

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ГОНЧАРЕНКО МАКСИМ МИКОЛАЙОВИЧ

УДК 616.12-007-089.843:616.127-005.4-085.22

ДИСЕРТАЦІЯ
ОПТИМІЗАЦІЯ ГЕМОДИНАМІЧНОГО МОНІТОРИНГУ ПРИ ОПЕРАЦІЯХ
ТРАНСПЛАНТАЦІЯ СЕРЦЯ

14.01.30 - Анестезіологія та інтенсивна терапія

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії (кандидата медичних наук)

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело
_____ Гончаренко М.М.

Науковий керівник: Лоскутов О.А., д-р мед. наук, професор, зав. каф. анестезіології та інтенсивної терапії

Київ - 2024

АНОТАЦІЯ

Гончаренко М.М. Оптимізація гемодинамічного моніторингу при операціях трансплантація серця. - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.30 - Анестезіологія та інтенсивна терапія (222 – Медицина). – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ, 2024

Захист відбудеться у спеціалізованій вченій раді Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ, 2024

Метою даного дослідження було підвищення ефективності анестезіологічного забезпечення та зменшення відсотку ускладнень, при проведенні операції ортотопічної трансплантації серця, за рахунок оптимізації гемодинамічного моніторингу у донора та реципієнта під час оперативного втручання.

Дослідження було побудовано на 2-х етапах. На I етапі дослідження була проведена оцінка ефективності кондиціювання донорського серця для збільшення стійкості міокарду до ішемічно-реперфузійного синдрому та його підготовці до ортотопічної трансплантації серця. Для оцінки кондиціювання донора входила клінічна характеристика показників донорів, гемодинамічних показників, біохімічних показників та інотропної підтримки.

До II етапу дослідження входила оцінка гемодинамічного моніторингу при проведенні ТС у реципієнтів, який проводився на 5 етапах операції: розпил грудини (1 етап), перед штучним кровообігом (2 етап), після штучного кровообігу (3 етап), перед стягненням грудини (4 етап), після стягнення грудини (5 етап). Під час аналізу гемодинамічного моніторингу використовувалася технологія PiCCO з виміром показників: серцевий індекс (CI), серцевий викид (CB), глобально кінцево-діастолічний об'єм (ГДКО), індекс глобально кінцево-діастолічного об'єму (ІГДКО), позасудина вода легень (BCVЛ), індекс

позасудинної води легень (ІВСВЛ), системний судинний опір (ІССС), глобальна фракція вигнання (ГФІ). В дослідженні реципієнтів використовувалися та фіксувалися інтраопераційні дослідження з виміром кислотно-лужного та газового стану крові на різних етапах операційного втручання.

Для вирішення поставлених у роботі питань нами було обстежено на І етапі якість пре-кондиціонування серця 20 донорів, яким була проведена експлантація донорського серця. Констатації смерті мозку потенційних донорів проводилася згідно наказу МОЗ України від 09 листопада 2020 року №2559 який зареєстровано в Міністерстві юстиції України 18 грудня 2020 року за №1260/35543, для ознайомлення додається посилання [<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1260-20/sp:dark?dark=0#Text>]. Середній вік обстежуваних донорів склав $32,3 \pm 11,2$ років. Серед пацієнтів було 17 (85%) чоловіків та 3 (15%) жінок.

На II етапі було обстежено 38 хворих з діагнозом ДКМП (дилатаційна кардіоміопатія), яким була проведена ортотопічна трансплантація серця. Середній вік обстежених реципієнтів склав $38,5 \pm 13,5$. Пацієнтів чоловічого роду було зафіксовано 92,1% (35 чоловік), та осіб жіночої статі 7,9% (3 пацієнтки).

Під час проведених досліджень на І етапі було встановлено, що причинами для констатації смерті мозку у 35% випадках був геморагічний інсульт, а в 65% – стала закрита черепно-мозкова травма (ЗЧМТ), що превалювала майже в 2 рази над донорами із констатацією смерті мозку з причин геморагічного інсульту. Тривалість часу від констатації смерті мозку до дозволу на застосування трансплантації анатомічних матеріалів в середньому складала $22,1 \pm 4,1$ годин.

При проведенні характеристики гемодинамічного моніторингу у донорів фіксувалось, що частота серцевих скорочень фіксувалась в межах $104,8 \pm 14,2$ уд/хв., артеріальний тиск складав: АТс в межах $104,3 \pm 11,2$ мм. рт. ст., АТд $64,6 \pm 10,4$ мм. рт. ст., а АТср. коливався у межах $73,2 \pm 10,8$ мм. рт. ст..

Для вимірювання ЦВТ відбувалась катетеризація внутрішньої яремної вени. При цьому показники ЦВТ знаходились в межах $6 \pm 1,1$ мм.рт.ст.

При цьому, аналіз гемодинамічних змін, проведений на I етапі дослідження, показав, що майже у всіх донорів відмічалась тахікардія ($p=0,000019$), що супроводжувалось у зниженні АТ ($p=0,0000026$).

Кореляційна залежність серцевого індексу від часу прийняття рішення про ТС та експлантації донорського серця мав високий ступінь кореляційної залежності ($p=0,00000107$).

Усі донори отримували інотропну підтримку такими препаратами, як норадреналін $0,96\pm 0,41$ мкг/кг/хв. (20 донорів (100%)), добутамін $5,37\pm 2,37$ мкг/кг/хв. (8 донорів (40%)), дофамін $3,48\pm 1,49$ мкг/кг/хв. (5 донорів (25%)).

У нашому дослідженні було відмічено, що використання інотропної підтримки норадреналіну превалювало над використанням добутаміну та дофаміну. А час від дозволу на трансплантацію анатомічних матеріалів людини мав високу достовірну кореляційну залежність на збільшення доз норадреналіну у донора ($p=0,0000099$).

Біохімічні аналізи донорів показали що, ріст комплексів тропоніну спостерігався з збільшенням часу прийняття рішення на отримання дозволу на застосування трансплантації анатомічних матеріалів людини для ТС і був вищим від референтних значень в середньому в 45 разів. Показники лактату у 75% донорів були вищими за референтні показники норми що свідчило про ймовірну дисфункцію мікроцеркуляції яка вела до погіршення пре-кондиціювання донора та збільшувало ішемічно-реперфузійний синдрому для трансплантату.

Під час проведення дослідження на II етапі реципієнтів завданням нашої роботи була оцінка гемодинамічних показників у реципієнтів на 5 різних етапах трансплантації серця. Зокрема, стосовно частоти серцевих скорочень (ЧСС) вірогідних відхилень від референтних значень не відмічалось на етапах розпилу грудини та штучного кровообігу. Після відключення штучного кровообігу, перед стягненням грудини, за середніми значеннями було відмічено вірогідну тахікардію ($p<0,05$). Подібну закономірність відмічено також за показниками систолічного (САТ) та діастолічного артеріального тиску (ДАТ) – з гіпотонічною реакцією зазначених показників ($p<0,05$) після відключення штучного

кровообігу. Центральний венозний тиск (ЦВТ) був вищим за референтні значення на етапах розпилу грудини ($p < 0,05$) та перед підключенням штучного кровообігу ($p < 0,05$).

Усім реципієнтам перед оперативним втручанням було проведено трансторакальна Ехо-КГ. Ехокардіографічні параметри фракція викиду (ФВ) були знижені в середньому на 40% від нормальних референтних значень, показники КДО були збільшені від референтних нормальних значень в середньому на 188%, легенева гіпертензія фіксувалась зі збільшенням показників від нормальних значень в середньому на 148%, що свідчило про те, що у всіх хворих при обстеженні мало місце значне зниження насосної функції лівого шлуночку (ЛШ) і рестриктивний тип діастолічної дисфункції.

Під час оперативного втручання трансплантація серця за допомогою РіССО-моніторингу у дослідженні було оцінено ефективність корекції гемодинамічних показників які проявлялися в збільшенні СІ від вихідних показників на 99,1%, зменшенні ПСВЛ в межах 12,4%, що характеризувалося зменшенням ускладнень розвитку набряку легень, показники індексу глобального кінцевого діастолічного об'єму покращився до 28,2%, що говорило про покращення серцевого викиду, та ІССС з показниками до $1452 \pm 289,4$ що характеризувалося нормалізацією судинного опору, та адекватною відповіддю на інотропну підтримку та інфузійну терапію.

Проведене дослідження дозволило удосконалити гемодинамічний моніторинг анестезіологічного забезпечення при проведенні операцій по ортотопічній трансплантації серця, та знизити загальний відсоток ускладнень, пов'язаних з анестезіологічним забезпеченням, знизити у середньому на 18,7% - гемодинамічні ускладнення у реципієнтів, скоротити час перебування пацієнтів після трансплантації серця у ВРІТ – у середньому з 5 - 7 днів до 3 - 4 днів.

Ключові слова: трансплантація серця, прекодиціювання донорських органів, кардіопротекція, ішемія, серцева недостатність, донор, реципієнт, гемодинаміка, моніторинг, добове моніторування артеріального тиску.

SUMMARY

Goncharenko M.M. Optimization of hemodynamic monitoring during heart transplantation operations. - Scientific qualification work on manuscript rights.

Dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences (Doctor of Philosophy) in the specialty 14.01.30 - Anesthesiology and Intensive Care (222 - Medicine) - Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, 2024

The defense will be held at the Specialized Academic Council of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, 2024

The aim of this study was to increase the effectiveness of anesthetic support and reduce the percentage of complications during orthotopic heart transplantation by optimizing hemodynamic monitoring in the donor and recipient during surgery.

The study was organized in 2 stages. At the first stage of the study, an evaluation of the effectiveness of preconditioning of the donor heart was carried out to increase the resistance of the myocardium to ischemia-reperfusion syndrome and its preparation for orthotopic heart transplantation. The evaluation of donor preconditioning included clinical characterization of donor parameters, hemodynamic parameters, biochemical parameters, and inotropic support.

The second stage of the study included the evaluation of hemodynamic monitoring during TS in recipients, which was performed at 5 stages of the operation: sternum cutting (stage 1), before cardiopulmonary bypass (stage 2), after cardiopulmonary bypass (stage 3), before sternum clamping (stage 4), after sternum clamping (stage 5). During the analysis of hemodynamic monitoring, the PiCCO technology was used to measure the following parameters: cardiac index (CI), cardiac output (CO), global end-diastolic volume (GEDV), global end-diastolic volume index (GEDVI), extravascular lung water (EVLW), extravascular lung water index (EVLWI), systemic vascular resistance (SVR), global ejection fraction (GEF). In the study of recipients, intraoperative studies were used and recorded to measure the acid-base and gas state of the blood at different stages of surgery.

In order to solve the questions posed in this work, we examined the quality of heart preconditioning of 20 donors who underwent donor heart explantation at the first stage. The determination of brain death of potential donors was carried out in accordance with the order of the Ministry of Health of Ukraine dated November 09, 2020 No. 2559, registered with the Ministry of Justice of Ukraine on December 18, 2020 under No. 1260/35543, the link is attached for review [<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1260-20/sp:dark?dark=0#Text>]. The average age of the surveyed donors was 32.3 ± 11.2 years. Among the patients, there were 17 (85%) men and 3 (15%) women.

At the second stage, 38 patients diagnosed with DCM (dilated cardiomyopathy) who underwent orthotopic heart transplantation were examined. The average age of the examined recipients was 38.5 ± 13.5 . There were 92.1% of male patients (35 men) and 7.9% of female patients (3 patients).

During the studies conducted at the first stage, it was found that the causes of brain death in 35% of cases were hemorrhagic stroke, and in 65% of cases it was closed traumatic brain injury (CTBI), which prevailed almost 2 times over donors with brain death due to hemorrhagic stroke. The average time from the diagnosis of brain death to the authorization of anatomical material transplantation was 22.1 ± 4.1 hours.

During the characterization of hemodynamic monitoring in donors, it was recorded that the heart rate varied within 104 ± 14.2 beats/min, blood pressure was: SBP within 104.3 ± 11.2 mm Hg, DBP 64 ± 10.4 mm Hg, and SBP ranged from 73.2 ± 10.8 mm Hg. To measure CVP, the internal jugular vein was catheterized. In this case, the values of CVP were in the range of $6 \pm 1,1$ mmHg.

At the same time, the analysis of hemodynamic changes conducted at the first stage of the study showed that almost all donors had tachycardia ($p=0.000019$), which was accompanied by a decrease in blood pressure ($p=0.0000026$).

The correlation between the cardiac index and the time of the decision to undergo TS and donor heart explantation was highly correlated ($p=0.00000107$).

All donors received inotropic support with drugs such as norepinephrine 0.96 ± 0.41 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (20 donors (100%)), dobutamine 5.37 ± 2.37 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (8 donors (40%)), dopamine 3.48 ± 1.49 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (5 donors (25%)).

In our study, it was noted that the use of inotropic norepinephrine support prevailed over the use of dobutamine and dopamine. And the time from the authorization for transplantation of human anatomical materials had a high significant correlation with the increase in donor norepinephrine doses ($p=0.0000099$).

Biochemical analyzes of donors showed that the growth of troponin complexes was observed with an increase in the time of decision-making for obtaining permission to use transplantation of human anatomical materials for TS and was higher than the reference values by an average of 45 times. Lactate levels in 75% of donors were higher than the reference values of the norm, indicating a possible microcirculation dysfunction that led to a deterioration in donor preconditioning and increased ischemia-reperfusion syndrome for the transplant.

During the study at the second stage of recipients, the task of our work was to assess hemodynamic parameters in recipients at 5 different stages of heart transplantation. In particular, with regard to heart rate (HR), no significant deviations from the reference values were noted at the stages of sternal cutting and artificial blood circulation. After disconnection of artificial circulation, before the sternum was reconnected, a significant tachycardia was noted by the average values ($p<0.05$). A similar pattern was also observed in systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) with a hypotonic response of these indicators ($p<0.05$) after the disconnection of artificial circulation. Central venous pressure (CVP) was higher than the reference values at the stages of sternum cutting ($p<0.05$) and before the connection of artificial circulation ($p<0.05$).

All recipients underwent transthoracic echocardiogram. Echocardiographic parameters ejection fraction (EF) were reduced by an average of 40% from normal reference values, and EDV indicators were increased from normal reference values by 188%, pulmonary hypertension was recorded with an increase of 148% from normal

values, which indicated that all patients had a significant decrease in left ventricular (LV) pumping function and restrictive type of diastolic dysfunction.

During heart transplantation surgery, using PiCCO monitoring, the study evaluated the effectiveness of correction of hemodynamic parameters, which were manifested in an increase in CI from baseline by 99.1%, a decrease in EVLW within 12.4%, which was characterized by a decrease in complications of pulmonary edema, the index of global end-diastolic volume improved to 28.2%, which indicated an improvement in cardiac output, and the index of cardiac resistance with values up to 1452 ± 289.4 , which was characterized by normalization of vascular resistance, and an adequate response to inotropic support and infusion therapy.

The study made it possible to improve hemodynamic monitoring of anesthetic support during orthotopic heart transplantation, and to reduce the overall percentage of complications related to anesthetic support, to reduce hemodynamic complications in recipients by an average of 18.7%, and to reduce the length of stay of patients after heart transplantation in the ICU by an average from 5 - 7 days to 3 - 4 days.

Keywords: heart transplantation, donor organ preconditioning, cardioprotection, ischemia, heart failure, donor, recipient, monitoring, hemodynamics, daily blood pressure monitoring

Список публікацій здобувача

1. Гончаренко М.М. Прекондиціювання донорського серця при проведенні ортотопічної трансплантації серця / Гончаренко М.М., Лоскутов О.А., Гончаренко М.В. // Медицина невідкладних станів. Том 19, №6, 2023, С. 27-34 doi: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.6.2023.1620> (збір даних, аналіз та інтерпретація даних, написання матеріалів і методів та результатів у статті)
2. Гончаренко М.М. Використання технології Ріссо для оцінки функціонального стану серця та системної гемодинаміки при проведенні ортотопічної трансплантації серця / Гончаренко М.М., Лоскутов О.А. // PAIN, ANAESTHESIA & INTENSIVE CARE, 1(106), 2024, С. 76-80 doi: [https://doi.org/10.25284/2519-2078.1\(106\).2024.300692](https://doi.org/10.25284/2519-2078.1(106).2024.300692) (збір даних, аналіз та інтерпретація даних, написання матеріалів і методів та результатів у статті)
3. Goncharenko M. Orthotopic heart transplantation with concurrent supracoronary ascending aortic replacement / [Todurov B., Loskutov O., Kovtun G., Dyadyk O., Loskutov D., Goncharenko M.,] // Transplantation Proceedings, Volume 54, Issue 7, 2022, Pages 1902-1905 doi: <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2022.03.065>
4. Патент № 5567/ЗУ/24 МПК (2024.01) G09B 23/28 (2006.01) A61M 5/00 A61M 5/14 (2006.01) Пристрій для відпрацювання практичних навичок з пункції та катетеризації внутрішньої яремної вени під контролем ультразвуку / Лоскутов О.А., Марков Ю.І., Лоскутов Д.О., Гончаренко М.М., // заявник Національний Університет Охорони Здоров'я України Іменні П.Л. Шупика - № u 2023 06059 заявл. 29.01.2024; опубл. 02.05.2024.

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	2
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА	10
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	13
ВСТУП	15
РОЗДІЛ 1. ОПТИМІЗАЦІЯ ГЕМОДИНАМІЧНОГО МОНІТОРИНГУ ПІД ЧАС ТРАНСПЛАНТАЦІЇ СЕРЦЯ (огляд літератури)	24
1.1. Актуальні проблеми трансплантації серця у пацієнтів з дилатаційною кардіоміопатією: формування листку очікування та відбір пацієнтів	24
1.2. Оптимізація гемодинамічного моніторингу під час трансплантації серця..	29
1.3. Оцінка групи донорів, їх кондиціювання та підготовка до оперативного втручання.....	38
Висновки до розділу 1	43
РОЗДІЛ 2. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ОСІБ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	45
2.1. Загально клінічна характеристика обстежуваних пацієнтів	45
2.2. Методи дослідження та оцінка функціонального стану серця та системної гемодинаміки	52
2.2.1. Фізикальні і загальноклінічні методи дослідження.....	52
2.3. Загально клінічна характеристика обстежуваних донорів.....	54
2.4. Статистична обробка результатів дослідження	57
Висновки до розділу 2	57
РОЗДІЛ 3. ХАРАКТЕРИСТИКА ГОМЕОСТАЗУ ДОНОРІВ	58
3.1. Характеристика стану системної гемодинаміки донорів перед експлантацією серця	58
3.2. Характеристика біохімічних показників крові донорів перед експлантацією серця.....	63

Висновки до розділу 3	68
-----------------------------	----

РОЗДІЛ 4. ХАРАКТЕРИСТИКА ГОМЕОСТАЗУ РЕЦИПІЄНТІВ НА ЕТАПАХ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ СЕРЦЯ.....70

4.1. Характеристика інтраопераційних лабораторних показників реципієнта під час ортотопічній трансплантації серця.....70

4.2. Характеристика інтраопераційних показників моніторингу реципієнта при ортотопічній трансплантації серця.....73

4.3 Характеристика інтраопераційних показників церебральної та соматичної оксиметрії реципієнта під час ортотопічній трансплантації серця.....76

Висновки до розділу 4

78

РОЗДІЛ 5. ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОДИНАМІЧНОГО МОНІТОРИНГУ РЕЦИПІЄНТІВ НА ЕТАПАХ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ СЕРЦЯ.....79

5.1 Характеристика інтраопераційних показників РіССО моніторингу реципієнта під час ортотопічній трансплантації серця.....79

Висновки до розділу 5.82

АНАЛІЗ І ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ.....84

ВИСНОВКИ92

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ94

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ95

ДОДАТОК А. СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ109

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

AMR – антитіло відторгнення
ECMO – Extracorporeal membrane oxygenation
PGD – первинна дисфункція трансплантата
PPV – коливання пульсового тиску
PiCCO – Pulse index Continuous Cardiac Output
SVV – варіація ударного об'єму
FTc – Скоригований час кровотоку
ISHLT – International Society for Heart and Lung Transplantation
Ro-ОГК – рентгенографія органів грудної порожнини
АГ – артеріальна гіпертензія
АПФ – ангіотензинперетворювальний фермент
ВАБК – внутрішньоаортальна балонна контрапульсація
ВРІТ – відділення реанімації та інтенсивної терапії
ЕхоКГ - ехокардіографія
ОТС – ортотопічна трансплантації серця
ТС – трансплантація серця
СН – серцева недостатність
СВ – серцевий викид
СІ - серцевого індексу
ГДКО - глобально кінцево-діастолічного об'єму
ІГДКО - індекс глобально кінцево-діастолічного об'єму
ПСВЛ - позасудина вода легень
ІПСВЛ - індекс позасудинної води легень
ІССС - індекс системного судинного опору
ГФІ - глобальна фракція вигнання
ДКМП – дилатаційна кардіоміопатія
ЛШ – лівий шлуночок
КЛА – катетер легеневої артерії
КТІ – кардіо-торакальний індекс

ГКС – гострий коронарний синдром

ГХ – гіпертонічна хвороба

ІМ – інфаркт міокарда

ІМТ – індекс маси тіла

ІХС – ішемічна хвороба серця

НС – нестабільна стенокардія

ЧСС – частота серцевих скорочень

ЦВТ – центральний венозний тиск

Вступ

Міжнародне товариство з трансплантації серця та легенів (International Society for Heart and Lung Transplantation, ISHLT) повідомляє про постійне збільшення щорічної кількості процедур трансплантації в світі впродовж останнього десятиліття [101]. Після початкового збільшення кількості процедур у 80-х і на початку 90-х років, кількість трансплантацій серця стабілізувалася через обмежену кількість донорів [2].

За даними Американської кардіологічної асоціації, у 2015–2018 роках від серцевої недостатності постраждало близько 6 мільйонів дорослих у США у віці 20 років та більше. Серцева недостатність із зниженою фракцією викиду становить близько половини госпіталізацій щодо серцевої недостатності [102].

В Україні смертність від серцево-судинних хвороб становить 65,8% і збільшується на 1,5% - 2% щорічно [93]. Однією з основних причин такої негативної тенденції являє собою прогресуюча гостра серцева недостатність та хронічна серцева недостатність, де дієвим методом лікування є саме ортотопічна трансплантація серця (ТС). І саме тому у 2018 році і був прийнятий закон «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині» [93]. На сьогоднішній день в Україні, на «Листі очікування» зареєстровано близько 500 пацієнтів, яким потрібна трансплантація серця [110]. І з кожним днем їх кількість зростає.

Таким чином, кількість кандидатів у списках очікування перевищує кількість наявних донорських органів [2]. Тому сучасні проблеми трансплантології в кардіології можна охарактеризувати наступними параметрами: 1) старший вік як реципієнтів, так і донорів; 2) зростаюча потреба у комбінованій трансплантації органів (понад 4% від загальної кількості трансплантацій серця); 3) висока частка кандидатів з супутньою патологією [4]. Успішність клінічних наслідків трансплантації залежить від численних технічних факторів, в тому числі від гемодинамічних та лабораторних показників під час процедури трансплантації.

Кандидати на трансплантацію серця з супутньою патологією мають вищий ризик несприятливих результатів, включаючи первинну дисфункцію трансплантата (PGD) і опосередковане антитілом відторгнення (AMR) [5]. Ця постійно зростаюча невідповідність між кількістю пацієнтів у листі очікування та наявністю донорських сердець призвела до того, що багато кардіохірургічних центрів розширили визначення відповідного органу [103]. З періодів із 1992 – 2000 по 2010 – 2018 роки середній вік донорів у всьому світі збільшився з 31 до 35 років [2].

В даний час для збільшення доступності донорських органів критерії відповідної трансплантації серця були лібералізовані за рахунок розширення пулу маргінальних донорів, які, відповідно до традиційних рекомендацій щодо трансплантації, раніше були відкинуті як потенційні донори [104].

Одним із факторів вдалого проведення операції ТС є доскональна підготовка донорського серця, щодо його захисту від ішемійно/реперфузійної травми, зведення к мінімуму міокардіального ушкодження та забезпечення оборотності ішемічних процесів в період виключення серця із системного кровотоку [105]. В цьому відношенні, велику увагу в наукових розробках останнього часу, відводиться питанню ефективності пре-кондиціювання міокарда. Пре-кондиціювання – це термін, який був описаний Murry С.Е. та співавт. [107] та вживається в даний час для опису феномена підвищення толерантності клітин до впливу пошкоджуючого фактора в результаті попереднього впливу на неї стресорних стимулів [106].

Та не зважаючи на це трансплантація серця є методом вибору для великої групи пацієнтів з термінальною серцевою недостатністю, у яких зниження систолічної функції серця зберігається, незважаючи на фармакотерапію, що проводиться [2].

Більшість існуючих даних, вказують на те, що бікавальний і тотальний метод ортотопічної трансплантації є більш фізіологічними, ніж біатріальний метод. Успішність клінічних наслідків трансплантації залежить від численних

технічних факторів, в тому числі від гемодинамічних та лабораторних показників під час процедури трансплантації.

Виконання кардіохірургічних операцій в умовах штучного кровообігу у вікових пацієнтів пов'язане з підвищеним ризиком неврологічних, респіраторних, інфекційних ускладнень, ниркової дисфункції/недостатності, періопераційної крововтрати, більшою потребою в трансфузійній терапії та виконанні повторних оперативних втручань. методів екстракорпоральної гемокорекції тощо [112].

При нестабільній гемодинаміці збільшується частка пацієнтів з післяопераційними ускладненнями, що робить трансплантацію серця процедурою підвищеного періопераційного ризику з непередбачуваним результатом [47]. Фізіологічні зміни, що впливають на реакцію організму на операційний стрес, штучний кровообіг та інші фактори, сприяють розвитку периопераційних ускладнень.

Гемодинамічні проблеми пацієнтів під час трансплантації серця зводяться до денервації серця, транзиторної серцевої дисфункції, легеневої гіпертензії, невідповідності розмірів донора та реципієнта [111]. Незважаючи на те, що моніторинг гемодинаміки постійно розвивається в напрямку неінвазивних методів у режимі реального часу, ідеального пристрою для моніторингу гемодинаміки під час трансплантації серця наразі не існує [45]. Вибір відповідної методики варіюється від пацієнта до пацієнта та залежить від: 1) конкретних клінічних питань; 2) поточної клінічної ситуації (ступінь порушень гемодинаміки та серцевої дисфункції); 3) супутні серцево-судинні захворювання; 4) ступінь точності вимірювань; 5) досвід роботи лікаря з конкретними технічними засобами [45].

Тому, на думку дослідників, у пацієнтів з вираженими порушеннями функції серцево-судинної системи доцільно застосовувати додаткові методи, що дозволяють кількісно охарактеризувати серцевий викид (СВ) та фактори, що його визначають (переднавантаження, скоротливість міокарда, постнавантаження, ЧСС) [92].

У той час, як рівень використання катетера легеневої артерії знижується, спостерігається збільшення кількості альтернатив для моніторингу серцевого викиду, а також глибше розуміння методів та критеріїв, з якими порівнюють пристрої. Пристрій PiCCO (Pulse index Continuous Cardiac Output) є однією з таких альтернатив, що поєднують широкий спектр як статичних, так і динамічних гемодинамічних даних за допомогою комбінації транс-серцеволегеневого терморозширення та аналізу контуру імпульсу.[9]

Barros LN. та ін. вважають, що під час трансплантації серця вже впродовж декількох хвилин можуть розвинутих ізольована або поєднана систолічна та/або діастолічна дисфункція міокарда, легенева гіпертензія, набряк легень та цілий ряд інших ускладнень. Рання діагностика та диференційований підхід до невідкладної допомоги при цих порушеннях можуть бути ускладнені без об'єктивного моніторингу стану системи кровообігу [108].

