс по NYHA до ОТС (n=143).

Показатель	ранняя активизация (n=101)	отсроченная активизация (n=42)
ХСН II А ст., n %	 13 12,8	 1 2,3
ХСН II Б ст., n %	 82 81,2	 36 85,7
ХСН III ст., n %	 6 5,9	 5 12
ХСН II А-Б/III ст. n/n	 95/6	 37/5* **(ϰ=20,93 ; p <0,001)**
III Ф. К. n %	 87 86,2	 25 59,5
IV Ф. К. n %	 14 13,8	 17 40,5
III/ IV Ф. К. n/n	 87/14	 25/17* **(ϰ=2,56 ; p =0,1)**

Примечание: ϰ – критерий Мак-Нимара; * - достоверность различия (p<0,05).

Табл. 7. Неотложность выполнения ТС в соответствии с алгоритмом UNOS (n=143).

Показатель	ранняя активизация (n=101)	отсроченная активизация (n=42)
UNOS 1А, n %	 6 5,9	 14 33,3
UNOS 1Б, n %	 39 38,6	 12 28,6
UNOS 2, n %	 56 55,5	 16 38
UNOS 1А-1Б/2 n/n	 45/56	 26/16* **(ϰ=10,25 ; p =0,001)**

Примечание: ϰ – критерий Мак-Нимара; * - достоверность различия (p<0,05).

У всех реципиентов в предтрансплантационном периоде имелась разной степени выраженности предтрансплантационная лёгочная гипертензия (СДЛА > 35 мм рт. ст, ДЛА ср. > 25 мм рт. ст.). При сравнительном межгрупповом анализе зафиксировали большую долю реципиентов с предтрансплантационной ЛГ 1Б-II ст. среди реципиентов, не подвергшихся ранней активизации после ТС (табл. 8).

Табл. 8. Выраженность предтрансплантационной ЛГ в соответствии с классификацией НИИТиИО (n=143).

Показатель	ранняя активизация (n=101)	отсроченная активизация (n=42)
1А ст., n %	 42 41,5	 19 45,3
1Б ст., n %	 56 55,4	 22 52,4
2ст., n %	 3 3,1	 1 2,3
1А ст./1Б-II ст. n/n	 42/59	 19/23* **($\varkappa$=19,5 ; p <0,001)**

Примечание: $\varkappa$ – критерий Мак-Нимара; * - достоверность различия (p<0,05).

Дотрансплантационное инвазивное исследование центральной гемодинамики выявило, что реципиенты, у которых была в последствие выполнена ранняя активизация после ОТС, имели менее выраженные нарушения (p<0,05) насосной функции собственного сердца (СИ, ИУО, ИУРЛЖ) и менее выраженные (p<0,05) предтрансплантационную ЛГ (ДЛА, ТПГ, ОЛСС) (табл. 9). Учитывая, что в группе отсроченной послеоперационной активизации около половины (42,6%) реципиентов, находились на механической поддержке кровообращения (см. далее), для анализа предтрансплантационного состояния ЦГД использовали данные, полученные перед началом вспомогательного кровообращения.

Хотя дотрансплантационное эхокардиографическое исследование не выявило достоверного межгруппового различия по объёмным характеристикам ЛП, ПЖ и ЛЖ, при этом у пациентов группы ранней послеоперационной активизации выявили тенденцию (p>0,05) к менее выраженному увеличению объёмных характеристик правых или левых отделов сердца (табл. 10).

У пациентов группы “ранняя активизация” потребность и напряженность предтрансплантационной кардиотонической симпатомиметической терапии была существенно ниже, на что указывала меньшие (p<0,05) частота назначения и дозировки допамина или добутамина (табл. 11).

Табл. 9.: Дооперационные показатели центральной гемодинамики (M±m) у реципиентов сердца с разными сроками послеоперационной активизации (n=143).

	ранняя активизация (n=101)	отсроченная активизация (n=42)	
АД ср., мм рт. ст.	77,9±1,6	74,3±2,5	t=1,24, p=0,23
ЧСС, 1/мин	85,8±2,0	87,1±2,3	t=0,39, p=0,69
ДПП, мм рт. ст.	9,3±0,5	11,7±0,8*	**t=2,62, p=0,010**
ДЛА ср., мм рт.ст.	30,5±1,5	36,8±1,4 *	**t=2,63, p=0,010**
ЗДЛА, мм рт.ст.	20,2±1,6	23,0±1,7	t=1,07, p=0,284
ТПГ, мм рт.ст.	10,3±1,1	13,8±1,0*	**t=2,11, p=0,048**
СИ, л/мин/м^2	1,84±0,06	1,61±0,05*	**t=2,44, p=0,016**
ИУО, мл/м^2	21,4±0,6	18,4±0,4	**t=3,25, p=0,001**
ИОЛСС, дин сек см$^{-5}$ м^2	447±49	685±63*	**t=2,44, p=0,016**
ОЛСС, ед. Wood	3,0±0,4	4,8±0,7*	**t=2,84, p=0,005**
ИОПСС, дин сек см$^{-5}$ м^2	2983±125	3110±138	t=0,62, p=0,539
ИУРЛЖ, г-м/уд./м^2	16,8±1,0	12,8±1,2*	**t=2,38, p=0,019**
ИУРПЖ, г-м/уд./м^2	6,2±0,6	6,3±0,5	t=0,11, p=0,916

Примечание: * - достоверность различия (p<0,05).

Табл. 10. Результаты дотрансплантационного эхокардиографического исследования реципиентов сердца (M±m) (n=143).

Показатель	ранняя активизация (n=101)	отсроченная активизаци (n=42)	
аорта, см	3,0±0,5	3,0±0,8	t= - 0,537 p=0,592
ЛП, см	5,0±0,8	5,4±0,6	t= - 0,307 p=0,759
ПЖ, см	3,2±0,5	3,7±0,8	t= - 0,537 p=0,592
МЖП, см	0,9±0,1	0,9±0,2	t= <0,001 p=1,000
ЗСТ., см	0,9±0,1	0,9±0,2	t= <0,001 p=1,000
КДР ЛЖ, см	7,3±1,2	7,7±1,5	t= - 0,191 p=0,849
КСР ЛЖ, см	6,4±1,1	6,8±1,7	t= - 0,197 p=0,844
КДО ЛЖ, мл	280±27	312±26	t= - 0,709 p=0,480
КСО ЛЖ, мл	210±23	239±27	t= - 0,730 p=0,467
УО ЛЖ, мл	70±13	73±17	t= - 0,131 p=0,896
ФВ, %	25,0±1,7	23,3±1,3	t= 0,614 p=0,540

Примечание: ЛП – левое предсердие, ПЖ – правый желудочек, МЖП – межжелудочковая перегородка, ЗСТ – задняя стенки, КДР – конечно-диастолический размер, КСР – конечно-систолический размер, КДО – конечно-диастолический объём, КСО – конечно-систолический объём, УО – ударный объём, ФВ – фракция выброса.

Табл. 11. Дотрансплантационная кардиотоничекая симпатомиметическая терапия у реципиентов сердца (M±m) (n=143).

Показатель	ранняя активизация (n=101)	отсроченная активизация (n=42)
кардиотоническая терапия n (%)	47 (46,5)	27 (64,3) * ($\varkappa$=5,34 ; p <0,004)
допамин, мкг/кг/мин n (%)	2,7±0,2 37 (36,6)	3,8±0,4 * (t=-2,729 p=0,007) 28 (66,6)
добутамин, мкг/кг/мин n (%)	3,5±0,4 10 (9,9)	4,6±0,3 * (t=-1.690 p=0,093) 5 (12)

Примечание: $\varkappa$ – критерий Мак-Нимара; * - достоверность различия (p<0,05).

Табл. 12. Предтрансплантационное применение вспомогательного кровообращения (ВК) (n=23).

Показатель	ранняя активизация (n=101)	отсроченная активизация (n=42)
дотрансплантационная механическая поддержка кровообращения n (%)	3 (3,0)	20 (42,6) * ($\varkappa$=50,24 ; p <0,0001)
ВАБК n (%)	2 (1,9)	4 (8,5)
ВА ЭКМО n (%)	1 (0,9)	13 (27,6)
ВА ЭКМО+ ВАБК n (%)	-	1 (2,1)
«EXCOR» n (%)	-	1 (2,1)
«INCOR» n (%)	-	1 (2,1)

Примечание: $\varkappa$ – критерий Мак-Нимара; * - достоверность различия (p<0,05).

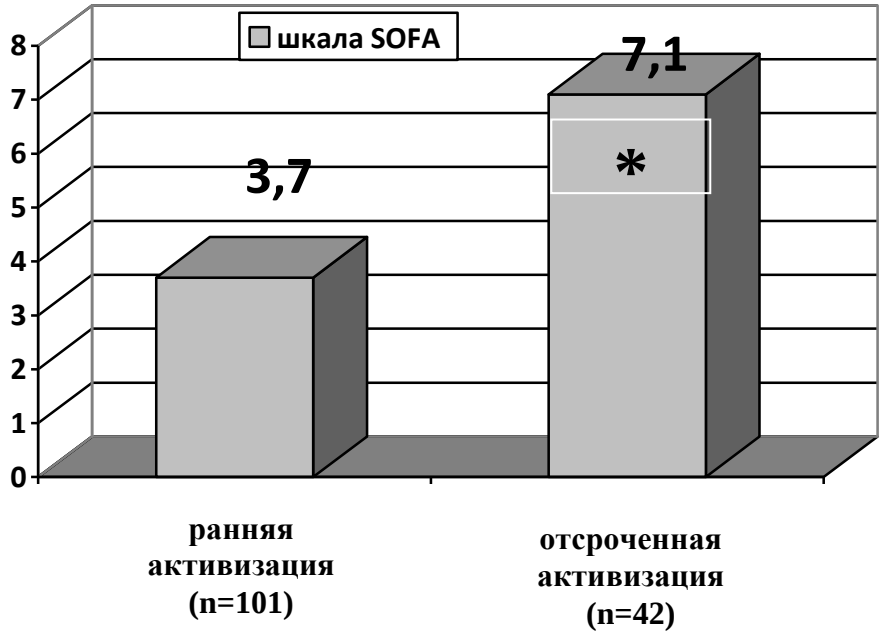
В группе “отсроченная послеоперационная активизация” в 42,5% в предтрансплантационном периоде потребовалось применение временной (ВАБК, ВА ЭКМО) или продолжительной (имплантируемая система осевого левожелудочкового обхода “Incor”, паракорпоральный пульсирующий бивентрикулярный обход “Excor”) механической поддержки кровообращения (преимущественно ВА ЭКМО (у 14 (29,8%) из 47)), что существенно (p<0,05) превышало аналогичный показатель у пациентов с ранней послеоперационной активизацией (табл. 12). Показаниями для применения механической поддержки кровообращения в предтрансплантационном периода считали: прогрессирование ЗСН несмотря на применение высоких доз кардиотонических препаратов (допамин и/или добутамин > 10 мкг/кг/мин или потребность в адреналине), артериальная гипотензия (АД сист. < 90 мм рт. ст.) с развитием синдрома низкого сердечного выброса, ДПП > 12 мм рт. ст., ЗДЛА > 22 мм рт. ст., СИ < 1,8 л/мин/м^2), олигоанурия (диурез менее 0,5 мл/кг/час), метаболическими расстройствами (pHa < 7,35,

BEa < -5,0 ммоль/л, лактат крови > 5 ммоль/л), развёртывание синдрома полиорганной недостаточности.

Табл. 13. Показатели предоперационного лабораторное исследование реципиентов сердца (M±m) (n=143).

Показатель	ранняя активизация (n=101)	отсроченная активизация (n=42)	
Нв, г/л	141±3	121±7*	t= 3,090, p=0,002
эритроциты, $x10^{12}$/л	4,84±0,09	4,12±0,10*	t= 4.679, p=<0,001
тромбоциты, $x10^{9}$/L	252±13	187±15*	t= 2,905, p=0,004
лейкоциты, $x10^{9}$/L	7,4±0,3	7,0±0,7	t= 0,618, p=0,538
мочевина, ммоль/л	7,8±0,5	12,3±0,8*	t= - 4,832, p=<0,001
креатинин, мкмоль/л	111±5	134±9*	t= - 2,376, p=0,019
холестерин, ммоль/л	5,3±0,3	5,0±0,6	t= - 0,537, p=0,592
глюкоза, ммоль/л	5,0±0,1	5,2±0,2	t= 0.496, p=0,621
общий белок, г/л	77,2±1,6	70,0±2,4*	t= 2.462, p=0,015
об.билирубин, мкмоль/	26,2±2,4	38,9±2,2*	t= - 3,185, p=0,002
АЛТ, Ед./л	31,1±2,8	47,3±4,1*	t= - 3,186, p=0,002
АСТ, Ед/л	29,3±2,2	39,4±2,0*	t= - 2,766, p=0,006
АЧТВ, сек	34,9±1,9	52,6±4,2*	t= - 4,428, p=<0,001
ПИ, %	77,0±4,0	68,5±1,8*	t= 1,344, p=0,181
Фибриноген, мг/л	3896±271	3938±182	t= - 0,096, p=0,924
K^{+}, ммоль/л	4,0±0,1	4,3±0,2	t= - 1,489, p=0,139
Na^{+},ммоль/л	136±1	136±4	t= 0,000, p=1,000

При сравнительном анализе лабораторного обследования выявили более (p<0,05) низкие значения уровня Нв, эритроцитов, тромбоцитов, общего белка и ПИ у пациентов с отсроченной послеоперационной активизацией (табл. 13). В этой же группе отметили более (p<0,05) высокие значения мочевины, креатинина, об. билирубина, АЛТ и АСТ, что в определённой степени отражало тяжесть предтрансплантационного состояния и выраженность предсуществующих полиорганных нарушений, на что указывал и более (p<0,05) высокий балл по шкале SOFA (7,1±0,7 против 3,7±0,3) (рис. 3).



Примечание: * - достоверность отличия (p<0,05).

Рис. 3. Выраженность предтрансплантационных полиорганных расстройств (n=143).

III. 2. Основные характеристики сердечного донора как факторы выполнения ранней активизации после ОТС.

Во всех наблюдениях ФГУ «ФНЦ трансплантологии и искусственных органов им. Академика Шумакова» проводили дистанционный забор сердечного трансплантата от доноров со смертью мозга, в клиниках г. Москвы и регионе Московской области РФ. По продолжительности атонической комы, ИВЛ и кондиционирования сердечного донора пациенты с разными сроками послеоперационной активизации не различались (табл. 14).

Табл. 14. Временные параметры (M±m) кондиционирования сердечного донора (n=143).

	ранняя активизация (n=101)	отсроченная активизация (n=42)
атоническая кома (ч)	28,3±1,5	31,1±3,9
ИВЛ (ч)	51,5±4,1	57,4±8,1
кондиционирование (ч)	4,9± 0,4	5,0±1,0

В целом средний возраст сердечного донора (n=143) составил от 18 до 59 (34,3±0,7) лет. В 59 (41,2%) из 143 наблюдений возраст донора превысил 40 лет, в 10 (6,9%) из 143 – 50 лет. В группе активизированных реципиентов (n=101) средний возраст доноров составил от 18 до 56 (34,3±8,7), в группе пациентов ИВЛ (n=47) от 19 до 59 (36,8±9,8) (табл. 15). При сравнительном анализе в группе с отсроченной активизацией доля реципиентов с сердцем, пересаженным от доноров старше 40 лет, в том числе и старше 50 лет, была больше (p<0,05).

Табл. 15. Возраст сердечного донора (n=143).

	ранняя активизация (n=101)	отсроченная активизация (n=42)
возраст сердечного донора, лет	34,4±1,1	36,8±1,8
возраст сердечного донора < 40 лет, n (%)	67 (66,3)	17 (40)
возраст сердечного донора ≥40 лет, n (%)	34 (33,7)	25 (60)* ($\varkappa$=5,02; p <0,002)
возраст сердечного донора 40-49 лет, n %	29 (28,7)	20 (42,5)* ($\varkappa$=26,27; p <0,001)
возраст сердечного донора ≥50 лет, n (%)	5 (4,9)	5 (10,7)* ($\varkappa$=60,19; p <0,001)

Табл. 16. Пол сердечного донора (n=143).

	ранняя активизация (n=101)	отсроченная активизация (n=42)
мужчины n (%)	88 (87,2)	35 (83,3)
женщины n (%)	13 (12,8)	7 (16,6) *($\varkappa$=9,18 ; p =0,002)

Среднее отношение вес донора/вес реципиента составил 1,02±0,02 (n=143). По величине отношения веса донора к весу реципиента группы с разными сроками послеоперационной активизации достоверно не различались (табл. 17).

Табл. 17. Отношение вес донора-вес реципиента в группе активизированных пациентов по сравнению с группой пациентов с ИВЛ (n=143).

Показатель	ранняя активизация (n=101)	отсроченная активизация (n=42)
≤0,80 n (%)	11 (10,8)	12 (19,0)
0,81-1,00 n (%)	65 (64,3)	19 (45,3)
>1,00 n (%)	25 (24,9)	15 (35,7)

Основными причинами смерти головного мозга у сердечных доноров (n=143) являлись: закрытая черепно-мозговая травма (ЗЧМТ) (n=12, 8,1%), открытая черепно-мозговая травма (ОЧМТ) (n=98, 66,2%), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) (n=20, 13,5%), разрыв аневризмы головного мозга (n=15; 10,1%), опухоль головного мозга (n=1, 0,7%), интоксикация (n=1, 0,7%), утопление (n=1, 0,7%). Достоверного различия между группами с ранней и отсроченной послеоперационной активизацией по частоте травматического или нетравматического поражения головного мозга получено не было (табл. 18).

Табл. 18. Причины смерти мозга у сердечного донора (n=143).

Показатель	ранняя активизация (n=101)	отсроченная активизация (n=42)
травматическое поражение головного мозга (ОЧМТ+ЗЧМТ) n (%)	80 (79,2)	31 (73,8)
нетравматическое поражение головного мозга (ОНМК, разрыв аневризмы головного мозга, опухоль головного мозга, интоксикация) n (%)	21 (20,8)	11(26,2) ($\varkappa$=1,55; p=0,21)

Примечание: ОНМК – острое нарушение мозгового кровотока, ОЧМТ – открытая черепно-мозговая травма, ЗЧМТ – закрытая черепно-мозговая травма.

У обследованных доноров (n=143) средний уровень Нв составил 11,8±2,5 г/л, плазменной концентрации натрия - 151±14 ммоль/л, об. белка – 60,2±13 ммоль/л, тропонина Т - 0,79±0,38 нг/мл, КФК МВ - 84,0±20,4 нг/мл, предсердного натрийуретического пептида (BNP) - 223±34 нг/мл. При сравнительном анализе данных лабораторного обследования у доноров сердца в группах с разным интервалом послеоперационной активизации достоверных различий получено не было (табл. 19).

Табл. 19.Показатели лабораторного обследования (M±m) сердечных доноров (n=143).

Показатель	ранняя активизация (n=101)	отсроченная активизация (n=42)	
Нв, г/л	12,3±2,2	11,5±2,7	t= 0,209, p=0,835
об. белок, г/л	60,2±12	60,1±10	t= 0.002, p=0,998
К+, ммоль/л	3,9±0,2	4,1±0,2	t= - 0,595, p=0,553
Na+, ммоль/л	152±13	151±12	t= 0,045, p=0,964
BE, ммоль/л	-2,5±0,5	-2,0±1,0	t= - 0,496, p=0,621
КФК МВ, нг/мл (норма до 45)	22,4±10,0	24,4±15	t= - 0,109, p=0,913
тропонин Т, нг/мл (норма до 0,4)	0,82±0,8	0,93±0,8	t= - 0,082, p=0,935
BNP, пг/мл (норма до 100)	252±48	160±38	t=1,172, p=0,243

По наибольшим (max) и наименьшим (min, на момент окончания кондиционирования) дозировкам допамина и норадреналина у сердечных доноров группы не различались (табл. 20.). Однако частота назначения допамина была выше в группе отсроченной активизации, а норадреналина – в группе раннего послеоперационного прекращения ИВЛ.

