

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени  
академика Е.И.Чазова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

*На правах рукописи*

**Шахраманова Жанна Александровна**

**Влияние имплантации центрифугального устройства механической  
поддержки левого желудочка пациентам с хронической сердечной  
недостаточностью на течение заболевания и параметры внутрисердечной  
гемодинамики**

Специальность 3.1.20 «Кардиология»

Специальность 3.1.25 «Лучевая диагностика»

**Диссертация**

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научные руководители:

Доктор медицинских наук, профессор

Терещенко Сергей Николаевич

Доктор медицинских наук, профессор

Саидова Марина Абдулатиповна

Москва, 2026

Оглавление	
Введение .....	6
Глава 1. Литературный обзор .....	15
1.1. Хроническая сердечная недостаточность. Лечение, эпидемиология, прогноз.....	15
1.1.1. Терминальная хроническая сердечная недостаточность .....	16
1.2. История совершенствования устройств механической поддержки левого желудочка .....	17
1.2.1. HeartMate3.....	19
1.3. Параметры работы устройства .....	20
1.3.1. ТТЭхоКГ и подбор параметров искусственного левого желудочка.	22
1.4. Стратегии применения искусственного левого желудочка .....	25
1.5. Отбор пациентов на имплантацию искусственного левого желудочка .....	26
1.6. Влияние имплантации искусственного левого желудочка на прогноз, клиническое течение ХСН и качество жизни пациентов .....	30
1.7. Ведение пациентов после имплантации искусственного левого желудочка .....	33
1.7.1. Медикаментозная терапия после имплантации искусственного левого желудочка .....	34
1.7.2. Эксплантация искусственного левого желудочка .....	37
1.8. Правожелудочковая недостаточность .....	38
1.8.1. Анатомия и патофизиология правого желудочка.....	38
1.8.2. Определение правожелудочковой недостаточности и частота ее развития после имплантации искусственного левого желудочка .....	40

1.8.3. Оценка функции правого желудочка и прогнозирование развития правожелудочковой недостаточности в постимплантационном периоде .....	42
1.8.4. Роль эхокардиографии в оценке функции правого желудочка.....	43
1.8.5. Роль катетеризации правых отделов сердца в оценке функции правого желудочка .....	45
1.8.6. Влияние правожелудочковой недостаточности на прогноз пациентов с искусственным левым желудочком .....	46
1.9. Заключение .....	47
Глава 2. Материалы и методы исследования.....	48
2.1. Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование .....	48
2.2. Критерии включения и невключения пациентов в исследование .....	50
2.3. Дизайн исследования .....	53
2.4. Методы исследования .....	55
2.4.1. Клиническое обследование пациентов.....	55
2.4.2. Тест 6-минутной ходьбы.....	55
2.4.3. Опросник качества жизни EQ-5D.....	55
2.4.4. Лабораторные исследования.....	56
2.4.5. Трансторакальная эхокардиография .....	56
2.4.6. Катетеризация правых отделов сердца .....	58
2.5. Имплантация ИЛЖ.....	59
2.6. Статистический анализ данных .....	60
Глава 3. Результаты исследования .....	61
3.1. Влияние имплантации искусственного левого желудочка на комбинированные конечные точки, динамику NT-proBNP, функциональный класс и качество жизни пациентов с тяжелой ХСНнФВ .....	61

3.1.1. Медикаментозная терапия пациентов в обеих группах .....	61
3.1.2. Влияние имплантации искусственного левого желудочка на первичную и вторичную комбинированные конечные точки .....	65
3.1.3. Влияние имплантации искусственного левого желудочка на динамику NT-proBNP, функциональный класс, Т6-мх и качество жизни пациентов .....	68
3.2. Влияние имплантации искусственного левого желудочка на динамику показателей эхокардиографии .....	72
3.3. Безопасность длительного применения искусственного левого желудочка у пациентов с тяжелой ХСНнФВ .....	78
3.4. Влияние ранней правожелудочковой недостаточности после имплантации искусственного левого желудочка на течение ХСН .....	81
3.4.1. Влияние правожелудочковой недостаточности на медикаментозную терапию и параметры работы искусственного левого желудочка .....	82
3.4.2. Влияние правожелудочковой недостаточности на летальность, количество декомпенсаций ХСН, функциональный класс, NT-proBNP, Т6-мх и качество жизни пациентов .....	85
3.5. Предикторы развития ранней правожелудочковой недостаточности у пациентов с имплантированным искусственным левым желудочком .....	89
3.5.1. Предикторы ранней правожелудочковой недостаточности по данным катетеризации правых отделов сердца .....	91
3.5.2. Эхокардиографические предикторы ранней правожелудочковой недостаточности .....	92
3.5.3. Независимые предикторы ранней правожелудочковой недостаточности .....	95

3.6. Модели прогнозирования ранней правожелудочковой недостаточности.....	96
3.7. Клинические примеры имплантации искусственного левого желудочка пациентам с ХСНнФВ 2 стадии ШФК.....	98
Глава 4. Обсуждение результатов .....	108
Заключение .....	121
Выводы .....	123
Практические рекомендации .....	124
Список сокращений.....	125
Список литературы .....	128
Приложения. ....	148

## Введение

### Актуальность проблемы

Распространённость сердечной недостаточности продолжает расти благодаря совершенствованию методов лечения многих сердечно-сосудистых заболеваний и из-за старения населения в большинстве стран [1–6]. Абсолютное число людей, живущих с сердечной недостаточностью, увеличилось на 92 %, а годы жизни с инвалидностью — на 106 % [1]. Риск развития сердечной недостаточности в течение жизни в США сейчас составляет 20–30 % [7]. При этом несмотря на совершенствование фармакотерапии при прогрессировании ХСН и переходе в терминальную стадию прогноз остается крайне неблагоприятным. «Годичная смертность амбулаторных пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) IV функционального класса (ФК) достигает 50% и более» [8].

«У таких пациентов стратегия лечения смещается от использования фармакологических средств к применению хирургических методов. В XXI в. произошло стремительное развитие механической поддержки кровообращения (МПК), в том числе в клиническую практику вошла имплантация устройства механической поддержки левого желудочка (ЛЖ), что стало альтернативным методом лечения для пациентов с прогрессирующей хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса (ХСНнФВ)» [8]. В Российской Федерации общепризнанным термином является «искусственный левый желудочек (ИЛЖ)», далее по тексту будет применяться данная аббревиатура. Имплантация ИЛЖ показана пациентам с низкой фракцией выброса левого желудочка ( $\leq 25\%$ ) III-IV ФК несмотря на оптимальную медицинскую терапию. «Согласно результатам исследования MOMENTUM-3 2-летняя выживаемость после имплантации ИЛЖ приближается к таковой после трансплантации сердца (ТС). Однако энтузиазм, вызванный улучшением

результатов после имплантации ИЛЖ, сдерживается постимплантационными осложнениями, включая инсульт, инфекцию, тромбоз устройства и правожелудочковую недостаточность (ПЖН). Важно, что эффективность и безопасность имплантации ИЛЖ во многом зависят как от своевременности направления пациентов на операцию, так и от тщательности отбора кандидатов, требующей всесторонней комплексной оценки показаний и противопоказаний, факторов риска и оценки общих результатов» [8].

«По информации производителя самого широко используемого ИЛЖ «HeartMate3®», в мире выполнено уже более 22 тыс. операций по установке данного устройства» [9]. «До недавнего времени имплантация ИЛЖ в Российской Федерации носила спорадический характер. В 2022 г. стартовала клиническая апробация по имплантации устройства механической поддержки ЛЖ пациентам с ХСНнФВ III– IV ФК, рефрактерной к медикаментозным и прочим хирургическим методам лечения» [8]. «Приблизительная потребность системы здравоохранения РФ в методике имплантации ИЛЖ оценивается в 800—950 имплантаций в год, в связи с чем необходимо повышать осведомленность широкого круга кардиологов о новом методе лечения, показаниях и противопоказаниях к нему» [9].

Внедрение нового метода лечения требует изучения результатов его применения на территории РФ. Поскольку имплантация ИЛЖ все чаще применяется именно в качестве целевой терапии, большое значение приобретает оценка эффективности и безопасности использования данного вида терапии, прогнозирование развития осложнений, в первую очередь, правожелудочковой недостаточности в послеоперационном периоде. Развитие ПЖН у пациентов с ИЛЖ достигает до 40% случаев. ПЖН является одним из наиболее грозных осложнений. Существует большое количество описанных предикторов и прогностических моделей, однако все исследования имеют разные выборки пациентов, неоднородны по типам ИЛЖ и базируются на различных определениях ПЖН, в связи с чем анализ собственных данных имеет критически важное значение.

Наиболее информативным из неинвазивных методов исследований является трансторакальная эхокардиография (ТТЭхоКГ). Применение ТТЭхоКГ позволяет оценить внутрисердечную гемодинамику до имплантации ИЛЖ и проследить ее изменения после оперативного лечения. В настоящее время в доступной литературе отсутствует единый алгоритм с установленными предикторами и их отрезными значениями, также нет данных о преимуществе использования 3D-эхокардиография (3D-ЭхоКГ) для выявления предикторов развития ПЖН. Неизученным также остается вопрос ведения пациентов с ПЖН при длительном амбулаторном наблюдении.

### **Цель исследования**

Изучить эффективность и безопасность имплантации центрифугального устройства механической поддержки левого желудочка в качестве целевой терапии и его влияние на параметры внутрисердечной гемодинамики.

### **Задачи исследования**

1. Оценить влияние имплантации искусственного левого желудочка на первичную и вторичную конечные точки, динамику NT-proBNP, функциональный класс и качество жизни пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса.
2. Оценить влияние имплантации искусственного левого желудочка на параметры внутрисердечной гемодинамики.
3. Оценить безопасность длительного применения искусственного левого желудочка, в том числе влияние на общее количество госпитализаций и развитие инфекционных, тромботических, неврологических и геморрагических осложнений

у пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса.

4. Изучить влияние правожелудочковой недостаточности после имплантации искусственного левого желудочка на течение хронической сердечной недостаточности, необходимость коррекции терапии и параметров работы устройства.

5. Оценить роль эхокардиографии, в том числе новых эхокардиографических технологий, в прогнозировании развития правожелудочковой недостаточности, у пациентов с имплантированным искусственным левым желудочком.

6. Разработать модель для прогнозирования развития правожелудочковой недостаточности, включая показатели катетеризации правых отделов сердца и эхокардиографические параметры, у пациентов с имплантированным искусственным левым желудочком.

### **Научная новизна**

На основании анализа полугодовых и годовых результатов впервые в РФ изучена эффективность и безопасность имплантации ИЛЖ в качестве долгосрочной терапии, проведена оценка качества жизни пациентов с имплантированным устройством. Установлено, что имплантация ИЛЖ сопровождается улучшением течения ХСН, снижением частоты развития первичной (летальный исход + первая госпитализация по причине декомпенсации ХСН) и вторичной (летальный исход + количество госпитализаций по причине декомпенсации ХСН) комбинированных конечных точек, а также общего количества госпитализаций, улучшением функционального статуса и качества жизни пациентов. Имплантация ИЛЖ сопровождается увеличением количества неврологических, инфекционных и геморрагических осложнений. Большая часть осложнений и летальных исходов обусловлена низкой комплаентностью

пациентов, в том числе нарушением правил обработки места выхода кабеля и режима приема лекарственных препаратов.

Проведен анализ влияния ПЖН на течение ХСН в послеоперационном периоде и выявлено, что ее развитие сопровождается увеличением количества декомпенсаций и требует более медленного увеличения скорости работы устройства и большего количества повторных визитов для коррекции медикаментозной терапии.

Изучена роль различных эхокардиографических параметров, включая данные спекл-трекинг и 3D-ЭхоКГ, в прогнозировании развития ранней правожелудочковой недостаточности после имплантации ИЛЖ. Выявлено, что единственным независимым эхокардиографическим предиктором ранней правожелудочковой недостаточности является фракция выброса правого желудочка, определенная при 3D-ЭхоКГ. Лучшей моделью для прогнозирования ПЖН является комбинация параметров фракции выброса правого желудочка в 3D-режиме (3D-ФВ ПЖ) с индексом пульсации легочной артерии (Pulmonary artery pulsatility index – PAPI).

Впервые составлена прогностическая модель развития ПЖН после имплантации ИЛЖ, основанная только на данных ТТЭхоКГ. Оптимальной эхокардиографической прогностической моделью является сочетание показателей 3D-ФВ ПЖ с S<sup>1</sup>ml- ТМД.

### **Теоретическая и практическая значимость результатов**

Имплантация ИЛЖ является эффективным методом лечения терминальной ХСН, применение которого сопровождается уменьшением количества госпитализаций, декомпенсаций ХСН, увеличением дистанции теста с 6-минутной ходьбой (Т6-мх), улучшением ФК и качества жизни.

Установлено, что ПЖН негативно влияет на течение ХСН и требует большего количества амбулаторных визитов пациентов для коррекции терапии и параметров работы ИЛЖ.

Установлено, что исследование функции ПЖ по данным 3D-ЭхоКГ позволяет прогнозировать развитие ранней ПЖН. Эхокардиографическая модель: 3D-ФВ ПЖ + S<sup>1</sup>ml- ТМД обладает сопоставимыми чувствительностью и специфичностью с инвазивными предикторами, что дает возможность проводить скрининг пациентов на имплантацию ИЛЖ на амбулаторном этапе.

### **Методология и методы исследования**

Работа выполнена на базе Отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, Отдела ультразвуковых методов исследования Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И.Чазова» Минздрава России.

