

Мазуренко О.П.^{1,2}, Надзякевич П.², Лоскутов О.А.¹, Згржебловська Л.В.¹¹ Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна² Silesian Center for Heart Diseases, Department of Cardioanesthesiology, Zabrze, Poland

Аналіз нехірургічних ускладнень у пацієнтів з імплантованими пристроями механічної підтримки лівого шлуночка

Резюме. Робота присвячена вивченню інфекційних, нефротичних і неврологічних ускладнень у ранньому післяопераційному періоді в 10 пацієнтів з імплантованими приладами механічної підтримки лівого шлуночка (LVAD). До найбільш поширених нехірургічних ускладнень належать інфекції, ішемічно-геморагічні ураження головного мозку, гостра ниркова недостатність, що виникає в післяопераційному періоді. Проведення оптимальної антитромботичної терапії в таких пацієнтів є важливим методом лікування, особливо в ранньому післяопераційному періоді. Більшість інфекційних ускладнень розвиваються в місці виходу живлення імплантованих приладів. Індивідуальний підхід із застосуванням превентивних стратегій має вирішальне значення для покращання результатів лікування пацієнтів. У даній роботі подано аналіз ускладнень, що розвинулися в ранньому післяопераційному періоді в 10 пацієнтів з імплантованими пристроями LVAD у Сілезькому центрі хвороб серця (Польща). Пацієнти були розділені на дві групи: контрольну, яка отримувала класичну антикоагулянтну цільову терапію, що включала прямі та непрямі антикоагулянти й аспірин, і досліджувану, яка отримувала альтернативну антикоагулянтну цільову терапію, що включала клопідогрель, інгібітори тромбіну в комбінації з класичною антикоагулянтною цільовою терапією.

Ключові слова: апарат механічної підтримки лівого шлуночка; антикоагулянтна цільова терапія; інфекційні, нефротичні, легеневі, ішемічно-геморагічні ускладнення

Робота виконана в рамках двостороннього договору про наукове співробітництво між НМАПО імені П.Л. Шупика (кафедра анестезіології та інтенсивної терапії) і Сілезьким центром хвороб серця (Польща).

Вступ

Використання приладу для механічної підтримки лівого шлуночка (left ventricle assist device — LVAD), як єдиний шанс для пацієнтів із тяжкими ступенями серцевої недостатності, рефрактерними до лікування, дожити до трансплантації серця в листі очікування або як «міст до одужання», офіційно стало рекомендованим американською та європейською асоціаціями кардіології й кардіохірургії. Пристрій являє собою роторного типу помпу постійного потоку, яка імплантується в грудну клітку й перикардіальну порожнину, що з одного кінця підшивається

до лівого шлуночка, звідки викачує кров до другого кінця, підшитого до висхідної аорти. Попередні варіанти передбачали екстракорпоральні варіанти пневматичних pomp, що створювали пульсуючий, подібний до фізіологічного кровотік, прикладом чого є POLVAD-MEV, розроблений видатним польським кардіохірургом З. Релігою та його науковою групою. Двома провідними фірмами, які випускають пристрої відцентрового безперервного потоку LVAD, що в даний час знаходяться на медичному ринку, є HeartMate Thoratec Corp., Pleasanton, CA, США, і HeartWare International, Inc., Framingham, MA, США. У Європі компанія HeartMate II отримала дозвіл на використання своїх пристроїв для бридж-терапії в листопаді 2005 року, тоді як HeartWare отримала схвалення для використання у пацієнтів у 2009 році, а як терапія призначення — у 2012 році [1]. Сьогодні використання цих пристроїв

у пацієнтів, яким трансплантовано донорське серце, становить близько 46 %. Згідно з літературними даними, середній час підтримки пристроями LVAD у пацієнтів, які очікують на трансплантацію серця, становить близько 300 днів (147–537 днів). Кількість імплантованих LVAD у США на даний час наближається до кількості трансплантацій серця [1]. Перехід від пульсуючого до безперервно-поточкових, центрифужних LVAD пов'язаний зі значним зниженням загальних показників кількості несприятливих подій, довговічністю стабільної роботи пристрою й набагато кращими показниками довгострокового виживання пацієнтів. У перший рік частота розвитку ускладнень у пацієнтів, яким імплантовано LVAD, становить 30 %, протягом двох років після імплантації у 80 % пацієнтів спостерігається принаймні одна подія [2]. Під подією слід розуміти ускладнення, що виникло у зв'язку з операцією імплантації пристрою LVAD. Як свідчить світовий досвід, середній час повторної госпіталізації з приводу подій у пацієнтів становив 35 днів після імплантації пристрою, середня тривалість спостереження за хворими — 11 місяців [3]. До основних ускладнень після імплантації LVAD належать: кровотечі, тромбоз приладу, ішемічні й геморагічні інсульти, гостре порушення функції нирок, поліорганна недостатність, інфекції. Строки появи ускладнень після розміщення LVAD класифікують як ранні (до 30 днів після імплантації) і пізні (через 30 днів після імплантації).