Табл. 20. Симпатомиметическая терапия (M±m) у доноров сердца (n=143).

	ранняя активизация (n=101)	отсроченная активизация (n=42)	
допамин n (%) max (мкг/кг/мин) min (мкг/кг/мин)	 53 (52,5) 8,9±0,8 3,3±0,5	 24 (57,2) 7,2±1,2 3,4±0,4	 $\varkappa$=7,347; p=0,007 t= 1,163, p=0,247 t=-0,122, p=0,903
норадреналин n (%) мах (нг/кг/мин) min (нг/кг/мин)	 25 (24,8) 180±37 190±74	 2 (4,7) 181±57 80±11	 ($\varkappa$=68,32; p<0,001) t= -0,015, p=0,988 t=0,955, p=0,941

Всем сердечным донорам на этапе кондиционирования проводили чрезпищеводное ЭХОКГ-исследование, при анализе которого не выявили существенного различия по основным эхокардиографическим показателям (табл. 21).

Табл. 21. Показатели (M±m) ЭХОКГ-исследования сердечного донора (n=143).

показатель	ранняя активизация (n=101)	отсроченная активизация (n=42)	
аорта, см	3,0±0,1	3,2±0,1	t= - 1,190, p=0,236
ЛП, см	3,5±0,1	3,7±0,1	t= - 1,190, p=0,236
ПЖ, см	2,6±0,03	2,5±0,03	t= 1,983, p=0,049
МЖП, см	1,0±0,0	1,1±0,1	t= - 1,767, p=0,079
ЗСТ ЛЖ, см	1,1±0,1	1,2±0,1	t= - 0,681, p=0,497
КДР ЛЖ, см	4,8±0,1	4,9±0,1	t= - 1,033, p=0,303
КСР ЛЖ, см	2,8±0,1	2,9±0,2	t= - 0,66, p=0,51
КДО ЛЖ, мл	106±3	111±5	t= - 0,909, p=0,365
КСО ЛЖ, мл	34±2	38±5	t= - 0,746, p=0,457
УО ЛЖ, мл	75±5	75±6	t= 0, 026, p=0,980
ФВ ЛЖ, %	67,7±0,7	68,0±1,6	t= - 0,201, p=0,841

Примечание: ЛП – левое предсердие, ПЖ – правый желудочек, МЖП – межжелудочковая перегородка, ЛЖ – левый желудочек, ЗСТ ЛЖ – задняя стенка, КДР – конечно-диастолический размер, КСР – конечно-систолический размер, КДО – конечно-диастолический объём, КСО – конечно-систолический объём, УО – ударный объём, ФВ – фракция выброса.

III. 3. Интраоперационные факторы выполнения ранней активизации.

Реципиенты были оперированы в условиях многокомпонентной общей анестезии. Тактика проведения анестезиологического пособия (выбор препаратов и их дозировок) на

этапе индукции анестезии и её поддержания в предперфузионном периоде и во время ИК была ориентирована на возможность раннего послеоперационного пробуждения и прекращения ИВЛ.

У пациентов обеих групп использовали быструю последовательную внутривенную индукцию. Значимого различия по частоте назначения и дозировкам препаратов для индукции анестезии не выявили, за исключением более частого ($p<0,05$) применения мидазолама у пациентов с продлённой послеоперационной ИВЛ (табл….).

В большинстве наблюдений для поддержания анестезии использовали внутривенный анестетик пропофол (постоянное внутривенное введение) в комбинации или без мидазолама (интермиттирующее болюсное введение), наркотический анальгетик фентанил (интермиттирующее болюсное введение) и недеполяризующий миорелаксант (интермиттирующее болюсное введение). Ингаляционные анестетики у данной категории больных не использовали.

Пропофол вводили методом постоянной внутривенной инфузии. Скорость введения препарата автоматически регулировалась с помощью запатентованного программного обеспечения, обеспечивающего поддержание на заданном уровне целевой плазменной концентрации пропофола (target controlled infusion - TCI), выбранной анестезиологом в зависимости от травматичности этапа оперативного вмешательства, состояния центральной и системной гемодинамики и уровня глубины анестезии, которую контролировали посредством измерения биспектрального индекса (BIS-мониторинг). Допустимым считали интраоперационное значение BIS 30-50. Для статистической обработки использовали расчётные значения плазменной концентрацию пропофола, регистрировавшиеся через 5-минутные интервалы.

Табл. 22. Препараты для индукции анестезии и их дозировки (M±m) у реципиентов сердца с разными сроками послеоперационной активизации (n=143).

	ранняя активизация (n=101)	отсроченная активизация (n=42)	
пропофол n (%) мг/кг	101 (100) 0,9±0,2	42 (100) 0,8±0,2	t= 0,297, p=0,767
мидазолам n (%) мг/кг	87 (86,2) 0,05±0,01	36 (86) * 0,04±0,01	ϰ=8,820, p=0,003 t= 0,595, p =0,553
фентанил n (%) мкг/кг	101 (100) 2,8±0,9	42 (100) 3,0±0,1*	t= -0,143 p=0,887
рокурония бромид n (%) мг/кг	99 (98) 1,1±0,1	38 (90) 1,0±0,1	t= 0,595, p =0,553
цисатракурия бесилат n (%) мг/кг	2 (2) 0,8±0,4	4 (9,5) 0,6±0,2	t= 0,315, p =0,753

Примечание: * - достоверность отличия (p<0,05).

Табл. 23. Усреднённые значения (M±m) плазменной концентрации пропофола (TCI) на разных этапах интраоперационного периода у реципиентов сердца (n=143).

	ранняя активизация (n=101)	отсроченная активизация (n=42)	
до ИК мкг/мл	1,6±0,3	1,5±0,2	t= 0,207, p=0,836
ИК мкг/мл	0,8±0,2	0,9±0,2	t=- 0,297, p=0,767
после ИК мкг/мл	1,6±0,2	0,9±0,1*	t= 2,206, p=0,029

Примечание: * - достоверность отличия (p<0,05).

Табл. 24. Препараты и их дозировки (M±m), использованные для поддержания анестезии в предперфузионном периоде (n=143).

	ранняя активизация (n=101)	отсроченная активизация (n=42)	
фентанил n (%) мкг/кг	101 (101) 2,6±0,9	42 (100) 2,4±0,9	t= 0,132, p=0,895
рокурония бромид n (%) мг/кг	99 (98) 0,9±0,1	38 (90) 0,8±0,1	t= 0,595, p=0,553
цисатракурия бесилат n (%) мг/кг	2 (2) 0,8±0,2	4 (9,5) 0,6±0,2	t= 0,595, p=0,553

Табл. 25. Препараты и их дозировки (M±m), использованные для поддержания анестезии во время ИК (n=143).

	ранняя активизация (n=101)	отсроченная активизация (n=42)	
фентанил n (%) мкг/кг	101 (100) 1,5±0,8	42 (100) 1,4±0,9	t= 0,073, p=0,942
рокурония бромид n (%) мг/кг	99 (98) 0,6±0,2	38 (90) 0,4±0,1	t= 0,630, p=0,530
цисатракурия бесилат n (%) мг/кг	2 (2) 0,4±0,2	4 (9,5) 0,8±0,4	t= -0,992, p=0,323

По частоте назначения и дозировкам препаратов для анестезии в предперфузионном периоде и во время проведения ИК группы не различались (табл. 22, табл. 23, табл. 24, табл. 25). У реципиентов с ранней послеоперационной активизацией введение фентанила ограничивалось предперфузионным и перфузионным периодами. У реципиентов группы отсроченной активизации в постперфузионном периоде требовалось введение дополнительных дозировок пропофола, фентанила и недеполяризующих миорелаксантов (рокурония бромида, цисатракурия бесилата), что привело к увеличению (p<0,05) их суммарного расхода за время оперативного вмешательства (табл. 26).

Табл. 26. Расход препаратов (M±m) для анестезии у реципиентов сердца с разными сроками послеоперационной активизации (n=143).

	ранняя активизация (n=101)	отсроченная активизация (n=42)	
пропофол мг/кг/ч	2,2±0,4	3,8±0,2*	t=-2,379, p=0,019
фентанил мкг/кг	17,9±0,6	25,2±0,2*	t=-7,756, p<0,001
рокурония бромид мг/кг	1,7±0,3	2,6±0,22*	t=-1,861, p=0,065
цисатракурия бесилат мг/кг	0,8±0,2	0,9±0,3	t=-0,274, p=0,785

Примечание: * - достоверность отличия (p<0,05).

С целью выявление интраоперационных гемодинамических факторов, способных повлиять на сроки выполнения послеоперационной активизации, произвели сравнительный анализ как пред-, так и постперфузионного периода у реципиентов сердца с разной продолжительностью послеоперационной ИВЛ.

Для адекватности статистической обработки основных лабораторно-инструментальных показателей посттрансплантационного периода из анализа были исключены не только пациенты с пред- (n=14; ВА ЭКМО (n=12) и бивентрикулярный обход (n=2)), но и с посттрансплантационной механической поддержкой кровообращения (n=5, ВА ЭКМО (n=3) и обход правого желудочка центрифужным насосом (n=2)). Таким образом, объектом исследования остался 101 реципиент сердца с ранней и 23 реципиента с отсроченной послеоперационной активизацией.

Пациенты с отсроченной послеоперационной активизацией имели в предперфузионном периоде более ($p<0,05$) напряженные показатели центральной гемодинамики (АД ср., ЧСС, ДПП, ДЛА ср., ЗДЛА, СИ, ИУО, ИУРЛЖ, ИУРПЖ) (табл. 27). Для стабилизации гемодинамики у данной категории больных требовалось применение в больших ($p<0,05$) дозировках допамина, добутамина, а у части пациентов – сочетанного применения допамина и добутамина, а также назначения в отдельных клинических ситуациях адреналина (табл. 28.).

Табл. 27. Показатели гемодинамики (M±m) в предперфузионном периоде у реципиентов с разным сроком послеоперационной активизации (n=124).

этапы операции / параметры	кожный разрез	стернотомия	канюляция аорты
АД ср., мм рт. ст.			
А (n=101)	72±2*	74±2*	73±3
Б (n=23)	64±1	66±1	69±1
ЧСС,1/мин			
А (n=101)	87±4*	84±5*	92±2*
Б (n=23)	103±3	105±2	104±2
ДПП, мм рт. ст			
А (n=101)	9,8±1,1*	9,2±1,4	7,8±1,0*
Б (n=23)	13,8±1,2	12,8±2,9	12,1±1,0
ДЛА ср., мм рт. ст.			
А (n=101)	30,3±1,0*	29,4±1,2*	28,6±1,4*
Б (n=23)	37,3±1,4	36,7±1,0	35,8±1,2
ЗДЛА, мм рт. ст.			
А (n=101)	20,4±1,1*	19,0±1,0*	18,0±1,1
Б (n=23)	27,0±1,6	25,0±1,5	22,0±1,8
СИ, л/мин/м^2			
А (n=101)	1,9±0,1*	1,9±0,1	2,1±0,1
Б (n=23)	1,4±0,2	1,6±0,1	1,8±0,1
ИУО, мл/уд./м^2			
А (n=101)	21,8±2,3*	22,6±1,9*	22,8±1,8
Б (n=23)	13,5±1,2	15,2±2,4	20,1±2,2
ОЛСС, ед. Вуда			
А (n=101)	2,8±0,4	2,9±0,8	2,7±1,3
Б (n=23)	3,9±0,8	3,8±1,5	4,1±1,2
ИОЛСС, дин•с•см$^{-5}$•м^2			
А (n=101)	416±28*	437±33*	403±37*
Б (n=23)	588±56	585±26	613±41
ИОПСС, дин•с•см$^{-5}$•м^2			
А (n=101)	2618±90	2728±89	2483±87
Б (n=23)	2113±93*	2660±90	2528±92
ИУРЛЖ, г-м/м^2/уд.			
А (n=101)	16,7±3,2*	12,7±2,7	13,7±2,8
Б (n=23)	4,9±2,0	7,3±2,8	7,8±3,8
ИУРПЖ, г-м/м^2/уд.			
А (n=101)	8,2±0,5*	7,0±0,5*	6,4±0,4
Б (n=23)	4,3±0,4	4,9±0,7	5,5±0,4

Примечание: * - достоверность отличия ($p<0,05$) между группами в пределах одного этапа исследования.

Табл. 28. Симпатомиметическая терапия (M±m) в предперфузионном периоде у реципиентов с разным сроком послеоперационной активизации (n=124).

этапы операции / параметры	кожный разрез	стернотомия	канюляция аорты
допамин, n (%) А (n=101) Б (n=23)	 72 (71,3) 21 (91,3)	 70 (69,3) 21 (91,3)	 68 (67,3) 21 (91,3)
допамин, мкг/кг/мин А (n=101) Б (n=23)	 4,2±0,5* 6,2±0,2	 3,8±0,3* 5,8±0,2	 4,0±0,2* 5,2±0,3
добутамин, n (%) А (n=101) Б (n=23)	 15 (14,8) * 15 (65,2)	 14 (13,8) * 14 (60,9)	 16 (15,8) * 14 (60,9)
добутамин, мкг/кг/мин А (n=101) Б (n=23)	 4,0±0,3 4,2±0,3	 3,2±0,2* 4,8±0,3	 3,6±0,2* 5,2±0,3
адреналин, n (%) А (n=101) Б (n=23)	 - -	 - 2(8,6)	 2(1,9) 3(13,0)
допамин + добутамин, n (%) А (n=101) Б (n=23)	 - 12 (52,1)	 - 6 (26,0)	 - 6 (26,0)
адреналин, нг/кг/мин А (n=101) Б (n=23)	 - -	 - 20,0±10,0	 22,5±7,5* 60,6±16,0
Инотропный индекс (ед.) А (n=101) Б (n=23)	 8,2±0,2* 10,4±0,6	 7,0±0,3* 12,6±0,9	 9,8±0,3* 16,4±0,9

Примечание: * - достоверность отличия ($p<0,05$) между группами в пределах одного этапа исследования.

При сравнительном анализе выявили, что реципиенты с ранней послеоперационной активизацией на основных этапах предперфузионного периода имели лучшие ($p<0,05$) показатели газового состава артериальной и венозной крови (PaO_2, PaO_2/FiO_2, SaO_2, PvO_2, SvO_2), транспорта-потребления O_2, кислотно-основного равновесия (BE_a) и меньшие ($p<0,05$) значения лактата крови, гемоглобина и общего белка (табл. 29).

Табл. 29. Показатели (M±m) газового состава крови и кислотно-основного состояния в предперфузионном периоде у реципиентов с разным сроком послеоперационной активизации (n=124).

параметры	после интубации трахеи	перед началом ИК
$PaCO_2$, мм рт.ст. А (n=101) Б (n=23)	35,5±1,1 37,5±1,1	38,5±1,1 37,5±1,1
PaO_2/FiO_2,мм рт. ст. А (n=101) Б (n=23)	340±10* 265±17	336±19* 230±17
SaO_2,% А (n=101) Б (n=23)	99,4±0,4 98,0±0,5	99,6±0,4* 97,6±0,5
PvO_2,мм рт. ст. А (n=101) Б (n=23)	36,8±1,7* 28,6±1,4	36,6±1,7* 28,4±1,4
SvO_2,% А (n=101) Б (n=23)	54,8±1,5* 40,2±1,2	56,0±1,5* 42,4±1,2
$ИТО_2$, мл/мин/м^2 А (n=101) Б (n=23)	423±14* 228±10	430±16* 330±12
$ИПО_2$,мл/мин/м^2 А (n=101) Б (n=23)	119±2* 110±4	123±2* 114±2
pHa А (n=101) Б (n=23)	7,42±0,03 7,30±0,06	7,42±0,03 7,32±0,06
BEa,ммоль/л А (n=101) Б (n=23)	-1,0±0,7* -3,9±0,4	-1,1±0,2* -4,2±0,8
лактат крови, ммоль/л А (n=101) Б (n=23)	1,8±0,2* 3,8±0,8	1,2±0,4* 4,2±0,2
Hв, г/л А (n=101) Б (n=23)	12,8±0,9 11,5±0,6	11,9±0,6* 9,2±0,8
общий белок, г/л А (n=101) Б (n=23)	64,4±2,6* 46,4±2,4	66,8±2,2* 48,4±2,2
K^+, ммоль/л А (n=101) Б (n=23)	3,8±0,5 3,6±0,4	3,6±0,5 3,4±0,6
Na^+,ммоль/л А (n=101) Б (n=23)	132±1,0 130±1,0	134±1,1 130±1,1

Примечание: * - достоверность отличия (p<0,05) между группами в пределах одного этапа исследования.

Табл. 30. Показатели гемодинамики (M±m) в постперфузионном периоде у реципиентов с разным сроком послеоперационной активизации (n=124).

этапы операции / параметры	окончание ИК	гемостаз	сведение грудины	послойное ушивание	конец операции
АД ср., мм рт. ст. А (n=101) Б (n=23)	76±3* 60±2	73±4 62±2	74±2* 63±3	74±3* 62±3	77±3* 63±2
ЧСС,1/мин А (n=101) Б (n=23)	117±3 114±1	117±4 113±2	116±5 113±2	118±6 116±4	116±3 114±2
ДПП, мм рт. ст А (n=101) Б (n=23)	8,8±0,6* 11,9±0,8	9,1±0,4* 12,2±0,7	8,9±0,4* 12,6±0,5	9,1±0,6* 12,8±0,7	9,3±0,6* 12,9±0,6
ДЛАср., мм рт. ст. А (n=101) Б (n=23)	22,7±1,3 23,1±1,0	22,1±1,4 24,3±0,5	23,2±1,3 26,5±0,5	20,2±1,3 25,5±0,6*	21,8±1,1 26,8±0,5
ЗДЛА, мм рт. ст. А (n=101) Б (n=23)	9,3±0,7* 13,7±0,7	9,2±0,4* 13,3±0,8	9,7±0,7* 13,2±0,8	9,4±0,7* 15,2±0,6	9,5±0,5* 15,4±0,6
СИ, л/мин/м^2 А (n=101) Б (n=23)	2,9±0,2 2,6±0,1	3,1±0,2 2,7±0,1	3,8±0,3*# 2,7±0,2	3,8±0,3*# 2,6±0,1	3,7±0,3*# 2,6±0,2
ИУО, мл/уд./м^2 А (n=101) Б (n=23)	24,7±1,1 22,8±1,1	26,4±1,2 23,8±1,1	32,7±1,2* # 23,8±1,1	32,2±1,4*# 22,4±1,1	31,0±1,2* # 23,6±1,1
ОЛСС, ед. Вуда А (n=101) Б (n=23)	2,5±0,3 2,0±0,2	2,2±0,3 2,3±0,1	1,9±0,1*# 2,7±0,1	1,5±0,1*# 2,2±0,1	1,6±0,2# 2,3±0,1
ИОЛСС, дин•с•см$^{-5}$•м^2 А (n=101) Б (n=23)	369±35 289±22	332±23 325±22	284±20*# 394±18	227±20*# 316±12	265±21# 337±22
ИОПСС, дин•с•см$^{-5}$•м^2 А (n=101) Б (n=23)	1853±160 1480±127	1649±10 2 1475±11 8	1370±94 1493±122	1366±110 1513±120	1504±121 1484±120
ИУРЛЖ, г-м/м^2/уд. А (n=101) Б (n=23)	22,4±2,2* 14,3±0,9	22,9±1,0 * 15,7±1,0	28,5±1,2* # 16,1±1,4	20,4±1,2*# 14,2±1,0	28,4±1,0* # 15,2±0,9
ИУРПЖ, г-м/м^2/уд. А (n=101) Б (n=23)	4,6±0,4 3,4±0,2	4,6±0,6 3,5±0,2	4,7±0,4* 4,4±0,2	4,8±0,2* 3,8±0,2	5,6±0,1*# 4,4±0,2

Примечание: * - достоверность отличия (p<0,05) между группами в пределах одного этапа исследования; # - достоверность отличия (p<0,05) по сравнению с этапом “окончание ИК” у пациентов одной из исследуемых групп.