В исследование было включено 53 пациента с ХСН с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) < 30% III-IV ФК, составивших 2 группы: 23 пациентам выполнена имплантация ИЛЖ (группа 1), 30 пациентов принимали оптимальную терапию ХСН (группа 2). Для достижения поставленных задач было сформировано 2 этапа работы.

Первый этап – проспективное сравнительное исследование продолжительностью 12 месяцев. В рамках исследования оценивались эффективность и безопасность имплантации ИЛЖ.

Второй этап – ретроспективный анализ данных пациентов для выявления предикторов и прогностических моделей развития ПЖН, а также определения ее влияния на течение ХСН в постимплантационном периоде.

Применяемые методы диагностики и проводимая терапия соответствует современным клиническим рекомендациям. Для статистической обработки применены релевантные и актуальные расчетные методы, полностью отвечающие задачам настоящей работы.

## Положения, выносимые на защиту

1. Имплантация ИЛЖ пациентам с тяжелой ХСНнФВ сопровождается снижением частоты развития первичной (летальный исход + первая госпитализация по причине декомпенсации ХСН) и вторичной (летальный исход + количество госпитализаций по причине декомпенсации ХСН) комбинированных конечных точек, уменьшением концентрации NT-proBNP, увеличением дистанции Т6-мх, ФК и качества жизни.

2. Имплантация искусственного левого желудочка приводит к объемной разгрузке левого желудочка в виде уменьшения конечного диастолического размера левого желудочка и уменьшения степени митральной регургитации, и к снижению систолического давления в легочной артерии.

3. Имплантация ИЛЖ приводит к увеличению количества тромботических, геморрагических и инфекционных осложнений, но к уменьшению общего количества повторных госпитализаций.

4. Развитие ПЖН после имплантации ИЛЖ связано с большим количеством декомпенсаций ХСН, худшей дистанцией Т6-мх и ФК ХСН, большей концентрацией NT-proBNP, потребностью в большей дозе диуретиков, и требует большего количества визитов ко врачу для коррекции параметров работы ИЛЖ и медикаментозной терапии.

5. Единственным независимым от параметров КПОС эхокардиографическим предиктором развития ранней ПЖН после имплантации ИЛЖ является 3D-ФВПЖ  $\leq 42\%$ .

6. Оптимальной моделью прогнозирования развития ранней ПЖН является: 3D-ФВ ПЖ + PAPi. Наилучшей эхокардиографической моделью прогнозирования развития ранней ПЖН является: 3D-ФВ ПЖ + S'ml- ТМД.

**Личный вклад автора**

Автором совместно с научными руководителями сформулированы цель и задачи исследования, спланирован его дизайн. Автором самостоятельно проведен набор пациентов в исследование, а также их последующее наблюдение в течение установленного периода. Автором сформирована база данных, проведена статистическая обработка материала, интерпретированы полученные результаты, сформулированы выводы исследования. Результаты исследования опубликованы в научных статьях рецензируемых журналов. В последующем подготовлена диссертационная работа.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация представлена введением, обзором литературы, результатами и их обсуждением, выводами и практическими рекомендациями, списком использованной литературы, содержащим 140 источников. Диссертация изложена на 151 странице, иллюстрирована 15 таблицами и 31 рисунком.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 7 статей в журналах, входящих в перечень Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки РФ, 2 тезиса.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Включенное в исследование количество пациентов обеспечило достоверность результатов диссертационной работы. В ходе исследования применялись актуальные и высоко информативные лабораторные и инструментальные методики с последующей статистической обработкой полученной информации, что послужило обоснованием для итоговых выводов и

практических рекомендаций. Материалы работы представлены на Шестом Российском национальном конгрессе с международным участием «Трансплантация и донорство органов», XI Российском форуме по сердечной недостаточности и заболеваниям миокарда «Организация специализированной службы для больных с сердечной недостаточностью», XIII Евразийском конгрессе кардиологов 2025, Российском национальном конгрессе кардиологов 2025, XIV Евразийском конгрессе кардиологов 2026.

Апробация диссертации прошла на межотделенческой конференции НИИ клинической кардиологии им А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России 12 мая 2026 года (протокол №4). Диссертация рекомендована к защите.

## Глава 1. Литературный обзор

### 1.1. Хроническая сердечная недостаточность. Лечение, эпидемиология, прогноз

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является серьезной медицинской и социальной проблемой из-за высокой распространенности, инвалидизации, смертности и стоимости лечения [10]. К 2017 году более 64,3 миллиона человек имели диагноз сердечной недостаточности, что привело к признанию ХСН глобальной пандемией [4,11].

В США, по приблизительной оценке, распространенность ХСН составляет 2,6% среди более чем 300 миллионов населения. Ежегодно диагностируется 915 000 новых случаев, что приводит к более чем 1 миллиону госпитализаций [12]. В Российской Федерации распространенность ХСН еще выше, достигая 8,2%, а количество пациентов, в том числе с III-IV ФК, постоянно возрастает [13]. Ожидается, что распространенность сердечной недостаточности будет расти как из-за улучшения выживаемости, благодаря появлению и распространению новых методов лечения, так и из-за увеличения продолжительности жизни населения в целом [2].

Бремя ХСН приводит к большим расходам здравоохранения. В США в 2012 году общие затраты на ХСН оценивались в 30,7 млрд долларов, при этом прогнозы предполагают увеличение расходов на 127% до 69,8 млрд долларов США, что составит около 244 долларов на каждого взрослого человека в США в 2030 году [3,14]. Основные траты ресурсов здравоохранения происходят при постановке диагноза, и далее резко увеличиваются на пациентов с терминальной стадией ХСН, что обусловлено частыми амбулаторными визитами, повторными госпитализациями с декомпенсацией и потребностью в дорогостоящих методах лечения [15,16].

Согласно данным долгосрочного регистра Европейского общества кардиологов 60% амбулаторных пациентов с ХСН имеют сниженную фракцию выброса левого желудочка, 24% — умеренно сниженную ФВ и 16%- сохраненную ФВ [17]. В российском регистре «ПРИОРИТЕТ-ХСН» среди 6500 пациентов в 125 исследовательских центрах частота ХСНнФВ составила 42,4%, ХСН с умеренно сниженной ФВ – 25,7%, а сохраненная ФВ была диагностирована у 31,9% пациентов [18].

В основе лечения ХСНнФВ лежит медикаментозная терапия, включающая ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор, бета-блокатор, антагонист минералкортикоидных рецепторов и ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2 типа [19]. Внедрение квадротерапии значительно улучшило выживаемость, уменьшило количество повторных госпитализаций, связанных с декомпенсацией сердечной недостаточности, улучшило функциональный класс и качество жизни пациентов [19]. Однако у части пациентов симптомы нарастают несмотря на проводимое лечение, что свидетельствует о прогрессировании ХСН до терминальной стадии (стадия D по американской классификации) [20].

### **1.1.1. Терминальная хроническая сердечная недостаточность**

Терминальная хроническая сердечная недостаточность характеризуется наличием прогрессирующих и/или постоянных выраженных признаков и симптомов сердечной недостаточности, несмотря на прием максимально возможной медикаментозной терапии, или невозможность ее назначения, а также хирургическое лечение [20]. Летальность среди таких пациентов крайне высока и без трансплантации сердца или имплантации ИЛЖ достигает 25-75% в год [21,22].

«Ранее единственным способом лечения терминальной стадии ХСН являлась трансплантация сердца. Однако у этого метода имеется ряд существенных ограничений, в первую очередь, нехватка донорских органов. Кроме того, существуют противопоказания к проведению трансплантации: возрастной

критерий, наличие системных заболеваний, метастатические или агрессивные злокачественные опухоли с ожидаемой продолжительностью жизни менее 2 лет, цирроз печени, хрупкость/выраженное ожирение пациента» [9]. В России 10–15% пациентов с ХСНнФВ имеют III–IV функциональный класс, что свидетельствует о том, что около 500 000 пациентов имеют терминальную ХСН и могут нуждаться в хирургических методах лечения [23,24]. «В среднем в РФ за год проводят 250—300 трансплантаций сердца, это количество постепенно увеличивается, и в 2024г. было выполнено уже 414 подобных операций, однако это количество остается значительно меньше количества пациентов в листе ожидания. Известно, что в 2020 г. в нем находились 708 пациентов. За этот период показатель смертности среди потенциальных реципиентов составил 7,5% (53 пациента)» [9]. По данным Сети по закупке и трансплантации органов Министерства здравоохранения и социальных служб США (United Network for Organ Sharing – UNOS) в 2024 году по всей стране было трансплантировано более 4500 сердец. Хотя это число на 24% больше, чем в 2020 году, многие пациенты остаются в листе ожидания трансплантации сердца [25].

В 1982г в Европе было имплантировано первое полностью искусственное сердце Symbion J-7/100 ТАН. Пациент скончался через 112 дней после операции от острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) [26]. Однако этот случай послужил открытием нового вида лечения терминальной ХСН. «На данный момент пациентам может быть предложен альтернативный метод лечения тяжелой ХСНнФВ — имплантация устройства МПК» [9]. «Только в США ежегодно имплантируют около 3000 устройств, а в Германии - больше 1100» [27].

## **1.2. История совершенствования устройств механической поддержки левого желудочка**

Впервые ИЛЖ был имплантирован в 1994г. С момента первой операции сменилось несколько поколений устройств, что значительно улучшило результаты [28].

Ранние поколения ИЛЖ имитировали пульсацию собственного сердца, были громоздкими и менее долговечными из-за клапанов в путях притока и оттока. Такие устройства использовались в качестве моста к трансплантации сердца. Второе поколение устройств представляли собой осевые насосы с непрерывным потоком, характеризующиеся низким пульсовым давлением. К таким устройствам относится осевой насос с непрерывным потоком HeartMate II (НМII), который имплантируется торакоабдоминально. НМII стал первым видом ИЛЖ, который в 2010г. был одобрен для применения в качестве целевой терапии [29]. На сегодняшний день в мире проведено более 26000 имплантаций НМII [30]. Еще одним перспективным устройством являлся ИЛЖ компании HeartWare (HeartWare Ventricular Assist Device - HVAD), меньший по размерам насос с центробежным потоком, имплантируемый полностью в грудную полость и использующий гидродинамическую и магнитную левитацию внутреннего ротора [31]. Эти насосы показали лучшую выживаемость по сравнению с ранними поколениями ИЛЖ. В исследовании ENDURANCE, где устройства второго поколения сравнивались между собой, HVAD продемонстрировал не меньшую эффективность по сравнению с НМII, однако в связи с увеличением ишемических и геморрагических инсультов, а также случаев неисправности помпы, его имплантации были остановлены [31]. Представителем последнего поколения устройств является HeartMate 3 (НМ3) [32].

### 1.2.1. HeartMate3

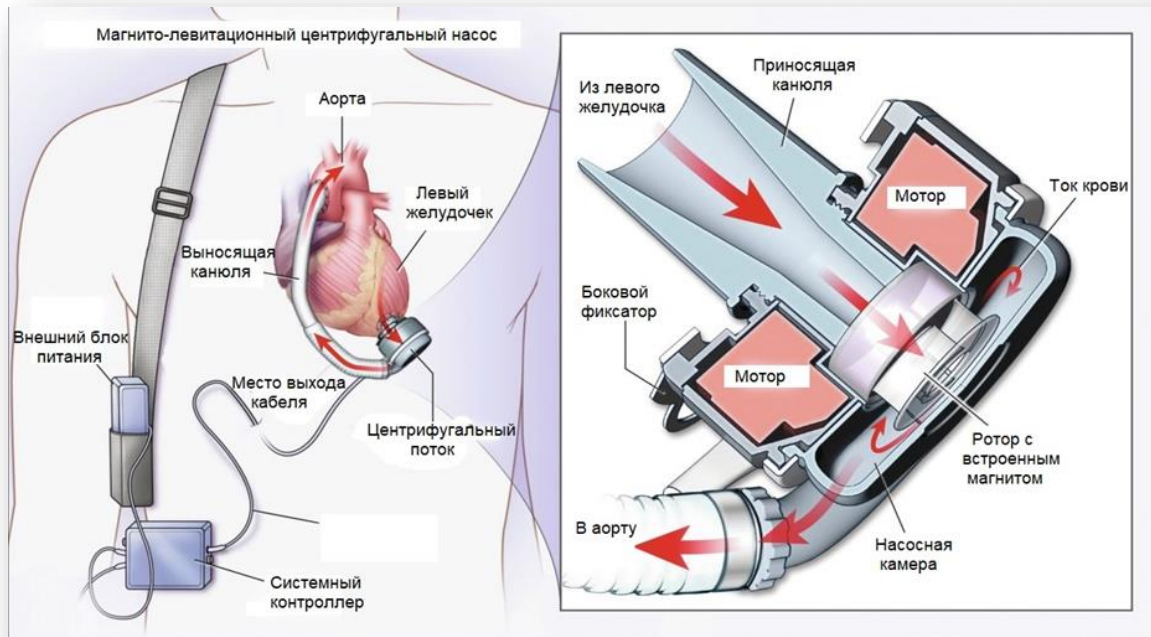


Рисунок 1. Схема устройства и имплантации HeartMate3

НМ3 — это полностью магнитно-левитирующее устройство, обладающее четырьмя уникальными особенностями: полностью магнитно-левитирующий ротор, большие пути кровотока, феномен искусственной собственной пульсации и операционная система непосредственно внутри ротора (рисунок 1) [33]. Ротор полностью левитирует в магнитном поле без необходимости использования гидродинамических или механических подшипников [34]. Кроме того, конструкция ротора НМ3 располагает большими постоянными путями кровотока, в 10-20 раз больше, чем у моделей с гидродинамическими подшипниками, которые минимизируют касательное напряжение, предотвращают застой и трение форменных элементов крови, и уменьшают активацию тромбогенных компонентов крови [33]. Феномен искусственной пульсации, запрограммированный в самом устройстве, автоматически активируется при установленной скорости ротора выше 4000 об/мин. Программное обеспечение настроено на 30 циклов в минуту. Каждые 2 секунды ротор снижает скорость на 2000 об/мин от исходной на 0,15 секунды, а

затем увеличивает на 4000 об/мин в течение 0,20 секунды, и далее возвращается к заданной скорости. Подобные изменения не оказывают влияние на итоговый поток, а такой механизм позволяет проводить плановое промывание насоса, что дополнительно снижает застой крови [33,34]. В рандомизированном исследовании MOMENTUM-3 в случае использования HeartMate 3 практически полностью отсутствовал тромбоз насоса, снижались частота инсультов любого типа и тяжести и кровотечений [35].