PiCCO – це інвазивний, гемодинамічний моніторинг, котрий забезпечує вимір показників серцевого викиду (СВ), серцевого індексу (СІ), глобального кінцево-діастолічного об'єму (ГДКО), індексу глобально кінцево-діастолічного об'єму (ІГДКО), позасудиної води легень (ПСВЛ), індексу позасудинної води легень (ІПСВЛ), дає змогу оцінити системний судинний опір (ІССС) та глобальну фракція вигнання (ГФІ) у реальному часі під час оперативного втручання шляхом методики транспульмонального розведення холодного індикатора. Технологія PiCCO поєднує в собі два методи: транспульмональної термодилуції та аналізу форми пульсової хвилі, що дають двокомпонентний моніторинг.[109]

Тому питання інтраопераційного моніторингу під час процедури трансплантації продовжує залишатись предметом дискусій серед клініцистів та науковців та потребує подальшого дослідження.

Мета і завдання дослідження. Метою даного дослідження було підвищення ефективності анестезіологічного забезпечення та зменшення

відсотку ускладнень, при проведенні операції ортотопічної трансплантації серця, за рахунок оптимізації гемодинамічного моніторингу під час оперативного втручання.

Для досягнення цієї мети були поставлені такі завдання:

1. Проаналізувати сучасну проблематику щодо ефективності та основних ускладнень анестезіологічного забезпечення під час ортотопічної трансплантації серця.
2. Проаналізувати сучасну проблематику щодо ефективності кондиціювання донорів під час забору анатомічних матеріалів людини.
3. Виявити вплив та оцінити можливі ускладнення інотропної підтримки у донора під час експлантації донорського серця на трансплантоване серце у реципієнта.
4. Дослідити клініко-лабораторні характеристики реципієнтів при проведенні ортотопічної трансплантації серця за даними інтраопераційного моніторингу.
5. Виявити вплив технології PiCCO у веденні анестезіологічного забезпечення реципієнта під час ортотопічної трансплантації серця
6. Розробити та впровадити у клінічну практику обґрунтований та оптимізований гемодинамічний моніторинг під час анестезіологічного забезпечення при ортотопічній трансплантації серця.

Об'єкт дослідження – параметри гемодинамічного моніторингу та клініко-лабораторні характеристики пацієнтів при проведенні ортотопічної трансплантації серця.

Предмет дослідження – стан гемодинамічних показників (за даними ЧСС, артеріального тиску, центрального венозного тиску (ЦВТ), реакція системного кровообігу (за ЕхоКГ), технології PiCCO, церебральна та соматична оксиметрія біохімічні та лабораторні показники крові пацієнтів, яким було виконано трансплантацію серця.

Методи дослідження:

– для оцінки загально соматичного та клінічного стану пацієнтів використовувалися: анамнез життя, фізикальні та антропометричні дослідження, клінічний огляд, клініко-лабораторні та клініко- інструментальні методи дослідження;

– для клінічної оцінки стану гемодинаміки оцінювалися дані PiCCO моніторингу де входили показники серцевого викиду (СВ), серцевого індексу (СІ), глобального кінцево-діастолічного об'єму (ГДКО), індексу глобально кінцево-діастолічного об'єму (ІГДКО), позасудиної води легень (ВСВЛ), індексу позасудинної води легень (ІВСВЛ), дає змогу оцінити системний судинний опір (ІССС), глобальну фракція вигнання (ГФІ) та моніторингу електрокардіографії (ЕКГ), частоти серцевих скорочень (ЧСС), артеріального тиску (АТ), центрального венозного тиску (ЦВТ);

– оцінка реакції системного кровообігу проводилася за допомогою ехокардіографії (ЕхоКГ). При цьому були проаналізовані такі параметри, як: фракція викиду (ФВ), кінцево-діастолічний об'єм (КДО), об'єм лівого передсердя (ОЛП), легенева гіпертензія (ЛГ), кінцево-систоличний розмір (КСР), кінцево-діастолічний розмір (КДР), кінцево-систоличний об'єм (КСО).

– для оцінки біохімічних лабораторних показників визначалися: лабораторні дослідження біохімічних та лабораторних показників крові: рівень гемоглобіну та гематокриту, визначення газового і кислотно-лужного стану крові, рівень електролітів, визначення тропоніну та лактату.

– для узагальнення результатів дослідження використовували математико-статистичні дані з використанням програми «Statistica».

Наукова новизна отриманих результатів

У роботі автором було проведено аналіз та представлення сучасної проблематики у питання щодо ефективності та основних ускладнень анестезіологічного забезпечення під час ортотопічної трансплантації серця

Ним вперше в Україні була проведена характеристика ефективності методики PiCCO для забезпечення операції по трансплантації серця та виявлені переваги та недоліки даної методики.

Вперше в Україні була проведена характеристика ефективності кондиціонування донорів для збільшення стійкості міокарду до ішемічно-реперфузійного синдрому та його підготовці до ортотопічної трансплантації серця.

Вперше в Україні було описано інотропну підтримку донорів під час експлантації донорських органів та її вплив на результати трансплантації серця у реципієнта.

У роботі автора при аналізі донора була проведена характеристика залежності динаміки стану донора від часу констатації смерті до надання дозволу на забір органів.

Практичне значення отриманих результатів

В результаті проведених досліджень удосконалено схему анестезіологічного забезпечення з використанням покращеного гемодинамічного моніторингу при проведенні операції ортотопічної трансплантації серця.

В результаті проведених досліджень було запропоновано оптимальні дози використання інотропної підтримки норадреналіну для зменшення ускладнень у реципієнтів після трансплантації серця.

Виявлено та описано клінічні та клініко-лабораторні недоліки кондиціонування донора під час експлантації донорських органів для проведення операцій ортотопічної трансплантатції серця та запропонована методика їх корекції.

Впроваджено технологію PiCCO при проведенні ортотопічної трансплантації серця.

Розроблені практичні рекомендації по прекондиціонуванню донорів та анестезіологічного забезпечення реципієнтів під час ортотопічній трансплантації серця.

Проведене дослідження дозволило удосконалити методику анестезіологічного забезпечення з удосконаленим гемодинамічним моніторингом при проведенні операцій ортотопічної трансплантації серця, та

знизити загальний відсоток ускладнень, пов'язаних з анестезіологічним забезпеченням, знизити у середньому на 18,7% - гемодинамічні ускладнення у реципієнтів, скоротити час перебування пацієнтів після трансплантації серця у ВРІТ – у середньому з 5 – 7 днів до 3-4 днів.

Теоретичні положення дисертаційної роботи використовуються у навчальному процесі кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України.

Особистий внесок здобувача

Ідея роботи належить автору дисертації. Автор самостійно провів аналіз сучасної наукової зарубіжної та вітчизняної літератури з даної теми, розробив дизайн дослідження. Методи та завдання дослідження були проведені разом з науковим керівником.

Автор брав особисту участь у проведенні клінічних досліджень та проводив анестезіологічне забезпечення у всіх групах дослідження.

Він особисто систематизував результати клінічних досліджень, провів аналіз та узагальнення отриманих результатів.

Здобувачем особисто проведено комп'ютерно – статистичний аналіз матеріалів дослідження, самостійно написани всі розділи роботи, та сформульовано висновки проведених досліджень.

Автор самостійно проаналізував результати роботи та самостійно написав обговорення результатів.

Співавторами наукових праць публікацій, в яких відображені основні наукові результати дисертації є науковий керівник – д.мед.н., проф. Лоскутов О.А. та співавтори, які брали участь у лікуванні обстежених пацієнтів (Гончаренко М.В., Ковтун Г.І., Лоскутов Д.О., Тодуров Б.М.)

У наукових працях, опублікованих у співавторстві, дисертантові належить більша частина виконаної роботи.

Апробація результатів дисертації

Матеріали дисертації та наукові положення дисертаційної роботи були представлені та обговорені на Науково-практичній конференції з міжнародною участю на Британо-Українському симпозиумі (БУС–15) «Анестезіологія та інтенсивна терапія – сьогодення і перспективи розвитку», що присвячено 100-річчю від дня народження А.І. Тріщинського. (м. Київ 19-21 травня 2023 р.) та на Британо-Українському симпозиумі (БУС–16) «Анестезіологія та інтенсивна терапія – протоколи та практика» (м. Київ, 16 - 17 травня 2024 р.)

Публікації за темою дисертації

За темою дисертації опубліковано 3 наукових праць, із них: 1 стаття у фахових виданнях, затверджених МОН України, з яких – 2 статті в науково-метричній базі Scopus (Q4 квартал), 3 роботи опубліковані в наукових збірниках матеріалів Науково-практичній конференції з міжнародною участю, та 1 - в тезах доповідей.

Обсяг і структура дисертації

Дисертаційна робота викладена на 113 сторінках комп'ютерного тексту, в тому числі на 93 сторінках основного тексту, та складається із анотацій українською та англійською мовами, списку публікацій здобувача, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та 1 додаток.

Робота ілюстрована 12 таблицями і 5 рисунками. Список використаних джерел містить 118 найменувань, з них 1 кирилицею та 117 латиницею.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

ОПТИМІЗАЦІЯ ГЕМОДИНАМІЧНОГО МОНІТОРИНГУ ПІД ЧАС ТРАНСПЛАНТАЦІЇ СЕРЦЯ

1.1. Актуальні проблеми трансплантації серця у пацієнтів з дилатаційною кардіоміопатією: формування листку очікування та відбір пацієнтів.

Першу трансплантацію людського серця здійснив Крістіан Барнард в грудні 1967 року [1]. Однак клінічні результати трансплантації серця були незадовільними через низку післяопераційних ускладнень, таких як відторгнення трансплантата та інфекція. Запровадження імуносупресивної терапії на основі циклоспорину в 1980 році призвело до покращення показників виживаності, і, згодом, трансплантація серця стала стандартним методом лікуванням кінцевої стадії серцевої недостатності (СН). Наразі кількість трансплантацій серця, оцінюється приблизно в 5500 процедур на рік [3].

Міжнародне товариство з трансплантації серця та легенів (International Society for Heart and Lung Transplantation, ISHLT) повідомляє про постійне збільшення щорічної кількості процедур трансплантації в світі впродовж останнього десятиліття [3]. Після початкового збільшення кількості процедур у 80-х і на початку 90-х років, кількість трансплантацій серця стабілізувалася через обмежену кількість донорів. Таким чином, кількість кандидатів у списках очікування перевищує кількість наявних донорських органів [2]. Тому сучасні проблеми трансплантології в кардіології можна охарактеризувати наступними параметрами: 1) старший вік як реципієнтів, так і донорів; 2) зростаюча потреба у комбінованій трансплантації органів (понад 4% від загальної кількості трансплантацій серця); 3) висока частка особливостей у кандидатів [4]. Реципієнти які мають в анамнезі супутні патології мають вищий ризик

несприятливих результатів, включаючи первинну дисфункцію трансплантата (PGD) і опосередковане антитілом відторгнення (AMR) [5].

Дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП) продовжує залишатися серйозною клінічною проблемою. Причина пошкодження міокарда при ДКМП невідома. Отже, лікування є суто симптоматичним, спрямованим на основні клінічні прояви ДКМП: аритмічні ускладнення, явища емболії та застійної серцевої недостатності [6].

Трансплантація серця вважається єдиним радикальним варіантом для пацієнтів з ДКМП. Іншим важливим показанням до трансплантації є ішемічна кардіоміопатія. При чому, ендоміокардіальна біопсія залишається одним з найважливіших методів діагностики ДКМП. На думку експертів Європейського товариства кардіологів, показаннями до трансплантації серця при ДКМП є наступні умови: 1) тривала та повторна госпіталізація; 2) 3 або 4 функціональні класи за Нью-Йоркською класифікацією, що не піддаються компенсації традиційною терапією, включаючи β -блокатори та інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту; 3) важка життєвонебезпечна аритмія, що не піддається контролю традиційним антиаритмічним лікуванням; 4) вік до 60 років (бажано) [7]. За даними літератури [8], визначення кандидатів до трансплантації серця має 2 фази за участю централізованих Комітетів або Рад з трансплантації серця, а також за участі регіональної лікувальної установи, що відповідатиме за трансплантацію. Коли центральний комітет та лікувальний заклад незалежно визначають пацієнта як кандидата на трансплантацію, отримується інформована згода кандидата та родини. Після цього кандидата реєструють в Organ Transplant Network (OTNW). Під час перебування в листі очікування продовжується лікування серцевої недостатності. У деяких випадках власна функція серця відновлюється настільки, що це дозволяє вийти з листку очікування. Перевірка кандидатури проводиться кожні 6 місяців. Якщо перебіг серцевої недостатності погіршується, застосовується бівентрикулярна ресинхронізуюча терапія як перехідний етап до трансплантації.

За даними клінічних трайлів, оптимізація медикаментозної терапії є вирішальним фактором для визначення того, чи принесе пацієнту користь трансплантація серця. Пацієнтам із серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду (ФВ) слід призначати препарати для покращення симптомів і виживання: інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) або блокатори рецепторів ангіотензину, інгібітор рецептора ангіотензину-неприлізину, антагоністи β -рецепторів, модулятори синоатріального вузла (івабрадин) і антагоністи мінералокортикоїдів [9].

Однак, якщо ураження міокарда зберігається або є настільки серйозними, що звичайне лікування не полегшує симптоми, трансплантація серця залишається єдиною життєздатною альтернативою. Фактично, 50% пацієнтів з листка очікування мають дилатаційну кардіоміопатію. Рівень виживаності після трансплантації серця при ДКМП зростає до понад 80% через рік і приблизно до 70% через п'ять років. Значно покращується якість життя. Ймовірність повернення до нормальної діяльності після трансплантації серця у пацієнтів з ДКМП є вищою, ніж при інших кардіохірургічних процедурах. На жаль, побічні ефекти імуносупресивної терапії, розвиток ішемічної хвороби серця в алотрансплантаті та відсутність донорів обмежують доступ до цієї процедури пацієнтів та негативно впливають на результат. Результат трансплантації у пацієнтів із тяжкою (клас IV за NYHA) застійною серцевою недостатністю набагато кращий, ніж при медикаментозному лікуванні, але нестача донорів більше, ніж будь-який інший фактор, обмежує її широке використання [9].

Оцінка функціонального стану пацієнтів при відборі в лист очікування трансплантації серця. Ехокардіографія залишається наріжним каменем для рутинної та швидкої оцінки функції лівого шлуночка (ЛШ) у пацієнтів з ДКМП. Окрім підтвердження клінічного діагнозу, рутинна ехокардіографія надає додаткову прогностичну інформацію щодо важкості шлуночкової дисфункції, наявності супутнього клапанного захворювання і тиску в легеневій артерії [10]. Mombeini Н. та співав. вважають, що за допомогою ехокардіографії з тканинним доплером, що базується на параметрах деформації

тканини, може отримати додаткову стратифікацію ризику та прогностичну інформацію, таку як глобальний поздовжній стрейн, окружна та радіальна деформація [11]. Ці параметри допоможуть клініцистам в прицільній діагностиці захворювань, пов'язаних з ДКМП. Як вважають клініцисти, завдяки високій відтворюваності та точності, магнітно-резонансна кардіотомаграфія наразі є частиною клінічної діагностики щодо подальшої оцінки об'ємів ЛШ і точної фракції викиду [12,14]. Згідно Рекомендацій Європейського Товариства Кардіологів, кардіо МРТ-зображення надає інформацію щодо властивостей тканин, таких як наявність або відсутність фіброзу, хвороб накопичення та запалення, а також інформує щодо прогнозу, включаючи ризик розвитку подальших злякисних аритмій [13,15,18,19].

За використання морфологічних детермінант [90], та беручи до уваги гетерогенність ураження органів, генетичної схильності та функціональних наслідків, у 2013 році була створена нова система класифікації кардіоміопатій під назвою класифікація «MOGES» [16,17]. Arbustini E. Та співав. Вказують, що MOGE(S) складається з чотирьох основних (M, O, G, E) та одного необов'язкового (S) атрибуту, вираховується спеціальною та оновленою програмою, пов'язаною з системою кодування ICD-10 і придатною для передачі індивідуальних даних будь-якого типу. П'ять ознак описують морфофункціональний серцевий фенотип (M) [16], можливе залучення інших органів і тканин (O), генетичне або негенетичне походження захворювання (G), специфічну етіологію (E), що описує ген чи мутацію у випадку спадкових захворювань, або запалення та інфекційні агенти у випадку міокардиту, або аутоімунні причини чи токсичні причини у разі негенетичних захворювань. Атрибут S є динамічним і необов'язковим: він описує функціональний стан ураженого серця, включаючи клас NYHA та стадію АНА. Застосування MOGE(S) вимагає клінічного обстеження, яке починається з фенотипової характеристики захворювання, з подальшим дослідженням залучення екстракардіальних органів/тканин, оцінкою генетичного/сімейного чи несімейного захворювання через клінічне обстеження родичів пацієнтів та

виявлення, де можливо, причин. Класифікація MOGE(S) привернула увагу експертів з кардіоміопатій для можливого застосування в клінічній практиці: було запропоновано чисельні реалізації для синтетичного, але точного опису фенотипів і причин захворювання [16,17] запропонували інтегрувати множинні етіологічні ознаки для оцінки їх можливого впливу на клінічний результат. Автори помітили, що сімейна ДКМП, пов'язаний з додатковими етіологічними факторами середовища, такими як значне вірусне навантаження, імуноопосередковані фактори, порушення ритму або токсичні тригери, має гірший прогноз. Des G.W. із командою запропонували ідею щодо застосування класифікації MOGE(S) для оцінки клінічного прогнозу та стратифікації ризику у пацієнтів із ДКМП [17,20] в подальшому розглянули ті кардіоміопатії, фенотип яких не може бути однозначно діагностований за допомогою ехокардіографії, і підкреслили значення динамічних змін систолічної (та діастолічної) функцій лівого та/або правого шлуночка при ДКМП, включаючи вихідний рівень та зміни в динаміці лікування. Для фенотипів кардіоміопатій MOGE(S) описує можливе ураження багатьох органів/систем і узагальнює великі необроблені клінічні та генетичні дані в короткому рядку важливих даних, які можуть полегшити збір великої бази даних [21].

Однією з наріжних проблем трансплантології, на думку вчених, є відбір хворих до листка очікування та з листка очікування до процедури трансплантації. Ті пацієнти, які мають найбільшу користь від процедури, повинні бути обрані як реципієнти [22]. У Сполучених Штатах та Європейському союзі донорські органи розподіляються регіонально, і ті реципієнти, які перебувають у відділенні інтенсивної терапії та отримують механічну допомогу або внутрішньовенну інотропну підтримку (статус I), мають найвищий пріоритет. Всі інші хворі належать до другої категорії пріоритету (статус II). Деякі стверджують, що пацієнти зі статусом I не є ідеальними кандидатами для великої кардіохірургії, і їхній результат є гіршим, ніж у тих, хто перебуває у кращому фізіологічному стані на момент операції [23].

Згідно рекомендацій по веденню пацієнтів, що перебувають в листку очікування, при лікуванні застійної серцевої недостатності у пацієнтів із класом III за NYHA результати можуть покращитися настільки, що трансплантація більше не є виправданою [24]. Для оцінки потреби щодо продовження консервативної терапії або вибору хірургічного методу в багатьох центрах використовують пікове поглинання кисню (V_o) під час тестування з фізичним навантаженням як цінний показник для прогнозування потреби в трансплантації серця. Лише пацієнти з піком $V_o < 14$ мл/хв/кг розглядаються як кандидати на трансплантацію серця. У Сполучених Штатах щомісяця до списку очікування додається вдвічі більше пацієнтів, ніж фактично піддаються трансплантації. Якщо ця тенденція збережеться, пацієнти з класом III за NYHA можуть більше не мати права на донорський орган через низький пріоритет. Ці дані також означають, що список очікування трансплантації має бути динамічним, і деякі пацієнти можуть бути внесено до списку для трансплантації, але видалено через успішне медичне лікування. Додавання ефективних пероральних терапевтичних засобів для лікування серцевої недостатності, вимагає проведення проспективного рандомізованого дослідження, яке порівнює трансплантацію з медикаментозним лікуванням у пацієнтів зі статусом II. Найефективнішим засобом забезпечення справедливого та своєчасного розподілу донорських сердець є якомога краще лікування застійної серцевої недостатності [24].

Загалом, є три основні показання для безумовного відбору з листка очікування на трансплантацію серця: серйозні функціональні обмеження, рефрактерна стенокардія та шлуночкові аритмії, резистентні до максимальної медикаментозної терапії.

1.2. Оптимізація гемодинамічного моніторингу під час трансплантації серця.

Останні десятиліття характеризуються постійною еволюцією методів моніторингу гемодинаміки: від періодичних до безперервних вимірювань і

вимірювань у реальному часі, від інвазивного до менш інвазивного підходу. Спочатку катетер легеневої артерії (КЛА) забезпечував клініцистам вимірювання серцевого викиду і похідних змінних відповідно до техніки переривчастої термодилуції, розрахованої за принципом Стюарта-Гамільтона. Кілька років потому був розроблений модифікований легеневий катетер, що дозволяє безперервно контролювати серцевий викид та змішану венозну сатурацію киснем. Однак цей модифікований КЛА, на думку дослідників, все ще має два основні недоліки: 1) так зване безперервне вимірювання серцевого викиду не є вимірюванням у реальному часі, оскільки воно відстежує зміни викиду з деякою затримкою; 2) методика є інвазивною, хоча було чітко продемонстровано, що використання катетеру легеневої артерії не впливає на кінцеві результати у критичних пацієнтів. [25] Окрім того, правильне використання катетеру легеневої артерії є складним, оскільки потребує більш вдосконалених даних щодо вимірювання та інтерпретації отриманих змін. З усіх цих причин за останні 15 років були розроблені менш інвазивні та прості у використанні методики, такі як метод аналізу контуру пульсу [26]. У цей же період була розроблена концепція прогнозування рідинної реакції [27]. Ця концепція з'явилася після того, як було доведено, що лише 50% пацієнтів реагують на введення рідини [27], і що перевантаження рідиною пов'язане з підвищенням смертності. [28] Концепція прогнозування реагування на рідину набула популярності завдяки впровадженню аналізу контуру артеріального пульсу в пристрої моніторингу СО для звичайного лікування пацієнтів у критичному стані або хірургічних пацієнтів. Ці методи дозволяють клініцистам оцінити реакцію на рідину за допомогою динамічних індексів, таких як коливання пульсового тиску (PPV), варіації ударного об'єму (SVV) і реакція СВ в реальному часі на пасивне підняття кінцівки (ППК) або на оклюзію в кінці видиху [29]. Сотні клінічних досліджень неодноразово документували перевагу таких динамічних тестів над статичними вимірюваннями попереднього навантаження, такими як тиск наповнення серця, для прогнозування реакції рідини. [30,31].

Методи моніторингу в операційному та ранньому післяопераційному періодах. Калібровані монітори серцевого викиду та пристрої для транслегеневої термодилуції. Як вказують клініцисти, ці пристрої містять дві різні методики для вимірювання серцевого викиду: транслегенева термодилуція та аналіз контуру пульсу [32].

Метод транспульмональної термодилуції, за даними авторів, виконує періодичні вимірювання серцевого викиду (СВ) шляхом застосування принципів розведення індикатора з температурою як індикатором. Відома кількість холодного розчину з відомою температурою швидко вводиться в кровообіг через центральний венозний катетер (територія верхньої порожнистої вени). Цей холодний розчин змішується з навколишньою кров'ю, і температура вимірюється нижче за течією крові на рівні стегнової артерії через артеріальний катетер із термісторним наконечником. Математичний аналіз кривої термодилуції (температура крові від часу), записаної пристроєм, дозволяє розрахувати СВ та інші відповідні гемодинамічні змінні [33,38].

Метод контуру пульсу оцінює СВ за формою хвилі артеріального тиску, аналізованої на рівні стегнової артерії. За допомогою монітора PiCCO алгоритм контуру пульсу серцевого викиду походить від початкового алгоритму Wesseling [35] і обчислює ударний об'єм шляхом вимірювання площі під систолічної частиною форми артеріального тиску та ділення його на аортальний імпеданс, визначений під час калібрування. Податливість і опір оновлюються від удару до удару відповідно до власного алгоритму з урахуванням форми хвилі тиску, положення дикротичної виїмки, системного судинного опору та артеріальної піддатливості. [34] З монітором VolumeView використовується інший власний алгоритм. [36] Важливо, що для обох моніторів оцінка СВ, отримана за контуром пульсу, більше не є надійною, якщо пристрій не калібрувався впродовж тривалого часу. Це не означає, що повторне калібрування має проводитися систематично щогодини для кожного пацієнта, а скоріше, що під час аналізу гемодинамічної оцінки слід ретельно, повторно, калібрувати аналіз контуру пульсу, якщо останнє калібрування було виконано більше однієї години тому. Це

особливо стосується випадків, коли дози вазоактивних препаратів були змінені після останнього калібрування. [37].

Одним із головних клінічних інтересів транслегеневої термодилуції та моніторингу контурного аналізу пульсу, як вважає Broman ME. та співав., є спостереження в режимі реального часу за короткочасними змінами СВ, спричиненими терапевтичними процедурами, такими як провокаційне введення рідини, добутаміну тощо. Цей метод також надає клініцистам можливість оцінювати динамічні індекси. Монітор PiCCO автоматично розраховує коливання пульсового тиску (PPV) та варіацій ударного об'єму (SVV) з відображенням їх значення в реальному часі на екрані, тоді як монітор VolumeView відображає лише SVV. Використання PPV і SVV базується на концепції вираженої взаємодії серця і легенів під час механічної вентиляції у випадку переднавантаження [38]. У клінічних ситуаціях, коли PPV або SVV не є валідними, моніторинг контуру пульсу СВ під час коротких тестів, як тест підняття кінцівки та оклюзійний тест наприкінці видиху, можна використовувати для точного прогнозування реакції на рідину [41].

Стравохідна доплерографія. Застосування стравохідної доплерографії спрямоване на моніторинг СВ шляхом постійного вимірювання кровотоку в низхідній грудній аорті. По суті, як вказується в публікаціях, доплерівський пристрій безперервно обчислює значення аортального кровотоку на основі швидкості кровотоку в аорті та значень діаметра аорти [40]. Шляхом оцінки значення кровотоку в аорті за допомогою стравохідної доплерографії можна зробити висновок щодо значення серцевого викиду, ґрунтуючись на гіпотезі про постійний розподіл системного кровотоку між верхніми відділами аорти та низхідною аортою. Зазвичай вважається, що кровообіг у низхідній грудній аорті становить близько 70% загального кровотоку [39]. Численні дослідження показали, що вимірювання кровотоку в аорті за допомогою стравохідної доплерографії є надійною методикою стосовно достовірної оцінки серцевого викиду [40]. Однак, як вважає Uemura K. та співав., існує низька обмежень щодо рутинного використання стравохідної доплерографії. Перше обмеження

пов'язане з тим, що розподіл серцевого викиду між верхньою та нижньою частинами артеріального дерева може змінюватися зі змінами гемодинамічного статусу. У зв'язку з цим виявлено кореляцію між змінами середнього артеріального тиску і діаметром низхідної аорти у важкохворих. [40] Таким чином, хоча, місце стравохідної доплерографії під час комплексної гемодинамічної реанімації пацієнтів у критичному стані є сумнівним, метод є цінним інструментом під час періопераційного лікування рідини у хірургічних пацієнтів високого ризику [40]. У цьому відношенні чисельні дослідження продемонстрували, що використання стравохідної доплерографії для цілеспрямованої періопераційної оптимізації гемодинаміки у пацієнтів після процедури трансплантації може використовуватись як цінний метод для оцінки ризику післяопераційної смертності. [40,42]. У важкохворих пацієнтів, за даними Prager R. та співав., езофагеальна доплерографія може бути корисною для оцінки короточасних змін серцевого викиду, передбачення затримки рідини та наростання серцевої недостатності. [46]

На додаток до оцінки серцевого викиду, стравохідна доплерографія дозволяє виміряти інші параметри кровотоку, отримані від сигналу швидкості крові в аорті. Скоригований час кровотоку (FTc) часто використовується як маркер переднавантаження лівого шлуночка в протоколах інфузійної реанімації у пацієнтів з ДКМП під час процедури трансплантації, хоча FTc також залежить від постнавантаження лівого шлуночка [47,51]. Середнє прискорення та пік швидкості є досить надійними маркерами систолічної функції лівого шлуночка. [43].

