

УДК: 616.12–008.46:616.132–089.843–77–089–06–005.6/7–084–039.72–089.5
 DOI: [https://doi.org/10.25284/2519-2078.1\(90\).2020.193909](https://doi.org/10.25284/2519-2078.1(90).2020.193909)



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

СИСТЕМА ЗГОРТАННЯ КРОВІ ТА ПЕРСОНАЛІЗАЦІЯ ЇЇ ЛІКУВАННЯ У ПАЦІЄНТІВ В РАНЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ПІСЛЯ ІМПЛАНТАЦІЇ СИСТЕМ LVAD

¹ Національна Медична Академія Післядипломної Освіти імені П.Л.Шупіка,
 Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії. м. Київ, Україна;

² Silesian Centre Heart Diseases, Department Kardioanesthesiology SUM, ICU SCCS. Poland

Робота виконана в рамках двостороннього договору про наукове співробітництво між
 НМАПО імені П. Л. Шупіка (кафедра анестезіології та інтенсивної терапії) (м. Київ, Україна)
 та Сілезьким Центром Хвороб Серця (Польща).

Резюме. Робота присвячена вивченню перебігу раннього післяопераційного періоду у пацієнтів з імплантованими системами механічної підтримки кровообігу.

В дослідження ввійшло десять хворих, яким у Сілезькому Центрі Хвороб Серця, в період з 11.03.2016 по 22.11.2017 рік, було імплантовано пристрої механічної підтримки лівого шлуночка LVAD з приводу термінальної стадії серцевої недостатності.

Досліджувані були чоловіками у віці $55 \pm 13,5$ років, з індексом маси тіла $30,8 \pm 8,3$ кг/м², з фракцією викиду лівого шлуночка $15,4 \pm 9,5\%$. Пацієнти розподілилися наступним чином: Level 1 (кардіогенний шок) – 6 чоловік (60% випадків), Level 2 (прогресуюча недостатність кровообігу) – 4 чоловіка (40% випадків).

Тривалість підтримки – LVAD склала $49,7 \pm 28,2$ днів. Летальність склала 50% осіб.

Хворі в ранньому післяопераційному періоді щодоби отримували антикоагулянтну цільову моно і комбіновану терапію гепарином (6-11 Од/кг/год.), аспірином (75-150 мг), клопідогрелем (75-150 мг), варфарином (1,5-7 мг), надропарином кальція (0,3-0,6 мл/2р./д.), фондапаринуксом натрія (2,5-5 мг/2р/д).

В результаті досліджень було виявлено нелінійну залежність між смертністю, кількістю днів загальної та в інтенсивній терапії госпіталізації, використання екстракорпоральної мембранної оксигенації та внутрішньоаортальної мембранної оксигенації у пацієнтів з імплантованими системами механічного кровообігу, яким під час післяопераційного періоду використовували більші дози катехоламінів.

Аналізуючи потреби пацієнтів з імплантованими механічними системами підтримки кровообігу лівого шлуночка в препаратах донорської крові слід зазначити, що в ранньому післяопераційному періоді найбільш часто використовувалась еритроцитарна маса. Протягом оперативного втручання, препаратом вибору була свіжозаморожена плазма, в той час як тромбоцитарна маса в більшості випадків використовувалась в період передопераційної підготовки пацієнта.

Основними ускладненнями, що розвивалися у пацієнтів з імплантованими системами механічної підтримки кровообігу лівого шлуночка були: кровотечі, тромбози систем механічного кровообігу, порушення мозкового кровообігу за геморагічним та ішемічним типом, інфекційні ускладнення.

Ключові слова: антикоагулянтна цільова терапія, механічна підтримка лівого шлуночка, тромбоз насоса двигуна пристрою.

Вступ. У зв'язку з неможливістю забезпечити потребу в донорських серцях для хворих, що потребують трансплантації, в останні роки відзначається тенденція до збільшення часу перебування

пацієнтів в листах очікування та підвищення рівня летальності у цієї категорії хворих [1, 2].