Исследование показало, что у пациентов с отсроченной послеоперационной активизацией нарушения насосной функции сердечного трансплантата в ранние сроки после операции носили более выраженный характер, на что указывали бóльшие (p<0,05) значения ДПП, ДЛА ср., ЗДЛА, меньшие (p<0,05) значения СИ, ИУО, ИУРПЖ и ИУРЛЖ и более (p<0,05) высокие дозировки симпатомиметических препаратов (допамин и/или добутамин и/или адреналин) (табл. 30, табл. 31.).

Табл. 31. Симпатомиметическая терапия (M±m) в постперфузионном периоде у реципиентов с разным сроком послеоперационной активизации (n=124).

этапы операции / параметры	окончание ИК	гемостаз	сведение грудины	послойное ушивание	конец операции
допамин, n (%) А (n=101) Б (n=23)	93(90) 23(100)	93(90) 23(100)	90(89,1) 23(100)	88(87,1) 23(100)	85(84,2)* 22(95,6)
допамин, мкг/кг/мин А (n=101) Б (n=23)	6,3±0,4* 7,9±0,5	6,0±0,2* 7,4±0,4	5,8±0,4* 6,8±0,3	4,4±0,3*# 6,8±0,4	4,3±0,3*# 7,2±0,4
добутамин, n (%) А (n=101) Б (n=23)	81(86,2) ♥ 16(69,5)	72(71,2) ♥ 15(65,2)	60(59,4) 15(65,2)	48(47,5) ♥ 17(73,9)	48(47,5) ♥ 17(73,9)
добутамин, мкг/кг/мин А (n=101) Б (n=23)	5,5±0,5 5,8±0,5	5,2±0,4 5,0±0,3	4,5±0,3 5,2±0,5	4,2±0,3# 5,2±0,5	4,0±0,3*# 5,3±0,4
допамин +добутамин, n (%) А (n=101) Б (n=23)	71(70,2) 16(71,4)	64(63,4) 15(65,2)	49(48,5) 15(65,2)	40(39,6)♥ 17(73,9)	32(31,6)♥ 17(73,9)
адреналин, n (%) А (n=101) Б (n=23)	94(93) 23(100)	80(79,2) ♥ 23(100)	68(67,3) ♥ 23(100)	42(41,5) ♥ 23(100)	36(35,6) ♥ 23(100)
допамин и/или добутамин, мкг/кг/мин А (n=101) Б (n=23)	9,5±0,3 11,9±0,4	8,9±0,6 10,6±0,3	7,3±0,5*# 10,2±0,4	6,4±0,5*# 10,6±0,7	5,9±0,4*# 11,0±0,6
адреналин, нг/кг/мин А (n=101) Б (n=23)	60,4±4,0* 78,7±3,4	52,8±3,0* 72,0±4,4	48,2±4,0* 69,0±4,2	46,4±4,0* 68,7±3,4	33,2±3,3* 68,2±4,4
Инотропный индекс (ед.) А (n=101) Б (n=23)	15,5±0,3* 19,8±0,9	13,1±0,4*# 17,8±0,8	10,4±0,4#* 17,1±0,6#	8,3±0,3*# 17,5±0,7#	7,1±0,2*# 17,8±0,8

Примечание: * - достоверность отличия (p<0,05) между группами в пределах одного этапа исследования; ♥- достоверность отличия (p<0,05) между группами в пределах одного этапа исследования (критерий χ-квадрат); # - достоверность отличия (p<0,05) по сравнению с этапом “окончание ИК” у пациентов одной из исследуемых групп; А – реципиенты сердца с ранней послеоперационной активизацией, Б – реципиенты сердца с отсроченной послеоперационной активизацией; инотропный индекс – допамин (мкг/кг/мин) + добутамин (мкг/кг/мин) + 100 х адреналин (мкг/кг/мин) [Gaies M. G et al. //Pediatric Critical Care Medicine 2010; 10: 234 – 238.].

Табл. 32. Показатели (M±m) газового состава крови и кислотно-основного состояния в интраоперационном периоде периоде у реципиентов с разным сроком послеоперационной активизации (n=124).

параметры	окончание ИК	гемостаз	сведение грудины	конец операции
$PaCO_2$, мм рт.ст. А (n=101) Б (n=23)	35,5±1,1* 40,5±1,1	36,6±1,2 40,2±1,5	36,2±1,5* 42,5±1,1	36,4±0,9* 42,2±1,1
PaO_2/FiO_2,мм рт. ст. А (n=101) Б (n=23)	368±19* 284±17	423±24* 260±17	438±21* 280±18	430±18* 280±19
SaO_2,% А (n=101) Б (n=23)	99,6±0,4 99,2±0,5	99,6±0,5* 97,4±0,4	99,6±0,5 97,6±0,6	99,8±0,4 98,2±0,3
PvO_2,мм рт. ст. А (n=101) Б (n=23)	32,6±1,7* 24,4±1,4	38,6±0,9* 26,8±1,2	40,3±1,4* 28,6±1,3	41,6±1,5* 30,2±1,6
SvO_2,% А (n=101) Б (n=23)	59,0±1,5* 44,4±1,2	65,9±1,7* 56,6±1,1	69,0±1,5* 54,2±1,2	71,4±1,1* 52,4±1,2
$ИТО_2$, мл/мин/м^2 А (n=101) Б (n=23)	450±10* 326±9	436±8* 340±12	468±14* 346±10	480±10* 360±14
$ИПО_2$,мл/мин/м^2 А (n=101) Б (n=23)	139±4* 116±2	152±2* 118±3	150±3* 122±6	158±10* 116±4
pHa А (n=101) Б (n=23)	7,44±0,03* 7,28±0,06	7,46±0,02* 7,35±0,04	7,42±0,02* 7,30±0,04	7,44±0,02* 7,32±0,02
BEa,ммоль/л А (n=101) Б (n=23)	-2,1±0,4* -5,3±0,3	-2,2±0,5* -4,6±0,4	-1,8±0,2* -4,8±0,3	-1,4±0,4* -3,9±0,2
лактат , ммоль/л А (n=101) В (n=23)	4,2±0,6* 6,8±0,8	4,2±0,4* 6,6±0,2	4,4±0,2* 5,9±0,4	4,2±0,3* 7,4±0,5
Нв, г/л А (n=101) Б (n=23)	8,9±0,4* 7,2±0,4	9,2±0,4* 7,2±0,5	9,9±0,5 8,5±0,6	9,8±0,2* 8,2±0,2
общий белок, г/л РА А (n=101) В (n=23)	68,7±2,4* 56,5±1,1	67,6±1,2* 56,2±1,5	68,2±1,5* 60,5±1,1	68,4±1,2* 60,2±1,1
K^+, ммоль/л А (n=101) Б (n=23)	3,4±0,8 3,2±0,6	3,6±0,4 3,0±0,8	3,6±0,4 3,0±0,2	3,4±0,9 3,0±0,2
Na^+,ммоль/л А (n=101) Б (n=23)	140±1,2* 135±1,1	139±1,2* 132±1,5	139±1,5* 132±1,1	136±1,2 134±1,1

Примечание: * - достоверность отличия ($p<0,05$) между группами в пределах одного этапа исследования.

В противоположность этому у реципиентов сердца с ранней послеоперационной активизацией к этапу “конец операции” значения СИ, ИУО существенно возросли (p<0,05) по сравнению с более ранними этапами постперфузионного периода, что отражало стабильное улучшение насосной функции сердечного трансплантата и способствовало уменьшению напряженности симпатомиметической терапии. Необходимо отметить, что к концу оперативного вмешательства только 35,6 % пациентов нуждались в применении адреналина, дозировка которого составила менее 40 нг/кг/мин (см. табл. 30, табл. 31).

Кроме того, пациенты с ранним послеоперационным прекращением ИВЛ имели лучшие (p<0,05) показатели газообменной функции лёгких, транспорта-потребления O2, кислотно-основного равновесия и лактата крови, Hb и общего белка крови к моменту окончания оперативного вмешательства (табл. 32).

Табл. 33. Показатели (M±m) продолжительности анестезии и оперативного вмешательства, ИТТ у реципиентов с разным сроком послеоперационной активизации (n=124).

параметры	РА (n=101)	ИВЛ(n=23)	
продолжительность анестезии (мин.)	439,8±13,0	577,3±20,5	t=-4,745 p<0,0001
продолжительность операции (мин.)	340,3±9,0	480,0±13,0	t=-7,026 p<0,0001
объём кровопотери (мл)	979,6±132	2,396±839	t=-2,935 p=0,004
объём кристаллоидов (мл)	980±60	1392±110	t=-3,022 p=0,003
объём коллоидов (мл)	588±10	410±12	t=8,178 p<0,0001
объём свежезамороженной плазмы (мл)	640±150	1937±120	t=-4,049 p<0,0001
объём эритроцитарной массы (мл)	580±50	1228±112	t=-5,511 p<0,0001

Реципиенты группы ранней активизации имели меньшую продолжительность анестезии и оперативного вмешательства (p<0,0001). Величина интраоперационной

кровопотери была достоверно меньше, что позволило минимизировать объём инфузионно-трансфузионной терапии, включая применение эритроцитарной массы и свежезамороженной плазмы, у данной категории пациентов ($p<0,05$) (табл. 33).

Таким образом, исследование показало, что принципиальными предпосылками для выполнения ранней активизации у реципиентов сердца является стабильное предтрансплантационное клиническое состояние, удовлетворительная начальная функция сердечного трансплантата, отсутствие потребности в механической поддержке кровообращения до и после трансплантации, приемлемые показатели центральной гемодинамики и гомеостаза в целом на основных этапах оперативного вмешательства, отсутствие значимой кровопотери и других факторов, осложняющих течение периоперационного периода и делающих нецелесообразным раннее прекращение ИВЛ после трансплантации сердца. Разработанная схема анестезиологического пособия при отсутствии противопоказаний делает возможным раннее пробуждение реципиентов после трансплантации сердца.

ГЛАВА IV
ВЛИЯНИЕ РАННЕГО ПРЕКРАЩЕНИЯ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЁГКИХ НА ТЕЧЕНИЕ РАННЕГО ПЕРИОДА ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

Для выявления возможного положительного или негативного влияния ранней послеоперационной активизации был проведён сравнительный анализ течения послеоперационного периода у реципиентов ранней активизации (послеоперационная ИВЛ менее 2 ч) и реципиентов контрольной (исторической) группы (послеоперационная ИВЛ > 6 ч).

IV. 1. Основные предтрансплантационные характеристики реципиентов сердца с с разными сроками послеоперационной активизации.

Табл. 34. Возрастные и антропометрические характеристики реципиентов сердца (n=137).

показатель	ранняя активизация (n=101)	контрольная группа (n=36)	
возраст, лет	46,2±1,5	46,0±1,2	t=0,076 p=0,93
вес, кг	80,2±2,5	80,4±2,0	t=-0,046 p=0,96
индекс массы тела, кг/м^2	25,1±0,5	25,3±0,5	t=-0,225 p=0,82
мужской/женский пол n %	88/13 87,2/12,8	31/5 86,1/13,8	$\varkappa$=0,017; p=0,895

Примечание: $\varkappa$ - критерий χ-квадрат.

Табл. 35. Показания к ОТС или ре ОТС (n=137).

Показатель	ранняя активизация (n=101)	контрольная группа (n=36)	
ИБС/ДКМП n/n %	36/59 35,6/58,4	20/16 55,5/44,5	($\varkappa$=2,645; p=0,104)
ГКМП	4 (3,9 %)	-	-
РКМП	-	-	-
ранняя дисфункция сердечного трансплантата	1 (0,9 %)	-	-
отсроченная дисфункция сердечного трансплантата	1 (0,9 %)	-	-

Примечание: $\varkappa$ - критерий χ-квадрат.

Табл. 36. Степень выраженности ХСН по классификации В. Х. Василенко и И. Д. Стражеско, функциональный класс по NYHA, неотложность выполнения ТС по UNOS и предтрансплантационная лёгочная гипертензия по классификации НИИТиИО (n=137).

Показатель	ранняя активизация (n=101)	контрольная группа (n=36)	
ХСН II А-Б/III ст. n/n %/%	95/6 81,2/5,9	34/2 83,4/5,5	$\varkappa$=0,108; p =0,742)
III/ IV Ф. К. n/n %/%	87/14 86,2/13,8	30/6 83,4/16,6	($\varkappa$=0,018; p =0,893)
UNOS 1А-1Б/2 n/n %/%	45/56 44/56	16/20* 44,4/55,6	($\varkappa$=0,034 ; p =0,854)
лёгочная гипертензия, 1А ст./1Б-II ст. n/n %/%	42/59 96,9/3,1	16/20 100/-	($\varkappa$=0,010; p =0,919)

Примечание: $\varkappa$ - критерий χ-квадрат.

При сравнении предтрансплантационных характеристик не выявили статистически значимых отличий в возрасте, весе, индексе массы тела, соотношении количества реципиентов мужского и женского пола, клиническом диагнозе и степени выраженности недостаточности кровообращения и лёгочной гипертензии (табл. 34, табл. 35, табл. 36).

Табл. 37. Показатели центральной гемодинамики у реципиентов сердца в предтрансплантационном периоде (n=137).

	ранняя активизация (n=101)	контрольная группа (n=36)	
АД ср., мм рт. ст.	77,9±1,6	77,6±1,4	t=0,1 p=0,91
ЧСС, 1/мин	85,8±2,0	85,3±1,5	t=0,14 p=0,88
ДПП, мм рт. ст.	9,3±0,5	9,0±0,8	t=0,31 p=0,75
ДЛА ср., мм рт.ст.	30,5±1,5	30,3±1,2	t=0,07 p=0,93
ЗДЛА, мм рт.ст.	20,2±1,6	20,1±1,4	t=0,03 p=0,97
ТПГ, мм рт.ст.	10,3±1,1	10,2±1,2	t=0,05 p=0,96
СИ, л/мин/м^2	1,84±0,06	1,7±0,07	t=1,28 p=0,2
ИУО, мл/м^2	21,4±0,6	20,6±0,8	t=0,71 p=0,47
ИОЛСС, дин сек см$^{-5}$ м^2	447±49	440±48	t=0,08 p=0,93
ОЛСС, ед. Wood	3,0±0,4	2,8±0,6	t=0,26 p=0,79
ИОПСС, дин сек см$^{-5}$ м^2	2983±125	2900±128	t=0,37 p=0,71
ИУРЛЖ, г-м/уд./м^2	16,8±1,0	15,9±1,2	t=0,49 p=0,62
ИУРПЖ, г-м/уд./м^2	6,2±0,6	6,4±0,4	t=-0,19 p=0,84

Дотрансплантационное инвазивное исследование центральной гемодинамики не выявило значимых различий между показателями пациентов группой “ранняя активизация” и контрольной группой (табл. 37).

Табл. 38. Результаты дотрансплантационного эхокардиографического исследования реципиентов сердца(n=137).

Показатель	ранняя активизация (n=101)	контрольная группа (n=36)	
аорта, см	3,0±0,5	3,2±0,4	t= - 0,22 p=0,81
ЛП, см	5,0±0,8	4,8±0,9	t= 0,13 p=0,89
ПЖ, см	3,2±0,5	3,0±0,6	t= 0,21 p=0,82
МЖП, см	0,9±0,1	1,0±0,2	t= -0,48 p=0,62
ЗСТ., см	0,9±0,1	1,0±0,1	t= -0,56 p=0,57
КДР ЛЖ, см	7,3±1,2	7,2±1,3	t= 0,04 p=0,96
КСР ЛЖ, см	6,4±1,1	6,3±1,2	t= 0,05 p=0,96
КДО ЛЖ, мл	280±27	282±20	t= - 0,04 p=0,96
КСО ЛЖ, мл	210±23	208±25	t= 0,04 p=0,96
УО ЛЖ, мл	70±13	74±14	t= - 0,17 p=0,86
ФВ, %	25,0±1,7	24±1,4	t= 0,33 p=0,73

Примечание: ЛП – левое предсердие, ПЖ – правый желудочек, МЖП – межжелудочковая перегородка, ЗСТ – задняя стенки, КДР – конечно-диастолический размер, КСР – конечно-систолический размер, КДО – конечно-диастолический объём, КСО – конечно-систолический объём, УО – ударный объём, ФВ – фракция выброса.

Эхокардиографическое исследование объёмных характеристик ЛП, ПЖ и ЛЖ также не выявило достоверного межгруппового различия (табл. 38).

Табл. 39. Дотрансплантационная кардиотоничекая симпатомиметическая терапия у реципиентов сердца(n=137).

Показатель	ранняя активизация (n=101)	контрольная группа (n=36)	
кардиотоническая терапия да/нет n/n %/%	 47/54 46,5/53,5	 17/19 47,3/52,7	 $\varkappa$=0,015, p =0,902
допамин, мкг/кг/мин n (%)	2,7±0,2 37 (36,6)	3,0±0,6 13 (36,1)	t=-0,61, p=0,54
добутамин, мкг/кг/мин n (%)	3,5±0,4 10 (9,9)	3,2±0,4 3 (8,3)	t=-0.42 p=0,67

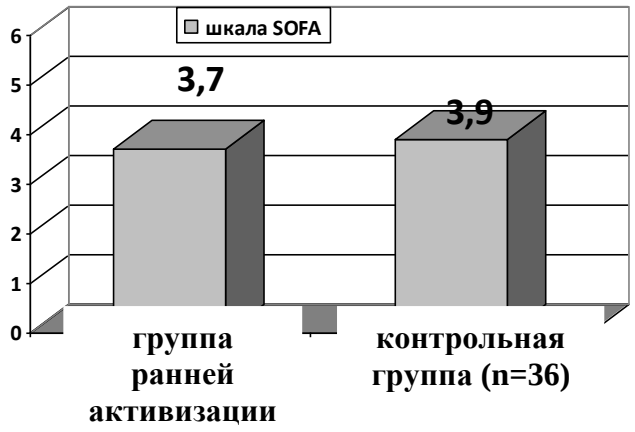
Примечание: $\varkappa$ – критерий χ-квадрат.

Табл. 40. Предтрансплантационное лабораторное исследование реципиентов сердца(n=137).