Низкая тромбогенность НМЗ открывает возможность деэскалации антитромботической терапии, отказавшись от ацетилсалициловой кислоты, а в ряде случаев заменить варфарин на апиксабан или даже перейти на монотерапию ацетилсалициловой кислотой, что значительно повышает безопасность длительного использования устройства [36,37].

### **1.3. Параметры работы устройства**

Функция ИЛЖ напрямую коррелирует с сердечной гемодинамикой. Производительность насоса реагирует на гемодинамические изменения в течение каждого отдельного сердечного цикла. Изменения преднагрузки и постнагрузки, которые сопровождают разные клинические ситуации, с которыми сталкиваются пациенты с ИЛЖ, приводят к определенным изменениям параметров работы насоса, а именно мощности насоса, индекса пульсативности (PI) и потока (рисунок 2).

Скорость работы ИЛЖ – это единственный настраиваемый параметр работы устройства [34].

Мощность ИЛЖ включает в себя системную мощность, мощность, поступающую в контроллер от аккумуляторных батарей или заземлённого источника питания, и мощность насоса. Мощность насоса можно разделить на мощность привода, мощность двигателя, мощность подшипников и мощность привода ротора. Мощность привода – это мощность, необходимая для преодоления

сопротивления привода, мощность двигателя – это мощность, используемая для работы электроники двигателя, а мощность подшипников – это мощность, необходимая для работы магнитной левитации. Ни одна из этих мощностей не участвует непосредственно в создании кровотока. Мощность привода ротора – единственный компонент мощности, который участвует напрямую в создании вращательного движения ротора и, таким образом, создании кровотока. Благодаря операционной системе, расположенной внутри насоса НМЗ, устройство может измерять мощность привода ротора изолированно. Эта функция позволяет более точно измерять поток, чем в НМП, операционная система которого находится внутри контроллера и используется общая мощность насоса для определения потока. Таким образом, соотношение потока мощности для НМП менее четко определено в состояниях низкого потока [33].

PI является отношением разницы между максимальной и минимальной мощностью к средней мощности. Мощность измеряется в течение 15-секундных интервалов, а затем усредняется для расчета PI. Таким образом PI отражает изменчивость мощности насоса и косвенно характеризует собственную сократимость сердца [34].

Поток равен соотношению между скоростью ротора и разницей давлений от приносящей до выносящей канюли, то есть давления в левом желудочке и давления в аорте. Поток также является расчетным показателем и зависит от фазы сердечного цикла. Во время диастолы разница давлений растет, что приводит к уменьшению потока, в то время как во время систолы разница давлений уменьшается, а поток через насос увеличивается. Таким образом к основным причинам снижения потока относятся изменения гемодинамики, способствующие уменьшению разницы давлений левый желудочек-аорта, а именно снижение преднагрузки и увеличение постнагрузки [34].

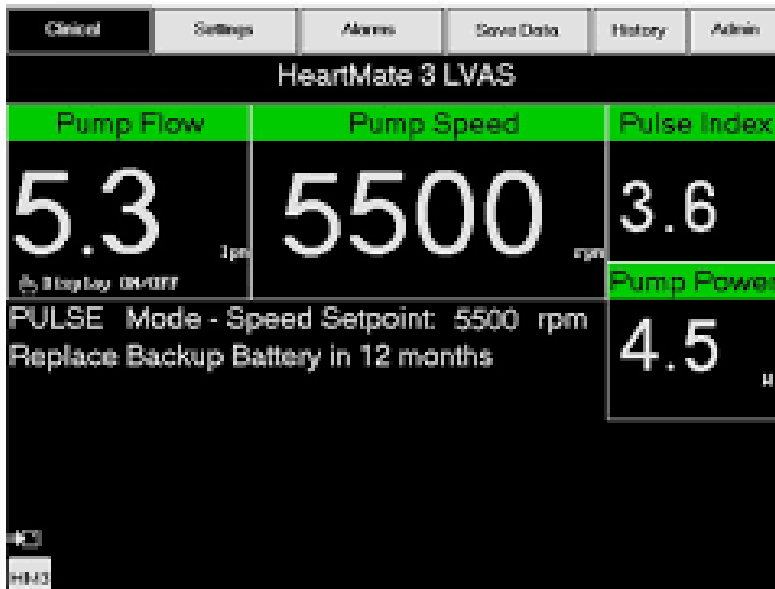


Рисунок 2. Экран программатора с параметрами ИЛЖ

### 1.3.1. ТТЭхоКГ и подбор параметров искусственного левого желудочка

«Изначальная настройка скорости насоса должна производиться интраоперационно под контролем чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхоКГ). Подбор скорости основан на эхокардиографических и гемодинамических параметрах. Ее увеличение должно осуществляться постепенно после имплантации устройства. Совокупность установленной скорости насоса, пред и постнагрузки определяют степень разгрузки ЛЖ. Достижение оптимальной разгрузки ЛЖ — основная цель программирования скорости насоса ИЛЖ. Низкая скорость не обеспечивает достаточный сердечный выброс (СВ). В то время как чрезмерная разгрузка ЛЖ, встречающаяся при высоких скоростях, нежелательна в связи с риском таких последствий, как эффект присасывания межжелудочковой перегородки (МЖП), прогибание ее в полость ЛЖ, избыточная нагрузка на ПЖ, увеличение трикуспидальной регургитации (ТР)» [9]. «Следующий параметр работы НМЗ — поток насоса — является расчетным показателем. Его значение формируется на основании скорости помпы, гематокрита, пред и постнагрузки. Настройка прибора на каждом этапе включает подбор оптимального потока в

зависимости от необходимого уровня разгрузки ЛЖ, размеров левого и правого желудочков, положения МЖП. Настройка потока должна осуществляться таким образом, чтобы обеспечить должную разгрузку ЛЖ, избегая избыточной нагрузки на правые отделы сердца. Согласно современным рекомендациям, целевым является поток, при котором МЖП располагается по средней линии, аортальный клапан (АК) открывается каждое второе или третье сокращение (1:2; 1:3), митральная недостаточность (МН) близится к минимальной на фоне центрального венозного давления (ЦВД) < 12 мм рт ст.» [9]. «Вклад ЛЖ в общий сердечный выброс может колебаться в зависимости от венозного возврата, общего периферического сопротивления, симпатической активности. Например, в ответ на физическую нагрузку, давление в ЛЖ начинает превышать среднее артериальное давление (САД), вследствие чего может увеличиваться частота открытия АК» [9]. «Согласно рекомендациям Международного общества трансплантации сердца и легких (The International Society for Heart & Lung Transplantation - ISHLT), трансторакальная эхокардиография (ТТЭхоКГ) — основополагающий неинвазивный метод визуализации, применяемый как в предоперационном периоде для определения показаний к имплантации устройства МПК, так и в послеоперационном периоде для динамического долгосрочного наблюдения пациентов после имплантации ИЛЖ. Основная цель проведения эхокардиографии — оценка степени разгрузки ЛЖ. Стандартный протокол исследования в послеоперационном периоде должен включать оценку анатомии и физиологии правых и левых отделов сердца, расположения приносящей и выносящей канюль, положения МЖП и работы клапанного аппарата. Несмотря на то, что эхокардиография является «золотым стандартом» визуализации сердца у пациентов с НМЗ, качество визуализации может быть снижено из-за артефактов, связанных с расположением приносящей канюли в апикальной части ЛЖ, что затрудняет измерение объемов и размеров ЛЖ из стандартной апикальной позиции» [9]. «При выполнении трансторакальной эхокардиографии для оценки адекватной разгрузки ЛЖ можно ориентироваться на положение МЖП (нейтральное/смещена вправо/ смещена влево) в конце диастолы и частоту

открытия АК (открывается каждый сердечный цикл/открывается периодически/закрывает). Нейтральное положение МЖП свидетельствует об адекватном наполнении ЛЖ. Если после имплантации НМЗ ЛЖ недостаточно разгружен, можно увидеть смещение перегородки вправо. В таком случае следует заподозрить недостаточный поток устройства или обструкцию выносящей канюли. Напротив, смещение перегородки влево может указывать на чрезмерную декомпрессию из-за высокой скорости насоса или на дисфункцию правых отделов» [9]. «Оценка конечного диастолического размера левого желудочка (КДР ЛЖ) является объективным способом определения степени декомпрессии ЛЖ после имплантации НМЗ. Согласно рекомендациям по МПК, оптимальным является уменьшение КДР на 15% в течение 3 месяцев после имплантации ИЛЖ. На значение КДР прямое влияние оказывает скорость устройства. Увеличение потока НМЗ ассоциировано с уменьшением объема ЛЖ и изменением его формы в сторону конической» [9].

«Функциональная МН часто развивается у пациентов с ХСН на фоне дилатации ЛЖ с постепенным расширением митрального кольца. Руководство ISHLT не содержит рекомендаций о необходимости одномоментной коррекции МН во время имплантации ИЛЖ. Отсутствие четких указаний о хирургической коррекции МН обосновано тем, что поддержка НМЗ подразумевает постепенное устранение относительной митральной регургитации (МР) за счет уменьшения давления наполнения ЛЖ, его размеров и улучшения коаптации створок клапана. У пациентов с умеренно-тяжелой МН благоприятный исход определяется уменьшением степени регургитации до легкой/умеренной и нормальной функцией правого желудочка на этом фоне» [9].

«Рекомендации ISHLT предлагают использовать регулировку скорости ИЛЖ для обеспечения прерывистого открытия аортального клапана. Частота и степень открытия АК при непрерывной работе ИЛЖ зависит от исходной систолической функции ЛЖ, скорости насоса, степени разгрузки ЛЖ и давления пред- и постнагрузки. Целевым является открытие АК каждый 2—3 сердечный цикл.

Увеличение скорости работы ИЛЖ приводит к уменьшению частоты открытия АК или к его полному закрытию. В то же время уменьшение скорости ИЛЖ опасно снижением СВ и, как следствие, ухудшением периферического кровообращения. Таким образом, необходимо придерживаться скорости, достаточной для обеспечения адекватного СВ и не препятствующей открытию АК. У пациентов с отсутствием собственного СВ и полной зависимостью от устройства будет наблюдаться стойкое закрытие АК. В свою очередь полное закрытие АК связано с риском тромбообразования в корне аорты и апикальной части ЛЖ ввиду постоянного стаза крови. Кроме того, периодическое открытие АК необходимо для предотвращения развития аортальной недостаточности и сращения створок клапана. Створки закрытого клапана растягиваются в результате высокого трансортального давления, вследствие чего формируется его патологическое ремоделирование. Периодическое открытие АК связано с более высокими показателями выживаемости, меньшим риском тромботических осложнений и лучшей сохранностью функции ЛЖ. В то время как закрытый АК ассоциирован с худшим прогнозом выживаемости и повышенным риском тромботических событий» [9].

#### **1.4. Стратегии применения искусственного левого желудочка**

Появление современных устройств позволило изменить стратегии применения ИЛЖ. Согласно отчету Межведомственному регистру механической поддержки кровообращения (INTERMACS) за 10-летний период произошел значительный сдвиг в показаниях к применению устройств. В настоящее время подавляющее большинство устройств имплантируются в качестве целевой терапии (82% в 2022 году против 44% в 2013 году), заметно уменьшилось количество имплантаций в качестве моста к трансплантации сердца (4% в 2022 году против 23% в 2013 году) и моста к решению о трансплантации сердца (14% в 2022 году против 33% в 2013 году) [38].

Резкое увеличение количества случаев применения ИЛЖ в качестве целевой терапии вероятно обусловлено не только одобрением управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration - FDA), но и пересмотром системы распределения донорских сердец UNOS в 2018г. В отличие от предыдущей системы, которая имела 3 статуса (1А, 1В и 2), пересмотренная система имеет 6 статусов. До 2018г. пациенты с ИЛЖ и осложнением, связанным с устройством, имели статус 1А (наиболее неотложный статус), а стабильные пациенты с ИЛЖ - статус 1В. В соответствии с пересмотренной системой пациенты с ИЛЖ с жизнеугрожающими желудочковыми аритмиями имеют статус 1, пациенты с отказом устройства — статус 2, с другими осложнениями, например, инфицированием устройства — статус 3, в то время как стабильные пациенты с ИЛЖ имеют статус 4 [39].