Мета роботи: проаналізувати частоту виникнення ранніх несприятливих нехірургічних подій і ускладнень у післяопераційному періоді протягом 14 днів після імплантації пристрою в 10 пацієнтів, пролікованих у Сілезькому центрі хвороб серця в період з 2016 по 2018 рік, віком $55,0 \pm 13,5$ року з індексом маси тіла $30,8 \pm 8,3$ м², фракцією викиду лівого шлуночка від 9 до 28 %. Порівняння проаналізованих результатів обстеження стосується якісних і кількісних оцінок несприятливих подій та ускладнень у пацієнтів із різними підходами до антикоагулянтної цільової терапії (АКЦТ).

Матеріали та методи

Соматичний стан пацієнтів відповідав 6–14 балам Європейської системи оцінки ризику передопераційних втручань. Залежно від статусу за INTERMACS level 1 (кардіогенний шок) відзначався в 6 хворих, level 2 (прогресуюча недостатність кровообігу) — у 4 обстежених. Висока передтрансплантаційна легенева гіпертензія (транспульмональний градієнт понад 15 мм рт.ст. і/або легеневий судинний опір понад 4 одиниці Вуда) була виявлена в 7 пацієнтів. Два пацієнти були оперовані в стані зупинки кровообігу з наданням серцево-легеневої реанімації, а в одного хворого відмічалася шлуночкова фібриляція.

Хворим проводилась імплантація в умовах штучного кровообігу й помірної гіпотермії ($t = 31$ °С). Продуктивність апарата штучного кровообігу ста-

новила 2,5 л/хв/м². Для захисту міокарда використовувались системи змінного струму Schotker (Німеччина), що створювали штучну фібриляцію на частоті 50 Гц, 12 В/25 А.

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

Операція проводилася в умовах комбінованого ендотрахеального наркозу по напівзакритому контуру з цільовим підтриманням концентрації інгаляційних анестетиків згідно з віковими показниками мінімальної альвеолярної концентрації. Для знеболювання використовувались фентаніл у дозі $1,7 \pm 0,8$ мкг/кг/хв або суфентаніл $0,015 \pm 0,03$ мкг/кг/хв.

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

Після закінчення операції штучна вентиляція у відділенні інтенсивної терапії проводилась апаратом Drager Evita V300 повітряно-кисневою сумішшю з концентрацією кисню залежно від ступеня легеневої гіпертензії під контролем показників газового аналізу крові, що визначалися на апараті ABL800 (Франція).

Аналіз динаміки стану міокарда визначався за допомогою аналізу лактату крові, тропоніну I і MB-фракції креатинфосфокінази. Усі вищевказані аналізи й дослідження системи згортання крові проводились на системній лабораторній станції Multiplate® Roche (Франція).

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

У ранньому післяопераційному періоді хворі щодобово отримували антикоагулянтну цільову терапію, що складалась з таких препаратів: гепарин (6–11 од/кг/год), аспірин (75–150 мг), клопідогрель (75–150 мг), варфарин (1,5–7 мг), надропарин кальцію (0,3–0,6 мл 2 рази на день), фондапаринукс натрію (2,5–5 мг 2 рази на день). Усі пацієнти були розділені на дві групи: контрольну, яка отримувала класичну антикоагулянтну цільову терапію, що включала прямі, непрямі антикоагулянти й аспірин, і досліджувану, яка отримувала альтернативну АКЦТ, що складалась з клопідогрелю, інгібіторів тромбіну в комбінації з класичною антикоагулянтною цільовою терапією. Тривалість підтримки двох пацієнтів системою POLVAD становила від 102 до 156 днів, а восьми пацієнтів — центрифужними LVAD становила від 20 до 78 днів.

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

Результати

Під час раннього післяопераційного періоду у хворих із різними підходами до антикоагулянтної терапії спостерігалась досить різноманітна картина несприятливих подій та ускладнень.