Імпедансна кардіографія. Це неінвазивна методика, яка дозволяє оцінювати вміст вуглекислого газу (CO₂) від удару до удару на основі аналізу циклічних змін грудного електричного опору, спричинених змінами грудного об'єму крові, які відбуваються під час кожного удару серця. [44] Ожиріння, збільшення об'єму рідини в грудній клітці (набряк легень, плевральний випіт), зміни об'єму крові в грудній клітці, спричинені механічною вентиляцією легень, і серцеві аритмії є основними обмеженнями цієї методики. Надійність цієї

методики була поставлена клініцистами під сумнів, незважаючи на численні удосконалення математичних алгоритмів. [48,54].

На думку авторів, загальними рекомендаціями щодо вибору способу моніторингу у пацієнтів з ДКМП під час процедури трансплантації є застосування різних методів контролю гемодинаміки. Місце стравхідної ехокардіографії має важливе значення для визначення типу порушень гемодинаміки, а у складних хворих пропонується додатково використовувати катетер легеневої артерії. [55]. Хоча звичайне вимірювання серцевого викиду, за даними багаточисельних досліджень, не рекомендується для пацієнтів із складними порушеннями гемодинаміки, проте, рекомендується оцінювати зміни серцевого викиду у відповідь на рідини чи інотропи у тих, а також при підключенні апарату штучного кровообігу. [55]. У пацієнтів із дисфункцією правого шлуночка може бути використаний катетер легеневої артерії [52,55] для вимірювання тиску в ЛА. Основною перевагою транслегеневої термодилуції є її здатність передбачати чутливість до навантаження за допомогою динамічних тестів (PPV, SVV, реакція контуру пульсу СВ на PLR або на оклюзію кінця видиху). Перевага динамічних показників контролю гемодинаміки над статичними в даний час загально визнана. [45].

Методи моніторингу гемодинаміки в пізньому післяопераційному періоді. Традиційна ехокардіографія. Ехокардіографія — це метод візуалізації першої лінії для оцінки пацієнтів з ортотопічною трансплантацією, який надає точну інформацію про анатомію та функцію трансплантата. В той же час, в рекомендаціях ISHLT (International Society for Heart and Lung Transplantation) не вказується точний час ехокардіографічної оцінки для реципієнтів трансплантованого серця і не рекомендують ехокардіографію як альтернативу серійній ендоміокардіальній біопсії під час післяопераційного моніторингу. Тим не менш, ехокардіографія зазвичай використовується, коли існує підозра на відторгнення аллогraftу для моніторингу функції лівого шлуночка. У найближчому післяопераційному періоді ехокардіографія дозволяє ідентифікувати хірургічні ускладнення та ранню дисфункцію алотрансплантата,

тоді як у віддаленому післяопераційному періоді серійні ехокардіографічні дослідження корисні для виявлення гострої реакції відторгнення, а також для контролю систолічного тиску в легеневій артерії. Основна технічна проблема полягає в тому, що в пізньому посттрансплантаційному періоді ехокардіографічні параметри є більш варіабельними, ніж у загальній популяції. Цей факт ускладнює визначення «нормальної» морфології та функції трансплантованого серця та визначення відповідних порогових значень для різних ехокардіографічних параметрів для виявлення дисфункції алотрансплантата [56].

Тому в цій особливій популяції більш корисним є комплексне індивідуальне базове ехокардіографічне дослідження, а також оцінка динаміки ехокардіографічних параметрів під час серійних досліджень, ніж абсолютне значення кожного вимірювання. Таку базову ехокардіографічну оцінку, як вважають Tsujimoto Y. та співав., слід проводити щонайменше через 6 місяців після процедури ортотрансплантації. Раніше після ортотрансплантації, адаптація нового серця до грудного відділу, його інше розташування в грудній клітці, порівняно з рідним серцем і наявність таких факторів, як рання дисфункція алотрансплантата, перикардіальний випіт та інші супутні захворювання (наприклад сепсис, механічні ускладнення ендоміокардіальної біопсії та поліорганна дисфункція) можуть вплинути на зареєстровані ехокардіографічні параметри, знизити чутливість ехокардіографії для виявлення гострої реакції відторгнення під час подальшого спостереження [3,57].

На думку експертів, оскільки серце донора нормального розміру, воно менше, ніж розширене серце первісного реципієнта; отже, воно розташований більш медіально в середостінні та має тенденцію обертатися за годинниковою стрілкою. Завдяки цій ротації та медіальному зміщенню у деяких пацієнтів стандартні трансторакальні зображення отримують із нестандартних положень датчика, що варіюється від пацієнта до пацієнта [58].

Стандартний протокол ехокардіографічної оцінки повинен включати двовимірну (2D), а також спектральну та кольорову доплерографію. У разі

аномалій геометрії або функції трансплантата часто потрібні додаткові види та отримання. У всіх дослідженнях необхідно виміряти розміри чотирьох серцевих камер і великих судин, оцінити функцію ЛШ і ПШ, оцінити функцію серцевого клапана, оцінити систолічний тиск у легеневій артерії та описати перикард. Для вирішення конкретних клінічних питань і підвищення чутливості при виявленні морфо-функціональних змін у трансплантованому серці, лабораторії, які володіють технікою та досвідом їх використання, можуть використовувати ехокардіографічні методи [58].

Роль спекл-трекінг доплерографії і тканинного доплеру у віддаленому післяопераційному періоді. Деформація та швидкість деформації (SR) є показниками спекл-трекінг доплерографії. Перша оцінка деформації та SR була отримана з даних швидкості дифузійного тензорного зображення (DTI), і кілька досліджень оцінювали діагностичну точність цих параметрів у пацієнтів з ортотопічною трансплантацією серця [23].

Загалом, у більшості досліджень виявлено [14], що навіть якщо звичайне ехокардіографічне обстеження і катетеризація правих відділів серця не виявили суттєвих змін порівняно з попередніми дослідженнями, глобальна поздовжня пікова систолічна деформація була знижена у пацієнтів із гістологічно підтвердженою гострою реакцією відторгнення. Крім того, сегментарна поздовжня деформація була зменшена в сегментах ЛШ, що показало аномалії індукованого руху стінки під час стрес-тесту. Це можна пояснити тим фактом, що регіональні зміни, спричинені частковим відторгненням, можуть бути недостатньо великими, щоб змінити глобальні показники функції ЛШ, оскільки відторгнення може бути нерівномірним процесом.

Автори виявили [14], що систолічний радіальний пік був значно знижений у групі з відторгненням, підтвердженим ендоміокардіальною біопсією. Проте, лише регіональне розтягнення бічної стінки лівого шлуночка було прогностичним при гострій реакції відторгнення, проте не розтягнення перетинки, ймовірно, через парадоксальний рух перегородки, який є поширеним після кардіохірургічного втручання [14]. Було доведено, що ця методика є

точною для кількісної оцінки деформації міокарда трансплантованого серця, і дане положення вже підтверджено на спеціальній групі пацієнтів як ранній маркер дисфункції міокарда [14].

Дослідження Eleid et al. [49] було першим, хто використав спекл-трекінг доплерографію для оцінки функції міокарда у пацієнтів з ортотопічною трансплантацією. Під час 3-річного спостереження за 51 пацієнтом з ортотопічною трансплантацією серця вони змогли продемонструвати, що всі пацієнти показали зниження поздовжнього стрейну одразу після трансплантації серця, але ті, у кого регіональна скоротливість (longitudinal Straine) не покращилася під час спостереження, мали більшу частоту смерті та серцевих подій [50,59].

Тим не менш, ці дослідження підтверджують, що значення поздовжньої деформації залишаються стабільними (навіть якщо нижчі в абсолютних значеннях порівняно із загальною популяцією) впродовж багатьох років, і тому зниження з часом таких параметрів слід інтерпретувати як патологію. Відповідно, Lisi et al. описав випадок підтвердженої біопсією гострої реакції відторгнення, пов'язаної зі значним зменшенням поздовжньої, радіальної та периферичної деформації без змін інших ехокардіографічних параметрів і повним відновленням параметрів деформації міокарда після відповідної імуносупресивної терапії [60].

У підсумку можна сказати, що гемодинамічні проблеми пацієнтів під час трансплантації серця зводяться до денервації серця, транзиторної серцевої дисфункції, легеневої гіпертензії, невідповідності розмірів донора та реципієнта [61,62]. Незважаючи на те, що моніторинг гемодинаміки постійно розвивається в напрямку неінвазивних методів у режимі реального часу, ідеального пристрою для моніторингу гемодинаміки під час трансплантації серця наразі не існує [45]. Вибір відповідної методики варіюється від пацієнта до пацієнта та залежить від: 1) конкретних клінічних питань; 2) поточної клінічної ситуації (ступінь порушень гемодинаміки та серцевої дисфункції); 3) супутні серцево-судинні захворювання; 4) ступінь точності вимірювань; 5) досвід роботи лікаря з

конкретними технічними засобами. Найбільш інвазивні методи (катетер легеневої артерії і транспульмональні термодилуційні монітори) забезпечують найбільшу кількість відповідних параметрів. Поглиблений моніторинг гемодинаміки, із залученням кількох засобів вимірювання, слід призначати для більш важких пацієнтів з вираженими порушеннями гемодинаміки, особливо тих, хто має супутнє асоційоване ураження легень та/або серцеву дисфункцію. [45] Некалібровані монітори для контролю серцевого викиду та стравохідний доплер мають знайти своє місце в операційній, оскільки ці пристрої можна використовувати в цілеспрямованому терапевтичному підході під час і після операції. [63].

Також варто додати, що інтраопераційна черезстравохідна ехокардіографія рекомендується також як негайна післяопераційна процедура після трансплантації серця для оцінки систолічної функції. Інвазивний моніторинг артеріального тиску, центрального венозного тиску, тиску в легеневій артерії, тиску заклинювання легеневих капілярів, серцевого викиду та насичення киснем також слід проводити одразу після трансплантації. [81].

1.3. Оцінка групи донорів, їх кондиціонування та підготовка до оперативного втручання.

Процес оцінки донора, згідно існуючих рекомендацій, починається з детального збору анамнезу та фізичного огляду, зосереджуючись на причині смерті, історії хвороби, зрості та вазі донора. Основні лабораторні дослідження, включають загальний аналіз крові, метаболічний статус пацієнта, визначення групи крові АВО та серологічні дослідження на віруси (гепатити В і С, вірус імунодефіциту людини [ВІЛ], вірус Т-клітинної лейкемії людини, вірус Епштейна-Барра [EBV] і цитомегаловірус [CMV]), впорядковані. Додаткові дослідження включають рентген грудної клітки, електрокардіографію в 12 відведеннях та ехокардіографію. Тобто пацієнт з мертвим мозком повинен відповідати певним мінімальним критеріям, щоб вважатися донором для

трансплантації серця. Однією з важливих рекомендацій є вік до 55 років, хоча старші донори можуть вибірково розглядатися для важкохворих або літніх реципієнтів. Початкову ехокардіограму отримують для виявлення серйозних структурних захворювань серця, таких як гіпертрофія або дисфункція лівого шлуночка (ЛШ), оклюзійна хвороба коронарних артерій, дисфункція клапанів і вроджені аномалії. Зазвичай, ехокардіографічне дослідження надає усю необхідну інформацію [64]. Ангіографію проводять у кількох країнах для виключення значної ішемічної хвороби серця у чоловіків-донорів старше 45 років і жінок-донорів старше 50 років; однак її також можна проводити у молодших пацієнтів із кількома факторами ризику ішемічної хвороби серця. Пацієнти з активними злоякісними пухлинами (за винятком немеланоцитарного раку шкіри та деяких ізольованих пухлин головного мозку) або важкі системні інфекції зазвичай є критерієм виключення. Інфекції ВІЛ та гепатит В і С є перешкодою для донорства [65].

Вирішення проблеми донорства за рахунок розширення критеріїв.

Наразі менше 50% потенційних донорів органів, згідно низьки оглядів та метааналізів, стають справжніми донорами, тому актуальним питанням є розширення критеріїв та показань до використання донорських органів [71,80]. Зокрема, центри трансплантації тепер використовують донорські серця з розширеними критеріями, що дозволяє зіставляти реципієнтів із вищим ризиком із донорами з вищим ризиком. До критеріїв реципієнтів підвищеного ризику відносяться вік більше 65 років, ниркова недостатність, захворювання периферичних судин та неконтрольований діабет. Ретроспективний огляд 2881 потенційних донорів органів з 2001 по 2008 рік показав наступні предиктори виключення потенційних донорів: вік більше 50 років, жіноча стать, смерть внаслідок порушення мозкового кровообігу, гіпертонія, цукровий діабет, позитивний результат аналізу тропоніну, дисфункція ЛШ (ФВ ЛШ <50%), регіональні аномалії руху стінки та гіпертрофія ЛШ [117]. Інші поточні зусилля щодо збільшення кількості донорів включають покращення ідентифікації, отримання більшої кількості згод, розширення критеріїв відбору донорів,

максимізацію функції донорського серця та використання механічних опорних пристроїв як додаткового підходу до донорства органів. Подолання культурних проблем слід розглянути для розширення кількості донорів також у країнах Азії [89].

Донорство після гострої недостатності кровообігу. Нещодавно концепція донорства після смерті від недостатності кровообігу була успішно використана для відбору на трансплантацію серця у відповідності до спроб розширити пул донорів, що відображено в багатьох дослідженнях [70,82]. При гострій недостатності кровообігу вилучення органів з метою трансплантації відбувається у пацієнтів, смерть яких діагностована та підтверджена за допомогою кардіореспіраторних критеріїв. Асистолія повинна бути підтверджена впродовж принаймні 5 хвилин, щоб оголосити смерть, але цей час очікування відрізняється в різних країнах. Щоб звести до мінімуму ішемічне пошкодження органів при гострій недостатності кровообігу, намагаються обмежити час холодної ішемії за допомогою використання платформи для перфузії серця *ex vivo*, яка підтримує донорське серце в теплому стані, що б'ється перед трансплантацією. У дослідженні Iyer A. та співав., для оцінки безпеки перфузії *ex vivo* 130 пацієнтів були рандомізовані для отримання донорських сердець, збережених або перфузією *ex vivo*, або стандартним холодним зберіганням. Не було різниці в 30-денних показниках виживаності пацієнтів і трансплантатів або серйозних побічних ефектів [84,87]. Окрім того, триває фаза III клінічного випробування, Міжнародне випробування для оцінки безпеки та ефективності портативної системи догляду за органами (OCS™, TransMedics, Андовер, Массачусетс, США) Серце для збереження та оцінки розширених критеріїв донорських сердець для трансплантації, запропонує глибше розуміння корисності цієї платформи [113].

Патофізіологічні основи трансплантованого серця. Хірургічне видалення серця донора призводить до негайної денервації як симпатичних, так і парасимпатичних нервових волокон. На думку фізіологів, денервація серця після трансплантації є клінічно важливою, оскільки вона пояснює, чому реципієнти не

можуть відчувати стенокардію через ішемію, але можуть мати брадикардію та гіпотензію, пов'язану з інфарктом нижньої стінки після процедури [69,78,85]. Серцева денервація також відповідає за зниження здатності до фізичних навантажень на ранніх стадіях після трансплантації і пов'язана з більш повільним збільшенням частоти серцевих скорочень під час фізичних вправ, оскільки в даному випадку першорядне значення в регуляції матимуть позасерцеві циркулюючі катехоламіни. Серцева денервація також пояснює відсутність нічного зниження артеріального тиску та більш високу частоту серцевих скорочень у стані спокою на початкових етапах після трансплантації. Оскільки денервація серця виснажує запаси катехоламінів у серцевому м'язі, реципієнти можуть відчувати більше аритмічних нападів через залежність від циркулюючих катехоламінів [88].

Щоб компенсувати хронотропний резерв, як вважає Christensen АН. та співав., денероване серце повинно збільшити свій ударний об'єм, щоб збільшити серцевий викид, навіть під час легкого фізичного навантаження. Реципієнти трансплантованого серця мають значно нижчий піковий об'єм споживання кисню порівняно з пацієнтами без трансплантації серця. Фізичні тренування покращують фізичну здатність реципієнтів після трансплантації серця шляхом адаптації периферичної регуляції та хронотропної реакції [74].

Особливості фармакотерапії у реципієнтів в ранньому післяопераційному періоді. Застосування бета-блокаторів після процедури трансплантації має дещо інше фізіологічне підґрунтя, так як мова іде про денероване серце. Бета-блокатори помітно знижують толерантність до фізичного навантаження реципієнтів після трансплантації серця, тому їх слід уникати, де це можливо. Атропін і дигоксин не впливають на денероване серце і не повинні використовуватися для лікування аритмій у пацієнтів після трансплантації серця [68,77].

Також, як вважає Huang Y. та співав., дисфункцію правого шлуночка можна лікувати за допомогою легневих вазодилататорів, таких як інгаляційний оксид азоту, силденафіл та аналоги простацикліну, для зниження опору

легеневих судин. Дисфункція синусового вузла є поширеною після трансплантації, що призводить до посттрансплантаційної брадикардії, яку можна лікувати хронотропними препаратами або тимчасовою стимуляцією. Рідко може знадобитися постійна кардіостимуляція. Тахіаритмії потребують негайного обстеження та подальшої верифікації, і їх можна лікувати препаратами, що контролюють ЧСС, такими як дилтіазем або аміодарон. Дигоксин не є ефективним для контролю частоти фібриляції передсердь у денервованому серці, оскільки для зниження частоти серцевих скорочень потрібен інтактний блукаючий нерв. Порушення функції нирок є поширеним явищем у перші 24–48 годин після трансплантації. Тому постійна оцінка діурезу в ранньому післяопераційному періоді має вирішальне значення [83].

Ускладнення раннього післяопераційного періоду. Первинна дисфункція трансплантата. Рання дисфункція алотрансплантата може бути частим явищем в інтраопераційному періоді або розвинутися впродовж 24 годин після трансплантації. Це може проявлятися як дисфункція ЛШ, ізольована дисфункція ПШ або бівентрикулярна дисфункція, пов'язана зі значним підвищенням 30-денної та 1-річної смертності [73]. Вторинна дисфункція трансплантата може виникнути внаслідок процедурних факторів. Причини включають гіпергостре відторгнення та надмірне навантаження об'ємом або тиском на правий шлуночок. Нерозпізнана легенева гіпертензія у реципієнта може призвести до недостатності ПШ одразу після імплантації. Значна інтраопераційна кровотеча може призвести до великої потреби в переливанні препаратів крові, і, як наслідок, об'ємного перевантаження та дисфункції правого шлуночка.

PGD (primary graft dysfunction) або первинна дисфункція трансплантата, за даними клініцистів, наразі визначається як дисфункція ЛШ, ПШ або бівентрикулярна дисфункція, яка виникає впродовж 24 годин після операції та не пов'язана з причиною гіпергострого відторгнення, легеневою гіпертензією або неконтрольованою інтраопераційною кровотечею, що потребує масивних переливань препаратів крові та тривалого часу ішемії трансплантата [66,76]. Опитування 47 міжнародних центрів трансплантації серця показало, що частота

PGD становить 7,4%. Смертність серед пацієнтів, зазначених у цьому дослідженні, становила 30% через 30 днів і 35% через 1 рік. Найпоширенішими причинами 30-денної смертності були поліорганна недостатність у 70% пацієнтів, недостатність трансплантата у 20% і сепсис у 10%. Хоча етіологія PGD недостатньо вивчена, існує думка, що існуюча донорська хвороба серця, пошкодження серця донора під час смерті мозку, ішемія під час процесу відновлення органу, збереження та повторної імплантації, а також реперфузійне пошкодження відразу після повторної імплантації алотрансплантату і звільнення аортального перехресного затискача можуть сприяти розвитку PGD. Загальний час ішемії понад 4 години асоціюється з підвищеним ризиком PGD [8]., а серця від літніх донорів більш сприйнятливі до ішемічного пошкодження [72]. Пошкодження алотрансплантата може бути тимчасовим (оглушення міокарда), у деяких випадках оглушення міокарду може тривати від 12 до 24 годин після трансплантації. Проте некроз та інші ознаки ішемічного ураження можна побачити в біопсійних зразках.

Варіанти лікування PGD включають використання високих доз інотропних агентів для підтримки функції ЛШ і ПШ, а також використання оксиду азоту при дисфункції ПШ. Якщо медичне лікування не покращує гемодинаміку пацієнта, рекомендується ранній початок ВАБК, ЕСМО або тимчасова імплантація VAD (Ventricular assist device) до розвитку поліорганної недостатності. Функція трансплантата відновлюється у багатьох пацієнтів через кілька тижнів, але повторна трансплантація є варіантом для деяких пацієнтів зі стійкою дисфункцією трансплантата [67,75].

Висновки до розділу 1:

1. Таким чином, проаналізувавши роботи останніх років, можна зробити висновок, що на сьогоднішній день визначається дефіцит донорських органів, в зв'язку з чим в великій кількості випадків трансплантації підлягають органи від

маргінальних донорів, а кондиціонування таких донорів та їх органів являється актуальним і до кінця не вирішеною задачею.

2. ДКМП в теперішній час являється захворюванням з високим відсотком летальності при природнім плином течії захворювання і на сьогоднішній день «золотим» стандартом який дозволяє покращити функціональний стан хворих с ДКМП являється ТС, котра в свою чергу є єдиною життєздатною альтернативою.

3. При оцінці функціонального стану реципієнтів на ТС враховується їх знижена працездатність, зниженна ФВ, функціональні зміни в легенях у вигляді формування ЛГ, що надає суттєвий вплив на гемодинаміку після ТС та потребує допоміжного моніторингу в після операційному періоді.

4. Гемодинамічний моніторинг при проведенні ТС має ряд суттєвих недоліків (інвазивність, збільшенню відсотка тромбоемболічних ускладнень, збільшена можливість інфікування, обмеженість в параметрах вимірів) і потребується в додатковому удосконаленні, до того ж велика кількість суттєвих методик моніторингу говорить про відсутність «золотого» стандарту моніторингу системної гемодинаміки при ТС.

5. Хоча на сьогодні зарубіжні автори пропонують протоколи кондиціонування донорів перед експлантацією серця, однак особливості травми і часу до констатацію смерті мозку можуть накладати суттєві сліди на тактику ІТ яка потребує удосконалення, до того ж в сучасній медичній літературі відсутній аналіз стану донора до проведення ТС.

6. Ускладнення у ранній після операційний період при ТС можуть досягати по даним різних авторів до 7,4% і в основному пов'язана з недостатністю моніторингу та відсутністю необхідних даних для прийняття клінічних рішень, що потребує додаткових вивчень цього питання та розширення області реєстрованих показників.

РОЗДІЛ 2

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ПАЦІЄНТІВ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Загальноклінічна характеристика обстежених пацієнтів

Дисертаційне дослідження проводилось відповідно до головних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (2000 року) і наказу МОЗ України №282 від 17.05.2006. Протокол дослідження схвалений комісією з біомедичної етики Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика. До включення у дослідження усі хворі яким планувалась операція з трансплантації серця та родичі донорів у яких відбувалась експлантація серця, підписали інформовану згоду приймати участь у дослідженні.

Дана клінічна характеристика заснована на роботі ретроспективним та проспективним аналізами результатів обстеження 38 хворих з діагнозом ДКМП (дилатаційна кардіоміопатія), які перебували на лікуванні оперативним втручанням, а саме ортотопічна трансплантація серця у ДУ "Інститут серця" МОЗ України.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були:

- Пацієнти чоловічого та жіночого роду з підтвердженим діагнозом ДКМП.
- Підписана пацієнтами інформована форма на згоду у дослідженні.

Вік пацієнтів коливався від 21 років до 66 років (середній показник $43,5 \pm 22,5$) Пацієнтів чоловічого роду 92,1% (35 чоловік), та осіб жіночої статі 7,9% (3 пацієнтки).

Основні характеристики пацієнтів, які увійшли в досліджувану групу, представлені в таблиці 1

Клінічна характеристика пацієнтів досліджуваної групи (N = 38).

	стать загально		
	стать загально	чоловіків	жінок
1	2	3	4
К-сть пацієнтів	38	35	3
Вік, роки	Від 21 до 66 (43,5±22,5)	Від 23 до 66 (44,5±21,5)	Від 21 до 26 (23,5±2,5)
Час від дня операції до виписки, дні	Від 19 до 186 (102,5±83,5)	Від 19 до 59 (39±20)	Від 68 до 186 (127±59)
Зріст, см	Від 160 до 196 (178±18)	Від 171 до 196 (183,5±12,5)	Від 160 до 178 (169±9)
Вага, кг	Від 44 до 114 (79±35)	Від 67 до 114 (90,4±23,6)	Від 44 до 73 (58,5±14,5)
ІМТ, сер.од.	Від 17,1 до 38,9 (28±10,9)	Від 22,9 до 38,9 (30,9±8)	Від 17,1 до 23,04 (20,04±3)

При опитуванні пацієнтів за якість свого життя (за опитувальником Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire, (KCCQ), опублікованого J. Spertus, після постановки їм діагнозу ДКМП, відмічалось, що 33 пацієнтів (86,8%) оцінили якість свого життя за останні два тижні як низьку (37), решта 5 пацієнтів (13,1%) – як середню (60)

До поступлення у відділення для операції по трансплантації серця, усі пацієнти багаторазово перебували на лікуванні в стаціонарах, однак медикаментозне лікування вичерпало останні можливості і пацієнти вже перестали відчувати покращення після проведеного лікування.

На момент поступлення пацієнтів в клініку стан 34 хворих (89,4%) був важким та у 4 пацієнтів (10,6%) стан відмічався як середньої тяжкості (за шкалою Killip): пацієнти мали скарги на задишку при мінімальному фізичному

навантаженні і в спокої (38 випадків (100%)), повна АВ-блокада лівої ніжки пучка Гіса зустрілась у 3 випадки (7,8%), периферичні набряки (7 випадків (18,4%)), асцитом (2 випадки (5,2%)), хронічну втому (38 випадків (100%)). Перебої в роботі серця відзначали 21 (55,2%) пацієнтів.

Систолічний артеріальний тиск при поступленні коливався в межах від 85 до 130 мм.рт.ст. (середнє значення $105,24 \pm 24,4$ мм.рт.ст.), діастолічний - 54 до 80 ($64,37 \pm 11,2$ мм.рт.ст.). Частота серцевих скорочень (ЧСС) була в межах від 54 до 114 уд/хв. (в середньому $78,6 \pm 23,6$ уд/хв.)

На фоні тяжкості свого захворювання, майже всі пацієнти втратили працездатність, і перейшли на II групу інвалідності. Провідні симптоми захворювання обстежених пацієнтів представлені в таблиці 2

Таблиця 2.