### **1.5. Отбор пациентов на имплантацию искусственного левого желудочка**

Применение ИЛЖ в качестве целевой терапии закономерно приводит к увеличению продолжительности использования устройства и изменению структуры осложнений, что требует более строго отбора пациентов на вмешательство[40]. Решение об имплантации ИЛЖ и ведение пациентов после операции должно осуществляться мультидисциплинарной командой, состоящей из кардиологов, хирургов, анестезиологов-реаниматологов, перфузиологов, координаторов программы имплантации ИЛЖ, психологов и врачей других специальностей. Имплантация ИЛЖ ассоциирована с риском развития ранних и поздних нежелательных явлений [41], возможными повторными госпитализациями [42], значительным использованием ресурсов и затрат здравоохранения [43]. Поэтому отбор пациентов должен проводиться с учетом наибольшего соотношения пользы / риска. Регламентирующие документы российского и европейского общества кардиологов рекомендуют имплантацию ИЛЖ для лечения терминальной ХСН, при этом четкие критерии отбора кандидатов на имплантацию отсутствуют. Согласно консенсусу экспертов европейского общества

кардиоторакальных хирургов по длительной МПК 2019г. следует рассмотреть имплантацию ИЛЖ пациентам с ФВ ЛЖ  $\leq 25\%$ , ФК III–IV и имеющим, по крайней мере, один из следующих критериев: профиль 2-4 по INTERMACS, инотропная зависимость, прогрессирующая дисфункция органов-мишеней, пиковое значение потребления кислорода  $< 12$  мл/кг/мин и зависимость от временной механической поддержки кровообращения [44].

«Важно, что эффективность и безопасность имплантации ИЛЖ во многом зависят как от своевременности направления пациентов на операцию, так и от тщательности отбора кандидатов, требующей всесторонней комплексной оценки показаний и противопоказаний, факторов риска и общих результатов» [8]. «Значимый принцип в применении терапии ИЛЖ – «нужный пациент и нужное время» [8]. «Задача первичного скрининга кандидата на ИЛЖ - раннее выявление прогрессирующей ХСН, поскольку пациентам с необратимой дисфункцией органов-мишеней может быть отказано в имплантации» [8].

Для отслеживания таких пациентов и оптимизации медицинской помощи больным с ХСНнФВ рассматривают различные варианты скрининга на ИЛЖ. Активно применяется алгоритм «I NEED HELP», который включает в себя: потребность в инотропах, III-IV ФК ХСН, дисфункция органов-мишеней, ФВ ЛЖ  $< 35\%$ , повторяющиеся разряды кардиовертера-дефибриллятора, повторные госпитализации по поводу декомпенсации ХСН, рефрактерный отечный синдром или увеличивающуюся потребность в диуретиках, гипотонию, невозможность назначения оптимальной медикаментозной терапии. Таких пациентов необходимо направлять в специализированные центры по лечению ХСН для определения показаний к хирургическому лечению. INTERMACS и Европейский регистр пациентов с механической поддержкой кровообращения (EUROMACS) стратифицируют пациентов с тяжелой ХСНнФВ на 7 профилей, характеризующих тяжесть состояния пациентов от прогрессирующей ХСН до кардиогенного шока. Результаты имплантации, выживаемость и количество осложнений, во многом зависят от профиля INTERMACS. В ретроспективном исследовании, выполненном

в США в 2020г. 1-летняя выживаемость в группе пациентов с профилем INTERMACS 1-2 составила 60.5% (51.8-70.5%), в то время как у пациентов с профилем INTERMACS 3-5 - 76.4% (68.5-85.4%), отношение рисков (OR) - 1,64, 95% ДИ 1,12–2,40,  $p = 0,011$ . У пациентов из группы INTERMACS 1-2 чаще развивались инфекционные осложнения (41,1% против 23,0%,  $p = 0,005$ ), в том числе сепсис (23,4% против 10,0%,  $p = 0,010$ ), острая почечная недостаточность (56,1% против 6,0%,  $p < 0,001$ ), правожелудочковая недостаточность легкой и умеренной степени тяжести (20,6% против 8,0%,  $p = 0,010$  и 31,8% против 7,0 %,  $p < 0,001$ ), дыхательная недостаточность (57,9% против 25,0%,  $p < 0,001$ ), требующая продленной искусственной вентиляции легких в течение более 6 дней (55,1% против 24,0%,  $p < 0,001$ ) и трахеостомии (33,6% против 16,0%,  $p = 0,003$ ) [45].

В отчете INTERMACS 2023г. тяжесть исходного заболевания, согласно профилю INTERMACS также коррелировала с выживаемостью. Пациенты с кардиогенным шоком имели более низкую годовую (80%) и пятилетнюю (58%) выживаемость по сравнению с пациентами с прогрессирующим ухудшением (86% и 65% соответственно), зависимостью от инотропных препаратов (88% и 66% соответственно) и симптомами покоя (87% и 63% соответственно) [38].

«Противопоказания к имплантации ИЛЖ могут быть выявлены как на первых этапах скрининга, так и на этапе комплексного обследования, включающего клиническую оценку тяжести ХСН, ТТЭхоКГ, инвазивное измерение центральной гемодинамики, оценку сопутствующей патологии и периоперационного риска. Об этом свидетельствует исследование MOMENTUM-3, в котором 62,5% пациентов исключены непосредственно на этапе предоперационного обследования» [8]. На фоне длительного течения ХСН в органах мишенях происходят ишемические изменения, что в конечном итоге приводит к развитию полиорганной недостаточности, в связи с чем перед имплантацией ИЛЖ должна быть проведена комплексная оценка состояния всех органов и систем. Одно из наиболее часто встречающихся коморбидных состояний при прогрессирующей ХСН – почечная недостаточность. Принципиальным

является определение ее генеза, так как вторичная почечная недостаточность может регрессировать после имплантации ИЛЖ, в то время как первичная почечная недостаточность имеет необратимое течение и является относительным противопоказанием к имплантации [46–48]. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ)  $<30$  мл/мин повышает риск периоперационной потребности в заместительной почечной терапии, развития ранней правожелудочковой недостаточности, инфекционных осложнений и госпитальной смертности [49]. Следующим важным пунктом является оценка легочной функции [50]. С высокой частотой у пациентов с ХСН встречаются гиповентиляционные изменения на фоне застойных явлений в легких, рестриктивные заболевания и хроническая обструктивная болезнь легких, которые ухудшают прогноз и могут вносить вклад в тяжесть легочной гипертензии [51,52]. Длительный застой в системе нижней полой вены может приводить к печёночной недостаточности или, в крайнем проявлении, к кардиальному циррозу печени [53,54]. Печёночная недостаточность является прогностическим фактором неблагоприятного исхода у пациентов с терминальной стадией сердечной недостаточностью [54]. Однако высокий потенциал к регенерации позволяет рассматривать пациентов на имплантацию ИЛЖ [55] с предварительной оценкой свертывающей системы крови, так как тяжелое поражение печени приводит к снижению циркулирующих белков свёртывания крови и повышает потребность в препаратах крови в послеоперационном периоде [56]. Также перед имплантацией ИЛЖ необходимо оценить неврологические и когнитивные функции [57]. Общепринятой во всем мире психосоциальной оценки не существует, однако для отбора кандидатов на ИЛЖ можно использовать Стэнфордскую комплексную психосоциальную оценку для трансплантации [58,59].

Еще один важный критерий оценки перед имплантацией - хрупкость пациентов - биологический синдром, характеризующийся снижением физиологического и гомеостатического резерва и повышенной уязвимостью к стрессовым факторам, возникающий в результате множественных заболеваний,

старения и инвалидности [60], встречающийся почти у 10% пациентов, включенных в реестр INTERMACS [61]. Хрупкость включает в себя по крайней мере один из следующих симптомов: уменьшение массы тела, слабость, истощение, медлительность и малоподвижность. Стандарта определения хрупкости за исключением оценки по шкале Фридмана не существует [60,62]. Хрупкость приводит к значительному увеличению продолжительности искусственной вентиляции легких, длительности пребывания в стационаре и летальности [61,63]. У 19% пациентов с сердечной недостаточностью встречается кардиальная кахексия, это одно из наиболее распространенных сопутствующих заболеваний наряду со злокачественными новообразованиями (34%) и хронической обструктивной болезнью легких (29%). Кардиальная кахексия — это непреднамеренная потеря веса без учета отеков более чем на 5% в течение как минимум 6 месяцев. Для оценки нутритивного статуса в качестве индикатора худшего исхода можно использовать прогностический нутритивный индекс [ $10 \times$  сывороточный альбумин (г/дл) +  $0.005 \times$  количество лимфоцитов] [64].

#### **1.6. Влияние имплантации искусственного левого желудочка на прогноз, клиническое течение ХСН и качество жизни пациентов**

Эффективность ИЛЖ была продемонстрирована уже в 2001г в исследовании Rematch, где выживаемость через 1 год в группе ИЛЖ оказалась выше, чем в группе пациентов, находящихся на оптимальной медикаментозной терапии (52% vs 25%). При этом смертность в группе ИЛЖ в большинстве случаев была обусловлена осложнениями, характерными для устройств первого поколения [65].

Последнее поколение ИЛЖ, а именно устройство НМЗ, демонстрирует наилучшую эффективность и безопасность по данным различных исследований. Одно из первых исследований после одобрения FDA имплантации НМЗ в качестве целевой терапии - CE Mark включало 50 пациентов, продемонстрировало 2-летнюю выживаемость 74% пациентов и отсутствие случаев тромбоза помпы [66].

Первый опыт по имплантации НМЗ в качестве целевой терапии в Нидерландах показал, что выживаемость после первых 16 имплантаций ИЛЖ через 30 дней и через 6 месяцев составила 88 и 75 % соответственно [67].

В исследовании MOMENTUM-3, выполненном на базе 69 центров США, имплантация НМЗ была выполнена 515 пациентам. Согласно результатам исследования, двухлетняя выживаемость после имплантации ИЛЖ НМЗ приближается к таковой после трансплантации сердца и достигает 79%, а комбинированную первичную конечную точку (выживаемость без инвалидизирующего инсульта и замены/эксплантации устройства) достигли 76,7% пациентов [35]. В ретроспективном анализе профиля осложнений и выживаемости регистра EUROMACS (2016-2020 гг), в котором проводилось сравнение центрифугальных устройств НМЗ и HVAD общая выживаемость составила 68% и 61% соответственно [68]. В европейском проспективном регистре Elevate имплантации ИЛЖ выполнялись с 2015 по 2017гг 540 пациентам в 26 центрах. Выборка пациентов несколько отличалась от пациентов в исследовании MOMENTUM-3: реже встречался сахарный диабет (СД), 1-2 профили INTERMACS. Общая выживаемость составила 83,4%, комбинированную конечную точку, а именно выживаемость без инвалидизирующего инсульта достигли 78% пациентов. Эти данные свидетельствуют о том, что внедрение имплантаций в условиях реальной клинической практики продолжает демонстрировать эффективность устройства, соответствующую наблюдаемой в условиях клинических испытаний [70].

Реципиенты НМЗ имеют значимое улучшение функционального состояния. Спустя 2 года наблюдения в исследовании MOMENTUM-3 дистанция теста 6-минутной ходьбы (Т6-мх) выросла с 136м до 323м, качество жизни улучшилось с 50 до 70 баллов по опроснику EQ-5D, а I-II ФК ХСН имели 80% пациентов. Подобные улучшения были отмечены и в реальной клинической практике в регистре Elevate. До имплантации ИЛЖ 47,3% пациентов имели III ФК, 52,7% - IV ФК. Через 24 месяца большинство пациентов были отнесены к функциональному

классу I и II (82%,  $P < 0,0001$  по сравнению с исходным уровнем) и продемонстрировали стойкое улучшение как Тб-мх (со  $103,8 \pm 140$  м до  $345,9 \pm 127,2$ м), так и качества жизни, которое возросло с 35 до 67 баллов по опроснику EQ-5D [70].

В последние годы имплантация ИЛЖ в подавляющем большинстве случаев проводится в качестве целевой терапии, что делает актуальным изучение более отдаленных результатов. В регистре Elevate, исследовании MOMENTUM-3 и НМЗ CE Mark наблюдение за частью пациентов было пролонгировано на общий срок 5 лет. Общая выживаемость, аналогично двухлетней, оказалась несколько выше в регистре Elevate (63,3% против 58,4% против 61% соответственно) [71–73]. В исследовании MOMENTUM-3 функциональный статус пациентов спустя 5 лет оказался чуть ниже, чем через 2 года после имплантации: дистанция Тб-мх составила  $270 \pm 147$ м, а I-II ФК имели уже 67,9% пациентов [73]. Регистр Elevate показывает схожие результаты: уменьшение дистанции Тб-мх до  $301,2 \pm 131,4$ м, уменьшение количество пациентов с I ФК с 31,9% спустя 2 года до 18,2%, при этом качество жизни согласно опроснику EQ-5D снизилось лишь на 3 балла до 64. Однако улучшения всех параметров оставались статистически значимыми по сравнению с исходными ( $p < 0,001$ ) [71].

Несмотря на главное преимущество НМЗ-низкий риск тромботических осложнений, во всех исследованиях регистрируется значительное количество других побочных явлений. Одно из наиболее распространенных осложнений – ПЖН, которая развилась у 15,3-34,2% пациентов, из них тяжелая у 4,1%. Среди других распространенных нежелательных побочных явлений часто встречаются инфекционные осложнения (56,4%-58,7% пациентов), включая сепсис (15,1% пациентов), кровотечения (32,8% - 43,7% пациентов), в том числе желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК) (24,5% пациентов), ОНМК (9,9% пациентов), желудочковые нарушения ритма сердца (20,8%-21,8% пациентов), почечная недостаточность (14,2% пациентов) [35].