Для порівняння частоти розвитку ускладнень у післяопераційному періоді пацієнти були розподілені на групи, у яких використовувались класична антикоагулянтна цільова терапія гепарином та антикоагулянтною непрямої дії й альтернативні схеми комбінованої терапії з гепарином у перші три доби з подальшим переходом на варфарин, аспірин, клопідогрель, фраксипарин або блокатор тромбіну.

Як видно з табл. 1, 80 %, тобто 8 хворих, отримували в перший тиждень гепаринотерапію шляхом постійного введення за допомогою інфузійного насосу зі швидкістю від 6 до 11 од/кг/год, а 20 %, тобто 2 хворих, перебували на монотерапії гепарином до кінця перебування у відділенні інтенсивної терапії. Половина хворих у перший тиждень і 70 % хворих (7 пацієнтів) на другому тижні отримували антикоагулянт непрямої дії варфарин у дозі 1,5–7 мг/добу.

Як альтернатива стандартній схемі АКЦТ було застосовано такі препарати: 5 хворих отримували протягом всього періоду аспірин у дозах $1,4 \pm 0,7$ мг/кг/добу; 3 пацієнти протягом першого тижня і 5 пацієнтів протягом другого тижня отримували клопідогрель $1,3 \pm 0,8$ мг/кг/добу; надропарин кальцію (0,3–0,6 мл 2 рази на добу) і фондапаринукс натрію (2,5–5 мг 2 рази на добу).

Як показали наші дослідження (табл. 2), у перші дні гепаринотерапії в одного пацієнта виникла виражена гепарин-індукована тромбоцитопенія, що привело до зміни стратегії — переходу на альтернативну терапію із застосуванням надропарину кальцію. У подальшому в даного пацієнта було зафіксовано інфікування місця виходу кабелю живлення системи LVAD, а пізніше — розвиток нозокоміальної пневмонії.

У п'яти пацієнтів, яким проводилась монотерапія гепарином, виникла необхідність у повторному оперативному втручанні з метою дренажу великої кількості ексудату на 2-гу — 3-тю добу післяопераційного періоду, а також інфікування місця виходу кабелю живлення системи LVAD. У всіх хворих, яким проводилась монотерапія гепарином, у післяопераційному періоді розвинулась гостра ниркова недостатність, що вимагала застосування нирково-замісної терапії. В одного пацієнта з монотерапією

гепарином післяопераційний період ускладнився розвитком геморагічного інсульту, печінкової недостатності, аортальної й правошлуночкової недостатності (ПШНД).

В одного пацієнта, який отримував монотерапію варфарином, у післяопераційному періоді розвинулось інфікування місця виходу канюль сполучення із системою ViPOLVAD, що призвело в результаті до розвитку сепсису, нозокоміальної пневмонії, ниркової недостатності й правошлуночкової недостатності.

У всіх пацієнтів, які отримували антикоагулянтну цільову терапію на основі поєднання гепарину, варфарину й аспірину, у післяопераційному періоді розвинулась гостра ниркова недостатність, в одного пацієнта — ішемічне порушення мозкового кровообігу, що ускладнило перебіг післяопераційної реабілітації. Пізніше пацієнти були виписані додому очікувати подальшої пересадки серця.

У пацієнтів, які отримували фондапаринукс натрію в комбінації з аспірином, клопідогрелем і варфарином протягом перших семи діб післяопераційного періоду, також розвинулися явища ниркової недостатності, що вимагало проведення нирково-замісної терапії. В одного пацієнта розвинулось ішемічне ураження головного мозку, що в поєднанні з генералізацією інфекційного процесу місця виходу кабелю живлення призвело до смерті.

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

У пацієнтів, які отримували комбіновану АКЦТ, що складалася з варфарину, аспірину, клопідогрелю, у 30 % випадків розвинулось інфікування місця виходу кабелю живлення й у 20 % випадків — розвиток гострої ниркової недостатності з подальшим проведенням нирково-замісної терапії.

Інфекційні ускладнення у хворих даного дослідження (табл. 3) можна розподілити на первинні, що виникли від інфікування місця входу через передню черевну стінку кабелю живлення системи LVAD, і вторинні, що виникли під час розвитку супутньої інфекції в процесі лікування пацієнтів. Розвиток сепсису з летальним кінцем відмічався у 20 % випадків. Інфекційний перикардит розвинувся в 40 % хворих. Основними збудниками інфекційних ускладнень були золотистий стафілокок, клебсієла, буркхолдерія й синьогнійна паличка. 70 % хворих отримували

Таблиця 1. Порівняння груп пацієнтів за кількістю й якістю АКЦТ, яку вони отримували

Препарат	Контрольна група пацієнтів з АКЦТ (n = 5)			Досліджувана група з альтернативною АКЦТ (n = 5)		
	n = 2	n = 1	n = 2	n = 2	n = 2	n = 1
Гепарин	+		+	+	+	+
Варфарин		+	+	+	+	+
Аспірин			+	+	+	
P1Y12-bl				+	+	+
Anty-Xa					+	+

Примітка: тут і в табл. 2: *anty-Xa* — надропарин кальцію; *P1Y12-bl* — клопідогрель.