Провідні симптоми захворювання у обстежених пацієнтів (N = 38).

Клінічні симптоми	Показники
Задишка при мінімальному фізичному навантаженні та в спокої	38 (100%)
Повна АВ-блокада лівої ніжки пучка Гіса	3 (15%)
Периферичні набряки	7 (35%)
Хронічна втома	38 (100%)
Асцит	2 (10%)
Перебої в роботі серця	21 (85%)

На ЕКГ (електрокардіографія) апаратом Heart Screen 80G ver. HS80G-L1 (Угорщина) відзначалось ознаки низького вольтажу комплексу QRS (особливо в грудних відведеннях) ≤ 1.0 мВ та амплітуди комплексу QRS у відведеннях від кінцівок ≤ 0.5 мВ. Визначалися патологічні зубці Q в II, III, aVF та загостреного симетричного зубця T що є відображенням некоронарного некрозу та фіброзу міокарду.

Також під час ЕКГ реєструвалися ознаки порушення ритму та провідності. Найбільш часто зустрічалася миготлива аритмія та шлуночкова екстрасистоля, блокада лівої ніжки пучка Гіса (ЛНПГ) та її передньо-верхньої гілки, а також поодинокі фіксації блокади правої ніжки пучка Гіса (ПНПГ) дані представлені у таблиці 3.

Синусова тахікардія зустрічалась у 7 хворих (18,4%), миготлива аритмія у 14 пацієнтів (36,8%), у 7 випадках реєструвалась шлуночкова екстрасистоля (18,4%). Усі дані представлені у таблиці 3.

Серед порушень провідності відмічалось блокада лівої ніжки пучка Гіса (ЛНПГ) у 3 пацієнтів (7,8%), у 2 (5,2%) передньо-верхньої гілки, та у 2 пацієнтів (5,2%) блокада правої ніжки пучка Гіса (ПНПГ). Усі дані представлені у таблиці 3.

Таблиця 3.

Дані ЕКГ дослідження пацієнтів обстежуваної групи (N = 38).

ЕКГ – ознаки	Кількість пацієнтів N=38
Синусовий ритм	3 (7,8%)
Синусова тахікардія	7 (18,4%)
Миготлива аритмія	14 (36,8%)
Шлуночкова екстрасистоля	7 (18,4%)

Повна блокада ЛНПГ	3 (7,8%)
Блокада передньо-верхньої гілки ЛНПГ	2 (5,2%)
Блокада ПНПГ	2 (5,2%)

У 38 осіб (100%) була виявлена супутня патологія, яка погіршувала стан та посилювала перебіг основного захворювання, представлена у таблиці 4.

Таблиця 4.

Супутня патологія у хворих обстежуваної групи (N = 38).

Захворювання	Абс.	%
<i>Серцево-судинна патологія</i>		
Гіпертонічна хвороба	5	13,2
Ішемічна хвороба серця	5	13,2
Варикозна хвороба вен нижніх кінцівок	5	13,2
Тромбоемболія легеневої артерії	2	5,3
Дисліпідемія	9	23,6
Ожиріння	6	15,7
<i>Захворювання шлунково-кишкового тракту</i>		
Ерозивний гастрит	13	34,2
Хронічний дуоденіт	6	15,7
Виразкова хвороба	4	10,5
Гастроєзофагальна рефлюксна хвороба	2	5,3
Хронічний панкреатит	1	2,8
<i>Хвороби респіраторної системи</i>		
Емфізема легень	1	2,8

Хронічне обструктивне захворювання легень	6	15,7
Хронічний бронхіт	4	10,5
Бронхіальна астма	1	2,8
<i>Хвороби опорно-рухового апарату</i>		
Остеоартроз великих суглобів	5	13,2
Остеопороз	2	5,3
Дегенеративно-дистрофічні захворювання хребта	7	18,4
<i>Захворювання органів зору</i>		
Катаракта	3	7,8
Міопія	1	2,6
<i>Ендокринні захворювання</i>		
Аутоімунний тиреоїдит	2	5,3
Цукровий діабет 2 типу	1	2,6
<i>Патологія сечостатевої системи</i>		
Хронічний пієлонефрит	1	2,6
Хронічна хвороба нирок	1	2,6
Хронічний простатит	3	8,6
Доброякісна гіперплазія передміхурової залози	4	11,4
<i>Гематологічні захворювання</i>		
Залізодефіцитна анемія	2	5,3
Анемія хронічного захворювання	1	2,6

При Ro-ОГК в 65,7% випадків (25 хворих) відмічалось тотальне збільшення серця, а у 13 випадках (34,2%) визначалося збільшення розмірів серця за рахунок лівих відділів. Кардіо-торакальний індекс (КТІ) знаходився в межах від 0,61 до 0,79 (в середньому $0,64 \pm 0,004$). Внаслідок переважної

міогенної дилатації шлуночків (більше лівого шлуночка), тінь серця мала кулясту форму, а у бічній і косій проекціях тінь серця займала значну частину ретростернального і ретрокардіального простору.

Ехокардіографічні параметри систолічної та діастолічної функції ЛШ, виміряні за допомогою трансторакальної Ехо-КГ, представлені в таблиці 5.

Таблиця 5

Ехокардіографічні параметри обстежених хворих.

ЕХО - КГ	Показники (середній)
ФВ %	Від 14% до 29% (18±4,4)
КДО, мл	Від 148 мл до 530мл (340±67,8 мл)
О ЛП, см	Від 3,5 см до 6,0 см (4,2 ±1,1 см)
ЛГ, mmHg	Від 28 мм.рт.ст до 70мм.рт.ст. (44 ± 9,7мм.рт.ст.)
КСР, см	Від 3,8 см до 7,2 см (4,6 ± 0,95 см)
КДР, см	Від 9,5 см до 5,0 см (6,6 ± 2,2 см)
КСО, мл	Від 40 мл до 294 мл (167 ± 38,7 мл)

Примітка: ЕХО - КГ – ехокардіографія; ФВ – фракція викиду; КДО – кінцево-діастолічний об’єм; ОЛП – об’єм лівого передсердя; ЛГ – легенева гіпертензія; КСР – кінцево-систолічний розмір ; КДР – кінцево-діастолічний розмір; КСО – кінцево-систолічний об’єм;

Як можна побачити з вищенаведених даних у таблиці 5, у всіх хворих при поступленні у відділення мало місце значне зниження насосної функції ЛШ і рестриктивний тип діастолічної дисфункції, що характеризується зменшенням максимальної швидкості хвилі раннього діастолічного наповнення, так званої “Е хвилі”, та часу уповільнення ранньодіастолічного трансмітрального кровотоку (DT), які є потужними та незалежними предикторами несприятливого перебігу та подальшого оперативного втручання.

Аналізуючі отримані дані які наведені вище при ехокардіографічному дослідженні, було визначено, що при обстеженні пацієнтів, що поступили для трансплантації серця, спостерігалася крайня ступінь зміни ехокардіографічних показників, що відображалось в збільшенні об’ємів та розмірів порожнин серця майже в 2 рази, в 1,5 - 2 рази була збільшена маса міокарда, критично знижена

систолічна функція ЛШ, порушена його діастолічна функція, а усі хворі за тяжкістю свого стану були віднесені до кандидатів на трансплантацію серця.

Слід зазначити, що всі хворі перебували на медикаментозному лікуванні, яке включало в себе прийом інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту або інгібітори рецепторів ангіотензину-II, прийом β -адреноблокаторів, антагоністів альдостерону, діуретики.

У 29 реципієнтів (76,3%), була інотропна підтримка на передодні оперативного втручання, підтримка препаратом норадреналін $0,41 \pm 0,23$ мкг/кг/хв. мали 5 пацієнтів (13,1%), добутамін з дозою $4,43 \pm 1,07$ мкг/кг/хв. використовувався у 16 реципієнтів (42,1%), препарат левосимендан був використаний з дозою $0,1 \pm 0,03$ мкг/кг/хв у 8 пацієнтів (21,1%)

Всім пацієнтам було проведено хірургічне лікування – трансплантація серця.

2.2 Методи дослідження та оцінки функціонального стану серця та системної гемодинаміки

Підготовка пацієнтів до оперативного втручання відбувалась від доби до 6-8 годин безпосередньо до подачі хворого у операційну. Обстеження хворих проводилося згідно з розробленими нами протоколами.

2.2.1 Фізикальні і загальноклінічні методи дослідження

У кожного хворого були зібрані скарги, анамнез основного захворювання та супутньої патології шляхом опитування. Особлива увага приділялася тривалості і динаміки перебігу захворювання до госпіталізації.

Всім хворим проводили антропометричні дослідження (визначення зросту і ваги). Зовнішній огляд, аускультация, перкусія серця, легенів і печінки.

Усі пацієнти для оцінки їх якості життя та динаміки клінічного стану заповнювали анкетування спеціально розроблений для хворих з ДКМП Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) посилення на анкету

[<https://cvam.com/wp-content/uploads/2019/07/KCCQ-Questionnaire.pdf>]. Усі бали КССQ оцінюються за шкалою від 0 до 100 і зазвичай підсумовуються в 25-бальному діапазоні, де бали представляють стан здоров'я таким чином: від 0 до 24 - від дуже поганого до поганого; від 25 до 49 - від поганого до середнього; від 50 до 74 - від середнього до хорошого; і від 75 до 100 - хорошого до відмінного. За даними анкети оцінювалась динаміка якості життя хворих на фоні медикаментозного лікування до лікування хірургічним методом. Прогностичними несприятливими вважалися результати, що не перевищують 49 балів. Добрими вважалися результати що відповідали 75 - 100 балам.

Реципієнти під час опитування безпосередньо після поступлення на оперативне втручання ортотопічної трансплантації серця мали результати як дуже поганий стан 12 пацієнтів (31,5%), до погано стану по даним анкети відносилось 18 пацієнтів (47,3%), та у 8 реципієнтів (21,2%) стан визначався як середній.

Лабораторні дослідження, проводилися в динаміці за загальноприйнятими методиками з оцінкою загального аналізу крові та сечі, визначенням вмісту електролітів, загального білка, АЛТ, АСТ, білірубину, креатиніну. Для оцінки стану системи згортання крові проводили дослідження коагулограми і визначали рівень протромбінового індексу.

Кожному пацієнту проводилась трансторакальна Ехо-КГ (ФВ, КДО, ЛП, ЛГ, КСР, КДР, КСО) апаратом Mindray TE7 (Китай), з використанням секторних фазованих датчиків з частотою 1,3 до 4,7 МГц, та використання секторного фазованого черезстравохідного датчика з діапазоном частот 1,9 до 8,2 МГц. у зв'язку з недостатньою ехолокацією серця деяких зон при використанні трансторакальних Ехо-КГ та для використання інтраопераційного контролю. У всіх датчиках для сканування використовувався комбінований режим, як одномірний так і двомірний Ехо-КГ, та режим безперервного доплер Ехо-КГ сканування.

Інтраопераційні дослідження включали в себе лабораторні дослідження артеріальної крові з допомогою апарату ABL 800 FLEX (Данія) (кислотно-

лужний стан та газовий стан крові: pH, pCO₂, pO₂; Метаболіти: Lactat; глюкоза крові), моніторинг (частота серцевих скорочень (ЧСС), артеріальний тиск (АТ), центральний венозний тиск (ЦВТ), SpO₂) апаратом Mindray BeneVision N17 (Китай), церебральна та соматична оксиметрія проводилася з допомогою апарату INVOS Medtronic (США), яка дозволила проводити моніторинг стабільності мозкового та периферичного кровообігу неінвазивним способом у реальному часі.

Технологія PiCCO (Pulse index Continuous Cardiac Output) яка проводилася на моніторі Mindray BeneVision N17 (Китай) з допомогою набору PiCCO (Німеччина) пульсіокат 5F з технологією транспульмонарної термоделюції з виміром показників серцевий індекс (CI), серцевий викид (СВ), глобально кінцево-діастолічний об'єм (ГДКО), індекс глобально кінцево-діастолічного об'єму (ІГДКО), позасудина вода легень (ПСВЛ), індекс позасудинної води легень (ІПСВЛ), системний судинний опір (ІССС), глобальна фракція вигнання (ГФІ).

Техніка постановки катетера PiCCO відбувалась за допомогою катетеризації променевої артерії 5F катетером з провідником. Перед катетеризацією виконувався тест Аллена, надаючи сильний оклюзійний тиск на променеву, так і на ліктьову артерії, пацієнт стискає кулак протягом декількох секунд, доки шкіра долонні не побіліє. Далі пацієнт розжимає кулак, після чого тиск в ліктьовій артерії скидається, зберігаючи при цьому оклюзію променевої артерії, тим самим визначається час який необхідний для наповнення долонних капілярів. Аномальний результат тесту Аллена визначився якщо час відновлення становив більше 10 секунд.

2.3 Загально клінічна характеристика обстежених донорів

Констатація смерті мозку потенційних донорів проводилася згідно наказу МОЗ України від 09 листопада 2020 року №2559 який зареєстровано в Міністерстві юстиції України 18 грудня 2020 року за №1260/35543, для

ознайомлення додається посилання [<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1260-20/sp:dark?dark=0#Text>][93].

Після констатації смерті мозку та отримання письмового дозволу родичів на експлантацію серця, проведенні обстеження 20 донорів віком від 21 року до 53 років. Із обстежених пацієнтів 85% донорів були чоловічого роду, в той час як донорів жіночого роду було 15%. Причини які призвели до констатації смерті мозку у 35% випадках був геморагічний інсульт, в 65% причиною констатації смерті мозку стала закрыта черепно-мозкова травма. Термін часу на який було надано дозвіл на експлантацію серця від констатації смерті мозку, тривав від 3 годин до 72 годин. Характеристика обстежених донорів представлена у Таблиці 2.3.1

Таблиця 2.3.1

Клінічна характеристика обстежених донорів.

Характеристика	Група (n=20)
Стать:	
- чоловіча	17 (85%)
- жіноча	3 (15%)
Середній вік, (років)	32,3±11,2 (21-53)
Причини смерті мозку:	
- геморагічний інсульт	7 (35%)
- ЗЧМТ	13 (65%)
Тривалість часу від констатації смерті мозку до дозволу на застосування трансплантації анатомічних матеріалів людини, (годин)	22,1±4,1 (3 – 72)

Примітки: ЗЧМТ – закрыта черепно-мозкова травма;

У 45% донорів стан на момент констатації смерті мозку оцінювався як дуже тяжкий за шкалою Killip, до тяжкого стану відносилися 35% донорів та середній стан був констатований у 20% донорів.

Всім донорам перед початком операції по експлантації донорського серця було виконано трансторакальна Ехо-КГ (ФВ, СІ) апаратом Mindray TE7 (Китай), з використанням секторних фазованих датчиків з частотою 1,3 до 4,7 МГц.

Для характеристик стану донора оцінювалися такі показники, як: артеріальний тиск (АТ), частота серцевих скорочень (ЧСС), фракція викиду (ФВ), серцевий індекс (СІ), центральний венозний тиск (ЦВТ).

Частота серцевих скорочень у донорів під час обстеження варувала в межах $104 \pm 14,2$ уд/хв., артеріальний тиск, котрий неперервно вимірювали за допомогою катетеризації променевої артерії, складав: АТс в межах $104,3 \pm 11,2$ мм. рт. ст., АТд - $64,6 \pm 10,4$ мм. рт. ст., а АТср. коливався у межах $73,2 \pm 10,8$ мм. рт. ст.. Для вимірювання центрального венозного тиску (ЦВТ) відбувалась катетеризація внутрішньої яремної вени катетером Arrow 7F триканальний (США). При цьому показники ЦВТ знаходились в межах $6 \pm 1,1$ мм.рт.ст., всі показники вимірювалися за допомогою монітору Mindray BeneVision N17 (Китай).

Лабораторні дослідження, проводилися в динаміці за загальноприйнятими методиками з оцінкою показників газів крові рН (кислотність крові), PO_2 (парціальний тиск кисню), CO_2 (вуглекислий газ крові), оцінкою показників гемоглобіну та альбіміну, лактату, тропоніну, показників креатиніну, дефіцит основ, глюкози крові. Біохімічні аналізи донорів показали що показники лактату коливались в середньому $2,84 \pm 1,21$ ммоль/л. Показники тропоніну реєструвались в межах від 3,3 до < 200 нг/мл. Результати рівня креатеніну у досліджені були залучені на момент констатації смерті мозку і становили в середньому $85,15 \pm 9,73$ ммоль/л.

Усі донори отримували інотропну підтримку такими препаратами, як норадреналін $0,96 \pm 0,41$ мкг/кг/хв. (20 донорів (100%)), добутамін $5,37 \pm 2,37$ мкг/кг/хв. (8 донорів (40%)), дофамін $3,48 \pm 1,49$ мкг/кг/хв. (5 донорів (25%)), з яких 13 донорів (65%) отримували поєднану інотропну підтримку. Поєднану підтримку норадреналіну та добутаміну отримувало 5 донорів (25%), підтримка

норадреналіну/добутаміну/дофаміну отримувало 3 донора (15%) та поєднана інотропна підтримка норадреналіну та дофаміну була у 2 донорів (10%)

2.4 Статистична обробка результатів дослідження

Для створення бази даних та аналізу отриманих результатів застосовувались пакет ліцензійних програм «Statistica» та «Microsoft Exel 2022», які проводилися на персональному комп'ютері. Усі дані які були отримані під час дослідження, вводилися в програму персонального комп'ютера, де проводився розрахунок таких статистичних показників:

- М-середня арифметична для кожного варіаційного ряду;
- довірчі інтервали для середніх значень;
- коефіцієнт асиметрії;
- достовірність відмінностей визначали за допомогою t-критерію Стьюдента.

Для опису кількісних даних було використано стандартні показники описової статистики (число спостережень, середнє арифметичне значення, стандартне відхилення). Статистична обробка даних проводилася за допомогою STATISTIKA 10.0 з використанням кореляційного аналізу з метою оцінки зв'язку між кількісними змінними, критерію Манна-Уїтні для аналізу кількісних змінних у двох незалежних групах. Відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$. При дослідженні кореляційних зв'язків між кількісними та якісними величинами – непараметричний кореляційний аналіз за Спірменом.

Методами регресійного аналізу була визначена залежність між різними параметрами.

Висновки до розділу 2.

1. Комплекс алгоритмів та методи математичної обробки матеріалу досліджень, пакети програм, які вказані вище та використані в дослідженні,

дозволили проаналізувати структуру бази даних і спланувати вивчення проблеми.

2. Методи дослідження які використовуються у роботі відповідають сучасним методикам обстеження реципієнтів та донорів і дозволяє зробити адекватні та статистично достовірні висновки по результатам проведених досліджень.

Розділ 3

Характеристика гомеостазу донорів

3.1 Характеристика стану системної гемодинаміки донорів перед експлантацією серця.

Для характеристик стану донора перед експлантацією серця оцінювалися такі показники, як: артеріальний тиск (АТ), частота серцевих скорочень (ЧСС), фракція викиду (ФВ), серцевий індекс (СІ), центральний венозний тиск (ЦВТ), дози та тривалість інотропної підтримки, показники, представлені в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1.

Характеристика гемодинамічних показників донорів і рівень інотропної підтримки.

Характеристика	Показники
<i>Гемодинамічні показники</i>	
ЧСС, уд/хв.	90 - 132 (104,8±14,2)
АТс, мм рт. ст.	90 – 135 (104,3±11,2)
АТд, мм рт. ст.	50 - 75 (64,6±10,4)
АТсер., мм рт. ст.	63 - 95 (73,2±10,8)
ЦВТ, мм рт. ст.	5 – 7 (6±1,1)
ФВ %	59 – 71 % (64,7±6,3)
СІ л/хв×м ²	2,8 – 3,5 (3,1±0,44)
<i>Інотропна підтримка</i>	
Норадреналін, мкг/кг/хв.	0,23-2,5 (0,96 ±0,41)
Добутамін, мкг/кг/хв.	2,1-13,3 (5,37 ±2,37)
Дофамін, мкг/кг/хв.	1,6-5,3 (3,48±1,49)

Примітки: ЧСС – частота серцевих скорочень; АТ – артеріальний тиск; АТс - артеріальний тиск систолічний; АТд – артеріальний тиск діастолічний; АТсер - артеріальний тиск середній; ЦВТ – центральний венозний тиск; ФВ – фракція викиду; СІ –серцевий індекс;

Як видно з таблиці 3.1., частота серцевих скорочень варувала в межах $104,8 \pm 14,2$ уд/хв., артеріальний тиск, котрий неперервно вимірювали за допомогою катетеризації променевої артерії, складав: АТс в межах $104,3 \pm 11,2$ мм. рт. ст., АТд - $64,6 \pm 10,4$ мм. рт. ст., а АТср. коливався у межах $73,2 \pm 10,8$ мм. рт. ст.. Для вимірювання центрального венозного тиску (ЦВТ) відбувалась катетеризація внутрішньої яремної вени катетером Arrow 7F триканальний (США). При цьому показники ЦВТ знаходились в межах $6 \pm 1,1$ мм.вод.ст., всі показники вимірювалися за допомогою монітору Mindray BeneVision N17 (Китай)

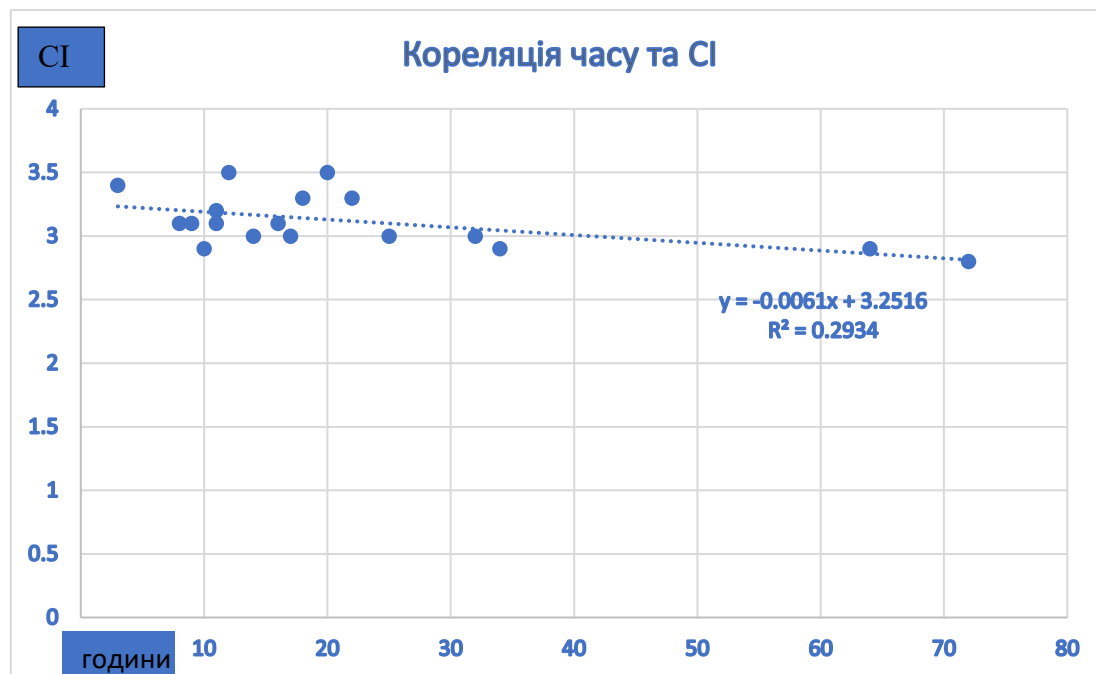
Усім донорам було виконано трансторакальне Ехо-КГ, де показники фракції викиду (ФВ) фіксувалися в середньому $64,7 \pm 6,3\%$, показники серцевого індексу (СІ) у донора фіксувалися в середньому $3,1 \pm 0,44$ л/хв х м².

Усі донори на момент обстеження отримували інотропну підтримку препаратами, як норадреналін $0,96 \pm 0,41$ мкг/кг/хв. (20 донорів (100%)), добутамін $5,37 \pm 2,37$ мкг/кг/хв. (8 донорів (40%)), дофамін $3,48 \pm 1,49$ мкг/кг/хв. (5 донорів (25%)).

З 20 донорів поєднану інотропну підтримку отримували 13 донорів (65%). Поєднану підтримку норадреналіну та добутаміну отримувало 5 донорів (25%), підтримка норадреналіну/добутаміну/дофаміну отримувало 3 донора (15%) та поєднана інотропна підтримка норадреналіну та дофаміну була у 2 донорів (10%)

При аналізі залежності динаміки стану донора від часу констатації смерті до надання дозволу на забір органів, відмічалась пряма кореляційна залежність показників СІ та часу на дозвіл експлантації серця, де коефіцієнт кореляції (r) між двома показниками становив 0,2934, що означало високий ступінь кореляційної залежності між СІ та часом на дозвіл забору органу. А з огляду на значення ймовірності помилки (p), що дорівнювало 0,00000107, можна зробити висновок, що контрактильна здатність міокарда перебувала в прямій залежності від часу на дозвіл експлантації донорського серця. Дані залежності серцевого індексу та часу представлені в рисунку 1.

Кореляційна залежність серцевого індексу від часу прийняття рішення про ТС та експлантації донорського серця.



Примітка: СІ – серцевий індекс;

Рис. 1.

Таким чином, виходячи з (Рис. 1) чим більше був час на згоду на дозвіл на трансплантацію анатомічних матеріалів, тим більше знижувався серцевий індекс, стан донора при цьому погіршувався, що проявлялось в підвищенні ЧСС (від моменту констатації смерті мозку до моменту експлантації серця протягом 3 годин) на $30 \pm 5,7$ уд/хв (37%) (у середньому до $130 \pm 15,21$ уд/хв), зниження систолічного АТ на $38 \pm 7,4$ мм.рт.ст. (36,4%), діастолічного на $18 \pm 5,1$ мм.рт.ст. (24,5%) та середній АТ на $16 \pm 6,3$ мм.рт.ст. (21,8%) ($104,3 \pm 11,2 / 64 \pm 10,4 / 73,2 \pm 10,8$ мм.рт.ст.).

Донори у яких відмічалась тахікардія $104 \pm 14,2$ уд/хв, та зниження систолічного, діастолічного та середнього АТ, впливало на зменшення коронарної перфузії через зменшення тривалості діастоли та збільшення переднавантаження на серце.

На фоні депресії системної гемодинаміки збільшувалась інотропна підтримка, а саме: норадреналін в цей проміжок часу збільшувався в середньому на $0,71-1,12 \pm 0,69$ и на момент ТС складав $1,18 \pm 0,89$ мкг/кг/хв. у 12 пацієнтів (60%), у 2 донорів дози норадреналіну на момент початку забору серця в операційній перевищували 2 мкг/кг/хв (16,6%), ще у 6 донорів (33,4%) дози норадреналіну не перевищували допустимих значень та в середньому дорівнювали $0,60 \pm 0,31$ мкг/кг/хв; Підтримка добутаміну збільшувалася в середньому на $3,69 \pm 2,32$ и до моменту доставки донора в операційну для ТС складали $8,45 \pm 4,73$ мкг/кг/хв. у 4 донорів (50%), ще у 4 донорів (50%) дози добутаміну коливались в середньому на рівні $3,02 \pm 1,89$ мкг/кг/хв; Дофамін до моменту взяття донора в операційну збільшувалися у середньому на $1,55 \pm 0,73$ мкг/кг/хв у 5 донорів (100%).

Кількість пацієнтів в залежності від дози норадреналіну.