З цієї причини, в останні десятиліття відзначається швидке зростання використання систем

тривалої механічної циркуляторної підтримки кровообігу, як «мосту» до трансплантації серця. З накопиченням досвіду їх застосування у нестабільних пацієнтів в кінцевій стадії серцевої недостатності стало ясно, що застосування цих систем пов'язане з добрими коротко- і середньостроковими результатами [3, 4]. Механічна підтримка кровообігу не тільки стабілізує гемодинамічну функцію, але також нормалізує функцію інших органів (печінка, нирки) [4, 5]. Завдяки досягненням технологій механічної підтримки кровообігу, прилади стають менші за розміром, більш ефективніші, їх використання пов'язане з меншою кількістю ускладнень [6]. Використання приладу для механічної підтримки лівого шлуночка (left ventricle assist device - LVAD), як мосту до трансплантації серця bridge target therapy - BTT) стало одним із варіантів для лікування пацієнтів з тяжкою серцевою недостатністю, рефрактерною до медикаментозної терапії [6,7].

Перший пристрій пульсуючого кровотоку POLVAD-MEV, що був розроблений в Сілезькому центрі Хвороб Серця командою вчених, яку очолював проф. З. Реліга, був на пневматичному приводі, що дозволяло відтворювати пульсовий кровотік подібний до фізіологічного [8].

В даний час на медичному ринку присутні два провідні пристрої LVAD: осьовий безперервно-потіковий HeartMate III (Thoratec Corp., Pleasanton, CA, США) і центробіжний безперервний потоковий (HeartWare International, Inc., Framingham, MA, USA).

Використання LVAD, як методу цільової терапії підтримки кровообігу зросло в минулі роки і в даний час становить приблизно 46% від всіх встановлених механічних пристроїв підтримки функції серця.

За даними Prinzing A. та співавт., середній час підтримки кровообігу у пацієнтів, які очікують трансплантації серця, становить близько 300 днів (147-537 днів) [1]. При цьому, кількість імплантованих LVAD в даний час наближається до кількості трансплантацій серця, що виконуються в США [1].

Перехід від пульсуючого до CF (continuous flow)-LVAD пов'язаний зі значним зниженням загальних показників несприятливих подій, стабільною довгочасною роботою приладу, а також покращеними показниками довгострокового виживання. Однак, із збільшенням використання LVAD і більш широкого його застосування, у значній кількості пацієнтів відмічаються побічні явища і ускладнення [6]. Так, згідно даних Aeronson K.D. та співавт., протягом двох років, у 80% пацієнтів спостерігається принаймні одна побічна дія [2].

До основних нехірургічних несприятливих подій і ускладнень при імплантації LVAD, які були основними причинами смерті в деяких випадках, належать: кровотечі, тромбоз насосу двигуна приладу, ішемічні та геморагічні інсульти, порушення функції нирок, поліорганна недостатність та інфекції [6].

Та хоча описам подібних ускладнень в періодичній літературі приділяється значна увага, з точки зору

John R., Lee S., Eckman P., Liao K. [6] питання ефективної профілактики ускладнень при імплантації LVAD ще далекі від свого остаточного рішення.

До того ж, з огляду на аналіз світових літературних джерел, немає достатньо даних про застосування для цільової антикоагулянтної терапії у пацієнтів з LVAD препаратів-блокаторів тромбіну та P1Y12-рецепторів, прямих пероральних тромбінових та фактору Ха інгібіторів [7, 8].

Разом з цим, залишається чимало невивчених питань щодо персоналізації даним пацієнтам антикоагулянтної цільової терапії та її корекції, що потребує подальшого ретельного вивчення з метою розробки алгоритмів та рекомендацій, що дозволить знизити частоту розвитку ускладнень та рівень летальності у пацієнтів з імплантованими системами механічної підтримки кровообігу.

Метою даного дослідження було охарактеризувати зміни системи згортання крові у пацієнтів з імплантованими системами механічної підтримки кровообігу у ранньому післяопераційному періоді з персоналізацією їх лікування.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження були пацієнти, яким у Сілезькому Центрі Хвороб Серця було імплантовано системи механічної підтримки лівого шлуночку з приводу термінальної серцевої недостатності.