захищений пеніцилін широкого спектра дії (піперацилін + тазобактам у дозі 4,5 г двічі на добу); 50 % пацієнтів — глікопептид (тейкопланін у дозі 400 мг двічі на добу); 40 % пацієнтів отримували карбапенем (меронем у дозі 1 г тричі на добу) і 10 % пацієнтів — цефалоспорин (біофуросим у дозі 1 г двічі на добу).

Як свідчить табл. 4, вчасно надана нирково-замісна терапія за короткий проміжок часу допомагає відновити функцію нирок і в подальшому обмежити прояви ниркової дисфункції. Згідно з отриманими даними, у всіх хворих знижувався рівень креатиніну в крові порівняно з попередніми значеннями, також на фоні проведення нирково-замісної терапії відмічалось підвищення швидкості гломерулярної фільтрації. Середня кількість фірмених комплектів (сетів) для гемофільтрації/гемодіафільтрації, використаних за час надання терапії, свідчить про відповідність вказаного виробником середньонормативного часу їх використання ≈ 76 годин, але в пацієнтів у режимі цитратної гемофільтрації було використано на

30 % більше комплектів-сетів унаслідок виникнення тромбів у закритій системі сполучень і гемофільтра.

У трьох пацієнтів (80 % із групи нирково-замісної терапії) згідно з показаннями проводилась гемофільтрація (Cytrine Central Venous HemoDialysis), в одного пацієнта (20 % із групи нирково-замісної терапії) згідно з показаннями — гемодіафільтрація (Cytrine Central Venous HemoDialysis Filtration). Дана нирково-замісна терапія проводилась із застосуванням офіційно підготованих розчинів кальцію хлориду, цитрату натрію, субститути й діалізату біля ліжка пацієнтів у відділенні реанімації та інтенсивної терапії.

Обговорення

Як свідчать дані результатів досліджень, інфекційні ускладнення є однією з провідних причин повторної госпіталізації в цих пацієнтів. Частота інфекцій, пов'язаних з імплантацією LVAD, є високою й становить від 30 до 50 %. Згідно з даними реєстру INTERMACS, у пацієнтів, яким імпланту-

Таблиця 2. Характеристика ускладнень у пацієнтів із різними видами антикоагулянтної цільової терапії

Ускладнення \ АКЦТ	Монотерапія гепарином	Монотерапія варфарином	Г + В + А	Г + В + А + P1Y12-bl	Г + В + А + P1Y12-bl + anty-Xa	Г + В + P1Y12-bl + anty-Xa
Кількість пацієнтів	2	1	2	2	2	1
Летальні випадки	2	1	0	1	0	0
Вид LVAD	LVAD	BiPOLVAD	LVAD	POLVAD	LVAD	LVAD
Інфекція кабелю/канюль	1	1	2	1	2	1
Сепсис	1	1	1	0	1	0
Розвиток ниркової недостатності з проведенням нирково-замісної терапії: ГД ¹ /ГДФ ²	2 ^{1,2}	1 ¹	2 ¹	0	0	0
Інсульт ішемічний ¹ /геморагічний ²	1 ²	0	1 ¹	0	1 ¹	0
Нозокоміальна пневмонія	0	1	0	0	0	1
Печінкова недостатність	1	0	0	0	0	0
Правошлуночкова недостатність	1	1	0	0	0	0
Аортальна недостатність	1	0	0	0	1	0

Примітки: Г — гепарин; В — варфарин; А — аспірин; ГД — гемодіаліз; ГДФ — гемодіафільтрація.

Таблиця 3. Особливості перебігу інфекційних ускладнень у пацієнтів із LVAD

Дані про АБТ, що використовувалась у лікуванні хворих	Контрольна група пацієнтів з АКЦТ (n = 5)			Досліджувана група з альтернативною АКЦТ (n = 5)		
	n = 2	n = 1	n = 2	n = 2	n = 2	n = 1
Інфекція первинна ¹ /вторинна ²	1 ¹	1 ¹	1 ²	1 ²	0	0
Інфекційний перикардит	0	0	1	1	1	0
Середня тривалість АБТ, дні	53 ± 12	5	63 ± 21	19 ± 5	14 ± 8	11
Розвиток сепсису	1	0	1	0	0	0
Захищені пеніциліни широкого спектра дії (піперацилін + тазобактам)	1	1	1	1	—	—
Карбапенеми (меронем)	1	—	—	1	—	—
Глікопептиди (тейкопланін)	1	1	—	1	—	—
Цефалоспорини (біофуросим)	1	—	—	—	—	—

Примітка: АБТ — антибіотикотерапія.