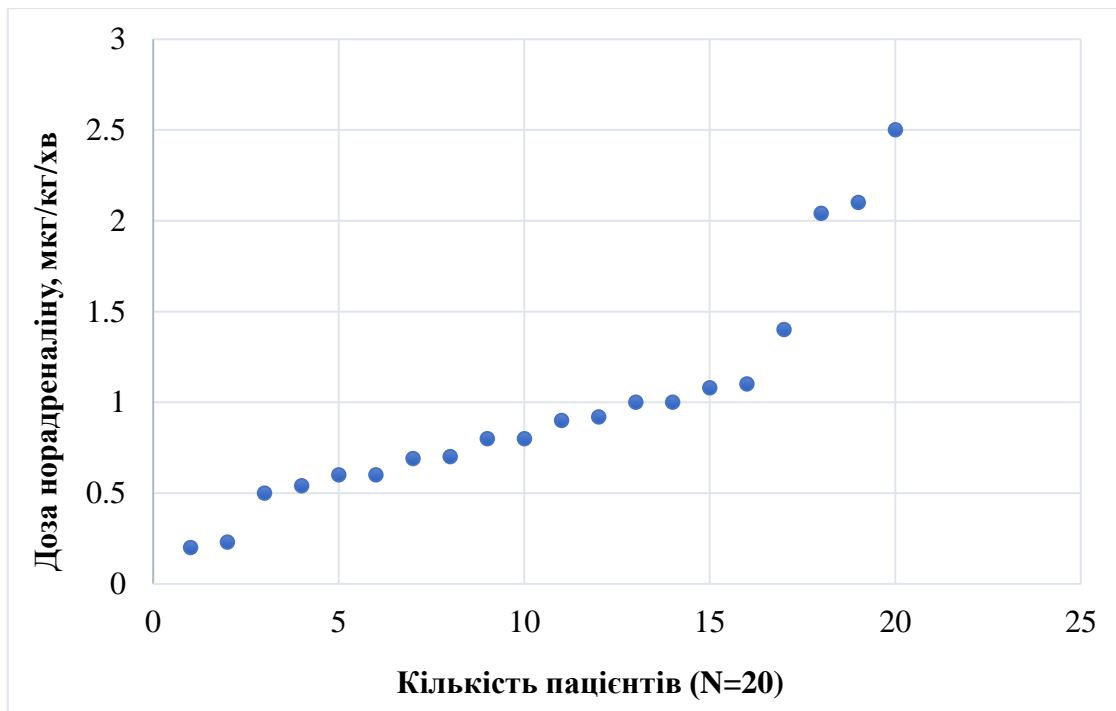


Рис. 2.

Донори які отримували норадреналін в дозуванні більше 1 мкг/кг/хв в травалій по часу підтримці, в свою чергу викликало спазм кровоносних судин,

що призводило до збільшення потреб у кисні та погіршення кондиціонування міокарду.

3.2 Характеристика біохімічних показників крові донорів перед експлантацією серця.

Для характеристик стану донора перед експлантацією серця оцінювалися показники гемоглобіну (Hb) та альбуміну (ALB) вимір яких був безпосередню перед подачею донора в операційну для експлантації донорського серця, біохімічні показники, такі як: тропонін, глюкоза крові, дефіцит основаній (сBase(Ecf)), лактат (сLac), рівень креатиніну. Також оцінювалися показники газів артеріальної крові до яких відносилися рН (кислотність крові), раО₂ (парціальний тиск кисню), раСО₂ (вуглекислий газ крові). Дані показники представленні в таблиці 3.2

Таблиця 3.2

Характеристика біохімічних показників.

<i>Біохімічні показники</i>	
рН	7,05 – 7,51 (7,38±0,13)
раО ₂ , mmHg	67 – 256 (127,3±59,7)
раСО ₂ , mmHg	27 – 64 (42,1±21,9)
Нб (г/л)	102 – 154 (129,6±14,4)
Альбумін (ALB), г/л	30 – 57 (39,4±9,6)
Лактат (сLac), ммоль/л	2,1 – 7 (2,84±1,21)
Дефіцит основ (сBase(Ecf)), ммоль/л	-2 – -9 (-4,78±2,89)
Тропонін, нг/мл	3,3 - < 200 (103,4±97,59)
Глюкоза крові, ммоль/л	5,4 – 12,3 (8,85±3,6)
Рівень креатиніну, мкмоль/л	60-156 (85,15±15,73)
Діурез, мл/год	9,3 – 74,6±13,7
Середній показник діурезу за добу	500 – 2500 (1406±200,26)

Примітка: рН - кислотність крові, рО₂ – парціальний тиск кисню, рСО₂ – вуглекислий газ крові, Нb – гемоглобін, ALB – альбумін, сLac – лактат; сBase(Есf) –кисотно-лужний баланс.

При виміру аналізів газів крові у донорів вимірювалися показники артеріальної крові, де рН на момент взяття донора в операційну коливалися в середньому $7,38 \pm 0,13$, у 4 донорів (20%) показники рН коливалися в середньому $7,19 \pm 0,19$ що в середньому було нижчим на 31% в порівнянні з нормою, показники рaСО₂ у донорів були в межах $42,1 \pm 2,31$ mmHg, у 3 донорів (15%) показники рaСО₂ фіксувалися в середньому $55,6 \pm 1,46$ mmHg що були вищими на 24% в порівнянні з нормою (35 – 45 mmHg), рaО₂ коливався в середньому $127,3 \pm 59,7$ mmHg і був збільшений в середньому на 19%, що могло говорити про неадекватну кисневу терапію яка в свою чергу могла вести до погіршення кисневого обміну та гіпервентиляції.

Показники гемоглобіну у донора коливалися в межах 102 – 154 г/л і в середньому були $129,6 \pm 14,4$ г/л. При цьому допускається нижня межа – 120 г/л, а верхня – 180 г/л. У жінок показник наблизений до 120 – 140 г/л (нижня межа – 117 г/л, верхня – 155г/л).

При виміру у донорів показників ALB, було відмічено що показники коливалися в межах 30 – 57 г/л, в середньому $39,4 \pm 2,67$ г/л, що відповідає нормам з показниками 35 – 53 г/л.

Біохімічні аналізи донорів показали що показники лактату коливались в середньому $2,84 \pm 1,21$ ммоль/л., при нормі показників від 0,5 – 1,8 ммоль/л., і були збільшені у середньому на 37%, що говорило про лактацидоз-А, причиною якого є погіршення тканинного кисневого обміну.

Показники тропоніну у донорів реєструвались в межах від 3,3 до < 200 нг/мл, що були збільшені від норми < 0.1 нг/мл., в середньому в 45 разів. Ріст комплексів тропоніну спостерігався з збільшенням часу прийняття рішення на отримання дозволу на застосування трансплантації анатомічних матеріалів людини для ТС (Рис. 3), що говорило про початок ішемічних змін міокарду.

Залежність показників тропоніну від часу прийняття рішення про ТС.

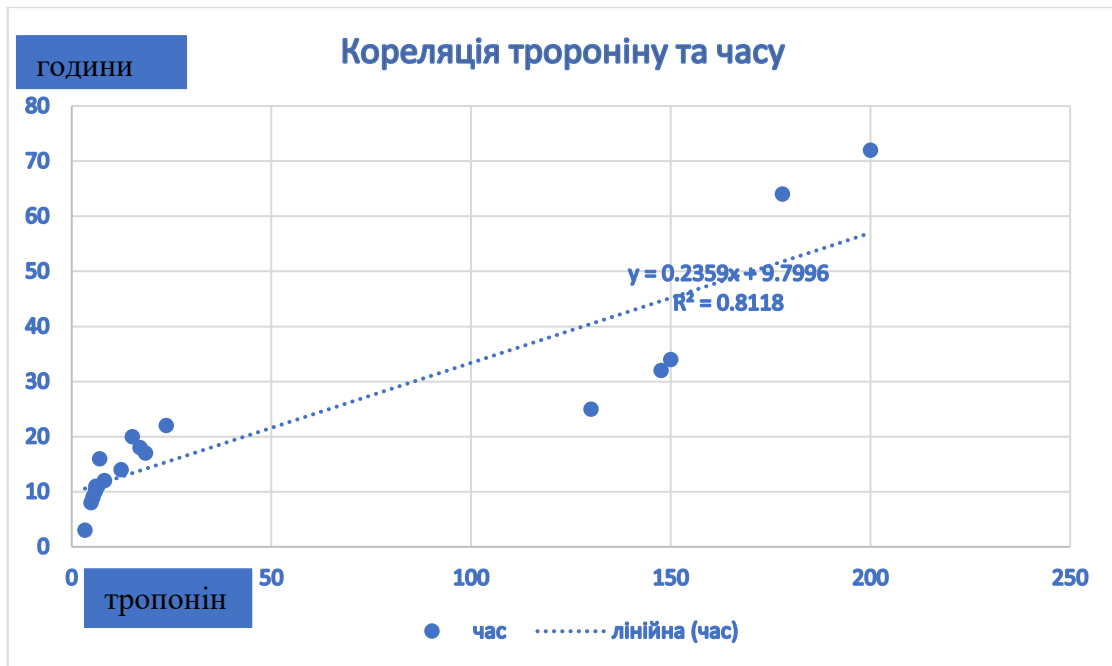


Рис. 3.

Враховуючі дані (Рис. 3), що коефіцієнт кореляції (R^2) наближається до 1, дану кореляційну залежність можна вважати достовірною.

Результати рівня креатеніну у досліджені були залучені на момент констатації смерті мозку і становили в середньому $85,15 \pm 15,73$ ммоль/л., що відповідає показникам норми.

Показники глюкози крові під час обстеження були в діапазоні від 5,4 ммоль/л до 12,3 ммоль/л при нормі 3,5 – 5,7 ммоль/л і в середньому були збільшені в момент подачі донора в операційну на 54% з середнім показником $8,85 \pm 3,6$ ммоль/л, що свідчило про «стресові» зміни системи гомеостазу до яких також відносилися збільшенням показників тропоніну, збільшення показників лактату, що призводило до критичних доз інотропної підтримки.

У 5 донорів (25%) з поєднаною інотропною підтримкою норадреналіну/добутаміну, дози якої перевищували 1 мкг/кг/хв та 5,21-8,45 мкг/кг/хв відповідно, відмічалось що у реципієнтів які отримали серце на підтримці норадреналіну/добутаміну з дозами вказаними вище, після виходу з

штучного кровообігу виникала серцева слабкість 5 пацієнтів (25%), та потребувалось збільшення тривалості штучного кровообігу, у 2 випадках (10%), пацієнтам довелося підключити інотропну підтримку левосемendanу (12,5 мг) у дозі $0,1 \pm 0,05$ мкг/кг/хв, та 2 пацієнтам (10%) було необхідність постановки ВАБК (внутрішньоаортальна балонна контрапульсація), в одному випадку (5%) був констатований летальний випадок.

Кореляційна залежність показників тропоніну у реципієнта від доз норадреналіну під час експлантації донорського серця для ТС.

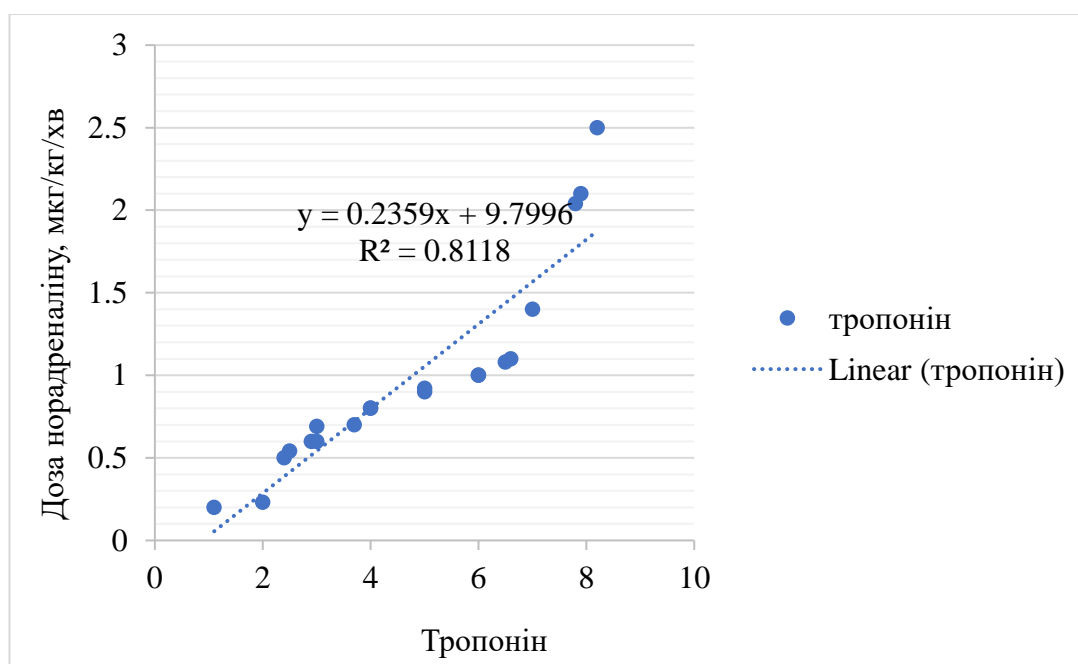


Рис. 4.

Ріст комплексів тропоніну у реципієнта вже на трансплантованому серці, спостерігався з збільшенням доз норадреналіну у момент експлантації донорського серця після прийняття рішення на отримання дозволу на застосування трансплантації анатомічних матеріалів людини для ТС (Рис. 4).

Враховуючи із даних Рис. 4., коефіцієнт кореляційної залежності (R^2), наближається до 1, можна вважати дану кореляційну залежність достовірною.

Кореляційна залежність показників лактату у реципієнта від доз норадреналіну під час експлантації донорського серця для ТС.

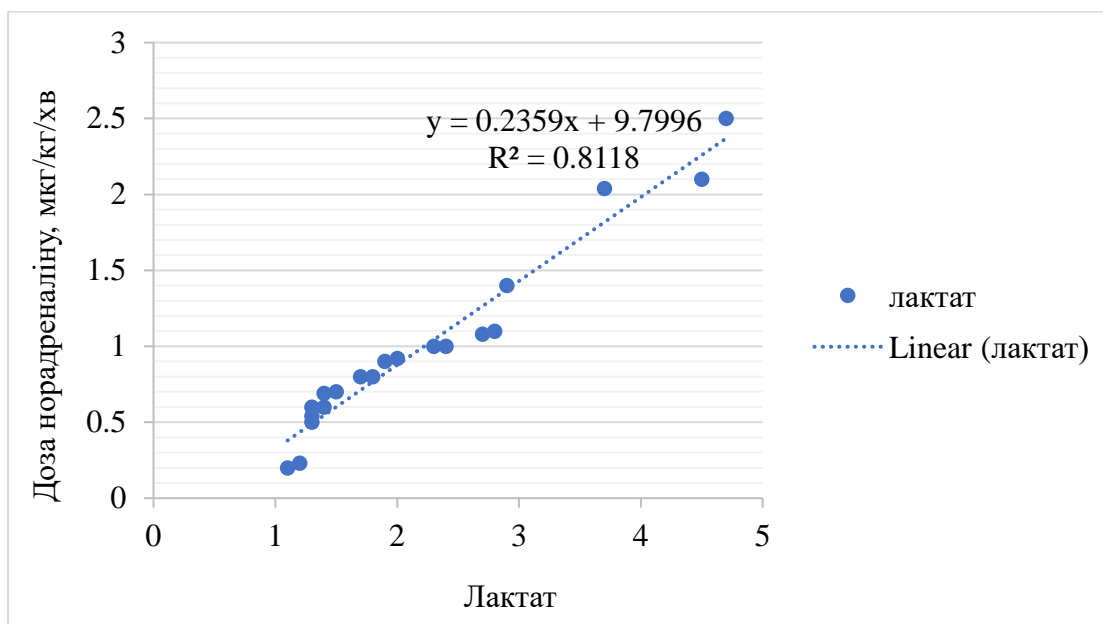


Рис. 5.

Біохімічні аналізи показників лактату у реципієнта вже на трансплантованому серці, збільшувалися відповідно до доз норадреналіну у момент експлантації донорського серця після прийняття рішення на отримання дозволу на застосування трансплантації анатомічних матеріалів людини для ТС (Рис. 5).

Враховуючи із даних Рис. 5., коефіцієнт кореляційної залежності (R^2), наближається до 1, можна вважати дану кореляційну залежність достовірною.

3 донори (15%) які до експлантації серця мали інотропну підтримку норадреналіну/добутаміну/дофаміну де дози норадреналіну перевищували 2 мкг/кг/хв., добутаміну $8,45 \pm 4,73$ мкг/кг/хв і дофаміну $1,55 \pm 0,73$ мкг/кг/хв відповідно, з 3 реципієнтів (15%) з трансплантованим серцем, у яких на етапі кондиціонування, гемодинаміка донорів підтримувалася великими дозами адреноміметиків норадреналіну/добутаміну/дофаміну з дозами які вказані вище, 3 пацієнтам (15%) потребувалось збільшення тривалості штучного кровообігу, 2 (10%) пацієнтам довелося підключити інотропну підтримку левосемendanу (12,5

мг) з дозою $0,2\pm 0,04$ мкг/кг/хв, та 2 пацієнтам (10%) було необхідність постановки ВАБК (внутрішньоаортальна балонна контрапульсація), та у 1 випадку (5%) пацієнту потребувалось підключення ЕСМО (Extracorporeal membrane oxygenation). Летальний випадок з вище зазначеними дозами інотропної підтримки на етапі кондиціювання донорського серця мали 2 реципієнта (10%).

Висновки до розділу 3.

Виходячи з аналізу проведених досліджень даного розділу, можна зробити такі висновки:

1. Дослідження показало що у 100% донорів в інотропній підтримці використовувався норадреналін в дозі $0,96\pm 0,41$ мкг/кг/хв., в той час як добутамін з дозами $5,37\pm 2,37$ мкг/кг/хв. використовувався у 40%, дофамін $3,48\pm 1,49$ мкг/кг/хв. був використаний в 25%.
2. Показники лактату у 75% донорів були вищими за норму на 37% та коливались в межах від 2,1 ммоль/л до 7 ммоль/л., та відмічалась збільшення показників тропоніну в середньому $103,4\pm 9,59$ нг/мл. у всіх донорів, що було більшим від нормальних значень у 45 разів, яка вела до погіршення пре-кондиціювання донора та збільшувало ішемічно-реперфузійний синдрому для трансплантанту.
3. За коефіцієнтом кореляції між двома показниками часом і серцевим індексом, відмічається чим вище час на дозвіл до ортотопічної трансплантації серця тим більше погіршується стан донора що виражається в зниженні контрактильній здатності міокарда, тобто перебувала в прямій залежності від вище вказаних показників.
4. За коефіцієнтом кореляції ріст комплексів тропоніну у реципієнта вже на трансплантованому серці, спостерігався з збільшенням доз норадреналіну у момент експлантації донорського серця після прийняття рішення на отримання дозволу на застосування трансплантації анатомічних матеріалів людини для ТС, що збільшувало

ішемічно-реперфузійний синдрому для трансплантату і вело до погіршення стану реципієнта в операційному періоді.

5. За коефіцієнтом кореляції біохімічні аналізи показників лактату у реципієнта вже на трансплантованому серці, збільшувалися відповідно до доз норадреналіну у момент експлантації донорського серця після прийняття рішення на отримання дозволу на застосування трансплантації анатомічних матеріалів людини для ТС.

Результати досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:

1. Гончаренко М.М. Прекондиціювання донорського серця при проведенні ортотопічної трансплантації серця / Гончаренко М.М., Лоскутов О.А., Гончаренко М.В. // Медицина невідкладних станів. Том 19, №6, 2023, С. 27-34 doi: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.6.2023.1620> (збір даних, аналіз та інтерпретація даних, написання матеріалів і методів та результатів у статті)

Розділ 4

Характеристика гомеостазу реципієнтів на етапах трансплантації серця

У кожного реципієнта при подачі в операційну були проведені виміри на 5 етапах операції під час оперативного втручання ортотопічної трансплантації серця:

1. Розпил грудини (1 етап)
2. Перед штучним кровообігом (2 етап)
3. Після штучного кровообігу (3 етап)
4. Перед стягненням грудини (4 етап)
5. Після стягнення грудини (5 етап)

4.1 Характеристика інтраопераційних лабораторних показників реципієнта під час ортотопічної трансплантації серця.

Інтраопераційні дослідження включали в себе виміри кислотно-лужного стану та газовий стан крові (кислотно-лужний стан та газовий стан крові: рН, рСО₂, рО₂;; Метаболіти: Lactat;, глюкоза крові), показники яких представлені у таблиці 4.1.1

Таблиця 4.1.1

Інтраопераційні лабораторні дослідження артеріальної крові.

Етап виміру	Гази крові: рН (7,35-7,45)	раСО ₂ (35-45) mmHg	раО ₂ (80-100) mmHg	Метаболіти: Lactat (1,0-1,8) ммоль/л.	глюкоза крові, ммоль/л
Розпил грудини (1 етап)	7,17 – 7,43 (7,37 ± 0,12)	35,5 – 53,8 (46,5 ± 5,65)	64 – 519 (257,7 ± 52,1)	1,0 – 4,5 (2,49 ± 0,53)	6,9 – 12,1 (8,56 ± 3,12)

Перед ШК* (2 етап)	7,36 – 7,45 (7,39± 0,14)	34,9 – 43,9 (38,7± 4,12)	79 – 372 (212,1 ± 54,2)	1,0 – 3,1 (2,02± 0,48)	4,9 – 11,6 (8,12± 3,45)
Після ШК* (3 етап)	7,34 – 7,45 (7,39± 0,09)	33,5 – 44,4 (39,6± 3,71)	92 – 192 (140,6 ± 37,1)	1,2 – 2,9 (1,74± 0,62)	5,2 – 9,6 (7,31± 2,38)
Перед стягненням грудини (4 етап)	7,34 – 7,47 (7,40± 0,11)	35,8 – 42,5 (39,1± 4,11)	99 – 241 (157,5 ± 22,7)	0,8 – 2,1 (1,46± 0,67)	5,3 – 10,2 (7,62± 2,12)
Після стягування грудини (5 етап)	7,38 – 7,43 (7,40 ± 0,08)	36,7 – 49,8 (38,12 ± 4,12)	35,2 – 367 (166,4 ± 27,7)	1,2 – 4,5 (1,71 ± 0,95)	6,8 – 12 (8,06± 2,13)

Примітка: *ШК – штучний кровообіг, рН - кислотність крові, рО₂ – парціальний тиск кисню, рСО₂ – вуглекислий газ крові

Як видно з таблиці 4.1.1 показники рН на 1 етапі фіксувалися в середньому на позначці $7,37 \pm 0,06$, що відповідало межах норми, у 7 пацієнтів (18,4%) на 1 етапі показники рН фіксувалися в середньому на позначці $7,29 \pm 0,04$, що були меншими за показники норми на 1,1%. На 2 етапі показники рН були в середньому $7,39 \pm 0,04$ (таблиця 4.1.1) що на 0,3% були кращими від 1 етапу. Виміри на 3 етапі взяті з таблиці 4.1.1 зафіксували показники в середньому $7,40 \pm 0,03$, що було кращим на 0,4% порівнянні з 1 етапом та незмінними в порівнянні з 2 етапом. На 4 етапі показники рН фіксувалися в середньому $7,40 \pm 0,06$ (таблиця 4.1.1), що було кращим показником ніж на 1 етапі на 0,4%, та вищим ніж показники 2 та 3 етапів на 1% і 1,5% відповідно. На 5 етапі згідно з таблиці 4.1.1 фіксувалися показники в середньому $7,40 \pm 0,07$, що були вищими за показники від 1 етапу на 0,5%, 2 та 3 етапів на 0,1%, та незмінними в порівнянні з 4 етапом.

Показники $p\text{aCO}_2$ на 1 етапі які були зафіксовані в таблиці 4.1.1 були в середньому $46,5 \pm 5,6$ mmHg що були збільшеними на 16% в порівнянні з нормою. З таблиці 4.1.1 на 2 етапі показники фіксувалися в середньому $38,7 \pm 4,6$ mmHg і були знижені на 3% в порівнянні з 1 етапом. На 3 етапі згідно з таблицею 4.1.1 показники були в середньому $39,6 \pm 4,4$ mmHg що в порівнянні з 1 етапом зниження показників відмічалось на 1%, а в порівнянні з 2 етапом підвищення на 2%. Показники $p\text{aCO}_2$ на 4 етапі в середньому фіксувалися $39,1 \pm 3,4$ mmHg і покращені від попереднього етапу на 1,3%. 5 етап вимірів згідно з таблиці 4.1.1 був в середньому $38,12 \pm 6,2$ mmHg і фіксувалося покращення в порівнянні з попередніми етапами на 3%.

Показники $p\text{aO}_2$ на 1 етапі згідно з таблиці 4.1.1 в середньому фіксувалися $257,7 \pm 47,9$ mmHg. Зафіксовані показники 1 етапу збільшені від нормальних показників на 286%. 2 етап вимірів згідно таблиці 4.1.1 в середньому був $212,1 \pm 42,2$ mmHg що був зменшений в порівнянні з попереднім 1 етапом на 21,5%. На 3 етапі вимірів показники $p\text{aO}_2$ були в середньому $140,6 \pm 39,3$ mmHg (таблиця 4.1.1) і були зменшені від попередніх двох етапів на 80,5% і 51% відповідно. 4 етап зафіксував показники в середньому $157,5 \pm 42,1$ mmHg (таблиця 4.1.1) що були знижені від 1 та 2 етапів на 61,5% і 34% відповідно, але більшими в порівнянні з попереднім (3 етапом) на 11%. На 5 етапі вимірів показників за фіксувалися в середньому $166,4 \pm 54,3$ mmHg (таблиця 4.1.1) що вказувало на зменшення показників в порівнянні з 1 та 2 етапами на 55% і 27,5%, та збільшеними в порівнянні з 3 та 4 етапами на 18% і 5% відповідно. Що говорило про гіпервентиляцію пацієнтів та відсутність ознак гіпоксемії на всіх етапах вимірів під час оперативного втручання ортотопічна трансплантація серця.

Показники лактату на 1 етапі виміру фіксувалися на позначці в середньому $2,49 \pm 1,8$ ммоль/л згідно таблиці 4.1.1 і були вищими від показників норми на 66%. На 2 етапі показники були в середньому $2,02 \pm 0,9$ ммоль/л. і були зменшені від попереднього етапу на 19%. 3 етап зафіксував показники в середньому $1,74 \pm 1,1$ ммоль/л. (таблиця 4.1.1) що є меншим за попередні 1 та 2 етапи на 30%

і 14%. Згідно таблиці 4.1.1 показники лактату на 4 етапі фіксувалися в середньому $1,46 \pm 0,8$ ммоль/л. і були зменшені на % від попередніх етапів. 5 етап мав в середньому $1,71 \pm 1,7$ ммоль/л (таблиця 4.1.1) і був збільшений від 4 етапу на 17%, але зменшений від попередніх на 16%. Дані показники говорять на початкових етапах про лактацидоз-А причиною якого є погіршення тканинного кисневого обміну, проте до останнього етапу фіксувалися показники в межах допустимих норм, що говорило про адекватну терапію.