В дослідження увійшли 10 чоловіків у віці $55 \pm 13,5$ років, з індексом маси тіла $30,8 \pm 8,3$ кг/м²,

середнім показником площі поверхні шкіри $2,12 \pm 0,2$ м², та фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) від 9% до 28% ($15,4 \pm 9,5\%$). П'яти з них було встановлено апарати ресинхронізаційної терапії з функцією дефібрилятора. Оперативні втручання на серці в анамнезі мали 9 хворих.

Нами було відібрано пацієнтів, соматичний стан яких відповідав 6-14 балам (у середньому 8,7) Європейської Системи оцінки ризику передопераційних втручань (EUROSCORE). Даний високий бал був пов'язаний з інфарктом міокарду в анамнезі у всіх обстежених хворих.

Тяжкість пацієнтів була оцінена за критеріями INTERMACS [3].

Етіологія серцевої недостатності включала в собі дилатативну кардіоміопатію (сім чоловіків і 70% випадків) та ішемічну кардіоміопатію (три чоловіка і 30% випадків), які були причиною важкої, рефрактерної до медикаментозного лікування, серцевої недостатності.

Пацієнти розподілилися наступним чином: Level 1 (кардіогенний шок) – 6 чоловік (60% випадків), Level 2 (прогресуюча недостатність кровообігу) – 4 чоловіка (40% випадків).

Висока передтрансплантаційна легенева гіпертензія (транспульмональний градієнт більше 15 мм рт. ст. та/або легеневий судинний опір більше 4 одиниць Вуда) була виявлена у 7 пацієнтів (70% випадків). Два пацієнта (20%) було оперовано

негайно в стані затримки кровообігу з наданням серцево-легеневої реанімації, а у одного пацієнта (10%) відмічалася фібриляція шлуночків.

Хворим проводилась імплантація, як за умови штучного кровообігу (ШК) в умовах помірної гіпотермії з $t=+31^{\circ}\text{C}$ та продуктивністю перфузії 2,5 л/хв/м² з кров'яною кардіоплегією, так і без ШК, з застосуванням методики обхідних шунтів.

Для захисту міокарду використовувались системи змінного струму (Schotker, Німеччина), що створювали ефект фібриляції на частоті 50 Гц, 12В/25А. Протягом імплантації, моніторинг всіх життєвоважливих показників проводився системою IntellsVue X2 Philips® (Нідерланди), показники серцевого викиду і серцевого індексу – системою A7 Vigileo Monitor-Acsesories EDWARDS® systems. Даний моніторинг проводився також у відділенні інтенсивної терапії. Bispectrality Infrared Sonography (BIS)-моніторинг проводився одно-разовими електродами системи INVOS Oximetr Somanetics® Inc. (США). Цільові показники BIS коливались в межах 50%-60%.

У 7 (70%) пацієнтів з високою гіпертензією у легеневій артерії застосовувалась інгаляційна подача NO під контролем електронного манометра у дозах 30-200 ppm, цей метод також використовувався протягом кількох діб у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ).

Для знеболення під час операції, використовувались фентаніл $1,7\pm 0,8$ мкг/кг/хв., або суфентаніл $0,015\pm 0,03$ мкг/кг/хв. Штучна вентиляція у ВІТ проводилась апаратом Drager Evita V300 повітряно-кисневою сумішшю з концентрацією кисню 30%-95% в залежності від ступеню легеневої гіпертензії та виразності ураження легень, під контролем показників газового аналізу крові.

Аналіз динаміки стану змін в міокарді визначався за допомогою аналізу лактату крові, специфічного білку тропоніну та МВ-фракції креатинінкінази. Всі вище вказані показники та дослідження системи згортання крові проводилися із застосуванням системної лабораторної станції фірми STAGO Diagnostica SAS "STACompact Max²" (Франція), Multiplate® Roche(Франція), Helena medical (США).

Пацієнтам було імплантовано як пульсуючі системи механічної підтримки кровообігу PolVAD™ (Religas Ventricles-Poland) у кількості двох, так і системи ламінарного потоку HeartWare®(США), або HeartMate II™(США) у кількості восьми пристроїв. Середня тривалість підтримки – BiVAD склала $126,3\pm 26,9$ днів. Тривалість підтримки – LVAD склала $49,7\pm 28,2$ днів.