Еще одно крупное исследование CLEAR-LVAD включившее 4195 пациентов с ИЛЖ продемонстрировало превосходство НМЗ над другими устройствами в отношении 2-летней выживаемости (НМЗ - 77%, НМП- 63%, другие типы ИЛЖ – 60%), количества госпитализаций на пациенто-год (2,8 против 3,2 госпитализаций,  $p < 0,01$ ), количество дней пребывания в стационаре (25,2 против 31,3 дня,  $p < 0,01$ ). Кроме того, была зафиксирована разница в расходах системы здравоохранения для НМЗ и НМП, которая составила 10 722 доллара США,  $p < 0,001$  (снижение на 17,4%), а для НМЗ и других ИЛЖ -17 947 долларов США,  $p < 0,001$  (снижение на 26,1%) [74].

В 14-й ежегодный отчет INTERMACS включено 27 493 пациента с ИЛЖ с непрерывным потоком крови за последнее десятилетие (2013–2022 гг). При анализе подгрупп пациентов была выявлена четкая зависимость 1-летней выживаемости от возраста (91,9% у лиц моложе 50 лет против 78,2% у лиц старше 70 лет). Еще одним фактором, определяющим прогноз являлась тяжесть состояния пациента, классифицируемая по шкале INTERMACS. 1-летняя выживаемость пациентов в кардиогенном шоке составила 80,2%, в то время как среди стабильных, но инотроп-зависимых пациентов - 87,8%, а у пациентов с симптомами покоя - 86,8%. Стратегия имплантации ИЛЖ также оказалась связана с результатами лечения. Через 1 год наблюдения в группе моста к трансплантации сердца выживаемость составила 90,2%, в группе целевой терапии – 84,7%. В числе частых осложнений раннего послеоперационного периода встречались нарушения ритма сердца (у 13% пациентов), почечная и дыхательная недостаточность (11% в обоих случаях). Со временем увеличивалось количество пациентов с инфекционными осложнениями (22% в раннем периоде и 33% в позднем) и повторно госпитализирующихся по любой причине (30% в раннем периоде и 59% в позднем) [38].

### **1.7. Ведение пациентов после имплантации искусственного левого желудочка**

В консенсусе по ИЛЖ 2019г. после выписки из стационара рекомендуется регулярное амбулаторное наблюдение, включающее физикальный осмотр с

особым вниманием к месту выхода кабеля, измерение артериального давления (АД), оценка лабораторных показателей, включая МНО, проверка работы устройства, а также проведение ТТЭхоКГ и рентгенографии органов грудной клетки [44,75]. При этом, частота и сроки прохождения таких амбулаторных визитов не регламентированы [44]. В литературе отсутствует алгоритм амбулаторного наблюдения пациентов после имплантации ИЛЖ. При этом наблюдается достаточно высокий процент повторных госпитализаций уже в ранние сроки после выписки из стационара (до 20-30% в первые 30 дней) [76]. Среди наиболее частых причин повторных госпитализаций, согласно данным 12 отчета регистра INTERMACS, чаще встречаются инфекционные осложнения (13,5%), кровотечения (12,9%), декомпенсации ХСН (5,1%), гемодинамически значимые аритмии (5,1%), неврологические осложнения, в том числе ОНМК (4,8%), что свидетельствует о необходимости регулярного контроля за пациентами с ИЛЖ [77].

### **1.7.1. Медикаментозная терапия после имплантации искусственного левого желудочка**

На сегодняшний день имеются ограниченные данные о целесообразности, безопасности и оптимальных схемах применения терапии сердечной недостаточности у пациентов после имплантации ИЛЖ [78]. Роль нейрогуморальной блокады у пациентов с ИЛЖ до конца не изучена, в связи с чем вопрос назначения квадротерапии остается открытым. В ряде работ была продемонстрирована безопасность применения оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ) при отсутствии доказанной эффективности [78]. Однако в систематическом мета-анализе 2019г. было отмечено положительное влияние приема ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторов (АРНИ) в виде более значимого уменьшения КДР ЛЖ, среднего артериального давления (АД), уровня натрийуретического пептида и ежедневной дозы диуретика [79]. Основные

принципы назначения терапии после имплантации ИЛЖ направлены на достижение целевого АД, снижение риска развития ПЖН, ОНМК и ЖКК [80].

«Измерение АД традиционным способом после имплантации ИЛЖ становится невозможным в связи с особенностью работы центрифугального насоса, создающего непрерывный ток крови, исключая наличие систолического и диастолического тона (рисунок 3). Измерение АД с помощью доплерографии является «золотым стандартом» измерения АД у таких пациентов, однако применение данного способа ограничено в амбулаторном звене и невозможно при самостоятельном контроле» [9].

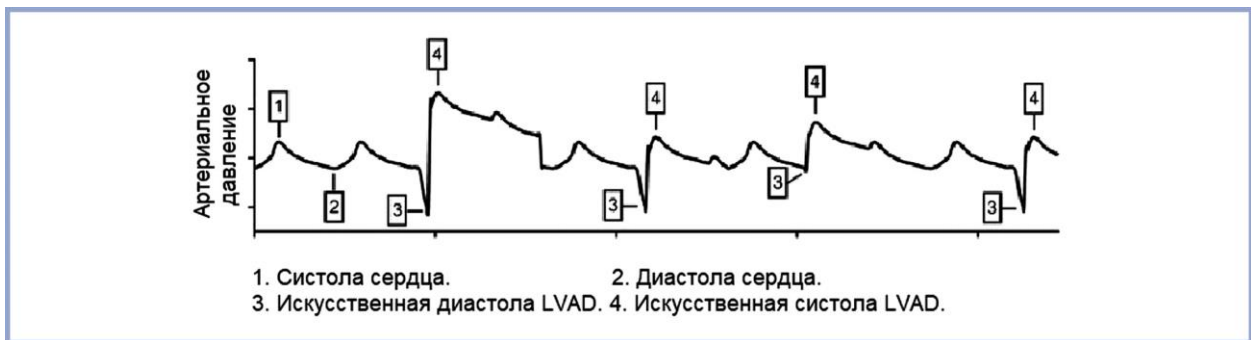


Рисунок 3. Кривая АД у пациента с ИЛЖ

Повышенное систолического АД (САД) приводит к увеличению постнагрузки на левый желудочек, снижению кровотока и уменьшению эффективности разгрузки левого желудочка. Кроме того, повышение САД ассоциировано с рядом неблагоприятных событий, включая внутричерепное кровоизлияние, тромбоз насоса, тромбоэмболические осложнения и прогрессирующую аортальную недостаточность [81].

В исследовании ENDURANCE протокол мониторинга АД, направленный на достижение среднего АД  $<85$  мм рт. ст. или давления, измеренного с помощью доплерографии  $<90$  мм рт. ст. во время поддержки HVAD, был связан с уменьшением частоты ОНМК [31]. Аналогичным образом, в исследовании PREVENT достижение САД  $<90$  мм рт. ст. приводило к уменьшению тромбоза помпы НМП [82].

Для лечения артериальной гипертензии регламентирующим документом АНА от 2019г. рекомендовано назначение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ)/АРНИ с добавлением бета-блокатора/ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (ИНГЛТ-2), и только при наличии противопоказаний к блокаторам ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) – назначение дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов с добавлением бета-блокатора/ИНГЛТ-2 [83].

Отдельно изучается необходимость применения ИНГЛТ-2 у пациентов с ИЛЖ. В исследовании с участием 138 пациентов терапия ИНГЛТ-2 была связана с уменьшением суточной дозы фуросемида с 47 до 23,5 мг/сут (средняя разница = 23,5 мг/сут, 95 % ДИ 8,2–38,7,  $p = 0,004$ ), значительным снижением веса (средняя разница 2,5 кг, 95 % ДИ 0,7–4,3,  $p = 0,008$ ). Более того, по данным катетеризации правых отделов сердца (КПОС) регистрировалось значительное снижение систолического давления в легочной артерии (СДЛА) на 5,6 мм рт. ст. (95% ДИ 0,23-11,  $p = 0,042$ ) [84].

Усовершенствование устройств привело к заметному увеличению долгосрочной выживаемости пациентов с ИЛЖ. После изменения в 2018 году системы распределения сердец Объединенной сетью по обмену органами количество трансплантаций сердец пациентам ИЛЖ уменьшилось и, таким образом, все пациенты с ИЛЖ будут получать поддержку в течение более длительных сроков. Новые подходы повышают интерес к вопросу оптимального ведения пациентов с устройством. Большинство экспертов полагают, что агрессивная послеоперационная квадротерапия показана для нейрогормональной блокады, возможного положительного влияния на правый желудочек, профилактики декомпенсации сердечной недостаточности, аритмий и увеличения шансов на эксплантацию устройства [80].

### 1.7.2. Эксплантация искусственного левого желудочка

В восьмом ежегодном отчете INTERMACS и во втором отчете EUROMACS сообщается, что у 1–2% пациентов, которым были имплантированы ИЛЖ отмечалось восстановление функции ЛЖ, что позволило успешно эксплантировать устройства [85,86].

В ряде исследований пациенты, у которых произошло обратное ремоделирование с восстановлением функции ЛЖ, были значительно моложе (45 против 53,5 лет;  $p < 0,001$ ), имели меньшую продолжительность ХСН ( $p < 0,001$ ), чаще относились к профилю INTERMACS 1 ( $p = 0,01$ ), и им реже имплантировали кардиовертеры-дефибрилляторы (8,9% против 61,4%;  $p < 0,001$ ). Сердечная недостаточность большего числа пациентов, которым была выполнена эксплантация ИЛЖ, была обусловлена миокардитом и дилатационной кардиомиопатией, в то время как у пациентов без восстановления функции ЛЖ преобладала ишемическая кардиомиопатия. Через 24 месяца наблюдения 88% пациентов после эксплантации ИЛЖ выжили без трансплантации сердца, повторной имплантации ИЛЖ или рецидива сердечной недостаточности. При этом, большинство пациентов имели I-II ФК [87].

Результаты, полученные в исследовании Restage-HF, показали, что у молодых пациентов с неишемической кардиомиопатией, длительностью течения ХСН менее 5 лет, и соблюдением послеоперационного протокола, включающего агрессивную фармакологическую терапию с титрацией препаратов до среднего АД 65 мм рт ст, а также регулярную оптимизацию работы устройства под контролем ЭхоКГ для максимальной разгрузки ЛЖ, устройство может быть эксплантировано в 50% случаев. Для эксплантации ИЛЖ пациент должен соответствовать следующим критериям, определенным через 15 минут работы устройства с нулевым потоком: КДР ЛЖ  $< 60$  мм, конечный систолический размер (КСР) ЛЖ  $< 50$  мм, ФВ ЛЖ  $> 45\%$ , давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛК)  $\leq 15$  мм рт. ст., сердечный индекс (СИ)  $> 2,4$  л/мин/м<sup>2</sup> [88].

## **1.8. Правожелудочковая недостаточность**

«Одно из наиболее распространенных и грозных осложнений – развитие ПЖН как в раннем послеоперационном, так и в отдаленном периоде» [89]. Одним из основных критериев отбора пациента на имплантацию является отсутствие значимой дисфункции правого желудочка, что и отражено в европейских клинических рекомендациях по лечению острой и хронической сердечной недостаточности[90].

### **1.8.1. Анатомия и патофизиология правого желудочка**

Для представления механизма развития правожелудочковой недостаточности после имплантации ИЛЖ и мер ее профилактики и лечения важно понимание анатомии и патофизиологии правого желудочка. Существенные различия между левым и правым желудочком включают давление, объём и толщину миокарда. Хотя правый желудочек содержит больший объём крови, масса миокарда левого желудочка примерно в шесть раз больше, чем у правого желудочка [91]. Правый желудочек, в отличие от левого, работает при значительно более низких систолическом и диастолическом давлении, составляющем приблизительно 25 мм рт. ст. и 8 мм рт. ст. соответственно [92]. Толщина стенки правого желудочка составляет примерно треть толщины стенки левого желудочка [91]. Эти различия обусловлены организацией и структурой мышечных волокон, обеспечивающих насосную функцию каждого желудочка [92]. Миокардиальные волокна ПЖ расположены циркулярно в поверхностных и продольно в глубоких слоях, что приводит к сокращению от верхушки к базальным сегментам и от свободной стенки к перегородке. Сокращение ПЖ, в отличие от ЛЖ, больше зависит от продольного укорочения, чем от скручивания и вращательных движений [93].