Таблиця 4. Особливості порушення функції нирок у пацієнтів із LVAD

Показники	Пацієнти	Пацієнти з гострою нирковою недостатністю, яким проводилась ГФ	Пацієнт із гострою нирковою недостатністю, якому проводилась ГДФ
Кількість днів нирково-замісної терапії		6,5 ± 7,0	7
Середній показник креатиніну на початку і в кінці лікування (мкмоль/л)		250 ± 56/95 ± 62	370/100
Середній показник швидкості гломерулярної фільтрації на початку і в кінці лікування (мл/хв/1,72 м ²)		22 ± 6/53,3 ± 12,0	17/> 60
Добовий діурез на початку і в кінці лікування (мл)		490 ± 710/2313 ± 1520	450/3000
Середня швидкість фільтрації апаратом штучної нирки (мл/год)		106,6 ± 13,4	140
Кількість використаних сетів для апарату ГФ/ГДФ за період лікування		2,6 сету/період	2 сеті/період
Кількість тромбозів сетів за період лікування		2	0

Примітка: ГФ — гемофільтрація; ГДФ — гемодіфільтрація.

вали системи LVAD, спостерігається велика кількість ускладнень. Найбільш частими інфекційними ускладненнями в даній категорії пацієнтів є інфікування системи кабелю живлення в 19 % хворих протягом року після імплантації, викликане такими збудниками як *Staphylococcus aureus* і *Pseudomonas aeruginosa*, у подальшому в цих пацієнтів розвиваються нозокоміальна пневмонія (23 %) і сепсис (20 %) [15, 16]. Ці дані узгоджуються з результатами нашого дослідження в групі з 10 пацієнтів: 3 хворих отримали первинні інфекційні ускладнення, 4 пацієнти — вторинні, серед них у трьох був перикардит. Нозокоміальна пневмонія розвинулась у 10 % хворих. Згідно з літературними даними, рівень летальності внаслідок інфекційних ускладнень досягає 9,8 % через шість місяців і 31 % — через 12 місяців [17, 18]. Генералізація інфекційного процесу з розвитком сепсису відмічалась у 20 % хворих нашого дослідження, у 10 % пацієнтів сепсис мав летальні наслідки. Іншим пацієнтам, які вижили, пізніше було пересажене донорське серце. Отже, результати аналізу нашої вибірки з 10 пацієнтів відповідають даним великих багатоцентрових досліджень.

Згідно з літературними даними, таке ускладнення, як аортальна недостатність, є частим явищем у пацієнтів, яким трансплантовано LVAD: від 11 до 42 % [19, 20]. Найбільш часто це ускладнення розвивається протягом 30 днів після імплантації системи механічної підтримки. Неправильний кут між трансплантатом відтоку LVAD і висхідною аортою може потенційно спричинити ослаблення кореня аорти, розширення і перекрыття, недостатність аортального клапана. Крім того, струми високого тиску, що контактують з кореневою стороною закритого аортального клапана, можуть призвести до пошкодження й дегенерації клапанів. Іншим механізмом, що сприяє розвитку аортальної недостатності в пацієнтів з імплантованим LVAD, є зміна стінки аорти через напруження зсуву й високий діастолічний тиск. Розвиток аортальної недостатності в пацієнта з імплантованим LVAD призводить до клапанної некомпетентності, зниження ефективності насо-

су й погіршення серцевої недостатності. У нашому дослідженні аортальна недостатність розвивалась у 20 % випадків протягом 30 днів після імплантації LVAD, що відповідає даним світової практики.