Глюкоза крові яка була зафіксована на 1 етапі вимірів згідно таблиці 4.1.1 була в середньому $8,56 \pm 1,3$ ммоль/л і була вищою за показники норми на 11%. 2 етап виміру зафіксував показники в середньому $8,12 \pm 1,1$ ммоль/л (таблиця 4.1.1) що були зменшені на 6% в порівнянні від 1 етапу. На 3 етапі згідно з таблицею 4.1.1 показники фіксовані в середньому $7,31 \pm 1,4$ ммоль/л що говорило про зменшення від 1 та 2 етапів на 15% та 10% відповідно. 4 етап фіксував показники глюкози крові в середньому на позначці $7,62 \pm 1,3$ ммоль/л (таблиця 4.1.1) що було збільшене від попереднього етапу на 4%. 5 етап мав показники глюкози $8,06 \pm 1,1$ ммоль/л (таблиця 4.1.1) що є більшим від попереднього етапу на 6%, але зменшеним в порівнянні від 1 та 2 етапів на 6% і 1%. Це свідчило про «стресові» зміни системи гомеостазу на фоні трансплантованого серця.

4.2 Характеристика інтраопераційних показників моніторингу реципієнта при ортотопічній трансплантації серця.

Моніторинг показників (частота серцевих скорочень (ЧСС), артеріальний тиск (АТ), центральний венозний тиск (ЦВТ), SpO₂) проводився апаратом Mindray BeneVision N17 (Китай) у реципієнтів на 5 етапах операції.

Усі результати під час вимірів на етапах представлені у таблиці 4.1.2

Таблиця 4.1.2

Інтраопераційні показники моніторингу

Етап виміру	ЧСС (уд/хв)	АТ		ЦВТ (мм.рт.с т)	SpO ₂ (%)
		Систолічн е (мм.рт.ст)	Діастоліч не (мм.рт.ст)		

Розпил грудини (1 етап)	54 – 114 (78,6±12,7)	85 – 125 (105,2±11,8)	54 – 74 (64,3±7,9)	9 – 11 (10 ±1,4)	95 – 98 (96,8±0,97)
Перед ШК (2 етап)	65 – 105 (70,7±9,4)	89 – 110 (95±6,6)	52 – 64 (57,9±4,2)	9,7– 12,3 (10,9±1,4)	96 – 100 (97,6±1,1)
Після ШК (3 етап)	62 – 90 (71,4±10,2)	59 – 100 (77,8±12,5)	31 – 60 (50,8±8,1)	6,1– 8,7 (7,3±1,2)	92 – 97 (96,7±1,1)
Перед стягненням грудини (4 етап)	48 – 130 (90,7±9,7)	60 – 111 (94,3±9,3)	31 – 62 (53,6±5,8)	6,5– 8,2 (7,6±0,6)	98 – 100 (99,1±0,71)
Після стягування грудини (5 етап)	64 – 106 (87,5±7,1)	63 – 105 (95,7±6,6)	33 – 60 (55±4,2)	6,7– 8,4 (7,9±0,5)	98 – 100 (99,4±0,53)

Примітка: ШК – штучний кровообіг, ЧСС – частота серцевих скорочень; АТ – артеріальний тиск; ЦВТ – центральний венозний тиск; SpO₂ – рівень насичення крові киснем

Як видно з таблиці 4.1.2 моніторинг фіксувався на 5 етапах операції, де на (1 етапі) розпил грудини показники ЧСС фіксувалися в середньому 78,6±12,7 уд/хв. На етапі перед ШК (2 етап) виміри у реципієнтів фіксувалися на показнику в середньому 70,7±9,4 уд/хв (таблиця 4.1.2) що менший на 10% порівняно з 1 етапом виміру. Етап після ШК (3 етап) показники були в середньому 71,4±10,2 уд/хв (таблиця 4.1.2) і були більшими за попередній 2 етап на 1%, але меншими від 1 етапу на 9%. ЧСС у пацієнтів на (4 етапі) перед стягненням грудини як можна побачити з таблиці 4.1.2 в середньому були 90,7±9,7 уд/хв і були вищими за 1 етап на 15%, вищими за 2 етап на 28% і вищими від вимірів на 3 етапі на 27%. Після стягнення грудини (5 етап) показники ЧСС були в середньому 87,5±7,1 уд/хв (таблиця 4.1.2) і були збільшені в порівнянні від 1 етапу на 11%, від 2 етапу на 24%, 3 етапу на 22%, але меншими від 4 етапу на 3,5%.

При виміру АТсис. та АТд як видно з таблиці 4.1.2 показники фіксувалися на 5 етапах операції, де на 1 етапі АТсис. в середньому було 105,2±11,8 мм.рт.ст в свою чергу АТд в середньому фіксувався на показнику 64,3±7,9 мм.рт.ст.. На 1 етапі показники були нижчими від норми на 23% АТсис., та на 9,7% АТд. Під час вимірів на (2 етапі) перед ШК, показники АТсис. коливалися в середньому в

межах $95 \pm 6,6$ мм.рт.ст та АТд в середньому фіксувалося в межах $57,9 \pm 4,2$ мм.рт.ст., згідно таблиці 4.1.2, та були зменшені на 9,3% і 9% від показників 1 етапу виміру згідно таблиці 4.1.2. 3 етап (після ШК) вимірів зафіксував показники АТсис. в середньому $77,8 \pm 12,5$ (таблиця 4.1.2) мм.рт.ст., та АТд в середньому на $50,8 \pm 8,1$ мм.рт.ст (таблиця 4.1.2) що були знижені від вимірів на 1 етапі на 74% і 79%, та знижені від вимірів на 2 етапі на 8,1% та 21% відповідно. Показники які представлені з таблиці 4.1.2 на 4 етапі (перед стягненням грудини) коливалися в межах АТсис. $94,3 \pm 9,3$ мм.рт.ст., та АТд $53,6 \pm 5,8$ мм.рт.ст і були збільшені відносно 1 етапу вимірів на 10,5% та 17%, відповідно до 2 етапу показники були краще на 1% та 8%, та відповідно 3 етапу покращилися на 21% та 6%. На етапі виміру після стягнення грудини (5 етап) показники АТсис. були в середньому $95,7 \pm 6,6$ мм.рт.ст., та АТд $55 \pm 4,2$ мм.рт.ст. (таблиця 4.1.2), що відповідало збільшені показників від початкового 1 етапу на 9% та 15%, покращенню показників порівняно з 2 етапом на 0,7% та 5%, в порівнянні з 3 етапом вимірів покращення відбулося на 23% та 8%, та збільшення в порівнянні з 4 етапом на 1,5% та 2,6% відповідно.

Виміри центрального венозного тиску відбувалась за допомогою катетеризація внутрішньої яремної вени катетером Arrow 7F триканальний (США). Виміри проводилися на 5 етапах операції і як видно з таблиці 4.1.2 на 1 етапі виміру у реципієнтів показники ЦВТ коливалися в середньому $10 \pm 1,4$ мм.рт.ст що переважали показники в порівнянні з нормами на 34%. На 2 етапі вимірів, показники коливалися в середньому $10,9 \pm 1,4$ мм.рт.ст., згідно таблиці 4.1.2, що показувало збільшення від показників в порівнянні з 1 етапом на 9%. При виміру центрального венозного тиску на 3 етапі показники за фіксувалися в середньому на позначці $7,3 \pm 1,2$ мм.рт.ст., (таблиця 4.1.2), які є меншими від 1 етапу вимірів на 73% та знижені в порівняльні з 2 етапом на 67%. 4 етап згідно таблиці 4.1.2 зафіксував показники реципієнтів в середньому на позначці $7,6 \pm 0,6$ мм.рт.ст., що є зменшений в порівняльні з 1 та 2 етапами на 24% та 30% відповідно, та збільшений на 4% якщо порівнювати значення вимірів ЦВТ з 3 етапом. При 5 етапі вимірів реципієнти мали показники в середньому $7,9 \pm 0,5$

мм.рт.ст., (таблиця 4.1.2). Показники вимірів ЦВТ на 5 етапі є нижчими від 1 та 2 етапів на 21% і 27% відповідно, та покращені в порівнянні з 3 етапом на 8% і вищими якщо порівнювати значення з 4 етапом на 4%.

Під час інтраопераційних вимірів моніторингу фіксувалися показники рівня насичення крові киснем (SpO_2) і порівнювалися з нормами пульсаксиметрії зі значеннями 95 – 100%. Згідно таблиці 4.1.2 показники 1 етапу відповідають нормам зі значенням в середньому $96,8 \pm 0,97\%$. Під час виміру на 2 етапі показники SpO_2 у реципієнтів фіксувалися з результатами в середньому $97,6 \pm 1,1\%$ (таблиця 4.1.2) що є більшими за 1 етап на 0,8%. На 3 етапі показники SpO_2 які були взяті з таблиці 4.1.2 та мали в середньому значення $96,7 \pm 1,1\%$ що є гіршим показником на 0,1% на відміно від 1 етапу та зменшеним на 0,9% в порівнянні з 2 етапом. 4 етап виміру інтраопераційних показників SpO_2 мав в середньому $99,1 \pm 0,71\%$ (таблиця 4.1.2) і є збільшеним від 1 етапу на 2,3%, та більшим від 2 та 3 етапів на 1,5% та 2,5% відповідно. Як видно з таблиці 4.1.2 на 5 етапу виміру показник SpO_2 мав значення в середньому $99,4 \pm 0,53\%$ що є кращим результатом від 1 етапу на 2,6%, 2 етапу на 1,8%, показники від 3 етапу були вищими на 2,8% та в порівняльні з 4 етапом вищими на 0,3%. Це свідчило про відсутність ознак гіпоксемії у реципієнтів на всіх етапах виміру інтраопераційних показників моніторингу SpO_2 .

4.3 Характеристика інтраопераційних показників церебральної та соматичної оксиметрії реципієнта під час ортотопічній трансплантації серця.

Церебральна та соматична оксиметрія проводилася інтраопераційно, показники які фіксувалися на 5 етапах операції під час ортотопічній трансплантації серця. Інформація показників на моніторі оновлюється кожні 4 секунди під час виміру, показники представлені у таблиці 4.1.3

Показники церебральної оксиметрії

Етап виміру	Церебральна оксиметрія % (rSO ₂)
Розпил груднини	Від 58 до 89 (77,08 ± 3,24)
Перед ШК*	Від 58 до 92 (77,92 ± 3,71)
Після ШК*	Від 45 до 87 (73,51 ± 2,78)
Перед стягненням груднини	Від 47 до 90 (74,05 ± 4,02)
Після стягування груднини	Від 49 до 87 (77,95 ± 3,66)

Примітка: *ШК – штучний кровообіг

Норма показників церебральної оксиметрії варіюється в межах від 50% до 80%. Рівень rSO₂ нижче ніж 50% вважається проявом вираженої ішемії головного мозку, збільшення ж rSO₂ вище 80% може свідчити про розвиток гіперемії головного мозку.

Як можна побачити с таблиці 4.1.3 показники церебральної оксиметрії на етапі розпилу груднини (1 етап) у реципієнтів в середньому коливався в межах 77,08±3,24% що відповідає нормам, але менше на 1% порівняно з етапом виміру перед штучним кровообігом (2 етап) з показниками 77,92±3,71% (таблиця 4.1.3). На етапі після штучного кровообігу (3 етап) вимір церебральної оксиметрії коливався в межах 73,51±2,78% (таблиця 4.1.3) і був знижений порівняно з 1 етапом та 2 етапом на 4,7% і 5,6% відповідно. На етапі виміру перед стягненням грудни (4 етап) показники церебральної оксиметрії які можна побачити з таблиці 4.1.3 були в середньому 74,05±4,02% і були більшими в порівнянні з 3 етапом виміру на 0,7%, але меншими від 1 та 2 етапів на 4% та 5%. На 5 етапі (після стягнення груднини) показники за фіксувалися на цифрі 77,95±3,66% (таблиця 4.1.3), що говорило про покращення показників в порівнянні з усіма попередніми етапами на 9,2%.

Висновки до розділу 4:

1. Вивлено, що вірогідний ацидоз ($p < 0,05$) та гіперкапнія ($p < 0,05$) у реципієнтів під час трансплантації були найбільш вираженими під час 1-го етапу оперативного втручання, до підключення штучного кровообігу.
2. Ацидоз під час трансплантації серця в проведеному дослідженні мав змішаний, метаболічно-респіраторного генез, з гіперкапнією та лактатацидозом.
3. Стосовно частоти серцевих скорочень (ЧСС) нами не було відмічено вірогідних відхилень від референсних значень, окрім етапу після відключення штучного кровообігу, з вірогідною тахікардією ($p < 0,05$).
4. Центральний венозний тиск був вищим за референсні значення на етапах розпилу грудини ($p < 0,05$) та перед підключенням штучного кровообігу ($p < 0,05$).

Результати досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:

1. Британо-Український симпозиум (БУС–16) «Анестезіологія та інтенсивна терапія – протоколи та практика» (м. Київ, 16 - 17 травня 2024 р.). **Форма участі** – Майстер-клас, доповідь.

Лоскутов О.А., Гончаренко М.М. «Технологія РіССО – як і для чого?»

(Здобувач особисто розробив дизайн дослідження і самостійно проводив дослідження по запропонованій методиці)

Розділ 5

ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОДИНАМІЧНОГО МОНІТОРИНГУ РЕЦИПІЄНТІВ НА ЕТАПАХ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ СЕРЦЯ

5.1 Характеристика інтраопераційних показників PiCCO моніторингу реципієнта під час ортотопічної трансплантації серця.

Технологія PiCCO (Pulse index Continuous Cardiac Output) яка проводилася на моніторі Mindray VeneVision N17 (Китай) з допомогою набору PiCCO (Німеччина) пульсіокат 5F з технологією транспульмонарної термоделюції з виміром показників: серцевий індекс (CI), серцевий викид (CB), індекс глобально кінцево-діастолічного об'єму (ІГДКО), індекс позасудинної води легень (ІВСВЛ), системний судинний опір (ІССС), глобальна фракція вигнання (ГФІ). Дані показники за технологією PiCCO представленні в таблиці 4.1.4.

Таблиця 5.1.

Клінічні показники за технологією PiCCO

Момент виміру	CB(CO) (л/мин)	CI (л/мин/м2)	ІГДКО (л/м2)	ІВСВЛ (мл/м2)	ІССС(SVR) (дін×сек×см ⁻⁵ /м ²)	ГФІ (%)
Розпил грудини (1 етап)	Від 3.92 до 4.12 (3.98 ± 0.94)	Від 1,73 до 2,42 (1,90±0,52)	Від 454 до 830 (571 ± 163,7)	Від 7.1 до 16.1 (9.2 ± 1.41)	Від 900 до 1305 (1047.3 ± 167.5)	Від 9 до 18 (14 ± 2.23)
Перед ШК (2 етап)	Від 4.44 до 5.01 (4.87 ± 0.33)	Від 1.78 до 2.51 (2.07 ± 0.44)	Від 467 до 867 (673 ± 197.1)	Від 7.3 до 16.2 (9.74 ± 2,12)	Від 1045 до 1300 (1158 ± 211.2)	Від 7 до 19 (15 ± 1.1)
Після ШК (3 етап)	Від 5.04 до 6.08 (5.43 ± 0.67)	Від 0.82 до 3.58 (2.69 ± 1.05)	Від 401 до 922 (665.1 ± 201.8)	Від 9.9 до 24.6 (14.08 ± 3.54)	Від 878 до 1270 (1093.8 ± 160.7)	Від 7 до 20 (18 ± 1.9)
Перед стягненням грудини (4 етап)	Від 5.17 до 6.18 (5.67 ± 0.51)	Від 2.32 до 5.33 (3.79± 1.32)	Від 523 до 891 (733,3 ± 199,5)	Від 6.1 до 12.8 (8.05 ± 2.2)	Від 1104 до 1951 (1452 ± 289.4)	Від 11 до 22 (20±1.7)

Після стягування грудини (5 етап)	Від 5.25 до 7.45 (6.36 ± 1.09)	Від 2.82 до 5.45 (3.94 ± 1.21)	Від 709 до 931 (834 ± 187,4)	Від 6.7 до 9.2 (7.3 ±1.9)	Від 1228 до 1815 (1548 ± 267.1)	Від 10 до 27 (23 ± 3.6)
--	--------------------------------------	--------------------------------------	---------------------------------------	----------------------------------	---------------------------------------	-------------------------------

Примітка: ШК - штучний кровообіг; СВ – серцевий викид; СІ – серцевий індекс; ІГДКО - індекс глобально кінцево-діастолічного об'єму; ІВСВЛ - індекс позасудинної води легень; ІССС - системний судинний опір; ГФІ - глобальна фракція вигнання;

Як можна побачити з Таблиці 5.1. виміри за технологією PiCCO відбувалося в 5 різних етапах операційного втручання (розпил грудини, перед ШК, після ШК, перед стягненням грудини, після стягнення грудини).

На 1 етапі СВ в середньому фіксувався з показником 3.98 ± 0.94 л/хв згідно таблиці 5.1, що було нижчим від показників норми на 7,9%. На 2 етапі, вимір СВ в середньому визначався з показником 4.87 ± 0.33 л/хв (таблиця 5.1.) і був зниженим від 1 етапу на 22,3%. При вимірах на 3 етапі СВ в середньому фіксувався 5.43 ± 0.67 л/хв (таблиця 5.1.) і мав покращення показників в порівнянні з 2 етапом на 11,4%. 4 етап вимірів зафіксував показник СВ в середньому 5.67 ± 0.51 л/хв (таблиця 5.1.) що в порівнянні з 3 етапом покращився на 4,4%. На 5 етапі СВ який представлений в таблиці 5.1. в середньому мав показники 6.36 ± 1.09 л/хв і був кращим за попередній етап на 12,1%.

При виміру СІ згідно таблиці 5.1. на 1 етапі показники були в середньому $1,90 \pm 0,52$ л/хв/м² що відповідало зниженню від норми на 37%. На 2 етапі вимірів, СІ який представлений в таблиці 5.1, зафіксував в середньому показники у 2.07 ± 0.44 л/хв/м² що в порівнянні з 1 етапом покращився на 8,9%. 3 етап зафіксував показники в середньому 2.69 ± 1.05 л/хв/м² що є показником кращим від 2 етапу на 29%. На 4 етапі СІ в середньому був зафіксований згідно таблиці 5.1. на позначці 3.79 ± 1.32 л/хв/м² де в порівнянні з попереднім етапом виміру покращився на 40%. 5 етап вимірів СІ під час ортотопічної трансплантації серця зафіксував показники в середньому 3.94 ± 1.24 л/хв/м² (таблиця 5.1.) що мав покращений показник від попереднього етапу на 4,9%, що свідчило про адекватний функціональний стан системної гемодинаміки.

При вимірах глобального кінцевого діастолічного індексу показники на 1 етапі взяті з таблиці 5.1. фіксувалися в середньому на позначці $571 \pm 163,7$ мл/м² і були зменшеними від показників норми на 31,3%. В свою чергу показники глобального кінцевого діастолічного індексу в 2 та 3 етапах коливалось в середньому межах $673 \pm 197,1$ мл/м² та $665,1 \pm 201,8$ мл/м² згідно таблиці 5.1. що відображалось в покращенні від 1 етапу (розпил грудини) на 17,8% та 16,4% відповідно. 4 етап зафіксував ІГКДО з показниками в середньому $733,3 \pm 199,5$ мл/м² (таблиця 5.1.) і в покращенні показників від попереднього 3 етапу на 10,2%. На 5 етапі вимірів показники взяті з таблиці 5.1. в середньому фіксувалися з позначкою $834 \pm 187,4$ мл/м², що відображалось в покращенні від попереднього етапу на 13,6%.

В той час як позасудинний індекс води у легенях (ІПСВЛ) становив в середньому $9,2 \pm 1,41$ мл/кг маси тіла на 1 етапі вимірів згідно з таблиці 5.1. і був збільшений на 47%, що свідчило про можливий набряк легень у пацієнта на момент початку операції. ІПСВЛ коливався в середньому межах $9,74 \pm 2,12$ мл/кг маси тіла на 2 етапі (перед початком штучного кровообігу), що сповіщало про погіршення показника від початкового етапу на 5,9%. На 3 етапі вимірів ІПСВЛ за фіксувався на позначці в середньому $14,08 \pm 3,54$ мл/кг і став гіршим показником від попереднього 2 етапу на 44%. На 4 етапі показники з таблиці 5.1. фіксувалися в середньому $8,05 \pm 2,2$ мл/кг що на 57,1% було кращим в порівнянні з етапом 3. До 5 етапу увійшли показники які були зафіксовані в таблиці 5.1. з показниками в середньому $7,3 \pm 1,9$ мл/кг, що були кращими від попереднього 4 етапу на 9%.

Постнавантаження було низьким, як і очікувалося, з індексом системного судинного опору (ІССС) з показниками $1047,3 \pm 323$ дін×сек×см⁻⁵/м² на 1 етапі вимірів, що було нижчими показниками від показників норми на 42,6%. Індекс системного судинного опору з показниками в середньому $1158 \pm 211,2$ дін×сек×см⁻⁵/м² (таблиця 5.1.) на 2 етапі (перед ШК) покращився на 10,6% в порівнянні з 1 етапом, але на 3 етапі з показниками в середньому $1093,8 \pm 160,7$

дін×сек×см⁻⁵/м² (таблиця 5.1.) погіршився в порівнянні від 2 етапу на 9,4%. При вимірах на 4 етапі (перед стягненням грудни) показники ІССС фіксувалися в середньому на позначці 1452 ± 289.4 дін×сек×см⁻⁵/м² і були збільшеними на 32,8% в порівнянні з вихідними показниками етапу які були зафіксовані на 3 етапі (після ШК). 5 етап виміру зафіксував показники ІССС в середньому $1578 \pm 267,1$ дін×сек×см⁻⁵/м² що відповідало даним з таблиці 5.1. і був покращений від 4 етапу на 8,6%.

При виміру глобальної фракція вигнання (ГФІ) становила $14 \pm 2,2\%$ згідно таблиці 5.1. на 1 етапі що відповідало зниженню від норми на 46%. На 2 етапі вимірів, ГФІ який представлений в таблиці 5.1, зафіксував в середньому показники у $15 \pm 1.1\%$ що в порівнянні з 1 етапом покращився на 2%. 3 етап зафіксував показники в середньому $18 \pm 1.9\%$ що є показником кращим від 2 етапу на 5,7%. На 4 етапі ГФІ в середньому був зафіксований згідно таблиці 5.1. на позначці $20 \pm 1.7\%$ де в порівнянні з попереднім етапом виміру покращився на 4%. 5 етап вимірів ГФІ під час ортотопічної трансплантації серця зафіксував показники в середньому $23 \pm 3.6\%$ (таблиця 5.1.) що мав покращений показник від попереднього етапу на 6%, що свідчило про адекватний функціональний стан системної гемодинаміки.

Висновки до розділу 4:

1. З технологією РіССО було сповна оцінено вплив різних схем інфузійної підтримки на об'єм позасудинної води легень при трансплантації серця.
2. В ході досліджування за допомогою РіССО-моніторингу у 95% пацієнтів к закінченню штучного кровообігу було виявлено покращення показників позасудинної води легень, що дало можливість провести адекватну терапію цих порушень, та запобігти набряку легень.

3. Метод PiCCO-моніторингу дозволяє розширити дослідження та об'єктивно, в реальному масштабі часу діагностувати функціональні зміни міокарда, диференціювати основні порушення кровообігу у хворих з залученням до патологічного процесу життєво важливих органів та систем, класифікувати гемодинамічні порушення та своєчасно скорегувати їх.

Результати досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:

1. Гончаренко М.М. Використання технології PiCCO для оцінки функціонального стану серця та системної гемодинаміки при проведенні ортотопічної трансплантації серця / Гончаренко М.М., Лоскутов О.А. // PAIN, ANAESTHESIA & INTENSIVE CARE, 1(106), 2024, С. 76-80 doi: [https://doi.org/10.25284/2519-2078.1\(106\).2024.300692](https://doi.org/10.25284/2519-2078.1(106).2024.300692) (збір даних, аналіз та інтерпретація даних, написання матеріалів і методів та результатів у статті)

АНАЛІЗ І ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Трансплантоване серце є класичним прикладом повної вегетативної блокади функціонуючого органу в організмі реципієнта через хірургічну денервацію. Це зумовлює особливості фізіології трансплантату: висока ЧСС відображає вплив на синусовий вузол нервово-рефлекторних та гуморальних факторів. Тому первинна дисфункція трансплантата є грізним ускладненням, яке зустрічається вже під час оперативного втручання. Вона проявляється як важка шлуночкова дисфункція донорського трансплантату і призводить до високої летальності, що досягає 10-20% [3].

Згідно з даними Міжнародного реєстру трансплантації серця та легені (ISHLT), первинна дисфункція трансплантату залишається єдиною найчастішою причиною смерті. На думку авторів, основною причиною розвитку цього тяжкого ускладнення є гостра реперфузійна ішемія з оглушенням міокарда, що виникає як наслідок підготовки, забору, гіпотермічного транспортування та теплової ішемії трансплантату [91]. Первинна дисфункція трансплантату може також виникати за обставин, коли донорське серце не зазнає значного реперфузійного пошкодження. У цьому випадку основну роль надають несприятливі фактори реципієнта, головним з яких є високий судинний опір малого кола кровообігу [92].

Тому, на думку дослідників, у пацієнтів з вираженими порушеннями функції серцево-судинної системи доцільно застосовувати додаткові методи, що дозволяють кількісно охарактеризувати серцевий викид (СВ) та фактори, що його визначають (переднавантаження, скоротливість міокарда, постнавантаження, ЧСС) [92].

Таким чином, вищезгадані факти визначили завдання даного дослідження, які полягали в:

- Проаналізувати сучасну проблематику щодо ефективності та основних ускладнень анестезіологічного забезпечення під час ортотопічної трансплантації серця.

- Проаналізувати сучасну проблематику щодо ефективності кондиціонування донорів під час забору анатомічних матеріалів людини.
- Виявити вплив та оцінити можливі ускладнення інотропної підтримки у донора під час експлантації донорського серця на трансплантоване серце у реципієнта.
- Дослідити клініко-лабораторні характеристики реципієнтів при проведенні ортотопічної трансплантації серця за даними інтраопераційного моніторингу.
- Виявити вплив технології PiCCO у веденні анестезіологічного забезпечення реципієнта під час ортотопічної трансплантації серця
- Розробити та впровадити у клінічну практику обґрунтований та оптимізований гемодинамічний моніторинг під час анестезіологічного забезпечення при ортотопічній трансплантації серця.

Для вирішення цих питань нами було обстежено на I етапі якість пре-кондиціонування серця 20 донорів, яким була проведена експлантація донорського серця. Констатації смерті мозку потенційних донорів проводилася згідно наказу МОЗ України від 09 листопада 2020 року №2559 який зареєстровано в Міністерстві юстиції України 18 грудня 2020 року за №1260/35543, для ознайомлення додається посилання [<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1260-20/sp:dark?dark=0#Text>].[93] Середній вік обстежуваних донорів склав $32,3 \pm 11,2$ років. Серед пацієнтів було 17 (85%) чоловіків та 3 (15%) жінок. Причинами смерті мозку у 13 донорів (65%) була ЗЧМТ, в той час як у 7 донорів (35%) констатація смерті мозку причиною був геморагічний інсульт.

На II етапі було обстежено 38 хворих з діагнозом ДКМП (дилатаційна кардіоміопатія), яким була проведена ортотопічна трансплантація серця. Середній вік обстежених реципієнтів склав $38,5 \pm 13,5$. Пацієнтів чоловічого роду було зафіксовано 92,1% (35 чоловік), та осіб жіночої статі 7,9% (3 пацієнтки).