Имплантация ИЛЖ вызывает такие изменения гемодинамики, как увеличение сердечного выброса, снижение давления в левом желудочке и легочной

артерии [94]. Уменьшение СДЛА вследствие снижения давления наполнения левого желудочка уменьшает легочное сосудистое сопротивление, тем самым снижая постнагрузку на правый желудочек [94–96]. Улучшение функции ПЖ также достигается за счет уменьшения функциональной митральной регургитации и устранения чрезмерного смещения межжелудочковой перегородки в сторону ПЖ [97,98]. Однако одновременно со снижением постнагрузки на ПЖ ИЛЖ приводит к увеличению преднагрузки за счет перегрузки объемом на фоне работы ИЛЖ [99]. В то время как ПЖ необходимо увеличить ударный объем по механизму Франка-Старлинга, чтобы соответствовать новому сердечному выбросу, способность ПЖ справляться с более высокой преднагрузкой ограничена уже имеющимся функциональным резервом ПЖ. Расширение правых камер сердца из-за большей преднагрузки может вызвать дилатацию кольца трикуспидального клапана, тем самым усугубляя уже имеющуюся трикуспидальную регургитацию [100]. Еще одним механизмом развития правожелудочковой дисфункции может являться нарушение целостности перикарда, одна из функций которого заключается в поддержании бивентрикулярной морфологии и взаимосвязи [101]. Сообщалось, что перикардиотомия связана с дисфункцией ПЖ, в связи с чем стали применять менее инвазивный хирургический подход, такой как левосторонняя боковая торакотомия. Наблюдательные исследования и одногрупповое проспективное клиническое исследование LATERAL показали более низкую частоту развития ПЖН при доступе методом левосторонней боковой торакотомии [102,103]. Следующим важным аспектом является состояние межжелудочковой перегородки, которая вносит значительный вклад в функцию ПЖ благодаря своему собственному сокращению и обеспечению взаимосвязи сокращений желудочков. Продольное сокращение межжелудочковой перегородки составляет почти 80% нормальной функции ПЖ, а косое сокращение, которое отвечает за скручивание, позволяет ей преодолевать более высокую постнагрузку. После кардиохирургического вмешательства с перикардиотомией сократительный паттерн правого желудочка изменяется, наблюдается относительная потеря продольного укорочения и адаптивное увеличение поперечного укорочения, что

поддерживает относительно нормальную функцию ПЖ. Однако эти изменения делают ПЖ более чувствительным к постнагрузке [99].

Эти результаты имеют важное значение для количественной оценки функции ПЖ после кардиохирургического вмешательства, предполагая, что в данном случае может быть предпочтительнее использовать общие показатели оценки функции ПЖ, а при измерении параметров, оценивающих продольное сокращение, следует использовать более низкие нормативные диапазоны [99]. Дополнительными факторами, которые могут нарушить функцию ПЖ в послеоперационном периоде, являются оглушение миокарда, связанное с искусственным кровообращением (ИК), вазоплегией и изменением коронарной перфузии миокарда [104].

Механизмы развития поздней ПЖН до конца не изучены. Обсуждается, что это может являться как поздним проявлением схожих патофизиологических процессов, так и быть отдельным заболеванием с другими этиологическими факторами [105]. Одной из возможных причин может быть повышение венозного возврата к неадаптированному ПЖ. Другим фактором может послужить влияние МЖП на геометрию и функцию ПЖ за счет смещения ее влево и растягивания кольца трикуспидального клапана. У ряда пациентов сохраняется повышенное легочное сосудистое сопротивление, обусловленное прогрессирующим ремоделированием легочных сосудов из-за длительного повышения давления в левом предсердии, что повышает постнагрузку на ПЖ и негативно влияет на его функцию [106].

### **1.8.2. Определение правожелудочковой недостаточности и частота ее развития после имплантации искусственного левого желудочка**

«В консенсусе по механической поддержке кровообращения частота развития ПЖН варьирует от 3 до 35%, а в крупном исследовании MOMENTUM-3 составила 34%. Распространенность зависит от исходной тяжести состояния пациентов, включенных в исследование, и использованных критериев диагноза

ПЖН» [89]. В 2008 году в отчете INTERMACS было сформулировано определение ПЖН как центральное венозное давление  $>18$  мм рт. ст. и сердечный индекс  $<2,0$  л/мин/м<sup>2</sup>. С тех пор было предложено несколько определений, в том числе Matthew et al., определяющее ПЖН как необходимость послеоперационной внутривенной инотропной поддержки в течение  $>14$  дней, ингаляционного оксида азота (NO) в течение  $\geq 48$  ч, использования правожелудочкового обхода, или выписки из больницы на инотропном препарате [107]. Большинство прогностических моделей основывают свои определения на схожих критериях, однако существуют некоторые отклонения в виде разных сроков инотропной поддержки или ингаляции NO [108]. Кроме того, ПЖН, как правило не стратифицировали на острую ( $<48$  часов), раннюю (48 часов – 14 суток) и позднюю ( $> 14$  суток) [106].

В консенсусном заявлении Академического исследовательского консорциума по механической поддержке кровообращения (MCS-ARC) 2020 года было предложено более сложное и всеобъемлющее определение ПЖН, которое основано на повышенном давлении в правых отделах сердца или наличии проявлений, указывающих на ПЖН, а также потребностью в инотропной или механической поддержке [109].

В настоящее время наиболее актуальными являются критерии ранней и поздней ПЖН, предложенные в Клиническом консенсусном заявлении Ассоциации сердечной недостаточности (HFA) Европейского общества кардиологов в 2024 г. Ранняя ПЖН определяется потребностью в ПЖ-обходе (любой продолжительности), или инотропной поддержке более 14 дней в первые 30 дней после имплантации, или как минимум 2 признаками (асцит, периферические отеки, ЦВД  $> 16$  мм рт ст), или как минимум 1 из следующих критериев: повышение креатинина более чем в 2 раза от исходного уровня, АЛТ/АСТ/билирубина более 2 норм, лактата  $> 3$  ммоль/л, снижение СИ  $< 2,2$  л/мин/м<sup>2</sup>, сатурации венозной крови  $< 50\%$  или необходимостью в снижении производительности ИЛЖ на 30% и более) [104].

### **1.8.3. Оценка функции правого желудочка и прогнозирование развития правожелудочковой недостаточности в постимплантационном периоде**

Точное прогнозирование послеоперационной ПЖН играет важную роль и может изменять тактику ведения пациентов в периоперационном периоде. Дооперационное выявление пациентов с высоким риском развития ПЖН предопределяет тщательный контроль за волемическим статусом, легочным сосудистым сопротивлением, и готовность к использованию временной механической поддержки кровообращения [110]. В раннем послеоперационном периоде в группе пациентов высокого риска может быть применена фармакологическая поддержка ПЖ (например, инотропная) или ингаляционные легочные вазодилататоры (например, NO, эпопростенол) [110–112]. А на дооперационном этапе для профилактики развития ПЖН может быть применен левосимендан [113,114]. Таким образом определение функции ПЖ и прогнозирование ПЖН на дооперационном этапе крайне важно. «Недавнее исследование показало, что примерно у 43% амбулаторных пациентов с впервые диагностированной сердечной недостаточностью со сниженной ФВ ЛЖ уже наблюдается дисфункция ПЖ.» [89] Недостаточно только оценить функцию ПЖ, так как данные о прогностической значимости различных показателей противоречивы, и единой модели прогнозирования развития ПЖН не существует. В большинстве центров принято ориентироваться на клиническую картину и параметры гемодинамики. Потапов и соавт. сообщили, что длительно персистирующие признаки повышения ЦВД такие как расширенные яремные вены, периферические отеки, асцит, изменение цвета кожных покровов нижних конечностей выше колен, свидетельствуют в пользу длительно существующей ПЖН с низкой вероятностью обратного ремоделирования и требуют особого внимания [104].

#### 1.8.4. Роль эхокардиографии в оценке функции правого желудочка

«Золотой стандарт» неинвазивной оценки внутрисердечной гемодинамики – трансторакальная эхокардиография (ТТЭхоКГ). Из-за формы и расположения ПЖ «подробное изучение его работы представляет сложности» [89]. Сложная геометрия ПЖ и его ретростернальное положение усложняют визуализацию. «Однако появление новых технологий ультразвуковых исследований, в том числе оценка деформации миокарда и 3D-режим, позволяет более точно оценивать функцию ПЖ» [89]. С учетом отличающейся физиологии систолы ПЖ параметры оценки его функции можно разделить на показатели, оценивающие его общую сократимость, и изолированно продольное сокращение миокардиальных волокон [115]. К последним относятся: систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана (TAPSE), которая определяется как смещение латерального кольца трикуспидального клапана (ТК) во время систолы в М-режиме, скорость движения кольца ТК по данным тканевой миокардиальной доплерографии (S<sub>1</sub>ml- ТМД), определяемая с помощью импульсно-волновой доплерографии, и оценка деформации миокарда. Измерение глобальной деформации ПЖ может недостоверно определить функцию ПЖ за счет вклада межжелудочковой перегородки, для избежания некорректных результатов принято определять деформацию свободной стенки ПЖ [116].

Глобальная сократимость может быть определена с помощью фракции изменения площади ПЖ или параметров, определяемых в 3D-режиме: конечного диастолического объема ПЖ, конечного систолического объема ПЖ и ФВ ПЖ. Внедрение 3D-режима позволило более точно определять функцию ПЖ с учетом его анатомических особенностей и сложной формы: треугольной при виде сбоку и формы полумесяца в поперечном сечении, что делает необходимым получение изображений в нескольких проекциях для точного измерения расчетных параметров [117]. «Этот режим позволяет точно оценить ФВ ПЖ, результаты

такого измерения сопоставимы с «золотым стандартом» определения ФВ ПЖ – магнитно-резонансной томографией сердца» [89].

«Мнения об использовании ЭхоКГ-показателей в качестве предикторов ПЖН противоречивы. Например, в работе, выполненной в университете Сиены, наибольший вес имела продольная деформация свободной стенки правого желудочка (fwRVLS) с площадью под ROC-кривой 0,93. Его значение у пациентов с ПЖН в среднем составляло  $-7,9 \pm 1,29\%$  vs  $-15,99 \pm 5,1\%$  у пациентов без ПЖН. Исследователями университета штата Юта показано, что единственный значимый прогностический ЭхоКГ-параметр – фракция изменения площади правого желудочка (RV FAC) с отрезным значением  $< 35\%$ . М. Kukucka и соавт. опубликовали результаты, в которых среди большого количества исследуемых параметров наибольшую значимость показало соотношение базальных размеров ПЖ/ЛЖ  $> 0,72$ » [89]. «ФВ ПЖ в 3D-режиме у пациентов перед имплантацией ИЛЖ изучалась всего в нескольких исследованиях. В работе Н. Magunia и соавт. значимыми предикторами оказались 3D-ФВПЖ с отрезным значением 24,8% и fwRVLS, также измеренный в 3D-режиме, с отрезным значением -10,1%. В обоих случаях чувствительность составила 100% при практически одинаковой специфичности (61,9 и 66,7% соответственно). Особенностью данной работы явилось чреспищеводное выполнение 3D-ЭхоКГ, а также строгие критерии ПЖН – потребность в ПЖ-обходе (проводилась в 3 случаях ПЖН из 5) или длительной инотропной поддержке. По всей видимости, именно последним обстоятельством объясняются более низкие пороговые значения и низкая специфичность при высокой чувствительности. В еще одной работе, посвященной предимплантационной 3D-ЭхоКГ, свою значимость в качестве независимых предикторов ПЖН продемонстрировали индексированные объемы ПЖ, но не ФВ ПЖ, хотя она значимо ниже, чем у пациентов без ПЖН ( $19,6 \pm 11\%$  vs  $33,6 \pm 9\%$ )» [89].

### **1.8.5. Роль катетеризации правых отделов сердца в оценке функции правого желудочка**

«В большинстве центров окончательное решение о возможности имплантации принимается на основании результатов КПОС» [89]. Инвазивная оценка центральной гемодинамики должна проводиться в момент достижения максимально возможной компенсации, близкой к эуволемии. Для оценки функции ПЖ принято определять ряд параметров таких как ЦВД, давление в легочной артерии (ДЛА), ДЗЛК, соотношение ЦВД/ДЗЛК, PARI. Улучшение PARI после введения диуретиков, инотропов или использования временных устройств механической поддержки кровообращения может отражать динамический резерв ПЖ и указывать на более низкие риски развития ПЖН [118].

«В систематическом обзоре 2023 г. сообщалось о 10 исследованиях, показавших значимость PARI в качестве предиктора развития ПЖН. При этом пороговое значение индекса колебалось в широком диапазоне – от 0,8 до 3,3. Авторы делают вывод о невозможности определить какое-либо одно значение, так как оно зависит от сосудистого легочного сопротивления» [89].

На сегодняшний день разрабатываются различные прогностические шкалы с использованием клиничко-лабораторных критериев (профиль INTERMACS, уровень креатинина, гемоглобина, тромбоцитов, потребность инотропной поддержке) и гемодинамических, параметров, полученных по данным ТТЭхоКГ и КПОС (легочное сосудистое сопротивление, ЦВД/ДЗЛК [119]. «Наиболее известны 4 модели: Michigan [22], EUROMACS-RHF, CRITT, шкала SIENA, а также калькулятор STOP-RVF» [89]. Прямое сравнение моделей, основанных исключительно на значениях площади под кривой (AUC), некорректно из-за неоднородности представленных моделей ИЛЖ, определений ПЖН, популяций пациентов и длительности исследований [104]. «Таким образом, прогнозирование развития ПЖН остается нерешенной задачей, актуальность которой возрастает с

учетом все большей распространенности применения ИЛЖ в качестве целевой терапии» [89].

### **1.8.6. Влияние правожелудочковой недостаточности на прогноз пациентов с искусственным левым желудочком**

«Прогноз пациентов как с ранней, так и с поздней ПЖН значимо хуже, чем у пациентов без нее» [89]. В ретроспективном исследовании, выполненном в Германии в 2020г было обнаружено, что ПЖН является наиболее распространенной причиной смерти в течение первых 6 месяцев после имплантации ИЛЖ (31,4% смертей) [120]. При этом анализ базы данных INTERMACS показал, что развитие как ранней, так и поздней ПЖН было связано с повышенным риском смерти, но корреляция была значительно выше при персистирующей ПЖН [121].