Правошлуночкова недостатність, згідно з даними зарубіжної світової медичної літератури, є серйозним ускладненням, оскільки механічна підтримка забезпечується тільки лівим шлуночком. ПШНд зустрічається приблизно в 11 % пацієнтів після імплантації LVAD [21]. ПШНд може бути результатом септального зсуву вліво через високу швидкість накачування або правого зсуву — через низьку швидкість накачування, об'ємного перевантаження, післянавантаження (легенева гіпертензія) або внутрішньої шлуночкової недостатності. У деяких пацієнтів ПШНд розвивається раптово після імплантації LVAD. Підвищений центральний венозний тиск, підвищений опір легеневої судин і тиск легеневої артерії зі зниженими показниками серцевого викиду з правого шлуночка вказують на гостру ПШНд. Такі пацієнти потребують інтенсивної медикаментозної терапії, спрямованої на запобігання гіпоксії, легеневій вазоконстрикції й оптимізації доставки кисню до серця. Обмежити прояви ПШНд можна різними інотропними агентами, включно з добутаміном, адреналіном і мілриноном. Легеневі вазодилататори, такі як інгаляційний оксид азоту й інгаляційний простагліцилін, слід використовувати в умовах підвищеного легеневого тиску. Коли медикаментозна терапія неефективна, пацієнти потребують встановлення правого VAD (ventricle assist device). Тимчасова підтримка правого шлуночка проводиться до відновлення його роботи; в іншому випадку пацієнт потребує тривалого терміну механічної підтримки правого шлуночка або загального штучного серця. Попередні дослідження показали, що рання ініціація бівентрикулярної підтримки може бути пов'язана з покращанням виживання. Те, що наші хворі у 20 % випадків мали неускладнену ПШНд, узгоджується зі світовими даними. В одного хворого цієї групи розвиток ПШНд ускладнився печінковою недостатністю, що потребувало

встановлення загального штучного серця, яке було імплантоване й сприяло відновленню функції правого шлуночка.

Розвиток гострої й хронічної ниркової недостатності досить поширений у пацієнтів із серцевою недостатністю, особливо в тих, які є пацієнтами з імплантованими системами механічної підтримки лівого шлуночка. INTERMACS повідомляє, що у 876 із 7286 (12 %) пацієнтів, яким імплантовано LVAD, розвинулось гостре порушення функції нирок, що вимагало проведення діалітичної терапії або гемофільтрації. Також у цих хворих відмічалось збільшення концентрації креатиніну в сироватці більше ніж у 3 рази порівняно з вихідним рівнем або підвищення концентрації креатиніну вище від 5 мг/дл протягом більше ніж 48 годин [22]. Також існують дані спостережень, що описують короткочасні впливи імплантації LVAD на функціональну здатність нирок, однак недостатньо даних щодо віддалених результатів функції нирок. Наприклад, ретроспективне дослідження 220 хворих показало [23], що в пацієнтів, у яких покращився кліренс креатиніну понад 50 мл/хв після імплантації LVAD, 30-денна виживаність становила 84 %, тоді як у пацієнтів із нижчим рівнем креатиніну 30-денна виживаність сягала 66 %. Це невелике дослідження також показало, що у хворих із гіршою функцією нирок при імплантації LVAD значно знижувалась однорічна виживаність, яка становила 26 % у групі пацієнтів із найнижчим рівнем кліренсу креатиніну порівняно з 66 % у групі пацієнтів із найвищим рівнем кліренсу креатиніну. У нашому дослідженні показано, що в усіх хворих знижувався рівень креатиніну в крові порівняно з попередніми значеннями до імплантації LVAD-систем. При проведенні нирково-замісної терапії хворим, які її потребували, відмічалось підвищення швидкості гломерулярної фільтрації й покращення показників центральної гемодинаміки, що поєднувалось зі зменшенням доз препаратів, які застосовувалися для адренорміметичної корекції.

Висновки

1. Основними ускладненнями в пацієнтів після імплантації систем LVAD є інфекційні й неінфекційні (правошлуночкова, аортальна, печінкова, ниркова недостатність).

2. Інфекційні ускладнення розвинулись у 80 % випадків, у 40 % пацієнтів інфекція ускладнилась розвитком сепсису. У 20 % пацієнтів антибактеріальна терапія не мала позитивного ефекту, і сепсис мав летальні наслідки. Як показало наше дослідження, застосування альтернативної антикоагулянтної цільової терапії супроводжувалося зниженням частоти розвитку інфекційних ускладнень на 60 %.

3. Гостра ниркова недостатність розвивається в пацієнтів з імплантованими LVAD у 40 % випадків. Використання розробленої нами альтернативної схеми АКЦТ дозволяє знизити частоту розвитку даного ускладнення на 90 %.

4. Правошлуночкова недостатність виникала в пацієнтів з імплантованими LVAD у 20 % випадків.

Використання розробленої нами альтернативної схеми АКЦТ дозволяє знизити частоту розвитку даного ускладнення на 10 %.