Показатель	ранняя активизация (n=101)	контрольная группа (n=36)	
Нв, г/л	141±3	141±2	t= 0,00, p=1,00
эритроциты, $x10^{12}$/л	4,84±0,09	4,89±0,06	t= -0,322, p=0,74
гематокрит, %	41,8±3,9	40,6±4	t= 1,17, p=0,86
тромбоциты, $x10^{9}$/L	252±13	250±15	t= 0,08, p=0,93
лейкоциты, $x10^{9}$/L	7,4±0,3	7,2±0,5	t= 0,34, p=0,73
мочевина, ммоль/л	7,8±0,5	7,6±0,6	t= 0,21 p=0,82
креатинин, мкмоль/л	111±5	110±5	t= 0,11, p=0,91
холестерин, ммоль/л	5,3±0,3	5,2±0,3	t= 0,18, p=0,85
глюкоза, ммоль/л	5,0±0,1	4,8±0,2	t= 0,97, p=0,33
общий белок, г/л	77,2±1,6	76±1,5	t= 0,42, p=0,67
об.билирубин, мкмоль/л	26,2±2,4	25,4±2,3	t= 0,18, p=0,85
АЛТ, Ед./л	31,1±2,8	32,0±2,6	t= -0,18, p=0,85
АСТ, Ед/л	29,3±2,2	28,5±2,5	t= 0,20, p=0,84
АЧТВ, сек	34,9±1,9	35±2,0	t= -0,02, p=0,97
ПИ, %	77,0±4,0	76,2±3,8	t= 0,11 p=0,91
Фибриноген, мг/л	3896±271	3880±280	t= 0,03 p=0,97
K^{+}, ммоль/л	4,0±0,1	4,2±0,3	t= -0,81 p=0,41
Na^{+},ммоль/л	136±1	134±2	t= 0,97 p=0,33

Потребность в назначении препаратов кардиотонической симпатомиметической терапии и их дозировки в предтрансплантационном периоде оставалась относительно умеренными и были одинаковыми в обеих группах (табл. 39).

Рис. 11. Выраженность предтрансплантационных полиорганных расстройств (n=137).



Данные общего, биохимического анализа крови и коагулограммы не продемонстрировали статистически значимых различий у реципиентов исследуемых групп (табл. 40). Пациенты имели одинаковую степень выраженности полиорганных расстройств и сходный балл по шкале SOFA (3,7±0,4 против 3,9±0,3) (рис. 11).

IV. 2. Основные характеристики сердечного донора у реципиентов с разными сроками послеоперационной активизации.

При сравнительном анализе продолжительности атонической комы, ИВЛ, кондиционирования сердечного донора, возрасту, полу и величине кардиотонической поддержки исследуемые группы пациентов не отличались (табл. 41).

Табл. 41. Основные клинические характеристики сердечного донора (n=137).

	ранняя активизация (n=101)	контрольная группа (n=36)	
возраст сердечного донора, лет	34,4±1,1	34,5±1,2	t= -0,05, p =0,96
мужчины/женщины n/n %/%	 88/13 87,2/12,8	 32/4 88,8/11,2	 ϰ=0,00 ; p =0,98
травматическое/нетравматическое поражение головного мозга n (%)	 80/21 79,2/20,8	 28/8 77,7/22,3	 ϰ=0,00;p=0,95
атоническая кома (ч)	28,3±1,5	28,5±1,0	t= -0,07, p =0,93
ИВЛ (ч)	51,5±4,1	50,0±5,4	t= 0,19, p =0,84
кондиционирование (ч)	4,9± 0,4	4,8±0,6	t= 0,13, p =0,89
допамин n/% max min	 53/52,5 8,9±0,8 3,3±0,5	 19/52,7 8,2±0,9 3,2±0,6	 t= 0,48, p =0,62 t= 0,110, p=0,913
норадреналин n/% max min	 25/24,8 180±37,4 190±74,2	 17(47,3) 181±37,9 192±74,6	 t= -0,01 p =0,98

Примечание: ϰ – критерий χ-квадрат.

У всех доноров исследуемых групп отсутствовали электролитные нарушения, оставался стабильным уровень гемоглобина и общего белка (табл. 42).

Табл. 42. Данные лабораторного обследования сердечных доноров (n=137).

	ранняя активизаци (n=101)	контрольная группа (n=36)	
Нв, г/л	12,3±2,2	12,0±2,6	t= 0,07, p=0,94
об. белок, г/л	60,2±12	61,4±14	t= -0,05, p=0,95
К+, ммоль/л	3,9±0,2	3,8±0,4	t= 0,24, p=0,80
Na+, ммоль/л	152±13,4	150±15,2	t= 0,08, p=0,93
BE, ммоль/л	-2,5±0,5	-2,4±0,6	t= -0,11, p=0,91
КФК МВ, нг/мл	22,4±10,0	22,6±12	t= -0,01, p=0,99
тропонин Т, нг/мл	0,82±0,8	0,80±0,6	t= 0,01, p=0,98
BNP, пг/мл	252±48	250±46	t= 0,02, p=0,98

При сравнении ЭХО КГ показателей донорского сердца достоверных различий получено не было (табл. 43).

Табл. 43. ЭХО кардиографические характеристики сердечного донора (n=137).

показатель	ранняя активизация (n=101)	контрольная группа (n=36)	
аорта, см	3,0±0,1	3,2±0,4	t= - 0,68, p=0,49
ЛП, см	3,5±0,1	3,4±0,2	t= -0,48, p=62
ПЖ, см	2,6±0,03	2,5±0,04	t=1,79, p=0,07
МЖП, см	1,0±0,03	1,1±0,02	t= -1,93, p=0,55
ЗСТ ЛЖ, см	1,1±0,09	1,0±0,08	t= 0,63, p=0,52
КДР ЛЖ, см	4,8±0,05	5,0±0,06	t=-2,19, p=0,03
КСР ЛЖ, см	2,8±0,09	2,6±0,08	t= 1,26, p=0,20
КДО ЛЖ, мл	105,8±3,4	106±3,9	t= -0,03, p=0,97
КСО ЛЖ, мл	33,7±2,4	32,8±2,8	t= 0,20, p=0,83
УО ЛЖ, мл	74,8±4,5	72,6±4,6	t= 0,27, p=0,78
ФВ, %	67,7±0,7	67,9±0,7	t= -0,16, p=0,87

IV. 3. Интра- и ранний послеоперационный операционный период у реципиентов сердца с разными сроками послеоперационной активизации.

Продолжительность анестезии и оперативного вмешательства у реципиентов группы ранней активизации и контрольной группы не различалась (табл..). Величина интраоперационной кровопотери и объём инфузионно-трансфузионной терапии, включая применение эритроцитарной массы и свежезамороженной плазмы, у данных категорий пациентов также были сопоставимы (см. табл. 44).

Табл. 44. Основные характеристики (M±m) интраоперационного периода у реципиентов сердца разными сроками послеоперационной активизации (n=137).

параметры	ранняя активизация (n=101)	контрольная группа (n=36)	
продолжительность анестезии (мин)	439,8±13,0	440,3±10,5	t=-0,02,p=0,98
продолжительность операции (мин)	340,3±9,0	343,0±13,0	t=-0,15,p=0,87
кровопотеря (мл)	979±132	960±130	t=0,08,p=0,93
гемогидробаланс (мл)	1270±60	1363±81	t=-0,83,p=0,40±
кристаллоиды (мл)	980±60	992±50	t=-0,11, p=0,90
коллоидные плазмазаменители (мл)	588±10	560±12	t=1,53,p=0,12
свежезамороженная плазма (мл)	640±150	670±120	t=-0,11, p=0,09
эритроцитарная масса (мл)	580±50	528±62	t=0,56,p=0,57

Пациенты группы ранней активизации и контрольной (исторической) группы имели сходную схему анестезиологического пособия. Достоверного различия по качественному составу препаратов для анестезии не было, однако, в группе продлённой послеоперационной ИВЛ суммарный расход пропофола, фентанила и рокурония бромида был больше (p<0,05) на 25-50%, что было обусловлено необходимостью поддержания достаточного уровня обезболевания, седации и миоплегии на этапе окончания оперативного вмешательства и последующего перевода реципиентов в ОРИТ на фоне продолжающейся ИВЛ (табл. 45).

Табл. 45. Расход препаратов (M±m) для анестезии у реципиентов сердца с разными сроками послеоперационной активизации (n=137).

	ранняя активизация (n=101)	контрольная группа (n=36)	
пропофол, мг	1135±46	1425±36	t=-3,61, p<0,0001
пропофол, мг/кг	12,6±4	26,2±2	t=-1,99, p=0,04
фентанил, мкг	1151±20	1660±37	t=-12,68, p<0,0001
фентанил, мкг/кг	15,7±0,6	22,7±0,8	t=-6,28, p<0,0001
рокурония бромид, мг	110±6	165±8	t=-4,93, p<0,0001
рокурония бромид, мг/кг	1,5±0,2	2,6±0,4	t=-2,67, p=0,008

При анализе раннего посттрансплантационного периода выявили, что достоверного различия по значениям показателей насосной функции сердечного трансплантата (СИ, ИУО), системной и лёгочной гемодинамики, качественному составу и дозировкам симпатомиметических препаратов (допамин, добутамин и/или адреналин) на момент окончания ИК и оперативного вмешательства группы не различались (табл. 46, табл. 47). Реципиенты сердца с ранней послеоперационной активизацией на этапе 3 ч после окончания операции имели более высокие ($p<0,05$) значения АДср., СИ, ИУО, ФИ ПЖ и более низкие($p<0,05$) значения ДПП, ДЛА, ЗДЛА, ОЛСС, ИКДОПЖ при меньшей напряжённости симпатомиметической терапии, что отражало лучшее состояние системной и центральной гемодинамики, насосной функции сердечного трансплантата и в частности его правого желудочка (табл. 46, табл. 47). Выявленные различия между реципиентами с ранней и отсроченной послеоперационной активизацией сохранялись на отдельным показателям на период от 3ч до 6 ч (ДЛАср.), до12 ч (ЗДЛА, СИ, ОЛСС), до 24 ч (АДср., ИКДОПЖ), до 3 сут (ИУО), до 4 сут (ДПП, ФИ ПЖ) после окончания операции.

Табл. 46. Показатели центральной гемодинамики (M±m) в раннем периоде после ОТС у реципиентов с разными сроками послеоперационной активизации (n= 137).

	стоп ИК	конец операции	3 ч	6 ч	12 ч
АД ср., мм рт. ст.					
А (n=101)	82±2	89±3#	88±2*#	90±1*#	92±1*#
Б (n=36)	79±2	83±4	80±2	81±2	80±2
ЧСС,1/мин					
А (n=101)	117±3	116±3	113±4	110±5	104±5#
Б (n=36)	114±2	113±2	114±2	108±3	110±3
ДПП, мм рт. ст					
А (n=101)	8,7±0,9	7,3±0,6	8,0±0,5*	7,8±0,7*	7,6±0,7*
Б (n=36)	8,9±1,9	9,2±0,6	11,2±1,0	10,6±0,8	10,2±0,9
ДЛАср., мм рт. ст.					
А (n=101)	22,7±1,3	22,8±1,1	21,7±0,7*	20,7±1,7*	21,3±1,6
Б (n=36)	24,7±0,9	24,2±1,1	26,2±0,9	26,0±1,8	23,2±0,8
ЗДЛА, мм рт. ст.					
А (n=101)	9,3±0,7	9,5±0,8	8,3±0,9*	7,9±0,8*	8,0±0,4*
Б (n=36)	9,8±0,9	10,7±0,6	12,2±0,6	12,4±0,6	11,2±0,4
СИ, л/мин/м^2					
А (n=101)	3,9±0,2	3,7±0,2	3,8±0,2*	3,6±0,2*	3,8±0,2*
Б (n=36)	3,2±0,4	3,1±0,2	2,7±0,2	2,6±0,4	2,7±0,9
ИУО, мл/м^2					
А (n=101)	33,3±2,0	31,8±1,5	33,6±1,2*	32,7±1,2*	36,5±0,8*
Б (n=36)	28,0±1,2	27,4±1,6	21,7±1,0	24,0±1,0	24,5±1,0
ИОПСС, дин·с·см$^{-5}$м^2					
А (n=101)	1503±112	1766±121	1684±98*	1826±99*#	1776±86*#
Б (n=36)	1752±103	1904±115	2038±100	2166±87	2068±88
ИОЛСС, дин·с·см$^{-5}$ м^2					
А (n=101)	274±35	287±21	282±22*	284±20*	280±20*
Б (n=36)	372±30	348±25	414±25	418±23	355±25
ОЛСС, ед. Вуда					
А (n=101)	1,9±0,3	1,9±0,2	2,0±0,2*	1,9±0,2*	1,9±0,1*
Б (n=36)	2,5±0,9	2,4±0,4	2,8±0,4	2,9±0,3	2,4±0,2
ИУРЛЖ, г-м/уд./м^2					
А (n=101)	32,9±3,2	34,3±2,3	36,4±1,1*	36,5±1,1*	41,6±1,2*#
Б (n=36)	26,3±1,9	26,9±2,3	22,2±1,2	22,3±1,0	22,9±1,0
ИУРПЖ, г-м/уд./м^2					
А (n=101)	6,3±0,4	6,7±0,5	6,2±0,2*	5,7±0,2*	6,8±0,3*
Б (n=36)	6,0±0,4	5,5±0,4	4,4±0,8	3,2±0,8	4,2±0,8
ФИ ПЖ, %					
А (n=101)	21±2	22±2	28±1*#	29±1*#	28±1*#
Б (n=36)	20±1	21±2	20±1	22±2	21±2
ИКДОПЖ,мл/м^2					
А (n=101)	123±6	125±2	110±2*#	106±2*#	108±2*#
Б (n=36)	121±4	124±5	119±1	120±2	119±1

Табл. 46 (продолжение). Показатели центральной гемодинамики (M±m) в раннем периоде после ОТС (n= 137).

	24 ч	2 сут	3 сут	4 сут	5 сут
АД ср., мм рт. ст. А (n=101) Б (n=36)	 89±1* 81±2	 94±2# 89±2	 94±2# 89±2	 92±1*# 88±2	 96±2* # 88±2
ЧСС,1/мин А (n=101) Б (n=36)	 110±3 113±2	 100±3 109±3	 111±3 111±2	 105±3 104±3	 105±3 104±3
ДПП, мм рт. ст А (n=101) Б (n=36)	 7,8±0,5* 9,2±0,7	 7,6±0,8* 10,2±0,9	 8,2±0,4* 10,4±0,9	 8,2±0,4* 9,8±0,7	 8,4±0,7 9,6±0,8
ДЛАср., мм рт. ст. А (n=101) Б (n=36)	 22,1±1,1 24,2±0,9	 20,4±0,6* 24,2±0,8	 20,2±0,8* 26,8±1,2	 19,3±1,0*# 23,2±1,4	 19,7±1,0* 23,2±0,9
ЗДЛА, мм рт. ст. А (n=101) Б (n=36)	 8,8±0,6 11,2±0,4	 9,3±0,8 11,9±0,6	 8,8±0,6 10,6±0,6	 8,2±0,8 10,4±0,4	 8,3±0,9 10,4±0,4
СИ, л/мин/м^2 А (n=101) Б (n=36)	 3,4±0,4 2,6±0,8	 3,6±0,2* 2,8±0,4	 3,8±0,6 2,8±0,8	 3,8±0,6 2,6±0,9	 3,9±0,4 3,0±0,8
ИУО, мл/м^2 А (n=101) Б (n=36)	 30,9±1,2* 23,0±1,0	 36,0±0,6* 25,6±1,1	 34,2±1,0* 25,2±1,2	 32,8±1,4 36,1±1,4	 37,1±0,4* 28,8±1,2
ИОПСС, дин·с·см$^{-5}$м^2 А (n=101) Б (n=36)	 1910±135# 2209±130	 1920±130# 2251±130	 1806±140 2245±130	 1764±120* 2406±128	 1796±123 2090±134
ИОЛСС, дин·с·см$^{-5}$ м^2 А (n=101) Б (n=36)	 312±32 400±20	 246±34 351±23	 240±22* 462±25	 233±24* 393±23	 233±21* 341±25
ОЛСС, ед. Вуда А (n=101) Б (n=36)	 2,1±0,2 2,7±0,4	 1,9±0,4 2,4±0,4	 1,6±0,2* 3,2±0,6	 1,6±0,2* 2,7±0,2	 1,6±0,2* 2,3±0,2
ИУРЛЖ, г-м/уд./м^2 А (n=101) Б (n=36)	 33,7±4,6 21,8±3,4	 41,4±4,0# 26,8±6,3	 39,6±1,2* 26,8±1,2	 39,3±1,2 38,0±1,0	 44,2±1,0*# 30,3±1,2
ИУРПЖ, г-м/уд./м^2 А (n=101)) Б (n=36)	 6,0±2,2 4,6±2,4	 6,2±2,0 4,8±2,1	 5,5±0,2 5,6±0,4	 4,9±0,2* 6,5±0,8	 5,6±0,2 5,7±0,9
ФИ ПЖ, % А (n=101) Б (n=36)	 31±1*# 26±2	 30±2# 24±2	 33±1*# 28±2	 32±1*# 28±2	 36±2 30±2
ИКДОПЖ, мл/м^2 А (n=101) Б (n=36)	 106±2*# 120±4	 110±2* 122±4	 110±4 120±2	 107±4 116±2	 108±3 114±4

Примечание: А – ранняя послеоперационная активизация, Б – продлённая послеоперационная ИВЛ; * - достоверность отличия (p<0,05) между группами в пределах одного этапа исследования, # - достоверность отличия (p<0,05) по сравнению с этапом “окончание ИК” у пациентов одной из исследуемых групп.

При анализе состава и дозировок симпатомиметической терапии отметили, что у реципиентов сердца с ранней послеоперационной активизацией частота сочетанного применения допамина и добутамина была меньше (p<0,05), при этом на всех этапах исследования после перевода на самостоятельное дыхание дозировки допамина, добутамина и адреналина, а также значение инотропного индекса были ниже (p<0,05).

Табл. 47. Кардиотоническая и вазопрессорная терапия в послеоперационном периоде у реципиентов с разным сроком послеоперационной активизации (n=137).

	в конце операции	3 ч	6 ч	12 ч	24 ч
допамин n (%) А (n=101) Б (n=36)	 85(84,2) 25(69,4)	 81(80,1) 32(88,8)	 77(76,2) 27(75,0)	 70(69,3) 25(69,4)	 66(65,3) 26(72,2)
допамин мкг/кг/мин А (n=101) Б (n=36)	 6,3±0,3 6,6±0,5	 6,0±0,3 6,4±0,3	 5,0±0,3 5,4±0,6	 4,3±0,3*# 5,6±0,5	 4,8±0,3*# 6,2±0,3
добутамин n (%) А (n=101) Б (n=36)	 48(47,5) 22(61,1)	 20(19,8) 14(38,8)	 24(23,7) 16(44,4)	 50(49,5) 18(50,0)	 58(57,4) 27(75,0)
добутамин мкг/кг/мин А (n=101) Б (n=36)	 5,5±0,3 5,8±0,4	 5,0±0,4 4,8±0,4	 5,6±0,4 5,2±0,3	 4,6±0,3*# 5,8±0,4	 4,7±0,2*# 5,8±0,3
допамин +добутамин, n (%) А (n=101) Б (n=36)	 32(31,6) 11(30,5)	 14(13,9) ♥ 12(33,3)	 16(15,8) ♥ 16(44,4)	 19(18,8) ♥ 17(47,2)	 23(22,7) ♥ 13(36,1)
допамин и/или добутамин, мкг/кг/мин А (n=101) Б (n=36)	 5,9±0,4 6,2±0,6	 5,2±0,2 5,4±0,4	 4,9±0,4* 6,2±0,2	 4,4±0,2*# 5,6±0,2	 4,2±0,2*# 5,4±0,4
адреналин n (%) А (n=101) Б (n=36)	 36(35,6) 12(33,3)	 36(35,6) 20(55,5)	 28(27,7)♥ 17(47,2)	 18(17,8)♥ 17(47,2)	 12(11,8)♥ 14(38,8)
адреналин нг/кг/мин А (n=101) Б (n=36)	 56,7±3,6 58±3,8	 40,2±2,5*# 60,2±4,8	 48,2±1,4*# 62±1,2	 36±2,4*# 54±2,2	 32±1,2*# 52±1,4
Инотропный индекс (ед.) А (n=101) Б (n=36)	 17,4±0,2 18,2±0,8	 14,8±0,2* 17,2±0,8	 15,4±0,2*# 16,8±0,8	 12,5±0,2*# 16,6±0,8	 12,7±0,2*# 17,2±0,8

Табл. 47 (продолжение). Кардиотоническая и вазопрессорная терапия в послеоперационном периоде у реципиентов с разным сроком послеоперационной активизации (n=137).