Важное значение имеет не только факт развития ПЖН, но и тяжесть ее течения. Через 3 месяца после имплантации ИЛЖ достоверно различалась выживаемость между группами пациентов с отсутствием ПЖН, легким и умеренно-тяжелым течением ПЖН (6,9% против 16,7% против 28,1%;  $p < 0,001$ ). ПЖН ассоциирована не только с повышенным риском смерти, но и с развитием различных осложнений и низким качеством жизни. В регистре INTERMACS развитие и тяжесть ПЖН также была связана с более высокой кумулятивной частотой ОНМК за 12 месяцев (7,4% против 9,5% против 11,0%;  $p = 0,0095$ ), ЖКК (14,8% против 24,2% против 23,6%;  $p < 0,001$ ) и повторных госпитализаций (65,2% против 73,2% против 71,2%;  $p < 0,001$ ) [105].

«Правильный отбор кандидатов на имплантацию ИЛЖ помогает уменьшить риски осложнений и определяет успешное проведение операции и долгосрочный результат» [89].

## 1.9. Заключение

Имплантация ИЛЖ является эффективным методом лечения терминальной сердечной недостаточности со сниженной ФВ ЛЖ, и единственно возможным в случае наличия противопоказаний к трансплантации сердца. Появление ИЛЖ нового поколения НМЗ привело к значительному улучшению выживаемости и уменьшению частоты тромботических осложнений. Тем не менее, имплантация ИЛЖ сопряжена с большим количеством нежелательных явлений, в том числе случаев развития ПЖН, прогнозирование которой остается во многом нерешенной проблемой. Кроме того, результаты имплантации во многом зависят от опыта врачей и системы здравоохранения страны. Все вышесказанное делает актуальным наше исследование, так как массовая имплантация ИЛЖ в Российской Федерации началась только в 2022 году.

## Глава 2. Материалы и методы исследования

Имплантации ИЛЖ НМЗ проводились в 2022-2023гг. в ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России в рамках клинической апробации 2021-11-5.

### 2.1. Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

В исследование включено 53 пациента с терминальной ХСНнФВ, соответствующих критериям имплантации ИЛЖ. 23 пациентам выполнена имплантация (группа 1). В группу сравнения включено 30 пациентов, которые отказались от хирургического вмешательства (группа 2). «Пациенты были сопоставимы по основным клинико-демографически характеристикам, функциональному статусу ХСН, профилю INTERMACS (Приложение №1), основным коморбидным фоновым заболеваниями и параметрам гемодинамики, но статистически значимо различались по полу» [27]. В Группу 1 было включено 100% пациентов мужского пола, в группу 2 - 83,3% мужского пола и 16,7% женского пола,  $p = 0,042$ . Клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование представлена в таблице 1.

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов обеих групп

Показатель	Группа 1 n=23	Группа 2 n=30	p
Возраст	62 [54;65]	59 [52,75; 71]	0,957
Пол: Мужчины, n (%) Женщины, n (%)	23 (100)	25 (83,3) 5(16,7)	0,042

Продолжение таблицы 1

Показатель	Группа 1 n=23	Группа 2 n=30	p
Этиология ХСН: ИБС: ПИКС, n (%) ДКМП, n (%)	13 (56,5) 10 (43,5)	19 (63,3) 11 (36,7)	0,619
ФК ХСН: III, n (%) IV, n (%)	19 (82,6) 4 (17,4)	25 (83) 5 (17)	0,792
Профиль INTERMACS: III, n (%) IV, n (%) V, n (%)	3 (13) 19 (83) 1 (4)	1 (3,3) 28 (93,4) 1 (3,3)	0,344
Наличие ФП, n (%)	13 (56,5)	15 (50)	0,641
Пароксизмальная форма, n (%)	7 (53,8)	8 (53,3)	0,98
Постоянная форма, n (%)	6 (46,2)	7 (46,7)	0,98
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	3 (13)	7 (23,3)	0,347
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	26,0 [23;29]	27,5 [23; 31,25]	0,217
ФВ ЛЖ, %	23,0 [20; 24]	23,5 [19; 26,25]	0,296
КДР ЛЖ, см	7,4 [7,1; 8,0]	7,1 [6,6; 7,9]	0,141
ФВ ПЖ (3D), %	43 [38; 50]	44 [41; 48]	0,489
NT-proBNP, пг/мл	2239 [1623;4057]	2438 [1040;4008]	0,760

Данные опубликованы в статье «Шахраманова Ж. А. Результаты 12-месячного наблюдения после имплантации центрифугального устройства механической поддержки левого желудочка. / Ж.А. Шахраманова, О.Ю. Нарусов, М.А. Саидова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2025. -Т.24. - №8. – С.37-45.» [27].

## **2.2. Критерии включения и невключения пациентов в исследование**

### Критерии включения.

1. Возраст пациентов старше 18 лет.
2. Расчетная площадь поверхности тела более 1,2 м<sup>2</sup>.
3. ФВ ЛЖ < 30%.
4. Профиль INTERMACS I-V.
5. Функциональный класс ХСН III-IV.
6. Потребность в инотропной поддержке или СИ < 2,2 л / мин / м<sup>2</sup> без инотропной поддержки .
7. Пациент должен соответствовать одному критерию из нижеописанных:
  - находится на оптимальной медикаментозной терапии не менее 45 дней из последних 60 и не отвечать на нее
  - иметь тяжелую сердечную недостаточность не менее 14 дней и зависеть от внутриаортального баллонного контрапульсатора не менее 7 дней.
8. Пациенты, изначально рассматриваемые для имплантации ИЛЖ на длительный срок (окончательная терапия), но не исключающие возможность последующей трансплантации сердца при целесообразности.
9. Подписанное информированное согласие на участие в исследовании.
10. Социальная поддержка родственников

### Критерии невключения.

1. Лица, страдающие психическими расстройствами.
2. Сердечная недостаточность, развившаяся на фоне гипо- или гипертиреоза в отсутствие адекватной терапии; обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия; перикардит; амилоидоз; рестриктивная кардиомиопатия.
3. Наличие механического протеза аортального клапана, который не может быть заменен на биологический протез во время имплантации устройства.
4. Наличие любого трансплантированного органа в анамнезе.
5. Тромбоцитопения. Количество тромбоцитов  $<100.000 \times 10^9/\text{л}$ .
6. Энцефалопатия/психическое заболевание/когнитивная дисфункция, не позволяющая соблюдать протокол метода оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации и обслуживания устройства механической поддержки левого желудочка.
7. Подтвержденная, не оперированная аневризма брюшного отдела аорты  $> 5$  см в диаметре.
8. Наличие активной или неконтролируемой инфекции.
9. Непереносимость антикоагулянтных или антитромбоцитарных, а также других лекарственных средств, показанных больным с имплантированными устройствами левожелудочковой поддержки.
10. Наличие одного из признаков тяжелого нарушения функции жизненно важных органов:
  - a.  $\text{MHO} \geq 2.0$  в отсутствие приема антикоагулянтов;
  - b. общий билирубин  $> 43$  мкмоль/л, признаки цирроза печени;

с. Хроническая обструктивная болезнь легких, характеризующаяся  $\text{ОФВ1/ЖЕЛ} < 0.7$ , показатель  $\text{ОФВ1} < 50\%$  расчетного;

d. легочная гипертензия с величиной показателя легочно-сосудистого сопротивления  $\geq 8$  ед. Вуда, резистентная к медикаментозной терапии;

e. перенесенный мозговой инсульт в течение предыдущих 90 дней; наличие стеноза в сонных артериях ( $> 60\%$ ) с признаками дисциркуляторной энцефалопатии;

f. содержание креатинина в крови  $\geq 221$  мкмоль/л или необходимость в постоянной заместительной почечной терапии;

g. Значимые стенозирующие заболевания периферических артерий, ишемия нижних конечностей, сопровождающаяся болями в покое или трофическими изменениями нижних конечностей.

11. Гипопротеинемия (содержание альбумина  $< 30$  г/л).

12. Планируемая би-вентрикулярная поддержка кровообращения.

13. Пациент с известным гипо- или гиперкоагулологическим состоянием такими как, диссеминированное внутрисосудистое свертывание (синдром ДВС), гепарин индуцированная тромбоцитопения.

14. Любое заболевание, за исключением сердечной недостаточности, несущее угрозу для жизни больного в течение ближайших 24 месяцев.

15. Позитивный тест на беременность у женщин детородного возраста.

16. Пациенты, чувствительные к компонентам животного (бычьего) происхождения. Так как в составе герметичной отточной канюли содержится компонент животного (бычьего) происхождения.

17. Стабильные пациенты, находящиеся в листе ожидания трансплантации сердца.

### 2.3. Дизайн исследования

Работа выполнена на базе института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е. И. Чазова» Минздрава России. Дизайн и протокол научного исследования в рамках данной диссертационной работы был рассмотрен и одобрен независимым этическим комитетом ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е. И. Чазова» МЗ РФ (протокол № 294 от 30 октября 2023 г.). Все пациенты были включены в исследование после получения информированного добровольного согласия.

Исходно проводилось обследование, включающее проведение ЭКГ, ТТЭхоКГ, анализ крови на NT-proBNP, Т6-мх, оценка качества жизни (КЖ). Пациентам группы 1 проводилось дополнительное обследование, включающее в себя ЧпЭхоКГ, КПОС, и далее, при наличии подписанного информированного согласия на оперативное вмешательство и социальной поддержки родственников, была выполнена имплантация устройства механической поддержки левого желудочка. Дизайн исследования представлен на рисунке 4.



Рисунок 4. Дизайн исследования

Длительность наблюдения составила 12 месяцев. Контрольными точками являлись: 30 суток после операции или день выписки, 3,6 и 12 месяцев. В группе 1 дополнительной контрольной точкой являлись 7-е сутки с имплантации ИЛЖ. На каждом визите выполнялось: ТТЭхоКГ, определение концентрации N-концевого участка мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP), оценка толерантности к физическим нагрузкам с помощью Т6-мх, ФК ХСН и КЖ. При необходимости проводилась коррекция параметров работы устройства с учетом клинической картины и результатов ТТЭхоКГ. Оценивались первичная и вторичная комбинированные конечные точки. Первичная комбинированная конечная точка определялась как наступления летального исхода или госпитализации по причине декомпенсации ХСН. Вторичная комбинированная конечная точка включала летальный исход и общее количество госпитализаций по причине декомпенсации ХСН. Оценивалось количество и структура осложнений, а также общее количество повторных госпитализаций. В случае развития у пациентов отечного синдрома, нарастания одышки или появления других жалоб проводились дополнительные визиты.

Исследование включало 2 этапа: проспективное сравнительное исследование продолжительностью 12 месяцев и ретроспективный анализ данных пациентов для выявления предикторов и прогностических моделей развития ПЖН, а также определения ее влияния на течение ХСН в постимплантационном периоде.

Правожелудочковая недостаточность включала в себя раннюю и позднюю. Ранняя ПЖН определялась как клинические проявления (отеки, асцит, повышенное ЦВД) в течение первых 14 суток после имплантации устройства, требующие пролонгации введения инотропных препаратов более 7 суток, и/или как минимум двукратного увеличения дозы диуретической терапии, или имплантации ПЖ-обхода. Поздняя ПЖН диагностировалась в случае появления клинических признаков застоя по большому кругу кровообращения, требующих как минимум двукратного увеличения дозы диуретиков, более чем через 30 суток с момента имплантации ИЛЖ.

## **2.4. Методы исследования**

### **2.4.1. Клиническое обследование пациентов**

Все пациенты проходили клиническое обследование, включающее в себя сбор жалоб и анамнеза, проведение физикального осмотра. В ходе осмотра при каждом визите проводилось измерение АД, ЧСС, особое внимание уделялось оценке выраженности застойных явлений по малому кругу (выраженность одышки, проведение аускультации легких) и по большому кругу (оценка отеков нижних конечностей, определение размеров печени и гепатоюгулярного рефлюкса).

### **2.4.2. Тест 6-минутной ходьбы**

Для оценки толерантности к физической нагрузке проводился тест 6-минутной ходьбы. Тест выполнялся в специально размеченном 30-метровом коридоре. Пациентам была разъяснена задача пройти как можно большую дистанцию за 6 минут. Во время выполнения теста пациент мог по мере необходимости остановиться для отдыха, это время также включалось в хронометраж. До начала прохождения теста и сразу после были проведены комплексные измерения, которые включали в себя оценку ЧСС, АД и сатурацию. Критериям для немедленной остановки были: боль в грудной клетке, интенсивная одышка, выраженное головокружение. По результатам пройденной дистанции, пациенты прошедшие 426-550 м относились к I ФК, 300-425м – II ФК, 150-300 м – III ФК, < 150 м - IV ФК. (Приложение №2).

### **2.4.3. Опросник качества жизни EQ-5D**

Для оценки качества жизни пациентов при каждом визите применялся опросник EQ-5D. Пациенты оценивали свое состояние здоровья в баллах: от 0 до 100 по визуальной аналоговой шкале, где 0 – самый низкий уровень, а 100 - самое хорошее состояние здоровья. Опросник представляет собой индивидуальную

количественную оценку качества жизни, связанного со здоровьем (Приложение №3).

#### **2.4.4. Лабораторные исследования**

Для определения концентрации NT-proBNP в сыворотке крови применялся твердофазный хемилюминесцентный иммуноферментный метод на аппарате Cobas e 411 Roche HITACHI (Япония), работающем по принципу «сэндвича», с применением наборов proBNP II. Измерения NT-proBNP проводились в диапазоне 51 от 5 до 35 000 пг/мл. Анализ биомаркера осуществлялся при поступлении пациентов в стационар, на этапе выписки, спустя 3, 6 и 12 месяцев.