5. Аортальна недостатність виникала в пацієнтів з імплантованими LVAD у 20 % випадків. Як свідчать дані нашого дослідження, альтернативна антикоагулянтна цільова терапія не впливає на частоту розвитку аортальної недостатності.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Wever-Pinzon O., Drakos S.G., Kfoury A.G. et al. *Morbidity and mortality in heart transplant candidates supported with mechanical circulatory support: is reappraisal of the current.* *Circulation.* 2013 Jan 29. 127(4). P. 452-62.
2. Akhter S.A., Badami A., Murray M. et al. *Hospital Readmissions After Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device Implantation: Incidence, Causes, and Cost Analysis.* *Ann. Thorac. Surg.* 2015 Sep. 100(3). P. 884-9.
3. Slaughter M.S., Pagani F.D., McGee E.C. et al. *HeartWare Bridge to Transplant ADVANCE Trial Investigators. HeartWare ventricular assist system for bridge to transplant: combined results of the bridge to transplant and continued access protocol trial.* *J. Heart Lung Transplant.* 2013 Jul. 32(7). P. 675-83.
4. Stulak J.M., Davis M.E., Haglund N. et al. *Adverse events in contemporary continuous-flow left ventricular assist devices: A multi-institutional comparison shows significant differences.* *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2016 Jan. 151(1). P. 177-89.
5. Harvey L., Holley C., Roy S.S. et al. *Stroke After Left Ventricular Assist Device Implantation: Outcomes in the Continuous-Flow Era.* *Ann. Thorac. Surg.* 2015. 100(2). P. 535-41.
6. Morgan J.A., Brewer R.J., Nemeh H.W. et al. *Stroke while on long-term left ventricular assist device support: incidence, outcome, and predictors.* *ASAIO J.* 2014 May-Jun. 60(3). P. 284-9.
7. Xia Y., Stern D., Friedmann P., Goldstein D. *Preoperative atrial fibrillation may not increase thromboembolic events in left ventricular assist device recipients on midterm follow-up.* *J. Heart Lung Transplant.* 2016. 35(7). P. 906-12.
8. Najjar S.S., Slaughter M.S., Pagani F.D. et al. *HVAD Bridge to Transplant ADVANCE Trial Investigators. An analysis of pump thrombus events in patients in the HeartWare ADVANCE bridge to transplant and continued access protocol trial.* *J. Heart Lung Transplant.* 2014 Jan. 33(1). P. 23-34.
9. Uriel N., Morrison K.A., Garan A.R. et al. *Development of a novel echocardiography ramp test for speed optimization and diagnosis of device thrombosis in continuous-flow left ventricular assist devices: the Columbia ramp study.* *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012 Oct 30. 60(18). P. 1764-75.
10. Maltais S., Kilic A., Nathan S. et al. *Prevention of HeartMate II Pump Thrombosis Through Clinical Management (PRE-VENT).* *J. Heart Lung Transplant.* 2016. 35(4). P. S161-S162.
11. Starling R.C., Moazami N., Silvestry S.C. et al. *Unexpected abrupt increase in left ventricular assist device thrombosis.* *N. Engl. J. Med.* 2014. 370(1). P. 33-40.
12. Saeed D., Maxhera B., Albert A., Westenfeld R., Hoffmann T., Lichtenberg A. *Conservative approaches for HeartWare ventricular assist device pump thrombosis may improve the out-*

come compared with immediate surgical approaches. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2016. 23(1). P 90-5.

13. Haglund N.A., Davis M.E., Tricarico N.M., Keebler M.E., Maltais S. Readmissions After Continuous Flow Left Ventricular Assist Device Implantation: Differences Observed Between Two Contemporary Device Types. *ASAIO J.* 2015 Jul-Aug. 61(4). P. 410-6.

14. Topkara V.K., Kondareddy S., Malik F. et al. Infectious complications in patients with left ventricular assist device: etiology and outcomes in the continuous-flow era. *Ann. Thorac. Surg.* 2010 Oct. 90(4). P. 1270-7.

15. Leuck A.M. Left ventricular assist device driveline infections: recent advances and future goals. *J. Thorac. Dis.* 2015 Dec. 7(12). P. 2151-7.

16. Levy D.T., Guo Y., Simkins J. et al. Left ventricular assist device exchange for persistent infection: a case series and review of the literature. *Transpl. Infect. Dis.* 2014 Jun. 16(3). P. 453-60.

17. Schulman A.R., Martens T.P., Russo M.J. et al. Effect of left ventricular assist device infection on post-transplant outcomes. *J. Heart Lung Transplant.* 2009 Mar. 28(3). P. 237-42.