	2 сут	3 сут	4 сут	5 сут
допамин n (%) А (n=101) Б (n=36)	 60(59,4) 23(63,8)	 50(49,5) 23(63,8)	 45(44,5) 18(50,0)	 10(9,9) 10(27,7)
допамин мкг/кг/мин А (n=101) Б (n=36)	 4,2±0,3*# 6,4±0,2	 3,3±0,3*# 4,6±0,6	 2,7±0,6*# 4,2±0,3	 2,4±0,4*# 3,8±0,4
добутамин n (%) А (n=101) Б (n=36)	 54(53,4) 25(69,4)	 58(57,4) 24(66,6)	 50(49,5) 20(55,5)	 18(17,8) 8(22,2)
добутамин мкг/кг/мин А (n=101) Б (n=36)	 4,0±0,3*# 5,6±0,4	 3,2±0,3*# 4,5±0,4	 2,8±0,2*# 3,6±0,3	 2,6±0,2*# 3,4±0,3
допамин +добутамин, n (%) А (n=101) Б (n=36)	 14(17,8) ♥ 12(27,7)	 8(7,9) 6(16,6)	 ------ 4(11,1)	 ------ ------
допамин и/или добутамин, мкг/кг/мин А (n=101) Б (n=36)	 3,8±0,2*# 4,6±0,4	 3,0±0,2*# 4,2±0,4	 ------ 3,4±0,4	 ------ ------
адреналин n (%) А (n=101) Б (n=36)	 10(9,9)♥ 12(33,3)	 8(7,9)♥ 10(27,7)	 0(0) 0(0)	 0(0) 0(0)
адреналин нг/кг/мин А (n=101) Б (n=36)	 20±6 36±10	 10±6 26±8	 ------ ------	 ------ ------
Инотропный индекс (ед.) А (n=101) Б (n=36)	 10,2±0,2*# 13,4±0,8	 7,5±0,2*# 11,7±0,8	 5,5±0,2*# 7,8±0,8	 5,0±0,2*# 7,2±0,8

Примечание: А – ранняя послеоперационная активизация, Б – продлённая послеоперационная ИВЛ; * - достоверность отличия (p<0,05) между группами в пределах одного этапа исследования; ♥- достоверность отличия (p<0,05) между группами в пределах одного этапа исследования (критерий χ-квадрат); # - достоверность отличия (p<0,05) по сравнению с этапом “конец операции” у пациентов одной из исследуемых групп; инотропный индекс – допамин (мкг/кг/мин) + добутамин (мкг/кг/мин) + 100 х адреналин (мкг/кг/мин) [Gaies M. G et al. //Pediatric Critical Care Medicine 2010; 10: 234 – 238.].

Табл. 48. Показатели (M±m) газового состава крови и кислотно-основного состояния в послеоперационном периоде периоде у реципиентов с разным сроком послеоперационной активизации (n=137).

параметр	конец операции	после окончания операции			
		3 ч	6 ч	12 ч	24 ч
$PaCO_2$, мм рт. ст. А (n=101) Б (n=36)	36,4±0,9 38,2±1,1	35,0±1,1 36,5±1,0	34,0±1,2* 40,0±1,0	34,2±1,0* 39,4±1,1	34,2±1,0* 40,4±1,1
PaO_2/FiO_2,мм рт.ст. А (n=101) Б (n=36)	330±6 340±10	386±8*# 344±6	394±10*# 280±12	348±8* 285±10	360±6*# 290±10
SaO2,% А (n=101) Б (n=36)	99,8±0,4 99,6±0,3	99,8±0,6 99,0±0,2	99,8±0,4* 98,0±0,2	99,6±0,4* 98,0±0,6	99,8*±0,4 98,0±0,6
PvO_2,мм рт. ст. А (n=101) Б (n=36)	41,6±1,5 38,2±1,6	40,7±1,0* 36,6±1,2	40,8±1,2* 34,8±1,1	38,5±1,2* 32,2±1,1	37,9±1,2* 30,6±1,4
SvO_2, % А (n=101) Б (n=36)	71,4±1,1 68,4±1,2	69,5±1,2* 62,4±1,4	69,5±2,0* 60,2±2,4	72,2±1,9* 63,4±1,2	70,3±1,7* 64,0±1,2
$ИТО_2$,мл/мин/м^2 А (n=101) Б (n=36)	490±10 484±14	488±10 440±8	580±8*# 460±6	525±7*# 490±8	520±15* 446±16
$ИПО_2$, мл/мин/м^2 А (n=101) Б (n=36)	120±10 116±4	144±10* 110±8	146±10* 112±8	148±7*# 112±6	134±14 114±14
pH А (n=101) Б (n=36)	7,44±0,02 7,39±0,02	7,41±0,02* 7,32±0,03	7,40±0,04* 7,30±0,06	7,43±0,02* 7,30±0,06	7,44±0,05 7,42±0,06
BE,ммоль/л А (n=101) Б (n=36)	-1,4±0,4 -1,9±0,2	1,5±0,5*# -5,0±0,4	1,2±0,5*# -4,0±0,4	1,8±1,5*# -4,3±0,2*	2,4±0,3*# -3,2±0,3
лактат ,ммоль/л А (n=101) Б (n=36)	4,2±0,3 4,4±0,5	2,5±0,8 4,8±0,2	1,6±0,6* 4,8±0,4	1,8±0,5* 4,6±0,2	1,0±0,2* 3,8±0,6
Нв, г/л А (n=101) Б (n=36)	9,8±0,2 9,2±0,2	9,2±0,2 8,9±0,2	10,8±0,2# 9,8±0,2	10,2±0,2 9,6±0,2	9,6±0,2 9,4±0,2
общий белок, г/л РА А (n=101) В (n=36)	68,4±1,2 66,2±1,1	72,4±1,2# 69,2±1,1	68,0±1,0 67,4±1,1	70,4±1,2 68,2±1,1	69,4±1,2 70,2±1,1
K^+, ммоль/л А (n=101) Б (n=36)	3,1±0,9 3,0±0,2	3,2±0,9 2,9±0,2	3,3±0,9 3,2±0,2	3,4±0,9 3,2±0,2	3,4±0,9 3,2±0,2
Na^+,ммоль/л А (n=101) Б (n=23)	136±1,2 134±1,1	138±1,2 136±1,1	141±1,2 138±1,1	136±1,2 138±1,1	138±1,2 136±1,1

Табл. 48 (продолжение). Показатели (M±m) газового состава крови и кислотно-основного состояния в послеоперационном периоде у реципиентов с разным сроком послеоперационной активизации (n=137).

параметр	после окончания операции			
	2 сут	3 сут	4 сут	5 сут
$PaCO_2$, мм рт. ст. А (n=101) Б (n=36)	35,3±0,4* 40,4±0,6	34,4±0,5* 38,0±1,1	35,7±0,5* 39,4±1,2	35,4±1,6 38,4±1,4
PaO_2/FiO_2, мм рт.ст. А (n=101) Б (n=36)	320±10* 282±12	365±8*# 300±10	344±7*# 290±8	352±10*# 310±12
SaO_2, % А (n=101) Б (n=36)	98,8±0,2 98,4±0,4	98,4±0,4 97,8±0,2	99,8±0,7 98,8±0,4	99,7±0,6 98,6±0,4
PvO_2, мм рт. ст. А (n=101) Б (n=36)	42,8±1,4* 35,0±1,4	44,2±1,5* 32,8±1,8	39,8±1,2* 34,6±1,4	39,2±1,4 33,6±1,4
SvO_2, % А (n=101) Б (n=36)	72,1±1,0* 67,6±1,4	69,4±1,3* 64,4±1,2	72,3±1,2* 63,4±2,2	73,4±1,3* 64,0±1,4
$ИТО_2$, мл/мин/м^2 А (n=101) Б (n=36)	538±19*# 428±16	540±20*# 436±14	545±18*# 450±19	578±8*# 486±12
$ИПО_2$, мл/мин/м^2 А (n=101) Б (n=36)	138±4* 116±8	152±2*# 110±10	140±7* 110±10	150±4*# 126±8
pHa А (n=101) Б (n=36)	7,44±0,05 7,38±0,06	7,43±0,02 7,40±0,04	7,45±0,02 7,42±0,06	7,44±0,02 7,45±0,06
BEa, ммоль/л А (n=101) Б (n=36)	2,5±0,4*# -3,3±0,2	1,9±0,4# 2,0±0,6	1,5±0,4# 1,2±0,4	1,1±0,4# 1,0±0,6
лактат крови ,ммоль/л А (n=101) Б (n=36)	1,9±0,2*# 3,4±0,4	1,8±0,5# 2,6±0,2	1,6±0,2# 1,8±0,2	1,0±0,5 1,6±0,4
Hв, г/л А (n=101) Б (n=36)	9,8±0,2 9,2±0,2	8,8±0,2 9,0±0,2	9,0±0,2 8,9±0,2	9,4±0,2# 9,2±0,2
общий белок, г/л А (n=101) В (n=36)	67,4±1,2 66,4±1,1	68,4±1,2 67,2±1,1	72,4±1,2# 69,2±1,1	72,0±1,2# 69,2±1,1
K^+, ммоль/л А (n=101) Б (n=36)	3,6±0,9 3,4±0,2	3,4±0,9 3,2±0,2	3,6±0,9 3,4±0,2	3,3±0,9 3,2±0,2
Na^+, ммоль/л А (n=101) Б (n=23)	135±1,2 134±1,1	134±1,2 133±1,1	134±1,2 136±1,1	133±1,2 134±1,1

Примечание: А – ранняя послеоперационная активизация, Б – продлённая послеоперационная ИВЛ. * - достоверность отличия (p<0,05) между группами в пределах

одного этапа исследования; # - достоверность отличия ($p<0,05$) по сравнению с этапом “конец операции” у пациентов одной из исследуемых групп.

У реципиентов сердца с ранней послеоперационной активизацией показатели газового состава артериальной и венозной крови ($p<0,05$) ($PaCO_2$, PaO_2/FiO_2,, SaO_2, PvO_2, SvO_2), в том числе отражающие состояние оксигенирующей и вентиляционной функции лёгких, а также показатели транспорта-потребления O_2 ($ИТО_2$, $ИПО_2$), кислотно-основного состояния (pHa, BEa), уровень лактата крови были лучше практически на всех исследуемых этапах послеоперационного периода (табл. 48). В частности, различие по величине PaO_2/FiO_2 отметили в интервале от 3 ч до 5 сут после окончания оперативного вмешательства, SaO_2 - от 6 ч до 24 ч, PvO_2 и SvO_2 - от 3ч до 4 сут, $ИТО_2$ - от 6ч до 5 сут, $ИПО_2$ - от 3ч до 5 сут, pHa - от 3ч до 12 ч, BEa от 6ч - до 2 сут (см. табл. 48).

В раннем послеоперационном периоде достоверного различия по динамике изменений показателей общего анализа крови, биохимического состава крови, в том числе характеризующих органную функцию (о. билирубин, АЛТ, АСТ, креатинин, мочевина), а также выраженность органной дисфункции, оценённой в баллах по шкале SOFA, между группами пациентов с различными сроками послеоперационной активизации получено не было (табл. 49, табл. 50).

Все пациенты (n=101, 100%) с ранним послеоперационным прекращением ИВЛ были активизированы на операционном столе. Продолжительность послеоперационной ИВЛ у пациентов с ранней активизацией составила 43±8 мин, при этом у 22 из 101 (21,8%) экстубацию трахеи выполнили в пределах 10 мин после окончания оперативного вмешательства. При этом ни одному из пациентов не отмечено проявлений постэкстубационной дыхательной недостаточности, потребности во вспомогательной неинвазивной вентиляции лёгких и/или повторной интубации трахеи. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки клинических значимых изменений лёгких (дисковидные или более обширные ателектазы, участки

воспалительной инфильтрации и т. п.) в постэкстубационном периоде выявлено не было. Не зависимо от сроков послеоперационной активизации у большинства реципиентов сердца с целью профилактики постэкстубационных нарушений газообменной функции лёгких и развития воспалительных изменений лёгочной паренхимы проводились сеансы самостоятельной побудительной спирометрии.

Табл. 49. Показатели общего анализа крови в раннем периоде после ОТС у реципиентов с разным сроком послеоперационной активизации (n= 137).

параметр	послеоперационный период, сутки				
	1	2	3	4	5
Нв, г/л А (n=101) Б (n=36)	9,6±0,2 9,4±0,2	9,8±0,2 9,2±0,2	8,8±0,2 9,0±0,2	9,0±0,2 8,9±0,2	9,4±0,2 9,2±0,2
тромбоциты, 10^9/л А (n=101) Б (n=36)	168±5 170±6	130±8 136±5	150±6 146±4	138±8 142±6	130±8 132±6
лейкоциты, 10^9/л А (n=101) Б (n=36)	14,5±1,4 13,8±1,2	14,8±1,4 13,8±1,7	15±1,0 14,5±1,8	13,5±1,2 13,0±1,4	12,5±1,0 12,0±1,7
палочкоядерные, % А (n=101) Б (n=36)	9,0±1,1 8,0±1,2	6,0±2,1 7,0±1,8	8,0±1,2 9,0±1,8	8,0±1,0 8,0±1,2	9,0±1,4 6,0±2,4
сегментоядерные, % А (n=101) Б (n=36)	69,0±2,1 68,0±2,0	62,0±3,3 69,0±2,2	64,0±2,2 67,0±2,2	66,0±2,4 64,0±2,2	68,0±2,0 66,0±2,7
лимфоциты, % А (n=101) Б (n=36)	11,0±1,7 9,0±1,4	16,0±1,7 10,0±1,0	14,0±1,5 12,0±2,8	14,0±1,2 14,0±1,2	12,0±1,6 14,0±2,0
моноциты, % А (n=101) Б (n=36)	9,0±1,5 12,0±1,2	14,0±2,2 12,0±2,1	12,0±1,5 10,0±1,2	10,0±1,1 11,2±1,4	9,0±1,6 10,2±1,4
эозинофилы, % А (n=101) Б (n=36)	1±0,6 1±0,5	1±0,5 1±0,6	1±0,5 1±0,2	1±0,6 1±0,6	1±0,6 1±0,5
базофилы, % А (n=101) Б (n=36)	1±0,6 2±0,8	1±0,5 1±0,8	1±0,5 1±0,6	1±0,6 1±0,4	1±0,6 1±0,4

Примечание: А – ранняя послеоперационная активизация, Б – продлённая послеоперационная ИВЛ.

Табл. 50. Основные биохимические показатели (M±m) и балльная оценка органной дисфункции (шкала SOFA) в группе активизированных пациентов по сравнению с группой пациентов с ИВЛ (n= 137).

параметр	послеоперационный период, сутки				
	1	2	3	4	5
об. билирубин, мкмоль/л					
А (n=101)	45±3	42±2	40±4	38±3	36±3
Б (n=36)	44±3	46±3	44±3	44±3	44±3
АЛТ, ед./л					
А (n=101)	84±15	78±16	89±20	62±13	46±11
Б (n=36)	79±16	80±10	79±14	68±14	48±14
АСТ, ед./л					
А (n=101)	226±58	180±44	160±16	110±12	80±15
Б (n=36)	232±52	146±32	142±13	118±14	66±14
мочевина, ммоль/л					
А (n=101)	10±1	12±2	12±3	11±3	12±1
Б (n=36)	11±1	12±3	12±2	13±2	13±2
креатинин, мкмоль/л					
А (n=101)	120±10	134±10	130±12	126±13	122±12
Б (n=36)	124±10	132±10	138±12	132±10	131±13
ПИ, %					
А (n=101)	64±2	60±2	62±2	63±3	66±3
Б (n=36)	66±3	58±3	64±2	64±2	67±2
шкала SOFA, балл					
А (n=101)	7,4±0,4	8,0±0,8	8,6±0,8	7,0±0,6	7,0±0,7
Б (n=36)	7,4±0,8	7,8±0,8	8,7±0,5	7,6±0,7	7,2±0,6

Примечание: А – ранняя послеоперационная активизация, Б – продлённая послеоперационная ИВЛ.

У реципиентов контрольной (исторической) группы продолжительность послеоперационной ИВЛ составила 18,2±0,6 ч.

В обеих группах реципиентов в послеоперационном периоде не выявили развития клинически значимых осложнений инфекционных осложнений, включая раневую инфекцию.

Продолжительность послеоперационного лечения в условиях ОРИТ, применения сипатомиметической поддержки насосной функции сердечного трансплантата,

послеоперационного лечения в стационаре была меньше (p<0,05) у реципиентов с ранней послеоперационной активизацией (табл. 51).

Табл. 51. Продолжительность ОРИТ в группе активизированных пациентов по сравнению с группой пациентов с ИВЛ (n= 137).

	А (n=101)	Б (n=36)	
послеоперационное лечение в ОРИТ (сутки)	3,5±0,3	5,2±0,2	t=-3,285,p=0,001
послеоперационная кардиотоническая терапия (сутки)	6,3 ±0,7	9,2 ±0,4	t=-2,419, p=0,01
послеоперационное лечение в условиях стационара (сутки)	19,2±1,1	25,6 ±1,5	t=-3,308, p=0,02

Таким образом, данное исследование показало, что ранняя активизация после трансплантации сердца может рассматриваться в качестве возможного варианта послеоперационного ведения реципиентов. Раннее прекращение ИВЛ у реципиентов сердца благоприятно сказывается на состоянии системной и лёгочной гемодинамики, насосной функции сердечного трансплантата и в частности его правого желудочка, на транспорте-потреблении O_2, кислотно-основном состоянии, а также способствует уменьшению продолжительности послеоперационной медикаментозной поддержки сердечного трансплантата и сокращению сроков послеоперационного лечения в условиях ОРИТ и стационаре. При строгом соблюдении разработанного протокола ранняя активизация не сопровождается развитием постэкстубационных расстройств газообменной функции лёгких, обусловленных бронхо-пульмональными осложнениями.

ГЛАВА V
ОПТИМИЗАЦИЯ СРОКОВ РАННЕЙ АКТИВИЗАЦИИ РЕЦИПИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

Данная глава посвящена исследованию влияния на сроки ранней активизации реципиентов после трансплантации сердца высокой грудной анальгезии, как компонента послеоперационного обезболивания, а также применения модифицированного гамма-циклодекстрин – сугаммадекса, обеспечивающего быструю реверсию нейромышечной блокады, вызванной рокуронием или верокуронием.

VI. 1. Влияние высокой грудной анальгезии на сроки ранней активизации после трансплантации сердца.

С целью выяснения эффективности и безопасности использования метода высокой грудной эпидуральной анестезии (ВГЭА) провели сравнительный анализ течения пред-, интра- и раннего послеоперационного периода у реципиентов сердца (n=23), у которых использовали ВГЭА в соответствии с разработанными критериями (см. главу II), и у реципиентов (n=20) контрольной («исторической») группы, у которых имелись показания для ВГЭА, но она не проводилась. У реципиентов сердца, включенных в «историческую» группу, использовали схему послеоперационного обезболивания, основанную на использовании наркотических анальгетиков. У данной категории реципиентов трансплантация была выполнена в период, предшествующий началу реализации программы применения ВГЭА при пересадке сердца.