У дослідженні V. Krishnamoorthy та співавт. було включено 32 пацієнти яким була оцінена систолічна дисфункція міокарду у перші 24 години після постановки діагнозу ЗЧМТ. У 22% обстежуваних пацієнтів у перші 24 години

було відмічено початок розвитку систолічної дисфункції. Було виявлено, що гемодинамічний профіль, пов'язаний з розвитком систолічної дисфункції після ЗЧМТ - це рання гіпертонія та тахікардія, за яким слідує зниження артеріального тиску в перші 12 годин.[94] Це передбачає ранню неадаптивну активацію симпатичної нервової системи та надмірне вивільнення катехоламіну, що проявляється підвищення артеріального тиску після надлишку катехоламіну, і хоча ця гемодинамічна відповідь може бути адаптивним механізмом, як правило тривалий підвищений артеріальний тиск та тахікардія може супроводжуватися дисфункцією міокарда і можливим гемодинамічним колапсом надалі.[94,95,96]

Так як в порівнянні від багатьох інших судинних басейнів доставка кисню до міокарду в спокою досягає значень близьких до максимальних. Потреба міокарда в кисні визначається наступними найбільш важливими параметрами: частота серцевих скорочень, артеріальний тиск та скорочення лівого шлуночка. Збільшення будь якого із цих параметрів в 2 рази збільшує потребу міокарду в кисні майже на 50%.[114]

Виходячи з проблематики яка висвітлюється в вище описаних джерелах в нашому дослідженні були отримані результати які показали що у 65% донорів причинами констатації смерті мозку була саме ЗЧМТ. Майже у всіх донорів відмічалась тахікардія $104 \pm 12,6$ уд/хв, на фоні чого було зниження систолічного АТ на $38 \pm 7,4$ мм.рт.ст., діастолічного на $18 \pm 5,1$ мм.рт.ст. та середній АТ на $16 \pm 6,3$ мм.рт.ст. що впливала на зменшення коронарної перфузії через зменшення тривалості діастоли та збільшення преднагрузки на серце.

В дослідженні Labarriere С. де було включено та обстежено 110 пацієнтів з оцінкою впливу підвищених маркерів тропоніну у донора на після операційне виживання реципієнтів після ортотопічної трансплантатації серця. Основні результати показників гістологічної та імуногістохімічної біопсії, розвитку ішемічної хвороби коронарної артерії (ІХС) та недостатності трансплантату у пацієнтів з підвищеним рівнем тропоніну у сироватці крові та без підвищеного рівня тропоніну у сироватці крові показали що реципієнти мали підвищений рівень тропоніну протягом першого місяця після трансплантації і залишалися

постійно підвищеними протягом перших 12 місяців у 56 пацієнтів (51%). У пацієнтів із постійно підвищеним рівнем тропоніну був значно підвищений ризик подальшого розвитку недостатності серцевого трансплантату після трансплантації серця.[115,116]

Наше дослідження додало к вище описаним фактам нові дані, так у нашому дослідженні одним із передвісників несприятливого прогнозу є підвищення рівня біохімічних маркерів, а саме: маркерів пошкодження кардіоміоцитів — тропоніну. Донори які брали участь в аналізі у нашому дослідженні, мали збільшені показники тропоніну до 200 нг/мл, на фоні чого збільшувались дози інотропної підтримки, що говорило про початок ішемічних змін міокарду.

У дослідженні використовувалася інотропна підтримка у якої норадреналін превалував над добутаміном та дофаміном. Донори отримували норадреналін в дозуванні більше 1 мкг/кг/хв в травалій по часу підтримці, що в свою чергу викликало спазм кровоносних судин, відбувалось збільшення показників лактату в середньому $2,84 \pm 1,21$ ммоль/л., що призводило до збільшення потреб у кисні та погіршенню кондиціювання міокарду під час експлантації донорського серця.

За даними Асоціації кардіологів України та Всеукраїнської асоціації фахівців з ехокардіографії для оцінки захворювання міокарда, що характеризується розвитком дилатації порожнин серця, з виникненням дисфункції систоли, але без збільшення товщини стінок, метод трансторакального Ехо-КГ виявляє регіональні порушення рухливості стінок серця, що виникають внаслідок порушення кровотоку в епікардіальних судинах серця та ознаки високого тиску наповнення лівого шлуночка. Ці показники можуть свідчити про наявність ДКМП з вираженою серцевою недостатністю [118].

Після проведення трансторакального Ехо-КГ у нашому дослідженні встановлено що всі реципієнти мали критичні зміни в функції в роботі лівого шлуночка, що характеризувалось зменшенням максимальної швидкості хвилі раннього діастолічного наповнення, так званої “Е хвилі”, збільшено відстань від

кінця передньої стулки мітрального клапана до ендокарда міжшлуночкової перегородки в діастолу, що проявлялося зниженою ФВ в середньому $18 \pm 4,4$ %, збільшенням показників КДО $340 \pm 67,8$ мл, та збільшення легеневої гіпертензії $52 \pm 8,9$ мм.рт.ст.

Ведення випадку ортотопічної трансплантації має здійснюватися з розширеною попередньою оксигенацією, уникаючи гіпоксичного рефлексу легеневої вазоконстрикції, пов'язаної з гіпоксією та гіперкапнією. Необхідно розумне введення рідини, щоб уникнути розширення правого шлуночка і погіршення його функції [99].

В дослідженні Godje та співавт. було обстежено 40 пацієнтів після ортотопічної трансплантації серця з використанням транспульмональної термодилуції та катетеризації легеневої артерії. Результати цього дослідження показали, що глобальний серцевий викид та глобальний кінцеводіастолічний об'єм та внутрішньогрудний об'єм крові є більш достовірними параметрами переднавантаження, ніж центральний венозний тиск та тиск заклинювання в легеневій артерії [99]. Це особливо важливо в періопераційному періоді, коли ішемія та реперфузійне ушкодження підвищують сприйнятливність серця до інфузійного навантаження та збільшують ризик розвитку правошлуночкової недостатності.

В той же час, як вважають Ørbæk Andersen M. та ін., моніторинг лише артеріального тиску та центрального венозного тиску є неспецифічним, і не дозволяє диференціювати причину гіпотензії (зміна волемічного статусу, депресія міокарда, судинна недостатність), що потребує впровадження у практику кардіохірургічних стаціонарів додаткових методик [100].

Так під час нашого дослідження оперативного втручання трансплантація серця за допомогою РіССО-моніторингу було оцінено ефективність корекції гемодинамічних показників які проявлялися в збільшенні СІ від вихідних показників на 99,1%, зменшенні ІВСВЛ в межах 12,4%, що характеризувалося зменшенням ускладнень розвитку набряку легень, показники індексу глобального кінцевого діастолічного об'єму покращився до 28,2%, що говорило

про покращення серцевого викиду, та ІССС з показниками до $1452 \pm 289,4$ що характеризувалося нормалізацією судинного опору, та адекватною відповіддю на інотропну підтримку та інфузійну терапію.

В нашому дослідженні метод PiCCO-моніторингу дозволив розширити пул обчислювальних показників дослідження та об'єктивно, в реальному масштабі часу діагностувати функціональні зміни міокарда, диференціювати основні порушення кровообігу у хворих з залученням до патологічного процесу життєво важливих органів та систем, у тому числі показники ІВСВЛ з допомогою якого можливо оцінити набряк легень і класифікувати гемодинамічні порушення та своєчасно скорегувати їх.

Автори деяких досліджень стверджують, що в умовах кардіохірургії rSO_2 побічно надає дані про систолічну та діастолічну функції лівого шлуночка (98). Як стверджує Mayo Asano та співавт. зниження серцевої систолічної та діастолічної функції може збільшити застій судин та підвищення тиску заклинювання легеневих капілярів, що може означати підвищений легеневий артеріальний тиск, який зрештою підвищує ЦВТ. Підвищення ЦВТ буде ще більше знижувати церебральний перфузійний тиск у пацієнта під час оперативного втручання. Зниження насичення гемоглобіну киснем в крові, що відтікає від мозку, є однією з перших ознак церебральної ішемії, що розвивається. Тому зниження рівня rSO_2 (порівняно з вихідними рівнями) вказує на поганий неврологічний результат, а підвищення рівня rSO_2 вказує на зниження когнітивних функцій у післяопераційному періоді.[97]

У нашому дослідженні норма показників церебральної оксиметрії варіюється в межах від 50% до 80%. Під час оперативного втручання трансплантації серця, на всіх етапах виміру церебральної перфузії головного мозку, усі реципієнти мали показники в середньому $76,10 \pm 2,57$, що відповідало показникам норми і говорило про адекватну перфузію головного мозку на протязі всього оперативного втручання по трансплантації серця.

Таким чином, з наукової точки зору, наші дослідження розкрили низку наукових аспектів при проведенні анестезіологічного забезпечення з

поглибленим гемодинамічним моніторингом при операціях ортотопічної трансплантації серця, а саме:

Нами було проведено аналіз та представлено сучасну проблематику у питанні щодо ефективності та основних ускладнень анестезіологічного забезпечення під час ортотопічної трансплантації серця

Вперше в Україні нами була проведена характеристика ефективності методики РіССО для забезпечення операції по трансплантації серця та виявлені переваги та недоліки даної методики.

Вперше в Україні була проведена характеристика ефективності кондиціонування донорів для збільшення стійкості міокарду до ішемічно-реперфузійного синдрому та його підготовці до ортотопічної трансплантації серця.

Вперше в Україні було описано інотропну підтримку донорів під час експлантації донорських органів та її вплив на результати трансплантації серця у реципієнта.

Вони представили аналіз донорів, яким була проведена характеристика залежності динаміки стану донора від часу констатації смерті до надання дозволу на забір органів.

З практичної точки зору в результаті проведених досліджень було удосконалено схему анестезіологічного забезпечення з використанням покращеного гемодинамічного моніторингу при проведенні операції ортотопічної трансплантації серця.

В результаті проведених досліджень було запропоновано оптимальні дози використання інотропної підтримки норадреналіну у донорів під час експлантації серця для зменшення ускладнень у реципієнтів після трансплантації серця.

Виявлено та описано клінічні та клініко-лабораторні недоліки кондиціонування донора під час експлантації донорських органів для проведення операцій ортотопічної трансплантатції серця.

Теоретичні положення дисертаційної роботи використовуються у навчальному процесі кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України.

Висновки

У дисертаційній роботі представлено теоретичне обґрунтування результатів клінічної науково-дослідницької роботи та практичні рекомендації, щодо вирішення сучасної анестезіологічної проблеми, яка полягає в підвищенні ефективності анестезіологічного забезпечення та зменшення відсотку ускладнень, при проведенні операцій по ортотопічній трансплантації серця, за рахунок оптимізації гемодинамічного моніторингу у донора та реципієнта.

- 1) При аналізі сучасної проблематики ускладнень при анестезіологічному забезпеченні ортотопічної трансплантації серця, було виявлено, що основними ускладненнями при цій операції є дисфункція лівого шлуночка, яка виникає в 60,6% випадків, що обумовлено неадекватним кондиціюванням донорів у яких в 22% відмічалось порушення функціонального стану серця та системної гемодинаміки.
- 2) При оцінці системного гомеостазу донорів, було виявлено декомпенсація функціонального стану серця і системної гемодинаміки в 75% випадків, що відображалась в високих показниках тропоніну у 80% та лактату в 40% донорів.
- 3) При якісному та кількісному аналізі проведеної адреноміметичної підтримки системної гемодинаміки донорів, було виявлено, що у 100% випадків використовувався норадреналін, в 40% випадків використовувався добутамін, та в 25% випадків використовувався дофамін. Час від дозволу на трансплантацію анатомічних матеріалів людини мав високу достовірну кореляційну залежність на збільшення доз норадреналіну у донора ($p=0,0000099$). При збільшені доз норадреналіну більше 1 мкг/кг/хв у донорів на етапі кондиціювання у 40% реципієнтів відмічалось збільшення коефіцієнту кореляції росту комплексів тропоніну та показників лактату у реципієнта вже на трансплантованому серці.

- 4) При аналізі клініко-лабораторних характеристик реципієнтів, було виявлено, що для них характерний ацидоз (42%), який мав змішаний характер: метаболічно-респіраторного генезу з гіперкапнією та лактатацидоз. До того ж було виявлено що вірогідний ацидоз та гіперкапнія у реципієнтів під час трансплантації були найбільш вираженими під час 1-го етапу оперативного втручання, до підключення штучного кровообігу. При цьому, тахікардія відмічалась тільки на етапі після відключення штучного кровообігу. Центральний венозний тиск фіксувався зі значеннями вищими за референтні на етапах розпилу грудини та перед підключенням штучного кровообігу.
- 5) При аналізі показників PiCCO-моніторингу було виявлено, що у 95% пацієнтів к закінченню штучного кровообігу фіксувалося покращення показників позасудинної води легень на 79% від вихідних показників перед початком трансплантації серця, а індекс системного судинного опору покращився на 50,7% від початкових зафіксованих значень. При цьому оцінка глобальної фракції вигнання з можливостями PiCCO-моніторингу дорівнювала у середньому 23% до закінчення операції, що свідчило про адекватний функціональний стан системної гемодинаміки.
- 6) Впровадження в клінічну практику розроблених в ході дослідницької роботи нових підходів до проведення ортотопічної трансплантації серця дозволяє розширити та удосконалити методику анестезіологічного забезпечення з дослідженням гемодинамічного моніторингу з оцінкою та діагностикою функціональних змін міокарду в реальному масштабі часу, диференціювати основні порушення кровообігу у хворих з залученням до патологічного процесу життєво важливих органів та систем, класифікувати гемодинамічні порушення та своєчасно скорегувати їх, та знизити в середньому на 18,7% гемодинамічних ускладнень зі скороченням часу перебування реципієнта у ВРІТ у середньому з 5 – 7 днів до 3 - 4 днів.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

В результаті проведених досліджень удосконалено схему анестезіологічного забезпечення з використанням покращеного гемодинамічного моніторингу при проведенні операції ортотопічної трансплантації серця.

В результаті проведених досліджень було запропоновано оптимальні дози використання інотропної підтримки норадреналіну менше 1 мкг/кг/хв для зменшення ускладнень у реципієнтів після трансплантації серця.

Виявлено та описано клінічні та клініко-лабораторні недоліки кондиціювання донора під час експлантації донорських органів для проведення операцій ортотопічної трансплантатції серця та запропонована методика їх корекції.

Впроваджено технологію PiCCO при проведенні ортотопічної трансплантації серця.

Розроблені практичні рекомендації по кондиціюванню донорів та анестезіологічного забезпечення реципієнтів під час ортотопічної трансплантації серця.

Список літератури

1. Barnard CN. 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; 41: 1271-4.
2. Khush KK, Potena L, Cherikh WS, Chambers DC, Harhay MO, et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: 37th adult heart transplantation report-2020; focus on deceased donor characteristics. *J Heart Lung Transplant*. 2020; 39(10): 1003-1015. doi: 10.1016/j.healun.2020.07.010.
3. Leard LE, Holm AM, Valapour M, Glanville AR, Attawar S, et al. Consensus document for the selection of lung transplant candidates: An update from the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2021; 40(11): 1349-1379. doi: 10.1016/j.healun.2021.07.005.
4. Kasturi S, Kumaran T, Shetty V, Punnen J, Subramanya S, et al. Oversized donor heart transplantation-clinical experience with an underestimated problem. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021; 37(6): 631-638. doi: 10.1007/s12055-021-01200-6.
5. Nwakanma LU, Williams JA, Weiss ES, Russell SD, Baumgartner WA, et al. Influence of pretransplant panel-reactive antibody on outcomes in 8,160 heart transplant recipients in recent era. *Ann Thorac Surg*. 2007; 84: 1556-62.
6. Orphanou N, Papatheodorou E, Anastasakis A. Dilated cardiomyopathy in the era of precision medicine: latest concepts and developments. *Heart Fail Rev*. 2022; 27(4): 1173-1191. doi: 10.1007/s10741-021-10139-0.
7. Seferović PM, Polovina M, Bauersachs J, Arad M, Ben Gal T, et al. Heart failure in cardiomyopathies: a position paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2019; 21(5): 553-576. doi: 10.1002/ejhf.1461.
8. Awad MA, Shah A, Griffith BP. Current status and outcomes in heart transplantation: a narrative review. *Rev Cardiovasc Med*. 2022; 23(1): 11. doi: 10.31083/j.rcm2301011.

9. Halliday BP, Wassall R, Lota AS, Khalique Z, Gregson J, et al. Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TRED-HF): an open-label, pilot, randomised trial. *Lancet*. 2019; 393(10166): 61-73. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32484-X.
10. Ni H, Jordan E, Kinnamon DD, Cao J, Haas GJ, et al. Screening for Dilated Cardiomyopathy in At-Risk First-Degree Relatives. *J Am Coll Cardiol*. 2023; 81(21): 2059-2071. doi: 10.1016/j.jacc.2023.03.419.
11. Mombeini H, Parsaee M, Amin A. Speckle tracking echocardiography in hypokinetic non-dilated cardiomyopathy: comparison with dilated cardiomyopathy. *ESC Heart Fail*. 2020 Aug;7(4):1909-1916. doi: 10.1002/ehf2.12764.
12. Riad A, Westermann D, Zietsch C, Savvatis K, Becher PM, et al. TRIF is a critical survival factor in viral cardiomyopathy. *J Immunol* 2011; 186:2561–2570.
13. Rodrigues P, Joshi A, Williams H, Westwood M, Petersen SE et al. Diagnosis and prognosis in sudden cardiac arrest survivors without coronary artery disease: utility of a clinical approach using cardiac magnetic resonance imaging. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017; 10: e006709.
14. Chen X, Chen R, Luo X, Wu X, Yang Y, et al. The prognostic value of the left atrial strain rate determined using cardiovascular magnetic resonance feature tracking imaging in patients with severe idiopathic dilated cardiomyopathy. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2022; 12(6): 767-778. doi: 10.21037/cdt-22-305.
15. Dawson DK, Hawlisch K, Prescott G, Roussin I, Di Pietro E, et al. Prognostic role of CMR in patients presenting with ventricular arrhythmias. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013; 6: 335–344. 160.
16. Arbustini E, Narula N, Tavazzi L, Serio A, Grasso M, et al. The MOGE(S) classification of cardiomyopathy for clinicians. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64(3): 304-18. doi: 10.1016/j.jacc.2014.05.027.
17. Dec GW, Arbustini E. Utilizing the MOGE(S) Classification for Predicting Prognosis in Dilated Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 66(12): 1324-6. doi: 10.1016/j.jacc.2015.06.1335.

18. Mahida S, Sacher F, Dubois R, Sermesant M, Bogun F, et al. Cardiac imaging in patients with ventricular tachycardia. *Circulation*. 2017; 136: 2491–2507.
19. Priori SG, Blomström Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Europace* 2015;17;1601–1687.
20. Westphal JG, Rigopoulos AG, Bakogiannis C, Ludwig SE, Mavrogeni S, et al. The MOGE(S) classification for cardiomyopathies: current status and future outlook. *Heart Fail Rev*. 2017; 22: 743–710.
21. Favalli V, Disabella E, Molinaro M, Tagliani M, Scarabotto A, et al. Genetic screening of anderson-fabry disease in probands referred from multispecialty clinics. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 68: 1037–1050.
22. Bakhtiyar SS, Godfrey EL, Ahmed S, Lamba H, Morgan J, et al. Survival on the Heart Transplant Waiting List. *JAMA Cardiol*. 2020; 5(11): 1227-1235. doi: 10.1001/jamacardio.2020.2795.
23. Khush KK, Ball RL. Great variability in donor heart acceptance practices across the United States. *Am J Transplant*. 2020; 20(6): 1582-1596. doi: 10.1111/ajt.15760.
24. Hsich EM, Thuita L, McNamara DM, Rogers JG, Valapour M, et al. Variables of importance in the Scientific Registry of Transplant Recipients database predictive of heart transplant waitlist mortality. Transplantation of HEarts to Maximize Survival (THEMIS) Investigators. *Am J Transplant*. 2019; 19(7): 2067-2076. doi: 10.1111/ajt.15265.
25. Carrasco RJM, Gabino GGA, Sánchez CJL, Pariona CRP, Valdivia GAF, et al. Invasive hemodynamic monitoring by Swan-Ganz pulmonary artery catheter: concepts and utility. *Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc*. 2021; 2(3): 175-186. doi: 10.47487/apcyccv.v2i3.152.

26. Bendjelid K, Marx G, Kiefer N, Simon TP, Geisen M, et al. Performance of a new pulse contour method for continuous cardiac output monitoring: Validation in critically ill patients. *Br J Anaesth.* 2013; 111: 573-9.
27. Kim SH, Moon YJ, Kim JW, Song JG, Hwang GS. Prediction of Fluid Responsiveness by a Non-invasive Respiratory Systolic Time Interval Variation Using Heart Sound Signals in Recipients Undergoing Liver Transplantation. *Transplant Proc.* 2017; 49(5): 1082-1086. doi: 10.1016/j.transproceed.2017.03.032
28. Jun H, Jo HA, Han KH, Kang HK, Jang HY, et al. Pulse Pressure Variation is a Valuable Marker for Predicting Fluid Responsiveness in Brain-Dead Donors. *Transplant Proc.* 2021; 53(2): 565-568. doi: 10.1016/j.transproceed.2021.01.017.
29. Schmidt C, Berggreen AE, Heringlake M. Perioperative hemodynamic monitoring: Still a place for cardiac filling pressures? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2019; 33(2): 155-163. doi: 10.1016/j.bpa.2019.04.004.
30. Kleiner Shochat M, Fudim M, Shotan A, Blondheim DS, Kazatsker M, et al.. Prediction of readmissions and mortality in patients with heart failure: lessons from the IMPEDANCE-HF extended trial. *ESC Heart Fail.* 2018; 5(5): 788-799. doi: 10.1002/ehf2.12330/
31. Koratala A, Ronco C, Kazory A. Diagnosis of Fluid Overload: From Conventional to Contemporary Concepts. *Cardiorenal Med.* 2022;12(4):141-154. doi: 10.1159/000526902.
32. Rosenbaum AN, Rossman TL, Reddy YN, Villavicencio MA, Stulak JM, et al. Pulsatile Pressure Delivery of Continuous-Flow Left Ventricular Assist Devices Is Markedly Reduced Relative to Heart Failure Patients. *ASAIO J.* 2023; 69(5): 445-450. doi: 10.1097/MAT.0000000000001859.
33. Pandhita BAW, Okwose NC, Koshy A, Fernández ÓG, Cruz NB, et al. Noninvasive Assessment of Cardiac Output in Advanced Heart Failure and Heart Transplant Candidates Using the Bioreactance Method. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2021; 35(6): 1776-1781. doi: 10.1053/j.jvca.2020.09.109.
34. Roth S, Fox H, M'Pembele R, Morshuis M, Lurati Buse G, et al. Noninvasive evaluation of the hemodynamic status in patients after heart transplantation or left

ventricular assist device implantation. *PLoS One*. 2022; 17(10): e0275977. doi: 10.1371/journal.pone.0275977.

35. Wesseling KH, Dewitt B, Weber AP, Smith NT. A simple device for the continuous measurement of cardiac output. *Adv Cardiovasc Phys* 1983; 5: 16-52.

36. Bendjelid K, Marx G, Kiefer N, Simon TP, Geisen M, et al. Performance of a new pulse contour method for continuous cardiac output monitoring: Validation in critically ill patients. *Br J Anaesth*. 2013; 111: 573-9.

37. Biais M, Mazocky E, Stecken L, Pereira B, Sesay M, et al. Impact of Systemic Vascular Resistance on the Accuracy of the Pulsioflex Device. *Anesth Analg*. 2017; 124(2): 487-493. doi: 10.1213/ANE.0000000000001591.

38. Broman ME, Vincent JL, Ronco C, Hansson F, Bell M. The Relationship Between Heart Rate and Body Temperature in Critically Ill Patients. *Crit Care Med*. 2021; 49(3): e327-e331. doi: 10.1097/CCM.0000000000004807.

39. Krishnarao K, Krim SR. Management of hypertension in patients supported with continuous flow left ventricular assist devices. *Curr Opin Cardiol*. 2023; 38(4): 281-286. doi: 10.1097/HCO.0000000000001042.

40. Uemura K, Nishikawa T, Kawada T, Zheng C, Li M, et al. A novel method of trans-esophageal Doppler cardiac output monitoring utilizing peripheral arterial pulse contour with/without machine learning approach. *J Clin Monit Comput*. 2022; 36(2):437-449. doi: 10.1007/s10877-021-00671-7.

41. Aslan N, Yildizdas D, Horoz OO, Coban Y, Demir F, et al. Comparison of cardiac output and cardiac index values measured by critical care echocardiography with the values measured by pulse index continuous cardiac output (PiCCO) in the pediatric intensive care unit: a preliminary study. *Ital J Pediatr*. 2020; 46(1):47. doi: 10.1186/s13052-020-0803-y.

42. Dépret F, Jozwiak M, Teboul JL, Alphonsine JE, Richard C, et al. Esophageal Doppler Can Predict Fluid Responsiveness Through End-Expiratory and End-Inspiratory Occlusion Tests. *Crit Care Med*. 2019; 47(2): e96-e102. doi: 10.1097/CCM.0000000000003522,

43. Harris J, Jones C. Is there still a role for the oesophageal Doppler in cardiac output monitoring? *Br J Hosp Med (Lond)*. 2021; 82(6):1-2. doi: 10.12968/hmed.2020.0690.
44. Kim GE, Kim SY, Kim SJ, Yun SY, Jung HH, et al. Accuracy and Efficacy of Impedance Cardiography as a Non-Invasive Cardiac Function Monitor. *Yonsei Med J*. 2019; 60(8):735-741. doi: 10.3349/ymj.2019.60.8.735.
45. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2014; 40: 1795-815.
46. Prager R, Bowdridge J, Pratte M, Cheng J, McInnes MD, et al. Indications, Clinical Impact, and Complications of Critical Care Transesophageal Echocardiography: A Scoping Review. *J Intensive Care Med*. 2023; 38(3):245-272. doi: 10.1177/08850666221115348.
47. Barthélémy R, Kindermans M, Delval P, Collet M, Gaugain S, et al. Accuracy of cumulative volumes of fluid challenge to assess fluid responsiveness in critically ill patients with acute circulatory failure: a pharmacodynamic approach. *Br J Anaesth*. 2022; 128(2): 236-243.
48. Gilewski W, Pietrzak J, Banach J, Bujak R, Błażejowski J, et al. Prognostic value of selected echocardiographic, impedance cardiographic, and hemodynamic parameters determined during right heart catheterization in patients qualified for heart transplantation. *Heart Vessels*. 2018; 33(2):180-190. doi:10.1007/s00380-017-1044-x.
49. Misumida N, Steidley DE, Eleid MF. Edge-to-edge tricuspid valve repair for severe tricuspid regurgitation 20 years after cardiac transplantation. *ESC Heart Fail*. 2020; 7(6):4320-4325. doi: 10.1002/ehf2.12992.
50. Maia RJC, Brandão SCS, Leite J, Parente GB, Pinheiro F, et al. Global Longitudinal Strain Predicts Poor Functional Capacity in Patients with Systolic Heart Failure. *Arq Bras Cardiol*. 2019; 113(2): 188-194. doi: 10.5935/abc.20190119.
51. Couture EJ, Laferrière-Langlois P, Denault A. New Developments in Continuous Hemodynamic Monitoring of the Critically Ill Patient. *Can J Cardiol*. 2023; 39(4): 432-443. doi: 10.1016/j.cjca.2023.01.012.