18. Kretlow J.D., Brown R.H., Wolfswinkel E.M. et al. Salvage of infected left ventricular assist device with antibiotic beads. *Plast. Reconstr. Surg.* 2014. 133(1). P. 28e-38e.

19. Deo S.V., Sharma V., Cho Y.H., Shah I.K., Park S.J. De novo aortic insufficiency during long-term support on a left ventricular assist device: a systematic review and meta-analysis. *ASAIO J.* 2014 Mar-Apr. 60(2). P. 183-8.

20. Saeed D., Westenfeld R., Maxhera B. et al. Prevalence of De Novo Aortic Valve Insufficiency in Patients After HeartWare VAD Implantation with an Intermittent Low-Speed Algorithm. *ASAIO J.* 2016 Sep-Oct. 62(5). P. 565-70.

21. Holman W.L., Acharya D., Siric F., Loyaga-Rendon R.Y. Assessment and management of right ventricular failure in left ventricular assist device patients. *Circ. J.* 2015. 79(3). P. 478-86.

22. Ross D.W., Gerin R. et al. Left Ventricular Assist Devices and the Kidney. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2018. 13. P. 348-355.

23. Roehm B., Vest A.R., Weiner D.E. Left Ventricular Assist Devices, Kidney Disease, and Dialysis. *Am. J. Kidney Dis.* 2017. 71(2). P. 257-266.

Отримано 25.03.2019 ■

Мазуренко О.П.^{1,2}, Надзякевич П.², Лоскутов О.А.¹, Згржебловская Л.В.¹

¹ Національна медичинська академія последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

² Silesian Center for Heart Diseases, Department of Cardioanesthesiology, Zabrze, Poland

Анализ нехирургических осложнений у пациентов с имплантированными устройствами механической поддержки левого желудочка

Резюме. Работа посвящена изучению инфекционных, нефротических и неврологических осложнений в раннем послеоперационном периоде у 10 пациентов с имплантированными устройствами механической поддержки левого желудочка (LVAD). К наиболее распространенным нехирургическим осложнениям относятся инфекции, ишемическо-геморрагические поражения головного мозга, возникающая в послеоперационном периоде острая почечная недостаточность. Проведение оптимальной антитромботической терапии у таких пациентов является важным методом лечения, особенно в раннем послеоперационном периоде. Большинство инфекционных осложнений развиваются в месте выхода кабелей питания имплантированных приборов. Индивидуальный подход с применением превентивных стратегий имеет решающее значение для улучшения результатов

лечения пациентов. В данной работе представлен анализ осложнений, которые развивались в раннем послеоперационном периоде у 10 пациентов с имплантированными устройствами LVAD в Силезском центре болезней сердца (Польша). Пациенты были разделены на две группы: контрольную, которая получала традиционную антикоагулянтную целевую терапию, включающую прямые и непрямые антикоагулянты и аспирин, и исследуемую, которая получала альтернативную антикоагулянтную целевую терапию, включающую клопидогрель, ингибиторы тромбина в сочетании с классической антикоагулянтной целевой терапией.

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

O.P. Mazurenko^{1,2}, P. Nadzyakevych², O.A. Loskutov¹, L.V. Zgrzheblovskaya¹

¹Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

²Silesian Center for Heart Diseases, Department of Cardioanesthesiology, Zabrze, Poland

Analysis of non-surgical complications in patients with implanted left ventricular assist devices

Abstract. The work deals with the study of infectious, nephrotic, neurological and other complications in the early postoperative period in 10 patients with implanted left ventricular assist devices. The most common non-surgical complications include infections, ischemic hemorrhagic lesions of the brain, acute renal failure that arise in the postoperative period. Conducting optimal antithrombotic therapy in such patients is an important method of treatment, especially in the early postoperative period. Most infectious complications develop in the implanted device driveline exit site. An individual approach to preventive strategies is critical for improving patient outcomes. This article presents an analysis of

complications that developed in the early postoperative period in 10 patients with implanted left ventricular assist devices of the Silesian Center for Heart Disease (Poland). Patients were divided into 2 groups: the control group receiving classical anticoagulant targeted therapy, which included heparin, warfarin and aspirin, and the study group receiving an alternative anticoagulant targeted therapy that consisted of clopidogrel, thrombin inhibitors in combination with classical anticoagulant targeted therapy.

Keywords: left ventricular assist device; anticoagulant targeted therapy; infectious, nephrotic, pulmonary, ischemic hemorrhagic complications