При анализе предтрансплантационных факторов не выявили различий по демографическим характеристикам и исходному клиническому статусу (табл. 52).

Табл. 52. Предтрансплантационная клиническая характеристика реципиентов сердца с послеоперационной ВГЭА (n=23).

показатель	ВГЭА (n=23)	ранняя активизация (n=20)	
возраст, лет	45,9±2,6	45,2±1,5	t=0,224, p=0,82
пол, м/ж	21/2	16/4	$\varkappa$=0,392, p =0,53
вес, кг	76±5,2	77,2±2,3	p=0,937
ДКМП/ИКМП	12/10	12/8	$\varkappa$=0,002, p =0,96
ЛГ,1А/1Б	11/12	11/9	$\varkappa$=0,002, p =0,08
UNOS, 1В/2	16/9	11/9	$\varkappa$=0,09, p =0,75

Примечание: $\varkappa$ - критерий χ-квадрат.

По продолжительности анестезиологического пособия, оперативного вмешательства, ИК и времени ишемии трансплантата группы статистически не различались (табл. 53).

Табл. 53. Временные параметры у обследованных реципиентов сердца (n=43).

показатель	ВГЭА+ ранняя активизация (n=23)	ранняя активизация без ВГЭА (n=20)	
продолжительность операции, ч	4,2±0,5	4,0±0,5	t=0,28, p= 0,78
продолжительность анестезии, ч	6,4±0,5	6,1±0,6	t=1,70, p=0,38
ишемия трансплантата, мин	149±6,2	155±4,6	t=-0,74, p=0,46
искусственное кровообращение, мин	122±9,2	121±3,5	t=0,12, p=0,90

У всех реципиентов (n=23) в соответствии с разработанными показаниями (см. глава II) введение 0,2% раствора ропивакаина начинали непосредственно после сведения грудины с целью проявления его обезболивающего эффекта к моменту окончания оперативного вмешательства и начала пробуждения. Во всех наблюдениях после введения в эпидуральное пространство тест-дозы (3 мл 0,2% раствора лидокаина) и при отсутствии клинических признаков попадания раствора местного анестетика в субарахноидальное пространство или внутрь сосуда осуществляли болюсное введение нагрузочной дозы 5-10 (8,1±0,4) мл с последующим введением препарата методом непрерывной инфузии со

скоростью 4-12 (6,9±0,8) мл/ч. Продолжительность введения 0,2% раствора ропивакина составила 67±3 ч, суммарный расход местного анестетика (нагрузочная доза + непрерывное введение) - 483±16 мл.

Учитывая, что длительность нахождения реципиентов сердца с ВГЭА в ОРИТ после трансплантации сердца в среднем составила менее 3 (2,8±0,2) суток, то для выявления особенностей влияния эпидуральной анальгезии на течение раннего посттрансплантационного периода провели сравнительный анализ первых 3-х суток после операции.

По сравнению с реципиентами контрольной группы по значениям ЧСС и СИ достоверного различия выявлено не было (табл. 54). На исследуемых этапах в группе реципиентов с ВГЭА отметили клинически незначимое снижение ($p<0,05$) АД ср. и ИОПСС, которое не сопровождалось увеличением дозировок симпатомиметических препаратов с целью повышения тонуса сосудов большого круга кровообращения (табл. 54, табл. 55).

Табл. 54. Показатели центральной гемодинамики в раннем послеоперационном периоде у обследованных реципиентов сердца (n=43).

показатель	перед экстубацией трахеи	после экстубации трахеи			
		6 ч	24 ч	2 сутки	3 сутки
АД ср., мм рт. ст. А (n=23) В (n=20)	 77±1* 82±2	 74±1* 90±1	 87±1* 91±1	 88±1* 94±2	 89±1* 94±2
ЧСС, 1/мин А (n=23) В (n=20)	 115±1 114±1	 109±1 108±2	 107±2 107±1	 105±1 106,0±2	 105,5±1 106,0±2
СИ, л/мин/м^2 А (n=23) В (n=20)	 3,2±0,4 3,7±0,2	 3,5±0,8 3,6±0,2	 3,2±0,8 3,4±0,4	 3,2±0,7 3,6±0,2	 3,0±0,8 3,8±0,6
ИОПСС, дин сек см$^{-5}$ м^2 А(n=23) В (n=20)	 1547±28* 1766±21	 1598±26* 1826±39	 1777±26* 1910±35	 1710±50* 1920±29	 1300±39* 1806±14

Примечание: А – ВГЭА+ ранняя активизация, В – ранняя активизация без ВГЭА; * - достоверность отличия ($p<0,05$) между группами в пределах одного этапа исследования.

В послеоперационном периоде реципиенты из группы ВГЭА были активизированы быстрее, интервал между окончанием оперативного вмешательства и экстубацией трахеи был короче (p<0,05) (15±3 мин) по сравнению с реципиентами контрольной группой (43±8 мин) (p=0,01).

Табл. 55. Симпатомиметическая терапия в раннем послеоперационном периоде у обследованных реципиентов сердца реципиентов сердца (n=43).

показатель	перед экстубацией трахеи	после экстубации трахеи			
		6 ч	24 ч	2 сутки	3 сутки
допамин n (%) А (n=23) В (n=20)	 23(100) 20(100)	 18(78,3) 18(90)	 19(82,6) 18(90)	 18(78,3) 16(80)	 18(78,3) 16(80)
допамин мкг/кг/мин А (n=23) В (n=20)	 6,6±0,5 6,3±0,3	 5,4±0,6 5,0±0,3	 5,2±0,3 4,8±0,3	 5,4±0,2 4,2±0,3	 3,6±0,6 3,3±0,3
добутамин n (%) А (n=23) В (n=20)	 12(52,1) 11(55)	 12(52,1) 11(55)	 10(43,5) 9(45)	 10(43,5) 9 (45)	 10(43,5) 9 (45)
добутамин мкг/кг/мин А (n=23) В (n=20)	 5,5±0,3 5,8±0,4	 5,6±0,4 5,2±0,3	 5,8±0,3 5,7±0,2	 5,6±0,4 5,0±0,3	 3,5±0,4 3,2±0,3
допамин +добутамин, n (%) А (n=23) В (n=20)	 14(60,8) 11(55)	 10(43,5) 9(45)	 10(43,5) 9(45)	 8(34,7) 7(35)	 4(17,3) 4(20)
допамин и/или добутамин, мкг/кг/мин А (n=23) В (n=20)	 5,9±0,4 6,2±0,6	 6,2±0,2 5,9±0,4	 5,4±0,4 5,2±0,2	 4,6±0,4 3,8±0,2	 3,2±0,4 3,0±0,2
адреналин n (%) А (n=23) В (n=20)	 18(78,2) 16(80)	 16(69,5) 14(70)	 12(52,1) 11(55)	 12(52,1) 11(55)	 5(21,7) 3(15)
адреналин нг/кг/мин А (n=23) В (n=20)	 56,7±3,6 58±3,8	 42±1,2 48,2±1,4	 32±1,4 32±1,2	 30±6 36±10	 10±4 10±6
Инотропный индекс (ед.) А (n=23) В (n=20)	 17,7±0,2 17,9±0,8	 15,2±0,2 15,7±0,8	 14,2±0,2 13,7±0,8	 14,2±0,2 13,8±0,8	 8,1±0,2 7,8±0,8

Примечание: А – ВГЭА+ ранняя активизация, В – ранняя активизация без ВГЭА.

При ежедневном исследовании показателей функции внешнего дыхания (ФВД) у реципиентов группы ВГЭА отметили увеличение (p<0,05) жизненной ёмкости лёгких,

форсированной жизненной ёмкости лёгких, объёма форсированного выдоха за 1-ю секунду и индекса Генслера (табл. 56).

Табл. 56. Результаты (M±m) спирометрического исследования функции внешнего дыхания дыхательные объёмы в раннем посттрансплантационном периоде у обследованных реципиентов сердца (n=43).

показатель	до операции	после экстубации трахеи			
		6 ч	24 ч	2 сутки	3 сутки
ЖЁЛ (%) А (n=23) В (n=20)	 85,2±15 83,2±13	 23,2±5* 16,2±5	 30±12* 23,4±5,2	 36,04±8* 29,4±6	 42,05±9* 36±7
ФЖЕЛ (%) А (n=23) В (n=20)	 85,0±14 84,9±14	 24,78±5* 18,2±4	 35,2±6* 28,2±5	 38,2±8* 30,2±5	 45,2±10* 36,32±6
ОФВ 1 (%) А (n=23) В (n=20)	 90,9±17 90,2±16	 27,8±6* 19,2±6	 33,8±8* 25,8±5	 42,2±9* 34,3±5	 50,2±11* 43,6±8
ОФВ 1/ ФЖЕЛ (%) А (n=23) В (n=20)	 104,1±12 106,2±8	 120±2* 104±8	 122±4* 102±6	 120±2* 104±6	 124±4* 104±2

Примечание: А – ВГЭА+ ранняя активизация, В – ранняя активизация без ВГЭА; *достоверность отличия p<0,05. Показатели рассчитаны в соответствии возрастом, полом, антропометрическими показателями. ЖЁЛ- жизненная ёмкость лёгких, ФЖЕЛ – форсированная жизненная ёмкость лёгких, ОФВ 1- объём форсированного выдоха за 1-ю секунду, ОФВ 1/ ФЖЕЛ отношение показателей- индекс Генслера.

Табл. 57 Показатели (M±m) газового состава крови и кислотно-основного состояния у реципиентов сердца в раннем послеоперационном периоде (n=43).

показатель	перед операцией	этапы исследования (после экстубации)			
		6 ч	24 ч	2 сутки	3 сутки
pHa А(n=23) В (n=20)	 7,37±0,02 7,44±0,05	 7,42±0,08 7,44±0,08	 7,44±0,02 7,48±0,06	 7,46±0,09 7,47±0,06	 7,46±0,07 7,47±0,07
$PaCO_2$, ммрт.ст. А(n=23) В (n=20)	 36,4±0,3 36,6±0,2	 33,8±0,4 34,0±0,2	 35,2±0,4* 34,2±0,2	 32,3±0,4* 38,3±0,4	 31,5±1,5 38,4±0,5
BEa, ммоль/л А(n=23) В (n=20)	 -1,3±1,0 -1,2±1,0	 -0,2±0,5* -0,9±1,0	 2,04±0,4 -2,7±0,3*	 3,9±0,6* -2,3±0,4	 1,9±1,0* -2,0±0,3
PaO_2/FiO_2, ммрт. ст. А(n=23) В (n=20)	 280±12 278±11	 357±48 366±10	 347±50 360±10	 346±45* 290±40	 349±32* 260±9

Примечание: А – ВГЭА+ ранняя активизация, В – ранняя активизация без ВГЭА; * достоверность отличия p<0,05.

При сравнительном анализе выявили, что отношение PaO_2/FiO_2 было выше ($p<0,05$), а уровень PaCO2 – ниже у реципиентов с ВГЭА, что указывало на лучшее функциональное состояние лёгких (табл. 57).

Показатели визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) были достоверно ниже ($p<0,0001$) в группе ВГЭА на протяжении всего периода исследования (табл. 58). Показатели ВАШ при кашле также ниже ($p<0,0001$) в группе ВГЭА, что указывает на лучший уровень послеоперационного обезболивания в исследуемой группе. Ни одному из реципиентов исследуемой группы не потребовалось дополнительного введения наркотических анальгетиков.

Табл. 58. Показатели (M±m) визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) у реципиентов сердца в раннем послеоперационном периоде (n=43).

показатель	после экстубации трахеи				
	1 ч	6 ч	24 ч	2 сутки	3 сутки
в покое А(n=23) В (n=20)	 4,0±0,5* 5,0±0,6	 3,0±0,5* 4,7±0,6	 2,8±0,4* 4,2±0,5	 2,0±0,5* 4,0±0,5	 1,4±0,5* 3,3±0,6
при кашле А(n=23) В (n=20)	 5,2±0,5* 5,9±0,5	 4,9±0,7* 5,9±0,2	 4,2±0,5* 5,8±0,2	 3,8±0,8* 4,8±0,6	 2,4±0,6* 3,8±0,6

Примечание: А – ВГЭА+ ранняя активизация, В – ранняя активизация без ВГЭА; ; * достоверность отличия $p<0,05$.

В группе ВГЭА не наблюдали осложнений, связанных с выполнением катетеризации эпидурального пространства и последующим введением местного анестетика (ропивакаина).

Продолжительность пребывания в ОРИТ (2,8±0,2 суток) в группе ВГЭА была короче ($p<0,05$) по сравнению с реципиентами контрольной группы (3,5±0,2 суток).

VI. 1. Влияние сугаммадекса на сроки ранней активизации после трансплантации сердца.

Целью применения сугаммадекса, как фармакологического препарата, обеспечивающего быструю реверсию нервно-мышечного блока при применении

недеполяризующих миорелаксантов, было сокращение временного интервала между окончанием оперативного вмешательства и экстубацией трахеи. Сугаммадекс применили у 27 (26,7%) из 101 реципиентов сердца, у которых была выполнена ранняя активизация в условиях операционной.

Введение сугамедекса в дозировке 1 мг/кг в 100% наблюдений обеспечило быстрое восстановление мышечного тонуса до уровня, достаточного для выполнения экстубации трахеи. Ни одном из случаев после перевода пациентов на самостоятельное дыхание не выявили клинических проявлений возврата миоплегии. Проведённый анализ показал, что интервал между окончанием оперативного вмешательства и экстубацией трахеи у реципиентов сердца с реверсией неровно-мышечного блока с помощью сугаммадекса был короче ($p<0,05$) по сравнению с реципиентами, активизированными в условиях операционной без применения данного препарата - 43±8 мин против 21±6 мин.

Таким образом, проведённые исследования продемонстрировали, что применение высокой грудной анальгезии с помощью местного анестетика ропивакаина при наличии соответствующих гемодинамических показаний обеспечивает сокращение сроков послеоперационной активизации реципиентов сердца, способствует улучшению газообменной функции лёгких и показателей функции внешнего дыхания при отсутствии отрицательного влияния на показатели системной гемодинамики и насосную функцию сердечного трансплантата. Использование сугаммадекса для фармакологической реверсии нервно-мышечного блока, вызванного применением недеполяризующих миорелаксантов, можно рассматривать в качестве высокоэффективной меры необратимого устранения миоплегии и укорочения сроков послеоперационной активизации у реципиентов сердца.

ГЛАВА VI

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ведение реципиентов в раннем периоде после ОТС порой представляет сложную клиническую задачу, зависящую от многочисленных до-, интра- и посттрансплантационных факторов. Выраженность декомпенсации кровообращения, предтрансплантационной ЛГ, сопутствующих полиорганных расстройств может негативно сказаться на течении раннего посттрансплантационного периода [25, 32]. Однако ведущим фактором, определяющим в большинстве случаев тактику ведения пациентов в раннем периоде после трансплантации, безусловно, является характер восстановления насосной функции сердечного трансплантата. У значительной части реципиентов сердца при адекватной первоначальной функции сердечного трансплантата отмечается прогнозируемое течение раннего послеоперационного периода, что делает возможным непродолжительное применение ИВЛ, кардиотонических и вазоактивных препаратов, укорочение сроков послеоперационного лечения в условиях ОРИТ. При наличии выраженной дисфункции сердечного трансплантата, как правило, требуется применение комплекса лечебных мероприятий, направленных на подержание приемлемого уровня системного кровообращения (включая и вспомогательное кровообращение), и коррекцию сопутствующих расстройств гомеостаза [25].

Многолетний опыт ранней активизации больных после разнообразных кардиохирургических операций, выполненных в условиях искусственного кровообращения, создал предпосылки для внедрения подобной тактики ведения реципиентов и после ТС [48, 50]. Положительные и возможные негативные последствия ранней активизации кардиохирургических больных подробно представлены в многочисленных отечественных и зарубежных исследованиях [14, 21, 49]. Раннее послеоперационное прекращение ИВЛ (часто экстубация трахеи выполняется на операционном столе) способствует оптимизации функционирования сердечно-сосудистой

системы, уменьшению риска респираторных, инфекционных и др. осложнений, а также уменьшает проявления психо-эмоционального дискомфорта у пациентов в послеоперационном периоде [97, 115,]. Кроме того, как показали многочисленные исследование ранняя активизация кардиохирургических больных способствует более быстрой послеоперационной реабилитации больных, сокращению сроков их нахождения в ОРИТ и в стационаре, что имеет не только клиническое, но организационно-экономическое значение – сокращение бюджетных расходов, увеличение оборота коечного фонда, повышение эффективности работы кардиохирургического стационара.

При начале реализации программы раннего прекращения ИВЛ после ТС учитывали, что реципиенты сердца представляют собой особую категорию кардиохирургических больных, у которых исход оперативного вмешательства и течение посттрансплантационного периода может зависеть от многих факторов, включающих не только тяжесть предтрансплантационного состояния, но и морфофункциональные особенности донорского сердца (возраст донора, причины смерти мозга, длительность атонической комы, выраженность гипотермии и проявлений катехоламинового криза (“вегетативной бури”), наличие гипертрофии миокарда, поражения коронарных артерий или клапанного аппарата сердца, длительность ишемии), способных повлиять на характер восстановления насосной функции сердечного трансплантата и послеоперационный статус реципиентов.

Необходимо отметить, что в последнее время, особенно в зарубежной клинической практике, значимо возросла доля (более 30%) ТС, выполняемых у реципиентов сердца с длительной предтрансплантационной механической поддержка кровообращения (использование различных моделей имплантируемых систем левожелудочкового обхода, паракорпоральных пульсирующих систем одно- или двухжелудочкового обхода, имплантируемого искусственного сердца) [53, 76]. Как правило, проведение ТС, как повторного оперативного вмешательства на грудной клетке,

сопряжено с большей травматичностью, предполагает большую интра- и послеоперационную кровопотерю, возможность выполнения рестернотомий, и риска возникновения других осложнений, что, как правило, исключает возможность ранней послеоперационной активизации реципиентов сердца [53].

Как показало наше исследование у 101 (70,6%) из 143 обследованных реципиентов к моменту окончания оперативного вмешательства имел клинико-лабораторные показания, разработанные для начала активизации у кардиохирургических больных – предполагаемое быстрое восстановление адекватного сознания, мышечного тонуса, отсутствие клинически значимых нарушений КОС, электролитного состава крови, лактатемии, анемии, гипопротеинемии, гипо- или гипертермии, послеоперационной кровопотери, нарушений вентиляционной и оксигенирующей функции лёгких и т. п. Учитывая особенности восстановления насосной функции пересаженного сердца непосредственно после трансплантации, предложенные нами допустимые значения в конце операции основных гемодинамических показателей (АДср., ЧСС, ДПП, ДЛА, ЗДЛА, СИ, ИУО), включая характер (состав, дозировки) симпатомитической терапии, показали правильность их выбора в качестве гемодинамических критериев возможности выполнения ранней активизации у реципиентов сердца.

Для прогнозирования возможности выполнения ранней активизации после ОТС был проведен сравнительный анализ течения пред-, интра- и раннего послеоперационного периода у реципиентов сердца (n=101), активизированных в условиях операционной, у реципиентов с продлённой (более 6 ч) послеоперационной ИВЛ (n=42). Исследование показало, что наличие предтрансплантационной механической поддержки кровообращения, а также значимые проявления нарушений насосной функции сердечного трансплантата, требующие применения симпатомиметических препаратов в высоких дозировках и/или посттрансплантационной механической поддержки кровообращения, являются ведущими факторами, определяющими необходимость проведения продлённой

ИВЛ у реципиентов сердца с целью стабилизации их клинического состояния и соответственно исключающими возможность ранней послеоперационной активизации.