Хворі з механічною підтримкою кровообігу в ранньому післяопераційному періоді щодоби отримували антикоагулянтну цільову терапію наступними препаратами: гепарин WZF (6-11 Од/кг/год.), аспирин WZF (75-150 мг), клопідогрель Arotex (75-

150 мг), варфарин ОР (1,5-7 мг), надропарин кальцій NFZ (0,3-0,6 мл/2р./д.), фондапаринукс натрій NFZ (2,5-5 мг/2р/д). Контроль стану показників системи згортання проводився у відповідності до необхідності контролю медикаментозної терапії.

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

Статистична обробка отриманих даних проводилась за допомогою програми Microsoft Office Excel 2016 Statistika 2.0.

Результати та їх обговорення. Під час раннього післяопераційного періоду у хворих з різними видами антикоагулянтної терапії спостерігалось досить різноманітна картина відповіді на антикоагулянтну цільову терапію (АКЦТ).

Для рандомізації хворі були розділені на контрольну та досліджувану групи за типами АКЦТ. Контрольна група хворих отримувала монотерапію гепарином та варфарином, або комбінацію даних антикоагулянтів з долученням ацетилсаліцилової кислоти. Досліджувана група хворих отримувала комбіновану АКЦТ з додаванням фактору Ха та рецепторів P1Y12-блокаторів та таблетованих інгібіторів тромбіну.

Клінічна характеристика та ускладнення у досліджуваних пацієнтів з системами механічної підтримки кровообігу, приведена в таблиці 1.

До імплантації системи механічної підтримки лівого шлуночка 30% хворих мали підтримку внутрішньоаортальною балонною контрапульсацією, а в 20% пацієнтів проводилась артеріально-венозна екстракорпоральна мембранна оксигенація, що допомогло пацієнтам зберегти життя до моменту операції (табл. 1).

Таблиця 1. Клінічна характеристика та ускладнення у досліджуваних пацієнтів

Параметр	Значення
Кількість днів ШВЛ	8,15±7,9
Кількість днів у ВРІТ	31±45,6
Кількість днів госпіталізації	72,7±66
Кількість пацієнтів з інотропною підтримкою	10 (100%)
Проведення нирковозамісної терапії	4 (40%)
Реоперації	4 (40%)
Порушення мозкового кровообігу:	
– геморагічного типу	1 (10%)
– ішемічного типу	2 (20%)
Внутрішньо-аортальна балонна контрапульсація	3 (30%)
Екстракорпоральна мембранна оксигенація	2 (20%)
Білірубін загальний (ммоль/л)	17,2±11,4
Креатинін (ммоль/л)	163±142,5
На-уретичний передсердний гормон (пмоль/л)	3334±325
С-реактивний білок (ммоль/л)	13,5±19,7

Примітка: ШВЛ –штучна вентиляція легень;
ВІТ –відділення реанімації та інтенсивної терапії.

З огляду на середній рівень білірубину пацієнтів перед імплантацією LVAD, можна зробити висновок про збережену функцію печінки, а от середній рівень креатиніну свідчив про порушену функцію нирок у всіх пацієнтів, що було обтяжуючим фактором при їх лікуванні (табл. 1). Приведені рівні натрійуретичного передсердного гормону та С-реактивного білка теж підтверджують значно погіршену функцію серцево-судинної системи (табл. 1).

Проведений корелятивний аналіз з вірогідністю $R=+0,4$ показав нелінійну залежність між рівнем летальності та кількістю днів загальної госпіталізації, днів перебування у ВРІТ від кількості використаних у пацієнтів катехоламінів, використаням екстракорпоральної мембранної оксигенації та внутрішньо-аортальної балонної контрапульсації (ВАБК), що показала нелінійний приріст перших показників від збільшення кількості других.

Для стабілізації функції серцево-судинної системи в ранньому післяопераційному періоді найбільш часто використовувався норадреналіну тартрат та адреналін, що давало найкращий стабілізаційний гемодинамічний ефект (табл. 2).