52. Knierim J, Heck R, Pieri M, Schoenrath F, Soltani S, et al. Outcomes from a recovery protocol for patients with continuous-flow left ventricular assist devices. *J Heart Lung Transplant*. 2019; 38(4):440-448. doi: 10.1016/j.healun.2018.11.001.
53. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2014; 40: 1795-815.
54. Waal EE, Konings MK, Kalkman CJ, Buhre WF. Assessment of stroke volume index with three different bioimpedance algorithms: Lack of agreement compared to thermodilution. *Intensive Care Med*. 2008; 34: 735-9.
55. Sionis A, Rivas-Lasarte M, Mebazaa A, Tarvasmäki T, Sans-Roselló J, et al. Current Use and Impact on 30-Day Mortality of Pulmonary Artery Catheter in Cardiogenic Shock Patients: Results From the CardShock Study. *J Intensive Care Med*. 2020; 35(12): 1426-1433. doi: 10.1177/0885066619828959.
56. Velleca A, Shullo MA, Dhital K, Azeka E, Colvin M, et al. The International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) guidelines for the care of heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*. 2023; 42(5):e1-e141. doi: 10.1016/j.healun.2022.10.015.
57. Tsujimoto Y, Kumasawa J, Shimizu S, Nakano Y, Kataoka Y, et al. Doppler trans-thoracic echocardiography for detection of pulmonary hypertension in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022; 5(5):CD012809. doi: 10.1002/14651858.CD012809.pub2.
58. Suarez-Pierre A, Lui C, Zhou X, Giuliano K, Etchill E, et al. Long-term Survival After Heart Transplantation: A Population-based Nested Case-Control Study. *Ann Thorac Surg*. 2021; 111(3):889-898. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.05.163.
59. Perez-Fernandez OM, Medina HM, Lopez M, Barrera M, Martinez A, et al. Global longitudinal strain in heart transplantation recipients using different vendors: reliability and validity in a tertiary hospital in Colombia. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2022; 38(2):279-287. doi: 10.1007/s10554-021-02398-7.
60. Lisi M. Two-dimensional speckle tracking echocardiography of acute cardiac transplant rejection following pregnancy. *J Clin Ultrasound*. 2012; 40:451–4.

61. Kowalewski M, Zieliński K, Gozdek M, Raffa GM, Pilato M, et al. Venous-Arterial Extracorporeal Life Support in Heart Transplant and Ventricle Assist Device Centres. Meta-analysis. *ESC Heart Fail.* 2021; 8(2): 1064-1075. doi: 10.1002/ehf2.13080.
62. Shah H, Patel S, Solanki S, Wudexi I, Singh J, et al. Clinical characteristics and in hospital outcomes of heart transplant recipients undergoing percutaneous coronary intervention: Insights from the National Inpatient Sample. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2020; 96(6):E585-E592. doi: 10.1002/ccd.29184.
63. Morici N, Oliva F, Ajello S, Stucchi M, Sacco A, et al. Management of cardiogenic shock in acute decompensated chronic heart failure: The ALTSHOCK phase II clinical trial. *Am Heart J.* 2018; 204:196-201. doi: 10.1016/j.ahj.2018.07.009.
64. Copeland H, Knezevic I, Baran DA, Rao V, Pham M, et al. Donor heart selection: Evidence-based guidelines for providers. *J Heart Lung Transplant.* 2023; 42(1): 7-29. doi: 10.1016/j.healun.2022.08.030.
65. Vorlat A, De Hous N, Vervaecke AJ, Vermeulen T, Van Craenenbroeck E, et al. Biomarkers and Donor Selection in Heart Transplantation. *Transplant Proc.* 2019; 51(6):1673-1678. doi: 10.1016/j.transproceed.2019.04.041.
66. Quader M, Hawkins RB, Mehaffey JH, Mazimba S, Ailawadi G, et al. Primary graft dysfunction after heart transplantation: Outcomes and resource utilization. Investigators for the Virginia Cardiac Services Quality Initiative. *J Card Surg.* 2019; 34(12): 1519-1525. doi: 10.1111/jocs.14274.
67. Squiers JJ, DiMaio JM, Van Zyl J, Lima B, Gonzalez-Stawisnksi G, et al. Long-term outcomes of patients with primary graft dysfunction after cardiac transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2021; 60(5):1178-1183. doi: 10.1093/ejcts/ezab177.
68. Asleh R, Alnsasra H, Villavicencio MA, Daly RC, Kushwaha SS. Cardiac Transplantation: Physiology and Natural History of the Transplanted Heart. *Compr Physiol.* 2023; 13(3):4719-4765. doi: 10.1002/cphy.c220001.
69. Araújo CGS, Laukkanen JA. Cardiac reinnervation influences exercise training outcomes in heart transplant patients. *Eur J Prev Cardiol.* 2020; 27(11):1149-1150. doi: 10.1177/2047487319884374.

70. De Beule J, Vandendriessche K, Pengel LHM, Bellini MI, Dark JH, et al. A systematic review and meta-analyses of regional perfusion in donation after circulatory death solid organ transplantation. *Transpl Int*. 2021; 34(11):2046-2060. doi: 10.1111/tri.14121.
71. Khush KK, Cherikh WS, Chambers DC, Harhay MO, Hayes D Jr, et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-sixth adult heart transplantation report - 2019; focus theme: Donor and recipient size match. *International Society for Heart and Lung Transplantation. J Heart Lung Transplant*. 2019; 38(10): 1056-1066. doi: 10.1016/j.healun.2019.08.004.
72. Paulo N, Prunet H, Armoiry X, Hugon-Vallet E, Mocan R, et al. Outcome of primary graft dysfunction rescued by venoarterial extracorporeal membrane oxygenation after heart transplantation. *Arch Cardiovasc Dis*. 2022; 115(8-9):426-435. doi: 10.1016/j.acvd.2022.04.009.
73. Al-Adhami A, Avtaar Singh SS, De SD, Singh R, Panjra G, et al. Primary Graft Dysfunction after Heart Transplantation - Unravelling the Enigma. *Curr Probl Cardiol*. 2022; 47(8):100941. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2021.100941.
74. Christensen AH, Wyller VBB, Nygaard S, Rolid K, Nytrøen K, et al. Factors Associated With Sinoatrial Reinnervation After Heart Transplantation. *Transplant Direct*. 2023; 9(12):e1553. doi: 10.1097/TXD.0000000000001553.
75. Lim HS, Ranasinghe A, Chue C, Quinn D, Mukadam M, et al. Cardiac Power Output Index and Severe Primary Graft Dysfunction After Heart Transplantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021; 35(2):398-403. doi: 10.1053/j.jvca.2020.07.020.
76. Settepani F, Pedrazzini GL, Olivieri GM, Merlanti B, Cannata A, et al. Long-term effects of primary graft dysfunction after heart transplantation. *J Card Surg*. 2022; 37(5):1290-1298. doi: 10.1111/jocs.16364.
77. Christensen AH, Nygaard S, Rolid K, Nytrøen K, Gullestad L, et al. Strong evidence for parasympathetic sinoatrial reinnervation after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2022; 41(7):898-909. doi: 10.1016/j.healun.2021.11.005.

78. Kobashigawa J. *Clinical Guide to Heart Transplantation*. Los Angeles (CA): Springer; 2017.
79. Jawitz OK, Raman V, Klapper J, Hartwig M, Patel CB, et al. Donor and recipient age matching in heart transplantation: analysis of the UNOS Registry. *Transpl Int*. 2019; 32(11): 1194-1202. doi: 10.1111/tri.13481.
80. Kobashigawa J, Khush K, Colvin M, et al. Report from the American Society of Transplantation conference on donor heart selection in adult cardiac transplantation in the United States. *Am J Transplant*. 2017; 17: 2559-66.
81. Orlitová M, Goos W, Van Slambrouck J, Degezelle K, Vanluyten C, et al. Complications related to extracorporeal life support in lung transplantation: single-center analysis. *J Thorac Dis*. 2023; 15(11): 6301-6316. doi: 10.21037/jtd-23-443.
82. Schroder JN, Patel CB, DeVore AD, Bryner BS, Casalinova S, et al. Transplantation Outcomes with Donor Hearts after Circulatory Death. *N Engl J Med*. 2023; 388(23): 2121-2131. doi: 10.1056/NEJMoa2212438.
83. Huang Y, He Z, Manyande A, Feng M, Xiang H. Nerve regeneration in transplanted organs and tracer imaging studies: A review. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022; 10:966138. doi: 10.3389/fbioe.2022.966138.
84. Iyer A, Dhital K. Cardiac donation after circulatory death. *Curr Opin Organ Transplant*. 2020; 25(3):241-247. doi: 10.1097/MOT.0000000000000758.
85. Grupper A, Gewirtz H, Kushwaha S. Reinnervation post-heart transplantation. *Eur Heart J*. 2018; 39(20):1799-1806. doi: 10.1093/eurheartj/ehw604.
86. Verzelloni Sef A, Sef D, Garcia Saez D, Trkulja V, Walker C, et al. Heart Transplantation in Adult Congenital Heart Disease with the Organ Care System Use: A 4-Year Single-Center Experience. *ASAIO J*. 2021; 67(8):862-868. doi: 10.1097/MAT.0000000000001482.
87. Marasco SF, Arthur JF, Ou R, Bailey M, Rosenfeldt F. Apoptotic Markers in Donor Hearts After Brain Death vs Circulatory Death. *Transplant Proc*. 2021; 53(2):612-619. doi: 10.1016/j.transproceed.2020.10.001.

88. Squires RW, Bonikowske AR. Cardiac rehabilitation for heart transplant patients: Considerations for exercise training. *Prog Cardiovasc Dis.* 2022; 70:40-48. doi: 10.1016/j.pcad.2021.12.003.
89. Lee HY, Oh BH. Heart transplantation in Asia. *Circ J.* 2017; 81: 617-21.
90. Khalilimeybodi A, Riaz M, Campbell SG, Omens JH, McCulloch AD, et al. Signaling network model of cardiomyocyte morphological changes in familial cardiomyopathy. *J Mol Cell Cardiol.* 2023; 174:1-14. doi: 10.1016/j.yjmcc.2022.10.006.
91. Sicim H, Tam WSV, Tang PC. Primary graft dysfunction in heart transplantation: the challenge to survival. *J Cardiothorac Surg.* 2024; 19 (1): 313. doi: 10.1186/s13019-024-02816-6.
92. Bakhtiyar SS, Sakowitz S, Mallick S, Curry J, Benharash P. Heart Transplantation following Donation after Circulatory Death: Early United States Experience. *Ann Thorac Surg.* 2024: S0003-4975(24)00390-4. doi: 10.1016/j.athoracsur.2024.05.013.
93. Богомолець О.В., Сисоєнко І.В., Мусій О.С., Геращенко А.Ю., Мельничук С.П., та ін. Закон України про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людині. *Відомості Верховної Ради*, 2018, № 28, ст.232.
94. Krishnamoorthy V, Rowhani-Rahbar A, Chaikittisilpa N, Gibbons EF, Rivara FP, Temkin NR, Quistberg A, Vavilala MS. Association of Early Hemodynamic Profile and the Development of Systolic Dysfunction Following Traumatic Brain Injury. *Neurocrit Care.* 2017 Jun;26(3):379-387. doi: 10.1007/s12028-016-0335-x. PMID: 28000133; PMCID: PMC5444944.
95. Naredi S, Eden E, Zall S, Stephensen H, Rydenhag B. A standardized neurosurgical neurointensive therapy directed toward vasogenic edema after severe traumatic brain injury: clinical results. *Intensive care medicine.* 1998;24:446–51.
96. Asgeirsson B, Grande PO, Nordstrom CH, Berntman L, Messeter K, Ryding E. Effects of hypotensive treatment with alpha 2-agonist and beta 1-antagonist on cerebral haemodynamics in severely head injured patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1995;39:347–51.

97. Asano M, Doi K, Nomura M, Nagasaka Y. Cerebral oximetry-guided pulmonary artery banding for end-stage heart failure in a child with left ventricular noncompaction cardiomyopathy: a case report. *Transl Pediatr.* 2021 Nov;10(11):3082-3090. doi: 10.21037/tp-21-340. PMID: 34976774; PMCID: PMC8649599.
98. Paquet C, Deschamps A, Denault AY, et al. Baseline regional cerebral oxygen saturation correlates with left ventricular systolic and diastolic function. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2008;22:840-6. 10.1053/j.jvca.2008.02.013
99. Godje O., Seebauer T. et al. Hemodynamic monitoring by double-indicator dilution technique in patients after orthotopic heart transplantation. *Chest.* 2000; 118 (3): 775—81.
100. Ørbæk Andersen M, Diederichsen SZ, Svendsen JH, Carlsen J. Continuous heart monitoring to evaluate treatment effects in pulmonary hypertension. *Open Heart.* 2024; 11 (1): e002710. doi: 10.1136/openhrt-2024-002710.
101. Denfeld QE, Jha SR, Fung E, Jaarsma T, Maurer MS, Reeves GR, et al. Assessing and managing frailty in advanced heart failure: An International Society for Heart and Lung Transplantation consensus statement. *J. Heart Lung Transplant.* 2023: S1053-2498 (23) 02028-4. doi: 10.1016/j.healun.2023.09.013. Online ahead of print.
102. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, Chamberlain AM, Cheng S, Delling FN, Elkind MSV, Evenson KR, Ferguson JF, Gupta DK, Khan SS, Kissela BM, Knutson KL, Lee CD, Lewis TT, Liu J, Loop MS, Lutsey PL, Ma J, Mackey J, Martin SS, Matchar DB, Mussolino ME, Navaneethan SD, Perak AM, Roth GA, Samad Z, Satou GM, Schroeder EB, Shah SH, Shay CM, Stokes A, VanWagner LB, Wang NY, Tsao CW; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2021 Feb 23;143(8):e254-e743. doi: 10.1161/CIR.0000000000000950. Epub 2021 Jan 27. PMID: 33501848.
103. Khush KK. Donor selection in the modern era. *Ann Cardiothorac Surg.* 2018 Jan;7(1):126-134. doi: 10.21037/acs.2017.09.09. PMID: 29492390; PMCID: PMC5827134.

104. Wittwer T, Wahlers T. Marginal donor grafts in heart transplantation: lessons learned from 25 years of experience. *Transpl Int.* 2008 Feb;21(2):113-25. doi: 10.1111/j.1432-2277.2007.00603.x. Epub 2007 Dec 5. PMID: 18062790.
105. Heusch G. Myocardial ischaemia-reperfusion injury and cardioprotection in perspective. *Nat Rev Cardiol.* 2020 Dec;17(12):773-789. doi: 10.1038/s41569-020-0403-y.
106. Zhou P, Liu H, Liu X, Ling X, Xiao Z, Zhu P, et al. Donor heart preservation with hypoxic-conditioned medium-derived from bone marrow mesenchymal stem cells improves cardiac function in a heart transplantation model. *Stem Cell Res Ther.* 2021 Jan 13;12(1):56. doi: 10.1186/s13287-020-02114-7.
107. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation.* 1986 Nov;74(5):1124-36. doi: 10.1161/01.cir.74.5.1124.
108. Barros LN, Uchoa RB, Mejia JAC, Nunes RR, Barros DASN, Rodrigues Filho F. Anesthetic protocol for right ventricular dysfunction management in heart transplantation: systematic review, development and validation. *BMC Anesthesiol.* 2021; 21 (1): 46. doi: 10.1186/s12871-021-01261-5.
109. Severino P, Mather PJ, Pucci M, D'Amato A, Mariani MV, Infusino F, Birtolo LI, Maestrini V, Mancone M, Fedele F. Advanced Heart Failure and End-Stage Heart Failure: Does a Difference Exist. *Diagnostics (Basel).* 2019 Nov 1;9(4):170. doi: 10.3390/diagnostics9040170.
110. Todurov BM., Kovtun HI., Loskutov OA., Maruniak SR., Loskutov DO., Melnyk AYu. The results of orthotopic heart transplantation using the bicaval technique. *Modern medical technology.* 2023;(2):5-11. doi:10.34287/MMT.2(57).2023.1.
111. Imanaka H, Nakatani T, Kitamura S. Complications and problems of acute care in patient undergoing heart transplantation. *Kyobugeka.* 2007; 60: 958–62.
112. Awad MA, Shah A, Griffith BP. Current status and outcomes in heart transplantation: a narrative review. *Rev Cardiovasc Med.* 2022; 23 (1): 11. doi: 10.31083/j.rcm2301011.

113. Schroder JN, Patel CB, DeVore AD, Casalinova S, Koomalsingh KJ, Shah AS, Anyanwu AC, D'Alessandro DA, Mudy K, Sun B, Strueber M, Khaghani A, Shudo Y, Esmailian F, Liao K, Pagani FD, Silvestry S, Wang IW, Salerno CT, Absi TS, Madsen JC, Mancini D, Fiedler AG, Milano CA, Smith JW. Increasing Utilization of Extended Criteria Donor Hearts for Transplantation: The OCS Heart EXPAND Trial. *JACC Heart Fail.* 2024 Mar;12(3):438-447. doi: 10.1016/j.jchf.2023.11.015. Epub 2024 Jan 24.
114. Boyette LC, Manna B. Physiology, Myocardial Oxygen Demand. 2023 Jul 4. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan—. PMID: 29763072.
115. Labarrere CA, Nelson DR, Cox CJ, Pitts D, Kirlin P, Halbrook H. Cardiac-specific troponin I levels and risk of coronary artery disease and graft failure following heart transplantation. *JAMA.* 2000;284(4):457–464. doi: 10.1001/jama.284.4.457.
116. M'Pembele R, Roth S, Nucaro A, Stroda A, Tenge T, Lurati Buse G, Bönner F, Scheiber D, Ballázs C, Tudorache I, Aubin H, Lichtenberg A, Huhn R, Boeken U. Postoperative high-sensitivity troponin T predicts 1-year mortality and days alive and out of hospital after orthotopic heart transplantation. *Eur J Med Res.* 2023 Jan 9;28(1):16. doi: 10.1186/s40001-022-00978-4.
117. Dayoub JC, Cortese F, Anžič A, Grum T, de Magalhães JP. The effects of donor age on organ transplants: A review and implications for aging research. *Exp Gerontol.* 2018 Sep;110:230-240. doi: 10.1016/j.exger.2018.06.019. Epub 2018 Jun 20.
118. Lazoryshynets V.V., Kovalenko V.M., Potashev S.V., Fedkiv S.V., Rudenko A. V., Vitovskiy R.M., Sychov O.S., Rudenko S.A., Ivaniv Y.A., Krikunov O.A., Mazur O.A., Hrubyak L.M., Rusnak A.O., Osovskaya N.Y., Deyak S.I., Verich N.M., Beshlyaga V.M. Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: Recommendations from the Association of Cardiovascular Surgeons of Ukraine and Ukrainian Society of Cardiology *Ukrainian Journal of Cardiovascular Surgery* 2020.4.(41) doi.org/10.30702/ujcvcs/20.4112/096-117.16.12.22020

ДОДАТОК А
СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ
ДИСЕРТАЦІЇ

Публікації, в яких відображені основні наукові результати дисертації:

Гончаренко М.М. Прекондиціонування донорського серця при проведенні ортотопічної трансплантації серця / Гончаренко М.М., Лоскутов О.А., Гончаренко М.В. // Медицина невідкладних станів. Том 19, №6, 2023, С. 27-34 doi: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.6.2023.1620> (збір даних, аналіз та інтерпретація даних, написання матеріалів і методів та результатів у статті)

Гончаренко М.М. Використання технології PiCCO для оцінки функціонального стану серця та системної гемодинаміки при проведенні ортотопічної трансплантації серця / Гончаренко М.М., Лоскутов О.А. // PAIN, ANAESTHESIA & INTENSIVE CARE, 1(106), 2024, С. 76-80 doi: [https://doi.org/10.25284/2519-2078.1\(106\).2024.300692](https://doi.org/10.25284/2519-2078.1(106).2024.300692) (збір даних, аналіз та інтерпретація даних, написання матеріалів і методів та результатів у статті)

Goncharenko M. Orthotopic heart transplantation with concurrent supracoronary ascending aortic replacement / [Todurov B., Loskutov O., Kovtun G., Dyadyk O., Loskutov D., Goncharenko M.,] // Transplantation Proceedings, Volume 54, Issue 7, 2022, Pages 1902-1905 doi: <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2022.03.065>

Патент № 5567/ЗУ/24 МПК (2024.01) G09В 23/28 (2006.01) А61М 5/00 А61М 5/14 (2006.01) Пристрій для відпрацювання практичних навичок з пункції та катетеризації внутрішньої яремної вени під контролем ультразвуку / Лоскутов О.А., Марков Ю.І., Лоскутов Д.О., Гончаренко М.М., // заявник Національний Університет Охорони Здоров'я України Іменні П.Л. Шупика - № u 2023 06059 заявл. 29.01.2024; опубл. 02.05.2024.

Продовж. дод. А

Апробація результатів дисертації

Опубліковані праці апробаційного характеру:

Основні положення роботи викладено та обговорено на науково-практичній конференції:

1. Конгрес анестезіологів України КАН-2023 з міжнародною участю, «Прекондиціонування донорського серця при проведенні ортотопічної трансплантації» (м. Київ, 12-14 жовтня 2023 р.) **Форма участі** – публікація тез.

2. Британо-Український симпозиум (БУС–15) «Анестезіологія та інтенсивна терапія - сьогодення і перспективи розвитку» (до 100-річчя від дня народження А.І. Тріщинського) (м. Київ, 19 – 21 травня, 2023р.) **Форма участі** – Майстер-клас, доповідь.

Лоскутов О.А., Гончаренко М.М. «Методика РіССО – нові можливості для анестезіолога»

(Здобувач особисто розробив дизайн дослідження і самостійно проводив дослідження по запропонованій методиці)

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика
Shupyk National University of Healthcare of Ukraine



СВІДОМІСТЬ • ДОСКОНАЛІСТЬ • ПІДВИСНІСТЬ
VISUM • EXCELSITIA • FIDELITAS

Запрошуємо вас взяти участь у Британо-Українському симпозиумі (БУС-15) «Анестезіологія та інтенсивна терапія – сьогодення і перспективи розвитку» (до 100-річчя від дня народження А.І. Тріщинського) гібридний формат проведення

Fifteenth British-Ukrainian Symposium (BUS 15)
"Anaesthesiology and intensive care - the present and development prospects",
(dedicated to the 100th anniversary of the birth of A.I. Trishchynsky)
in hybrid format

www.anaesthesiaconference.kiev.ua



Київ, 19 - 21 травня 2023 р.

14 із 14

МАЙСТЕР-КЛАСИ

Школа респіраторної медицини Зал S		
10:00-12:00	Менеджмент дихальних шляхів. Нові перспективи з FONIA	John Alwood (UK) Кучинська І.А. Крамарева О.Г.
12:00-14:00	Складний дихальний шлях: інтубація гнучким бронхоскопом, що, коли і як	Сергієнко А.В. Доморацький О.Е. Шостак М.А.

Школа регіонарної анестезії Зал S		
15:00-16:00	Основи УЗ навігації при виконанні регіонарної анестезії	Бобровник О.В.

Школа базових навичок Зал E		
15:00-16:00	Методика РіССО – нові можливості для анестезіолога	Лоскутов О.А. Гончаренко М.М.
16:00-17:00	Неврологічне обстеження пацієнтів перед оперативним втручанням	Тріщинська М.А.

17:00 - 17:15	ЗАКРИТТЯ СИМПОЗИУМУ	Члени Оргкомітету
---------------	----------------------------	-------------------

3. Британо-Український симпозиум (БУС–16) «Анестезіологія та інтенсивна терапія – протоколи та практика» (м. Київ, 16 - 17 травня 2024 р.). **Форма участі** – Майстер-клас, доповідь.

Лоскутов О.А., Гончаренко М.М. «Технологія РІССО – як і для чого?»

(Здобувач особисто розробив дизайн дослідження і самостійно проводив дослідження по запропонованій методиці)



МАЙСТЕР-КЛАСИ

Зал D		
10:00-11:00	Сучасні методи температурного менеджменту пацієнта	Естрін А.О.
11:30-12:30	Катетерні техніки і лайфхаки при виконанні подовженої регіонарної анестезії у поранених і не тільки (Трансляція із операційної)	Хоменко А.М.
14:30-15:30	Моніторинг під час анестезії - знеболення, міорелаксація, сон	Мисинчук Н.І.
15:30-16:30	Технологія РІССО – як і для чого?	Лоскутов О.А. Гончаренко М.

Зал X1 (Адміністративний корпус D)		
09:30-11:00	Дилатативна трахеостомія. Конікотомія	Невмержицький І.М. Дмура Д.М. Мархов Ю.І.
11:00-13:00	Підбір параметрів ШВЛ	Пилипенко М.М. Крамарева О.Г. Кучинська І.А.
14:00-16:00	Складний дихальний шлях: інтубація бронхоскопом	Доморацький О.Е. Сергієнко А.В. Усик Ю.В.

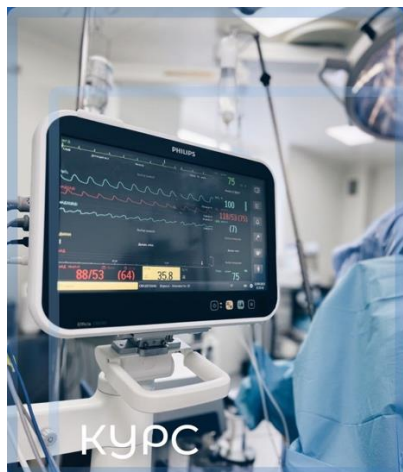
Зал X2 (Адміністративний корпус D)		
09:00-10:00	УЗ-навігація голки при різних інвазивних маніпуляціях	Суський В. Хоменко А.М. Іноземцев О.М.
10:00-11:00	Симуляційна лекція: Ведення пацієнта з тяжкою періопераційною кровотечею (рекомендації ESAIC)	Лоскутов О.А.
11:00-13:00	Регіонарна анестезія під УЗ-навігацією, як вибрати необхідне-достатнє. Досвід військового лікаря	Бобровник О.В. Пидченко Д.І.
14:00-17:00	УЗД в сучасній анестезіології та інтенсивній терапії	Крамарева О.Г. Кучинська І.А. Пидченко Д.І. Вітовська В.Л. Леонтьюк Н.С.

4. Курс кондиціювання донора із смертю мозку (м. Київ, 26 квітня 2024 р.)

Форма участі – доповідь.

Гончаренко М.М. «Анестезіологічне забезпечення донора»

(Здобувач особисто розробив дизайн дослідження і самостійно проводив дослідження по запропонованій методиці)



курс

Кондиціонування донора зі смертю мозку

26
квітня 2024

Програма

8:30-9:00	Привітання і знайомство	
9:00-9:20	Діагностика смерті мозку. Заповнення Акту ДСМ	ХОМЕНКО О.Ю.
9:20-9:50	Критерії донорства	ЛИСЕНКО А.Ю.
9:50-12:00	Неврологічна оцінка пацієнта в глибокій комі. Додаткові інструментальні методи обстеження. Практичне	ПИЛИПЕНКО М.М. ЧЕХМИЗА Я.С.
12:00-12:30	ПЕРЕРВА	
12:30-13:00	Отримання згоди родичів на донорство. Семинар	СМІРНОВ В.В.
13:00-13:30	Клініко-лабораторний моніторинг пацієнта з встановленим діагнозом смерті мозку	ШЕВЕЛУХА В.С.
13:30-14:15	Кондиціонування донора. Критичні точки контролю	ЗАЦАРИННИЙ Р.А.
14:15-14:45	Анестезіологічне забезпечення донора	ГОНЧАРЕНКО М.М.
14:45-15:30	ПЕРЕРВА	
15:30-16:00	Особливості хірургічного втручання забору органів	ПІДОПРИГОРА О.О.
16:00-16:45	Документальний супровід. Семинар	КАРАМЯН А.А.
16:45-17:00	Обговорення	
17:00-17:30	ІСПИТ	

курс

26
квітня 2024