Кроме наличия удовлетворительной начальной функции сердечного трансплантата реципиенты с ранней послеоперационной активизацией отличались более стабильным предтрансплантационным статусом (меньшая выраженность ЗСН, предтрансплантационной ЛГ и неотложности выполнения ТС), а также на основных этапах пред- и постперфузионного периодов имели лучшие ($p<0,05$) показатели газового состава артериальной и венозной крови (PaO_2, PaO_2/FiO_2, SaO_2, PvO_2, SvO_2), транспорта-потребления O_2, кислотно-основного равновесия и значения лактата, гемоглобина и общего белка крови.

Ранее предложенная схема анестезиологического пособия при ТС, основанная на применении высоких дозировок наркотических анальгетиков и предполагавшая большую гемодинамическую стабильность, исключала при этом возможность выполнения ранней послеоперационной активизации [43, 98]. Разработанная в последние годы схема анестезиологического пособия, основанная на применении постоянной инфузии пропофола (по целевой концентрации TCI), интермиттирующем введении фентанила и недеполяризующих релаксантов с прогнозируемой продолжительностью действия и восстановления нейро-мышечного блока, а также использование мониторинга глубины анестезии посредством мониторирования бис-спектрального индекса сделали возможным быстрое пробуждение пациентов после окончания оперативного вмешательства.

Совершенствование хирургической техники (тщательный хирургический гемостаз на всех этапах оперативного вмешательства, сокращение времени пришивания и тепловой ишемии сердечного трансплантата) способствовало уменьшению продолжительности операции, ИК, анестезиологического пособия, что также явилось фактором, способствовавшим выполнению ранней активизации после ТС.

Отсутствие значимой интраоперационной кровопотери и необходимой для её компенсации трансфузионной терапии явились дополнительными факторами, определившим возможность выполнению ранней активизации после ТС.

Таким образом, исследование показало, что принципиальными предпосылками для выполнения ранней активизации у реципиентов сердца является стабильное предтрансплантационное клиническое состояние, удовлетворительная начальная функция сердечного трансплантата, отсутствие потребности в механической поддержке кровообращения до и после трансплантации, приемлемые показатели центральной гемодинамики и гомеостаза в целом на основных этапах оперативного вмешательства, отсутствие значимой кровопотери и других факторов, осложняющих течение периоперационного периода и делающих нецелесообразным раннее прекращение ИВЛ после трансплантации сердца. Разработанная схема анестезиологического пособия при отсутствии противопоказаний делает возможным раннее пробуждение реципиентов после трансплантации сердца.

Традиционный подход к проведению продлённой ИВЛ и отсроченной активизации реципиентов после ТС часто обусловлен перестраховкой из-за боязни дестабилизации насосной функции сердечного трансплантата, возникновения или прогрессирования расстройств КОС, газообменной функции лёгких, транспорта-потребления O_2, кровообращения малого круга и правожелудочковой дисфункции/недостаточности на ранних сроках после трансплантации. В этой связи одной из задач нашего исследования стало определение влияния раннего прекращения ИВЛ после ТС на гемодинамический статус реципиентов. Полученные данные продемонстрировали, что при строгом соблюдении клинико-лабораторных критериев и при удовлетворительной начальной функции пересаженного сердца выполнение ранней активизации не только не ухудшает, но и способствует улучшению показателей системной и центральной гемодинамики и функционирования сердечного трансплантата и

уменьшению потребности и продолжительности симпатомиметической терапии. Кроме того, исследование выявило, что при ранней послеоперационной активизации достоверно улучшаются показатели насосной функции правого желудочка, что имеет важное значение для реципиентов сердца, у которых существует высокий риск развития правожелудочковой дисфункции/недостаточности.

Стабильные показатели центральной гемодинамики, газового состава крови и КОС позволили сократить продолжительность пребывания в ОРИТ, ускорить послеоперационную реабилитацию и выписку из стационара у данной категории реципиентов, что имело не только клиническое, но и материально-экономическое значение.

Одним из составляющих программы РА является надёжная послеоперационная анальгезия. Методика использования высокой грудной эпидуральной анальгезии (ВГЭА) - оптимальный вариант обезболивания без седации, позволяющий эффективно подавлять стрессорную болевую реакцию и осуществить экстубацию пациентов в ранние сроки после оперативного вмешательства. Основной механизм действия ВГЭА, как метода регионарного обезболивания - блокада межреберных нервных окончаний, следствием чего является увеличение спирометрических объёмов и улучшение показателей функции внешнего дыхания (ФВД), что приводит к более быстрой дыхательной реабилитации и уменьшает возможность возникновения послеоперационных респираторных осложнений(ателектазов и пневмонии) у реципиентов сердца. ВГЭА не оказывает влияния на ЧСС трансплантата вследствие его денервации. Применение низких концентраций ропивакаина (0,2%) для инфузии позволяет избежать случаев моторного блока у реципиентов сердца. **У** пациентов с ВГЭА не наблюдали осложнений, связанных с проведением катетеризации эпидурального пространства и последующим введением анестетика (ропивакаина). С целью профилактики риска возникновения эпидуральной гематомы (ЭГ) во время пункции и последующей системной гепаринизации пациентов до

индукции анестезии всем реципиентам выполнили контрольную коагулограмму. Оценили время кровотечения, количество тромбоцитов, АЧТВ, МНО, в соответствии с рекомендациями ASRA (2002) [47,105]. Следует отметить, что ЭГ могут быть связаны с травматичностью манипуляций при пункции, и все манипуляции следует выполнять максимально бережно и атравматично.

Проведённое исследование продемонстрировало успешность выполнения ранней активизации в условиях операционной у 70% реципиентов после трансплантации сердца с учётом предосторожностей и противопоказаний, принятых для операций, выполняемых в условиях искусственного кровообращения, а также выявило факторы, ограничивающие раннее прекращение послеоперационной ИВЛ у данной категории реципиентов.

ВЫВОДЫ

1. Принципиальными факторами для успешного выполнения ранней активизации у реципиентов сердца являются: стабильное предтрансплантационное клиническое состояние, удовлетворительная начальная функция сердечного трансплантата, отсутствие потребности в механической поддержке кровообращения до и после трансплантации, приемлемые показатели системной и лёгочной гемодинамики и гомеостаза в целом на основных этапах оперативного вмешательства, отсутствие значимой кровопотери и других факторов, осложняющих течение периоперационного периода и делающих нецелесообразным раннее прекращение искусственной вентиляции лёгких после трансплантации сердца.

2. Раннее прекращение ИВЛ у реципиентов сердца благоприятно сказывается на состоянии системной и лёгочной гемодинамики, насосной функции сердечного трансплантата и в частности его правого желудочка, на транспорте-потреблении O_2, кислотно-основном состоянии, а также сопровождается уменьшением продолжительности кардиотонической поддержки сердечного трансплантата и сокращением сроков послеоперационного лечения в условиях ОРИТ и стационаре.

3. При строгом соблюдении разработанного протокола ранняя активизация не сопровождается развитием постэкстубационных расстройств газообменной функции лёгких, обусловленных бронхо-пульмональными осложнениями.

4. Применение высокой грудной анальгезии с помощью местного анестетика ропивакаина и использование сугаммадекса для фармакологической реверсии нервно-мышечного блока в 2-3 раза сокращает сроки активизации после трансплантации сердца.

5. Проведение ранней активизации согласно разработанному протоколу позволило у 70% реципиентов сердца выполнить экстубацию трахеи на операционном столе с учётом предосторожностей и противопоказаний, принятых для операций, выполняемых в условиях искусственного кровообращения, а также выявленных факторов,

ограничивающих раннее прекращение послеоперационной искусственной вентиляции лёгких у данной категории реципиентов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для сокращения сроков посттрансплантационного лечения в условиях ОРИТ и в стационаре и улучшения послеоперационной реабилитации целесообразно использовать тактику ранней активизации реципиентов после трансплантации сердца.
2. Стабильное предтрансплантационноее клиническое состояние реципиентов и наличие удовлетворительной начальной функции сердечного трансплантата следует рассматривать в качестве основных критериев для возможного выполнения ранней активизации после пересадки сердца.
3. Наличие потребности в механической поддержки кровообращения до или после трансплантации сердца или высокой кардиотонической терапии с целью стабилизации насосной функции сердечного трансплантата делает нецелесообразным выполнение ранней активизации.
4. Проведение ранней активизации у реципиентов сердца необходимо осуществлять под строгим контролем параметров системной и лёгочной гемодинамики, газового состава и кислотно-основного состояния крови и других показателей метаболизма.
5. Критерии, разработанные для проведения ранней активизации кардиохирургических больных после операций, выполненных в условиях искусственного кровообращения, применимы и к реципиентам сердца при учёте характера восстановления насосной функции пересаженного сердца в ранние сроки после трансплантации.
6. Гемодинамическими показаниями для ранней послеоперационной активизации, специфичными для реципиентов сердца, следует считать: АД среднее > 60 мм рт. ст., ДПП < 14 мм рт. ст., ЗДЛА < 15 мм рт. ст., СИ > 2,8 л/мин/м^2 на фоне применения допамина и/или добутамина (<7,5 мкг/кг/мин) без или в комбинации с адреналином (<50 нг/кг/мин).
7. Для укорочения сроков проведения послеоперационной искусственной вентиляции лёгких у реципиентов сердца рекомендуется использовать высокую грудную эпидуральную

анальгезию ропивакином и применение сугаммадекса с целью реверсии нервно-мышечного блока.

8. Гемодинамическими критериями для возможного применения высокой грудной эпидуральной анальгезии после трансплантации сердца следует считать: АД среднее > 75 мм рт. ст., ДПП 8-12 мм рт. ст., ЗДЛА 8-14 мм рт. ст., СИ > 3,0 л/мин/м^2, ИОПСС >1800 дин с см$^{-5}$ м^2 на фоне применения допамина и/или добутамина < 7,5 мкг/кг/мин, без или в комбинации с адреналином (< 50 нг/кг/мин).
9. Использование сугаммадекса в дозировке 1 мг/кг обеспечивает необратимую реверсию нейромышечного блока у реципиентов сердца.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Авраменко О.Г.* Сравнительная оценка современных вариантов ингаляционной и внутривенной общей анестезии при операциях с искусственным кровообращением. Дис. . канд. мед. наук. М., 2005.
2. *Алфёров А. В.* Ближайший послеоперационный период при ранней и отсроченной активизации у больных, перенесших имплантации искусственных клапанов сердца. Дисс. Канд. Мед. Наук 1997.
3. *Бунятян А.А., Выжигина М.А., Лукьянов М.В.* Влияние различных видов искусственной вентиляции легких на функцию правого сердца торакальных больных. Итоги. Сб. научных трудов. М.: НЦХ РАМН, 1996, с. 3-22.
4. *Бунатян А. А., Мещеряков А. В.* Анестезия в сердечно-сосудистой хирургии. Руководство по анестезиологии. 1994г., с.383-438.
5. *Бунятян А. А., Трекова Н. А., Мещеряков А. В.* Анестезиологическое пособие при трансплантации органов (сердце, сердце-лёгкие, печень). В кн. Введение в клиническую трансплантологию Под ред. Б. А. Константинова и С. Л. Дземешкевича . 1993г., с.177-205.
6. *Бунятян А.А., Флеров Е.В., Стамов В.И.* Тотальная внутривенная анестезия пропофолом (диприваном) по целевой концентрации. Вестник интенсив, терапии, 1999, N 1, с. 3-11.
7. *Гейронимус Т. В.* Искусственная вентиляция лёгких. 1975 г., с.109.
8. *Готье С. В., Саитгареев Р. Ш., Попцов В. Н., Шумаков Д. В., Акопов Г. А., Захаревич В. М., Кормер А. Я., Спирина Е. А.* Реконструкция клапанов донорского сердца с последующей его трансплантацией. Вестник трансплантологии и искусственных органов 2013, т. 15, N 2, с.36-44.
9. *Готье С. В., Хомяков С. М.* Оценка потребности населения в трансплантации органов донорского ресурса и планирование эффективной сети центров трансплантации. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2013, т. 15, N 3, с.11-25.
10. *Демихов В. П.* Пересадка жизненно важных органов в эксперименте.-М.: Медицина, 1960г., с. 8-19.
11. *Евдокимов Н. И.* Ранняя активизация кардиохирургических больных. Дисс. канд. мед. наук, 1975 г.
12. *Зильбер А. П.* Искусственная вентиляция лёгких при острой дыхательной недостаточности. 1978 г., с. 200.
13. *Кассиль В. Л., Лескин Г. С., Выжигина М. А.* Респираторная поддержка. – М.: Медицина, 1997, с.320.

14. *Козлов И.А., Алферов А.В., Маркин С.М., Хотеев А.Ж.* Ранняя активизация кардиохирургических больных. Пособие для врачей, 2000, 38 с.
15. *Козлов И. А., Дзыбинская Е. В.* Ранняя активизация больных после операций с искусственным кровообращением по поводу ишемической болезни сердца. Общая реаниматология.2008, N 6, с. 48-53.
16. *Козлов И. А., Пиляева И. Е., Груздев Ю. К.* Клинический опыт анестезиологического обеспечения трансплантации сердца Анест. и реаниматол. 1990, N 3, с.80-88.
17. *Константинов Б. А.* Клиническая трансплантология. 2004 , с.86-89.
18. *Константинов Б. А., Дземешкевич С. Л.* Трансплантация сердца. Первый клинический опыт . Хирургия. 1991, N 1, с. 34-36.
19. *Корячкин В.А., Страшнов В.И.* Спинномозговая и эпидуральная анестезия (пособие для врачей). 3-е изд. - Спб., 2000, 95 с.
20. *Кравчук В. Н.* Системы механической поддержки кровообращения. В кн.: Хубулава Г. Г., Марченко С. П., Шихвердиев Н. Н. Лечение пациентов кардиологического профиля. Современные хирургические возможности. 2011, с. 77-87.
21. *Маркин С. М.* Ранняя активизация больных после операций с искусственным кровообращением. Дисс. к.м.н., Москва 1997.
22. *Мизиков В. М., Бунятян А. А.* Возможности и перспективы применения севофлурана в отечественной анестезиологической практике. Тематический обзор. 2005, с.24-25.
23. *Николаенко Э. М.* Управление функцией лёгких в ранний период после протезирования клапанов сердца. Дисс. докт. мед. наук, М., 1989
24. *Овечкин А.М., Осипов С.А.* Регионарная анестезия и лечение боли М.: Тверь, 2004, с. 93-105.
25. *Попцов В. Н., Воронина О. В.,. Готье С. В* Кардиотоническая и вазоактивная терапия при трансплантации сердца 2011г., с.17-49
26. *Попцов В. Н., Спирина Е. А., Саитгареев Р. Ш., Шумаков Д. В., Захаревич В. М., Слободяник В. В., Минина М. Г., Пчельников В. В., Еремеева О. А., Лаврёнов П. Г.* Периферическая вено-артериальная мембранная оксигенация как метод механической поддержки кровообращения перед трансплантацией сердца. Вестник трансплантологии и искусственных органов 2013, т. 15, N 2, с.23-35.
27. *Руденко М.И., Андрюшкин В.Н., Пасько В.Г.* Эпидуральная анестезия в торакальной хирургии (плюсы и минусы). Материалы V Всероссийского Съезда анестезиологов и реаниматологов. Москва, 1996. с.88.
28. *Сатишур О. Е.* Механическая вентиляция легких. 2007, с.36-38.

29. *Сускова В. С., Ермакова Л. П., Куприянова А. Г., Сусков С. И., Попцов В. Н., Кормер А. Я., Казаков Э. Н., Саитгареев Р. Ш., Шумаков Д. В., Захаревич В. М., Муминов И. И., Готье С. В.* Несовместимые по АВО-антигенам трансплантации сердца:клинико-иммунологический анализ. Вестник трансплантологии и искусственных органов 2012, 14 (Материалы VI всероссийского съезда трансплантологов): с.181-182.
30. *Торшин С.В., Баялиева А.Ж., Лепилин П.М.* Клинические эффекты верхне грудной эпидуральной анестезии и местных анестетиков при операциях реваскуляризации миокарда. Обзор литературы. Вести, интенсивной терапии, 2004, N 4, с. 74 -77.
31. Упрямова Е. Ю. Состояние системной гемодинамики в условиях высокого эпидурального блока. Автореферат дисс. . к.м.н. Москва, 2011, 24с.
32. *Хенсли Ф. А., Мартин Е. Д., Гревли Г. П.* Практическая кардиоанестезиология . 2008г. с. 413, 434-479, 679.
33. *Шумаков В. И., Семеновский М. Л., Казаков Э. Н., Зимин Н. К.* Трансплантация сердца. Первые успешные операции и обсуждение проблемы. Грудная хирургия. 1988. N 4, с. 5-11.
34. *Шумаков В. И.*, Трансплантация сердца. Руководство для врачей. 2006 г., с.29.
35. *Шумаков Д. В., Киладзе Е. С.* Трансплантация сердца. Современное состояние проблемы. В кн.: Хубулава Г. Г., Марченко С. П., Шихвердиев Н. Н. Лечение пациентов кардиологического профиля. Современные хирургические возможности. 2011, с. 92-107
36. *Щербаков В. И., Скосырева Г. А., Рябиченко Т. И.* Роль миокинов в регуляции энергетического обмена. Бюллетень сибирской медицины. 2012, N 3, с. 173-178.
37. *Aps C., Hutter J.A.,. Williams B.T.* Anaesthetic management and postoperative care of cardiac surgical patients in a general recovery ward. Anaesthesia. 1986, v. 41, N 5, p. 533-537.
38. *Ballantyne J. C., Carr D. B., De Ferranti S.* et al. The comparativeeffects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: Cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials. Anesth Analg 1998, 86, p. 598-612.
39. *Barbone A., Pini D., Basciu A., Cappai A., Alemanno F.* Resources and cost evaluation of a destination therapy ventricular assist device program. J Interactive Cardiovasc Thorac Surg 2013, N 17, p. 129.
40. *Barnard C.N.* The operation. A human cardiac transplant: an interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Cape Town. S Afr Med J 1967, v.41, p. 1271–1274.
41. *Barash P.G., Berman M.A., Stansel H.C. Jr.* et al. Markedly improved pulmonary function after open heart surgery in infancy utilizing surface cooling, profound hypothermia, and circulatory arrest. Am J Surg. 1976, v.131, N 4, p. 499-503.