Також в помірних дозах часто було застосовано інгібітори фосфодіестерази та антидіуретичний гормон гіпофізу, що допомогло скоригувати гемодинамічний стан пацієнтів при неефективності терапії норадреналіном та адреналіном (табл. 2).

Найбільше використання препаратів донорської крові в ранньому післяопераційному періоді, що мало однозначний вплив на систему гемостазу у хворих після імплантації систем LVAD (табл. 3).

Найбільш часто в ранньому післяопераційному періоді використовувалась еритроцитарна маса, що пояснюється частими випадками геморагічних ускладнень у даних пацієнтів та гемолізом, внаслідок деструкції еритроцитів ротором двигуна насоса пристрою LVAD (табл. 3). Свіжозаморожена плазма, навпаки, більше використовувалась інтраопераційно для зменшення кількості крововтрати (табл. 3). Кріо-

приціпітат використовувався рівнозначно в обох періодах. Використання тромбоцитарної маси було найбільшим в період передопераційної підготовки пацієнта, що обумовлено необхідністю щодо зменшення імовірної крововтрати на всіх етапах інтраопераційного періоду (табл. 3).

АКЦТ, яка проводилась хворим в післяопераційному періоді носила комбінативний характер (табл. 4)

Найбільший відсоток ускладнень у вигляді кровотеч та тромбоемболічних подій спостерігався в контрольній групі пацієнтів, що отримували монотерапію гепарином або варфарином або їх поєднання. Альтернативна АКЦТ із застосуванням інгібіторів тромбіну, P1Y12-блокаторів та аспірину у хворих досліджуваної групи мала ефект, при якому летальність та кількість пошкоджень, пов'язаних з геморагічними та тромбоемболічними ускладненнями була достовірно меншою.

У одного хворого розвинулась гепариніндукована тромбоцитопенія та легеневі ускладнення, що були теж причиною летального наслідку. Тромбоемболії легеневої артерії не було відмічено у жодного пацієнта на протязі всього перебування на лікуванні.

Види ускладнень, що були зареєстровані у пацієнтів після імплантації системи LVAD з розподілом на групу пульсуюче-потоківих систем POLVD і центрифужного типу ламінарнопотокових систем LVAD, наведені в табл. 5.

Внаслідок малої кількості вибірки (2 пацієнта), яким було встановлено LVAD пульсуючої дії, не можна рівнозначно порівняти кількість ускладнень з домінуючою групою хворих (80% обстежених) з системами центрифужно-ламінарнопотокових LVAD (табл. 5).

В корелятивному аналізі зі смертністю та кількістю днів, проведених як в шпиталі так і у ВІТ, біло виявлено корелятивний зв'язок з $M=+0,76$ який вказує на залежність зменшення кількості перебування хворого в стаціонарі і ВРІТ у тому числі

Таблиця 2. Характеристика медикаментозної корекції гемодинаміки у пацієнтів з імплантованими системами механічної підтримки кровообігу.

Препарат	Кількість днів застосування у ВІТ	Середня доза в мкг/кг/хв.
Дофамін 4%	1,0±0,8	7,0±4,3
Добутамін 5%	1,8 ±5,5	8,5±7,5
Норадреналіну тартрат 0,2%	7,3±6,85	0,05±0,009
Адреналін 0,1%	4,9±6,55	0,03±0,11
Інгібітор фосфодіестерази Коротроп 0,1%	3,7±8,3	0,46±0,27
Антидіуретичний гормон гіпофізу Вазопресин 0,01%	2±3,5	1,2±0,65

Примітка: ВРІТ – відділення реанімації та інтенсивної терапії.

Таблиця 3. Використання препаратів донорської крові в ранньому післяопераційному періоді у обстежених хворих.

Період	Еритроцитарна маса (мл)	Свіжозаморожена плазма (мл)	Кріопреціпітат (мл)	Тромбоцитарна маса (мл)
До операції	55±388	75±413,06	–	250±144,33
Інтраопераційно	907±435,9	350±260	25±52,04	50±304
ВРІТ	1105±104	260±569,29	25±52,04	120±154,15

Таблиця 4. Види антикоагуляційної терапії, що проводилась пацієнтам після імплантації систем механічної підтримки кровообігу BiVAD /LVAD.