42. *Blyth C. M., Kelly W. J.* et al: Early Extubation Following Coronary Artery Bypass Surgery: A Prospective Randomized Controlled Trial Chest 1998, v. 113, p. 1481-1488.
43. *Bovill J. G., Sebel P. S., Stanley T. H.* Opioid analgesics in anesthesia: with special reference to their use in cardiovascular anesthesia. Anesthesiology 1984, v. 61, p. 731-755.
44. *Bruschi G., Colombo T., Oliva F., Morici N., Botta L.*et al.Orthotopic heart transplantation with donors greater than or equal to 60 years of age: a single-center experience. European Journal of Cardio-thoracic Surgery 2011, v. 40, p. 55-61.
45. *Bui A. L., Horwich T. B., Fonarow G. C.* Epidemiology and risk profile of heart failure. Nat Rev Cardiol 2011, N 8, p. 30 - 41.
46. *Cammu G., Coart D., De Graeve K., Beelen R.* Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block with sugammadex in heart failure patients: a prospective observation study. ActaAnaesthesiol Belg. 2012, v.63, N 2, p 69-73.
47. *Caputo, H. Alwair, Ch. A. Rogers* et al. Thoracic Epidural Anesthesia Improves Early Outcomes in Patients Undergoing Off-pump Coronary Artery Bypass Surgery A Prospective, Randomized, Controlled Trial M. Anesthesiology, 2011, v. 114, N 2, p. 380-390.
48. *Cheng D. C., Karski J., Peniston C.* et al. Early tracheal extubation after coronary artery bypass graft surgery reduces costs and improves resource use. A prospective, randomized, controlled trial. Anesthesiology 1996, v. 85, p. 1300–1310.
49. *Cheng D. C., Wall C., Djaiani G.* et al: Randomized Assessment of Resource Use in Fast-track Cardiac Surgery 1-Year after Hospital Discharge. Anesthesiology 2003, v. 98, p. 651–657.
50. *Cheng D.C.H.* Fast track cardiac surgery pathways: Early extubation, process of care, and cost containment. Anesthesiology 1998, v. 88, p. 1429-1433.
51. *Cheng D. C., Wall C., Djaiani G.* et al: Randomized Assessment of Resource Use in Fast-track Cardiac Surgery 1-Year after Hospital Discharge. Anesthesiology 2003, v. 98, p. 651–657.
52. *Choo S., Kim J., Kim S., Lee J. et al.* Heart transplantation. A retrospective analysis of the long-term results. Yonsei Med J 2004, v. 45, p. 1173-1180.
53. *Chung J. C.*, *Tsai P. R.*, *Chou N. K.* et al. Extracorporeal membrane oxygenation bridge to adult heart transplantation. Clin Transplant. 2010, v. 24, N 3, p. 375-380.
54. *Costanzo M.R., Dipchand A., Starling R., Anderson A.* et al. The International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines for the care of heart transplant recipients. J Heart Lung Transplant. 2010, v. 29, N 8, p. 914-956.
55. *Crescenzi G., Landoni G., Monaco F., Bignami E., De Luca M., Frau G.* et al. Epidural anesthesia in elderly patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 2009, v. 23, p. 807-812.

56. *Dahaba A.A., Bornemann H., Rehak P.H., Wang G., Wu X.M.* Effect of flumazenil on bispectral index monitoring in unpremedicated patients. Anesthesiology. 2009, v .110, N 5, p. 1036-1040.
57. *De Boer H.D., Driessen J.J., Marcus M.A., Kerkkamp H., Heeringa M., Klimek M.* Reversal of rocuronium-induced (1.2 mg/kg) profound neuromuscular block by sugammadex: a multicenter, dose-finding and safety study. Anesthesiology. 2007, v. 107, N 2, p. 239-244.
58. *De Hert S.G., Cromheecke S., ten Broecke P.W. et al.* Effects of propofol, desflurane, and sevoflurane on recovery of myocardial function after coronary surgery in elderly high-risk patients. Anesthesiology 2003, v. 99, p. 314–23.
59. *De Prost N., Ricard J-D, Saumon G. et al.* Ventilator-induced lung injury: historical perspectives and clinical implications.- Annals of Intensive Care –2011. N 1, p. 28.
60. *Della Rocca G., Di Marco P., Beretta L., De Gaudio A., Ori C., Mastronardi P.* Do we need to use sugammadex at the end of a general anesthesia to reverse the action of neuromuscular bloking agents? Minerva Anestesiol. 2012. N 29, p. 661-666.
61. *De Santo L. S., Barcone C., Buonocore M., Amarelli C. et al.* Pattern of resolution of pulmonary hypertension, long-term allograft right ventricular function and exercise capacity in high-risk heart transplant recipients listed under oral sildenafil. J Interactive Cardiovasc Thorac Surg 2013, N 17, p. 196.
62. *De Santo L. S., Romano G., Maiello C., Buonocore M. et al.:* Pulmonary artery hypertension in heart transplant recipients: how much is too much? Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. 2011, v. 13, p. 68.
63. *Dorsa A.G., Rossi A.I., Thierer J. et al:* Immediate extubation after off-pump coronary artery bypass graft surgery in 1,196 consecutive patients: feasibility, safety and predictors of when not to attempt it. //J Cardiothorac Vasc Anesth 2011, v. 25, p. 431-436.
64. *Dowd N.P., Cheng D.C., Karski J.M., Wong D.T. et al.* Intraoperative awareness in fast-track cardiac anesthesia. Anesthesiology. 1998, v. 89, N 5, p. 1068-1073.
65. *Engelman R.M., Rousou J.A., Flack J.E .3rd, Deaton D.W. et al.* Fast-track recovery of the coronary bypass patient. Ann Thorac Surg. 1994, v. 58, N 6, p.1742-1746.
66. *First M.R., Fitzsimmons W.E.* Modified release tacrolimus. Yonsei Med J. 2004, v. 45, N 6, p.1127–1131.
67. *Flynn M., Reddy S., Shepherd W. et al.* Fast-tracking revisited: routine cardiac surgical patients need minimal intensive care. Eur J Cardiothorac Surg 2004, v. 25, p. 116–122.
68. *Gall S.A. , Olsen C.O., Reves J.G., McIntyre R.W.* et al. Beneficial effects of endotracheal extubation on ventricular performance. Implications for early extubation after cardiac operations. J. Thorac Cardiovasc Surg. 1988, v. 95,

69. *Gómez-Ríos M.Á., López L.R* .Use of combination of rocuronium and sugammadex in heart transplant recipients. Anaesth Intensive Care. 2012, v. 40, N 5, p. 903-904.
70. *Gupta D., Piacentino V., Macha M., Singhal A. et al.* Effect of Older Donor Age on Risk for Mortality After Heart Transplantation Ann Thorac Surg 2004, v. 78, p.890–899.
71. *Haessler R., Schwender D., Leppmeier U., Klasing S., Rindfleisch F., Peter K.* Anaesthesia for coronary artery bypass grafting: opioid-analgesia combined with either flunitrazepam, propofol or isoflurane. Acta Anaesthesiol Scand 1993, v. 37, p. 532–540.
72. *Helmberger P.S.* Transplants: Unwrapping the Second Gift of Life. The Inside Story of Transplants as Told by Recipients and Their Families, Donor Families and Health Professionals. Minneapolis: Chronimed Publishing, 1992.
73. *Hensley F. A., Martin D. E., Larach D. R., et al.:* Anestetic management for cardiac transplantation in North America. J Cardiothorac Anesth 1987, N 1, p. 429.
74. *Heck M., Kumle B., Boldt J., et al.* Electroencephalogram bispectral index predicts hemodynamic and arousal reactions during induction of anesthesia in patients undergoing cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 2000, v. 14, p. 693-697.
75. *Horswell J., Tavakolian P. A., Borno H. T., Prince S. L.* Immediate extubation in patients for heart transplantation. J Heart Lung Transplantation 2008,v. 27, p. 115-116.
76. *Hunt S. A., Haddad F.* The changing face of heart transplantation. //J Am Coll Cardiol 2008, v. 52, p. 587-98.
77. *Hurst P.G., Seeger J., Carter P., Marcus F.I.* Value of magnetic resonance imaging for diagnosis of cervical epidural hematoma associated with anticoagulation after cardiac valve replacement. Am J Cardiol 1989, v. 63, p. 1016-1017.
78. *Imanaka K., Kyo S., Yokote Y., Asano H., Tanabe H., Ohuchi H.* Paraplegia due to acute spinal epidural hematoma after routine cardiac surgery. Intensive Care Med 2000, v. 26, p. 826.
79. *Irving C., Gennery A., Kirk R.* Pushing the boundaries:The current status of ABO-incompatible cardiac transplantation. J Heart Lung Transplant 2012, v. 31, N 8, p. 791-796.
80. *Izquierdo M.T., Almenar L., Martнnez-Dolz L. et al.* Analysis of the impact of donor gender on early mortality. Transplant Proc. 2007, v. 39, N 7, p. 2375-2376.
81. *Jindani A., Aps C., Neville E., et al*. Postoperative cardiac surgical care: an alternative approach .Br. Heart J. – 1993, v. 69, p. 59-63.
82. *Jellish W. S., Lien C. A., Fontenot H. J., Hall R.* The comparative effects of sevoflurane versus propofol in the induction and maintenance of anesthesia in adult patients. Anest. Analg 1996, v. 82, p. 479-485.

83. *Jones K.R., Caldwell J.E., Brull S.J., Soto R.G.* Reversal of profound rocuronium-induced blockade with sugammadex: a randomized comparison with neostigmine.Anesthesiology 2008, v. 109, N 5, p. 816–824.
84. *Jung S.-H., Kim J., Choo S. , Yun T. et al.* Long-term Mortality in Adult Orthotopic Heart Transplant Recipients. J Korean Med. Sci. 2011, v. 26, p. 599-603.
85. *Kaplan J. A.* Essentials of cardiac anesthesia Saunders Elsevier, Philadelphia 2008, p.630-633, 709.
86. *Kirklin J. K., Young J. B., McGiffin D. C.* Heart Transplantation. Philadelphia, PA: Chirchill Livingstone, 2002, p. 883.
87. *Kiessling A. H., Huneke P., Reyher Ch., Bingold T.* Risk factor analysis for fast track protocol failure. Journal of Cardiothoracic Surgery 2013, N 8, p. 47.
88. *Kertai M. D., Whitlosk E. L., Avidan M. S.* Brain monitoring with electroencephalography and electroencephalogram-derived bispectral index during cardiac surgery. Anesthesia s Analgesia 2012, v. 114, p. 533-543.
89. *Klein A., Vuylsteke A., Nashef S. A. M.* Cardiothoracic critical care. – Cambrige University Press 2008, p. 198.
90. *Konstantakos A., Lee J.H.* Optimizing timing of early extubation in coronaryartery bypass surgery patients. Ann Thorac Surg 2000, v. 69, p. 1842–1845.
91. *Landoni G., Biondi-Zoccai G.G., Zangrillo A., Bignami E.et al.* Desflurane and sevoflurane in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized clinical trials. J. Cardiothorac Vasc Anesth. 2007, v. 21, N 4, p. 502-511.
92. *Lloyd-Jones D., Adams R., Brown T. M. , et al.* Heart disease and stroke statistics: 2010 update: A report from the American Heart Association. Circulation 2010, v. 121, p. 46 – 215.
93. *Lo C.C., Chen J.Y., Lo Y.K., Lai P.H., Lin Y.T.* Spontaneous spinal epidural hematoma: A case report and review of the literatures. Acta Neurol Taiwan 2012, v. 21, p. 31-34.
94. *Lower R. R., Stofer R. C., Shumway N. E.* Homovital transplantation of the heart. J. Thor. Cardiovasc. Surg. 1961, N 2, p. 197.
95. *Luckraz H., Goddard M., Charman S., Wallwork J. et al.* Early mortality after cardiac transplantation: should we do better? J Heart Lung Transplant 2005; 24: 401-5. Choo S., Kim J., Kim S., Lee J. et al. Heart transplantation. A retrospective analysis of the long-term results. Yonsei Med J 2004, v. 45, p. 1173-80.
96. *McGovan F. X., Bailey P. L.* Heart, lung and heart-lung transplantation. In: Cook DR, Davis PJ, eds. Anesthetic principles for organ transplantation. New York: Raven Press, 1994, v. 85, p. 157.

97. *Montes F. R., Sanchez S. I., Giraldo J. C. et al.* The lack of benefit of tracheal extubation in the operating room after coronary artery bypass surgery. Anesth Analg. 2000, v. 91, N 4, p. 776-80.

98. *Murkin J. M., Moldenhauer C. C., Hug C. C.* High-dose fentanil for rapid induction of anaesthesia in patients with coronary artery disease. Can Anaesth Soc J 1985, v. 32, p. 320.

99. *Myles P.S., Buckland M.R., Weeks A.M., Bujor M.A. et al.* Hemodynamic effects, myocardial ischemia and timing of extubation with propofol-based anesthesia for cardiac surgery. Anesth Analg 1997, v. 84, p. 12–19.

100. *Myles P. S., Daly D. J., G. Djaiani et al:* A Systematic Review of the Safety and Effectiveness of Fast-track Cardiac Anesthesia. Anesthesiology 2003, v. 99, p. 982–987.

101. *Myles P.S., McIlroy D.* Fast-track cardiac anesthesia: choice of anesthetic agents and techniques. Semin Cardiothorac Vasc Anesth. 2005, v.9, N 1, p.5-16.

102. *Nagji A., Hranjec T., Swenson B., Kern J. et al.* Donor Age Is Associated With Chronic Allograft Vasculopathy After Adult Heart Transplantation: Implications for Donor Allocation. Ann Thorac Surg. 2010, v. 90, N 1, p. 168–175.

103. *Nickerson N.J., Murphy S.F., Dávila-Román V.G., Schechtman K.B. et al.* Obstacles to early discharge after cardiac surgery. Am J Manag Care. 1999, v. 5, N 1, p. 29-34.

104. *Nishimori M., Low J.H., Zheng H., Ballantyne J.C.* Epidural pain relief versus systemic opioid-based pain relief for abdominal aortic surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2012, 11.

105. *Nielsen D.V., Bhavsar R., Greisen J., Ryhammer P.K., Sloth E., Jakobsen C.J.* High thoracic epidural analgesia in cardiac surgery: Part 2-high thoracic epidural analgesia does not reduce time in or improve quality of recovery in the intensive care unit. J Cardiothorac Vasc Anesth 2012, v. 26, p.1048-1054.

106. *Pande R.U., Nader N.D., Donias H.W., D'Ancona G. et al.* Review: Heart Surg Forum. 2003, v. 6, N 4, p. 244-248.

107. *Patel J., Kittleson L., Czer M., Rafiei M. et al.* The Policy of Placing Older Donors into Older Recipients: Is It Worth It? The Journal of Heart and Lung Transplantation. 2012, v. 31, p. 24-25.

108. *Pedersen B.K., Steensberg A., Keller P.et al.* Musclederived interleukin-6: lipolytic, anti-inflammatory and immune regulatory effects. Pflugers Arch - Eur J Physiol 2003, v. 446, p. 9-16.

109. *Prakash O., Jonson B., Meij S. et al.:* Criteria for early extubation after intracardiac surgery in adults. Anesth Analg. 1977, v. 56, N 5, p.703-708.

110. *Quinlan J. J., Murray A. W.* Anesthesia for heart, lung and heart-lung transplantation. In: Kaplan J. A., Essentials for Cardiac Anesthesia. Saunders Elsevier, 2008, p. 463-491.

111. *Quigley R. L., Reitknecht F. L.* A coronary artery bypass "fast-track" protocol is practical and realistic in a rural environment. Ann Thorac Surg. 1997, v. 64, N 3, p. 706-709.

112. *Rieke H., Abernathy J.H., Kazmaier S., Mielck F., Hutchenson K., Hanekop G.* High thoracic epidural anaesthesia in patients undergoing CABG reduces sympathetic effects on myocardial blood flow and myocardial oxygen uptake and its effect on myocardial ischemia. Anesthesiology and Reanimation 2011, N 5, p. 150-160.

113. *Reyes A., Vega G., Blancas R. et al:* Early conventional extubation aftercardiac surgery with cardiopulmonary bypass. Chest 1997, v. 112, p. 193–201.

114. *Reis J., Mota J.C., Ponce P., Costa-Pereira A., Guerreiro M.* Early extubation does not increase complication rates after coronary artery bypass graft surgery with cardiopulmonary bypass. Eur J Cardiothorac Surg. 2002, v.21, N 6, p.1026-1030.

115. *Royse C. F., Royse A. G., Soeding P. F.* Routine immediate extubation after cardiac operation: a review of our first 100 patients. Ann. Thorac.Surg 1999, v. 68, p.1326-1329.

116. *Roediger L., Larbuisson R., Senard M., Hubert B., Damas P., Lamy M.* New anesthetic and resuscitation techniques in adult cardiac surgery. Rev Med Liege. 2004, v. 59, N 1, p. 35-45.

117. *Smith I., White P. F., Nathanson M., Gouldson R.* Propofol: an update on its clinical use. Anesthesiology 1994, v. 81, p.1005-1043.

118. *Solomon N. A., McGiven J. R., Alison P. M. et al.* Changing donor and recipient demographics in a heart transplantation program: influence on early outcome. Ann Thorac Surg. 2004, v. 77, N 6, p. 2096-2102.

119. *Stanley T. H., Webster L. R.*: Anesthetic requirements and cardiovascular effects of fentanyl-oxygen and fentanyl-diazepam-oxygen anesthesia in man. Anesth Analg. 1978, 57, N 4, p.411-416.

120. *Stehlik J. , Edwards L., Kucheryavaya A., Aurora P., Christie J. et al.* The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-seventh official adult hearttransplant report—2010. The Journal of Heart and Lung Transplantation, 2009, N 10, p.1089-1103.

121. *Svircevic V., Nierich A. P., Moons K. M. et al.* Fast-Track Anesthesia and Cardiac Surgery: A Retrospective Cohort Study of 7989 Patients. Anesth Analg. 2009, v.108, N 3, 727-733.

122. *Svircevic V., Nierich A. P., Moons K. G. et al.* Thoracic epidural anesthesia for cardiac surgery: A randomized trial. Anesthesiology 2011, v. 114, p. 262-270.

123. *Taylor D. O., Stehlik J., Edwards L. B., et al.* Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-sixth Official Adult Heart Transplant Report-2009. J Heart Lung Transplant. 2009, v. 28, N 10, p. 1007-1022.

124. *Tyden G., Hagerman I., Grinnemo K. H., Svenarud P., van der Linden J, Kumlien G., Wernerson A.* Intentional ABO-incompatible heart transplantation: a case report of 2 adult patients. J Heart Lung Transplant 2012, v. 31, N 12, 1307-1310.

125. *Vuyk J.* Clinical interpretation of pharmacokinetic and pharmacodynamic propofol-opioid interactions. Acta Anaesthesiol Belg. 2001, v. 52, N 4, p. 445-451.

126. *Watanabe Y., Kosaka M., Kusume Y. et al.* Fast-track cardiac anesthesia and perioperative management appropriate for early rehabilitation after coronary artery bypass graft (CABG) surgery. Masui.2004, v. 53,p. 898-902.

127. *Weismann C. G., Yang S. F., Bodian C., Hollinger I.et al.* Early extubation in adults undergoing surgery for congenital heart disease. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2012, v. 26, N 5, p. 773-776.

128. *West L. J., Pollock-Barziv S. M., Dipchand A. I., Lee K. J., Candella C. J., Benson L. N., Rebeyka I. M., Coles J. G.* ABO-incompatible heart transplantation in infan. The New England Journal of Medicine 2001, v. 344, N 11, p. 793-800.

129. *Wilmore D. W., Kehlet H:* Management of patients in fast track surgery. BMJ 2001, v. 322, p.473–476.

130. *Wong D. T., Cheng D. C., Kustra R. et al.* Risk factors of delayed extubation, prolonged length of stay in the intensive care unit, and mortality in patients undergoing coronary artery bypass graft with fast-track cardiac anesthesia: a new cardiac risk score. Anesthesiology. 1999, v.91, N 4, p. 936-44

131. *Yamasaki Y., Shime N., Miyazaki T., Yamagishi M. et al* .Fast-track postoperative care for neonatal cardiac surgery: a single-institute experience. J Anesth. 2011, v. 25, N 3, 321-329.

132. *Zhu F., Lee A., Chee Y. E* Fast-track cardiac care for adult cardiac surgical patients.Cochrane Database Syst Rev. 2012 Oct 17.Mittnacht A.J. Pro: Early extubation following surgery for congenital heart disease. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2011, v. 25, N 5, p. 874-876.

133. *Zuckermann A., Wang S.S., Epailly E., Barten M.J. et al.* Everolimus immunosuppression in de novo heart transplant recipients: what does the evidence tell us now? Transplant Rev (Orlando). 2013, v.27, N 3, p.76-84.