	Гепарин	Блокатори Ха-фактору	Ацетил-саліцилова кислота	Блокатор P1Y12-рецепторів	Інгібітор тромбіну	Варфарин
Монотерапія	2	–	–	–	–	1
1-7 доба	7	3	5	3	–	5
7-14 доба	2	2	5	5	–	7
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		+	+	+	+	+
ASA			+	+	+	
P1Y12-bl. anty-Xa				+	+	+

Таблиця 5. Ускладнення після імплантації тривалих систем допоміжного кровообігу.

Ускладнення	LVAD пульсуючі	LVAD ламінарні
Кількість пацієнтів	30%	70%
Інфекції локальні (канюль, кабеля, тощо)	30%	50%
Інфекції генералізовані	20%	40%
Порушення мозкового кровообігу (інсульт)	10%	20%
Кровотеча, після масивних гемотрансфузій, ПОН	10%	20%
Тромбози систем механічного кровообігу	10%	20%
Легеневі ускладнення / ТЕЛА	10% / 0	20%
Гепариніндукована тромбоцитопенія	0	10%
Летальні випадки	30%	20%

Примітка: ПОН – поліорганна недостатність; ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії.

при використанні комбінованої антикоагуляційної персоналізованої терапії у ранньому післяопераційному періоді.

Висновки. 1. Кореляційний аналіз показав нелінійну залежність між смертністю, кількістю днів загальної та в інтенсивній терапії госпіталізації, використання ЕКМО та ВАБК у пацієнтів з імплантованими системами механічної підтримки кровообігу, яким під час післяопераційного періоду використовували більші дози катехоламінів.

2. Аналізуючи потреби пацієнтів з імплантованими механічними системами підтримки кровообігу в препаратах донорської крові слід зазначити, що в ранньому післяопераційному періоді найбільш часто використовувалась еритроцитарна маса. Протягом оперативного втручання, препаратом вибору була свіжозаморожена плазма, в той час як тромбоцитарна маса в більшості випадків використовувалась в періоді передопераційної підготовки пацієнта.

3. Основними ускладненнями, що розвивалися у пацієнтів з імплантованими системами механічної підтримки кровообігу були: кровотечі, тромбози систем механічного кровообігу, порушення мозкового кровообігу за геморагічним та ішемічним типом, інфекційні ускладнення.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 20.12.2019

Після доопрацювання / Revised: 11.01.2020

Прийнято до друку / Accepted: 16.01.2020

ЛІТЕРАТУРА

1. Prinzing A., Herold U., Berkefeld A., Krane M., Lange R., Voss B. (2016) Left ventricular assist devices – current state and perspectives. *J. Thorac. Dis.*, no 8. – pp. 660–666.
2. Aeronson K. D., Patel H., Pagani F. D. (2003) Patients selection for left ventricular assist device therapy. *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 75, pp. 29–35.
3. Kirklin J. K. et al. (2014) Sixth INTERMACs annual report: at 10th. - patients data base. *J. Heart Lung Transpl.*, vol. 33, pp. 555–564.
4. Deschka H. et al. Can perioperative right ventricular support prevent postoperative right heart failure in patients with biventricular dysfunction undergoing left ventricular assist device implantation. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, vol. 30, 2016 pp. 619–626.
5. 12. Prinzing A. et al. (2016) Left ventricular assist devices-current state and perspectives, *J. Thorac. Dis.*, vol. 8, no 8, pp. 660–666. DOI: 10.21037/jtd.2016.07.
6. John R., Lee S., Eckman P., Liao K. Right ventricular failure – a continuing problem in patients with left ventricular assist device support. *J. Cardiovasc. Transpl. Res.*, vol. 3, no 6, 2010 pp. 604–611.
7. Robertson J., Long B., Koyfman A. (2016) The emergency management of ventricular assist devices. *Am. J. Emerg. Med.*, vol. 37, no 7, pp. 1294–1301.
8. Barth E., Durand M., Heylbroeck C. et al. (2012) Extracorporeal life support as a bridge to high-urgency heart transplantation. *Clin. Transplant.*, vol. 26, no 3, pp. 484–488. DOI: 10.1111/j.1399-0012.2011.01525.x
9. Kittleson M. M. et al. (2011) Heart transplant recipients supported with extracorporeal membrane oxygenation: outcomes from a single-center experience. *J. Heart Lung Transplant.*
10. Silva E. J. (2016) Mechanical Circulatory Support: Current Status and Future Directions. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, vol. 58, no 4, pp. 444–454.
11. Yusen R. D. et al. (2015) The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-second Official Adult Lung and Heart-Lung Transplantation Report – 2015; Focus Theme: Early Graft Failure. *J. Heart Lung Transplant.*, vol. 34, no 10, pp. 1244–1254. DOI: 10.1016/j.healun.2015.08.014.
12. Subramaniam K. (2015) Mechanical circulatory support. *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* vol. 29, no 2, pp. 203–227. DOI: 10.1016/j.bpa.2015.04.003.

13. Sajjalik P. et al. (2016) Current Status of Left Ventricular Assist Device Therapy. *Mayo Clin. Proc.*, vol. 91, no 7, pp. 927–940. DOI: 10.1016/j.mayocp.2016.05.002.
14. Dang N. C. et al. (2006) Right heart failure after left ventricular assist device implantation in patients with chronic congestive heart failure. *J. Heart Lung Transplant.*, vol. 25, no 1, pp. 1–6. DOI: 10.1016/j.healun.2005.07.008.
15. Meineri M., Van Rensburg A. E., Vegas A. (2012) Right ventricular failure after LVAD implantation: Prevention and treatment. *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.*, vol. 26, pp. 217–229.
16. Cochran R. P. et al. (2002) Ambulatory intraaortic balloon pump use as bridge to heart transplant. *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 74, pp. 746–751.
17. Briceno N., Kapur N. K., Perera D. (2016) Percutaneous mechanical circulatory support current concepts and future directions. *Heart*, vol. 102, pp. 1494–1507.

MAZURENKO O., NADZAYKEVICH P., LOSKUTOV O., ZGRZHELOVSKAYA L.

BLOOD COAGULATION SYSTEM AND PERSONALIZATION OF TREATMENT IN PATIENTS WITH IMPLANTED SYSTEM OF LEFT VENTRICLE ASSIST DEVICE IN THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD

Summary. The work is devoted to the study of the blood coagulation system and the correction of its indicators with a personalized anticoagulant target therapy in the early postoperative period to ten patients with implanted left ventricle assist devices for mechanical circulation support in the Silesian Center Heart Diseases, according to a bilateral agreement with the National Medical Academy of Postgraduate Education named after P. Shupik. The study included ten patients who were implanted in the Silesian Center for Heart Disease from March 11, 2016 to Nov 22, 2017, devices for mechanical support of left ventricular circulation LVAD in the aftermath of the terminal stage of heart failure.

The subjects were men 55 ± 13.5 years old, with a body mass index of 30.8 ± 8.3 and a body surface area of 2.12 ± 0.2 m² with a left ventricular ejection fraction of $15.4 \pm 9.5\%$, which was mechanically supported blood circulation in the period from 11.03.2016 to 22.11.2017 in conditions of artificial blood circulation and combined endotracheal anesthesia, five of which had implanted cardioverts-defibrillators. Patients were divided according to the INTERMAKS Level 1 (cardiogenic shock) – 6 (60% of cases), Level 2 (progressive circulatory failure) – 4 men (40% of cases). Patients in the early postoperative period that time received an anticoagulant target mono and combination therapy with heparin (6-11U / kg / h), Aspirin (75-150mg.), Clopidogrel (75-150mg.), Warfarin (1.5-7mg), Nadroparinum Ca(0.3-0.6 ml / 2p / d), Fondaparinux Na (2.5-5 mg / 2p / d). The duration of support – POLVAD ranged from 102 to 156 days. Results - transplanted 2, died 2. The studies revealed a non-linear relationship between mortality, the number of days of general and intensive therapy for hospitalization, the use of extracorporeal membrane oxygenation and intra-aortic membrane oxygenation in patients with implanted systems of mechanical blood circulation, who used large doses of catecholamines during the postoperative period.

Analyzing the needs of patients with implanted mechanical systems to support the blood circulation of the left ventricle in blood donations, it should be noted that in the early postoperative period the erythrocyte mass was most often used. During surgery, fresh-frozen plasma was the drug of choice, while the platelet mass was used in most cases during the pre-operative preparation of the patient.

The main complications that developed in patients with implanted mechanical support systems of the left ventricular blood circulation were: bleeding, thrombosis of the mechanical blood circulation systems, cerebral circulation disorders due to hemorrhagic and ischemic type, infectious complications.

Key words: anticoagulant targeted therapy, left ventricular auxiliary device, thrombosis of the motor pump of the device.

MAZURENKO A.P., NADZAYKEVICH P., LOSKUTOV O.A., ZGRZHELOVSKAYA L.V.

СИСТЕМА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ И ПЕРСОНАЛИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ СИСТЕМ LVAD

Резюме. Работа посвящена изучению исследованию системы свертывания крови и коррекции ее показателей персонализированной антикоагулянтной целевой терапией в раннем послеоперационном периоде десяти пациентам с имплантированными устройствами механической поддержки левого желудочка в Силезском центре Болезней Сердца, согласно двустороннему договору с Национальной медицинской Академии последипломного образования имени П.Л.Шупика. В исследование вошло десять пациентов, которым в Силезском Центре Болезней Сердца, в период с 11.03.2016 по 22.11.2017 год, было имплантировано устройства механической поддержки кровообращения левого желудочка LVAD в следствии терминальной стадии сердечной недостаточности.

Исследуемые были мужчинами в возрасте $55 \pm 13,5$ лет, с индексом массы тела $30,8 \pm 8,3$ и площадью поверхности тела 2.12 ± 0.2 м² с фракцией выброса левого желудочка $15,4 \pm 9,5\%$, которым было установлено механическую поддержку кровообращения в период с 11.03.2016 по 22.11.2017 год в условиях искусственного кровообращения и комбинированного эндотрахеального наркоза, пять из которых имели имплантированные кардиовертеры-дефибрилляторы. Пациенты были разделены в соответствии с шкалой INTERMAKS Level 1 (кардиогенный шок) – 6 человек (60% випадків), Level 2 (прогресуюча недостатність кровообігу) – 4 чоловіка (40% випадків). Больные в раннем послеоперационном периоде что времени получали антикоагулянтную целевую моно и комбинированную терапию гепарином (6-11Ед/кг/ч.), Аспирином (75-150мг.), Клопидогрелем (75-150мг.), Варфарином (1,5–7мг), надропаринум Са (0,3-0,6мл / 2р. / д.), фондапаринкусом Na(2,5-5 мг/2р/д). Продолжительность поддержки – POLVAD составила от 102 до 156 дней. Результаты – трансплантированные 2, умерло 2. Продолжительность поддержки – LVAD (left ventricle assist device) составила от 20 до 78 дней. Результаты – трансплантированные 8, умерло 2. В результате исследований было выявлено нелинейную зависимость между смертностью, количеством дней общей и в интенсивной терапии госпитализации, использования экстракорпоральной мембранной оксигенации и внутриаортальной мембранной оксигенации у пациентов с имплантированными системами механического кровообращения кровообращения, которым во время послеоперационного периода использовали большие дозы катехоламинов.

Анализируя потребности пациентов с имплантированными механическими системами поддержки кровообращения левого желудочка в препаратах донорской крови следует отметить, что в раннем послеоперационном периоде наиболее часто использовалась эритроцитарная масса. В течение оперативного вмешательства, препаратом выбора была свежезамороженная плазма, в то время как тромбоцитарная масса в большинстве случаев использовалась в периоде предоперационной подготовки пациента.

Основными осложнениями, которые развивались у пациентов с имплантированными системами механической поддержки кровообращения левого желудочка были: кровотечения, тромбозы систем механического кровообращения, нарушения мозгового кровообращения по геморрагическим и ишемическим типом, инфекционные осложнения.

Ключевые слова: антикоагулянтная целевая терапия, механическая поддержка левого желудочка, тромбоз насоса двигателя устройства.