#### **2.4.5. Трансторакальная эхокардиография**

ТТЭхоКГ выполнялась на ультразвуковом аппарате экспертного уровня Vivid E9 и Vivid E95, (GE, Норвегия) с использованием матричного датчика M5S, в положении пациента лежа на левом боку. Исследование проводилось согласно современным рекомендациям по оценке камер сердца из парастернальной, апикальной и субкостальной позиций с одномоментной электрокардиографической (ЭКГ) синхронизацией.

КДР ЛЖ и КСР ЛЖ оценивались в парастернальной позиции по длинной оси на уровне концов створок митрального клапана в М-режиме.

Конечный диастолический объем (КДО) ЛЖ и конечный систолический объем (КСО) ЛЖ оценивались в 4-камерной и 2-камерной апикальной позиции в В-режиме. Исходя из полученных объемных показателей определялась ФВ ЛЖ с использованием метода дисков (модифицированный метод Симпсона).

Клапанные регургитации оценивались с помощью цветного доплеровского картирования с использованием количественных и полуколичественных параметров.

СДЛА рассчитывалось по формуле:  $СДЛА = мГДсТК + РПП$ , где мГДсТК – максимальный систолический градиент давления на трикуспидальном клапане, РПП – давление в правом предсердии. Ударный объем (УО) ЛЖ автоматически рассчитывался по формуле:  $УО = \pi \cdot (D/2)^2 \cdot VTI \cdot ВТПЖ$ . D – диаметр ВТПЖ. ВТПЖ – выходной тракт левого желудочка. VTI – интеграл линейной скорости. Сердечный выброс (СВ) определялся по формуле:  $СВ = УО \cdot ЧСС$  (ЧСС – частота сердечных сокращений). СИ рассчитывался по формуле:  $СИ = СВ / ППТ$  (ППТ – площадь поверхности тела).

#### **2.4.5.1. Эхокардиографическая оценка правого желудочка**

Линейные размеры ПЖ были рассчитаны в конце диастолы из 4-камерной апикальной позиции. Базальный размер ПЖ определялся как максимальный размер в базальной трети ПЖ по длинной оси. Средний размер ПЖ определялся на уровне папиллярных мышц левого желудочка. Продольный размер ПЖ измерялся от кольца трикуспидального клапана до верхушки ПЖ. ПЗР – передне-задний размер правого желудочка из парастернальной позиции по длинной оси ЛЖ.

Фракция изменения площади ПЖ определялась из апикальной позиции по формуле:  $\frac{\text{диастолическая площадь ПЖ} - \text{систолическая площадь ПЖ}}{\text{диастолическая площадь ПЖ}} \times 100\%$ . Граница эндокарда отмечалась от кольца трикуспидального клапана вдоль свободной стенки ПЖ до верхушки, затем обратно к кольцу вдоль МЖП в конце диастолы, затем в конце систолы.

Систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана (TAPSE) определялась из апикальной 4-камерной позиции в М-модальном режиме от латеральной части фиброзного кольца ТК.

Систолическая скорость движения кольца тркуспидального клапана по данным тканевой миокардиальной доплерографии (S´ml- ТМД) определялась также от латеральной части фиброзного кольца ТК в тканевом доплеровском режиме.

### **2.4.5.2. 3D-эхокардиография**

Для выполнения 3D-эхокардиографии использовался матричный датчик 4V-D. Запись трехмерных изображений осуществлялась из апикальной 4-камерной позиции с акцентом на правый желудочек с задержкой дыхания на выдохе с частотой кадров 25–50 в секунду. Далее проводился количественный анализ трехмерных изображений с использованием программного обеспечения TOMTEC программы 4DAutoRVQ. В процессе обработки в ручном режиме выполнялось выравнивание границ эндокарда в конце диастолы и в конце систолы. По полученной модели автоматически определялись КДО и КСО ПЖ и ФВ ПЖ.

### **2.4.5.3. Спекл-треккинг-эхокардиография**

Для оценки продольной деформации свободной стенки ПЖ использована технология спекл-треккинг эхокардиографии (СТЭ) в двумерном режиме. Запись изображений (три последовательных сердечных цикла) осуществлялась на задержке дыхания в конце выдоха. Далее проводился количественный анализ изображений с использованием программного обеспечения TOMTEC программы AFI RV. Определение деформации свободной стенки ПЖ выполнялось из апикальной 4-камерной позиции с акцентом на ПЖ с определением границ эндокарда и эпикарда свободной стенки ПЖ. Данный метод в значительной степени не зависит от угла сканирования. Количественные показатели продольной деформации ПЖ отрицательные, так как во время систолы продольные мышечные волокна укорачиваются и вектор движения направлен в сторону верхушки сердца.

### **2.4.6. Катетеризация правых отделов сердца**

Катетеризация правых отделов сердца проводилась на аппарате Allura Xper FD-10 («Philips», США) с использованием модуля Schwarzer с определением манометрических показателей и расчетом гемодинамических параметров. Катетеризация выполнялась под местной анестезией 10% р-ром лидокаина

внутренним яремным доступом. При помощи катетера Сван-Ганца проводилась прямая манометрия с определением ЦВД, ДЛА и ДЗЛК. Далее проводился расчет СВ, СИ, ЛСС и PARI. Для определения СВ применялся непрямой метод Фика. Для стандартизации на площадь поверхности тела (ППТ) рассчитывался СИ по формуле: СВ/ППТ. ЛСС определялось по формуле: срДЛА - ДЗЛК /СВ. PARI вычислялся по формуле: СДЛА-ДДЛА/ЦВД.

## 2.5. Имплантация ИЛЖ

«ИЛЖ состоит из 4 основных частей: насоса, кабеля, системного контроллера и внешнего источника энергии. Насос соединяется с полостью ЛЖ при помощи приточной канюли, а отточная канюля и сосудистый протез обеспечивают перемещение крови в аорту. Источником энергии для насоса является пара внешних батарей или блок питания (предусмотрен резервный краткосрочный аккумулятор в системном контроллере). Насос постоянно подключен к контроллеру для мониторинга и отображения всех параметров. При возникновении значимых отклонений система оповещает об этом посредством акустических и визуальных сигналов. Операции выполнялись через срединную стернотомию в условиях параллельного искусственного кровообращения, что, прежде всего, позволило обеспечить интраоперационную безопасность — гемодинамическую стабильность во время всех хирургических этапов. Все этапы операции выполнялись под сопровождением чреспищеводной эхокардиографии. После определения места расположения приточной канюли, в большинстве случаев, по технике "пришить, затем разрезать" устанавливалась манжета, и с помощью цилиндрического ножа формировалось круглое отверстие для приточной канюли» [122]. Насос размещали в перикардальную полость между верхушкой ЛЖ и диафрагмой. Герметичная отточная канюля присоединялась к восходящей аорте, а кабель для насоса выводился через переднюю брюшную стенку в верхнем правом квадранте брюшной полости и соединялся с наружным источником питания.

## 2.6. Статистический анализ данных

Статистический анализ данных осуществлялся с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel 2010 США и статистических программ SPSS 17.0.5. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Описательная статистика количественных переменных после анализа нормальности распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка представлена в виде среднего значения (M) со стандартным отклонением (SD) при нормальном распределении и в виде медианы с межквартильным размахом [Me, Lq; Uq] при ненормальном распределении. Сравнение двух групп по количественному признаку в случае нормального распределения при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента. Сравнение двух групп по количественному признаку при ненормальном распределении - с помощью U-критерия Манна-Уитни. Анализ номинальных данных выполнен с построением четырехпольных таблиц при помощи критерия  $\chi^2$ , точного критерия Фишера. Анализ выживаемости проведен с помощью метода Каплана-Майера.

Для оценки диагностической значимости и отрезных значений предикторов применялся ROC-анализ. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по значению индекса Юдена с наилучшим сочетанием чувствительности и специфичности. Оценка влияния факторов на исход проводилась с помощью одно- и многофакторного регрессионного анализа Кокса. Оценивали отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ) для каждой переменной. ОШ 1 указывало на отсутствие ассоциации, значение  $\text{ОШ} > 1$  – на положительную ассоциацию, а  $\text{ОШ} < 1$  – отрицательную ассоциацию. Оценка независимости параметров ЭхоКГ и  $\text{РАРi}$  выполнена при помощи бинарной логистической регрессии.

Уровень статистической значимости установлен на уровне  $p < 0,05$  для всех тестов.

### Глава 3. Результаты исследования

#### 3.1. Влияние имплантации искусственного левого желудочка на комбинированные конечные точки, динамику NT-proBNP, функциональный класс и качество жизни пациентов с тяжелой ХСНнФВ

В группе 1 исследование завершили 16 из 23 пациентов (7 летальных исходов), в группе 2 – 21 из 30 пациентов (9 летальных исходов).

##### 3.1.1. Медикаментозная терапия пациентов в обеих группах

«Все пациенты получали максимально возможную терапию, которая включала базовую терапию ХСН, а также диуретики и дигоксин (таблица 2)» [27]. Терапия в обеих группах не различалась ни по частоте назначения тех или иных препаратов, ни по их дозам.

Таблица 2. Исходная терапия ХСН в обеих группах

Препарат	Группа 1 n=23		Группа 2 n=30		p
	N (%)	мг/сут	N (%)	мг/сут	
Валсартан + сакубитрил	18 (78,3)	93 ± 66	24 (80,0)	128,1 ± 91,9	0,10
Эналаприл	3 (13,0)	6,7 ± 2,9	4 (13,3)	8,8 ± 2,5	0,30
Бисопролол	19 (82,6)	3,8 ± 2,5	27 (90,0)	4,8 ± 4	0,46
Дапаглифлозин	23 (100)	10	28 (93,3)	10	1,00
Спиронолактон	23 (100)	40,2 ± 16,4	30 (100)	47,9 ± 34,4	0,56
Фуросемид	23 (100)	55,7 ± 40,9	30 (100)	50,7 ± 24,5	0,90
Дигоксин	8 (34,8)	0,16 ± 0,06	9 (30,0)	0,15 ± 0,06	0,90

Данные опубликованы в статье «Шахраманова Ж. А. Результаты 12-месячного наблюдения после имплантации центрифугального устройства механической поддержки левого желудочка. / Ж.А. Шахраманова, О.Ю. Нарусов, М.А. Саидова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2025. -Т.24. - №8. – С.37-45.» [27].

«В группе 2 базовая терапия ХСН не менялась в течение 12 месяцев, так как титрация доз препаратов не представлялась возможной» [27]. Однако в течение всего периода наблюдения отмечалась потребность в постепенном увеличении дозы диуретиков. В интервале с 6-го по 12-й месяцы наблюдения отмечался статистически значимый прирост дозы фуросемида ( $49,1 \pm 3,7$  мг/сут vs  $69,7 \pm 6,1$  мг/сут,  $p = 0,01$ ) (рисунок 5). В то время как в группе 1 доза значимо не менялась, а количество пациентов с потребностью в диуретической терапии статистически значимо снизилось (рисунок 6).

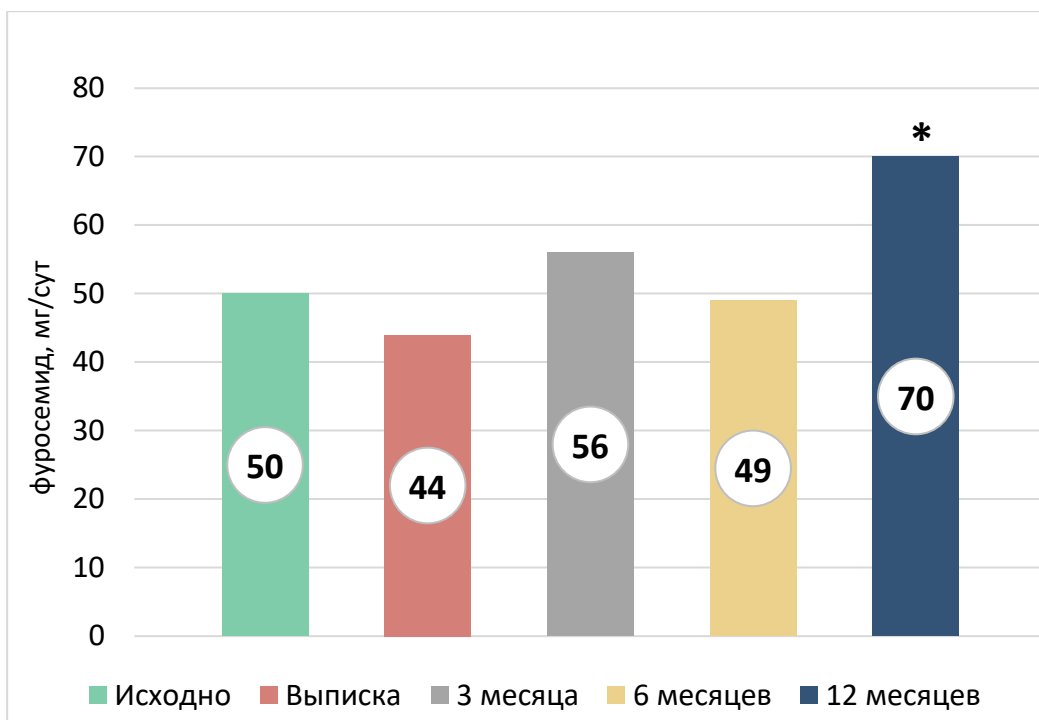


Рисунок 5. Диуретическая терапия в группе 2

Примечание: \*-  $p < 0,05$

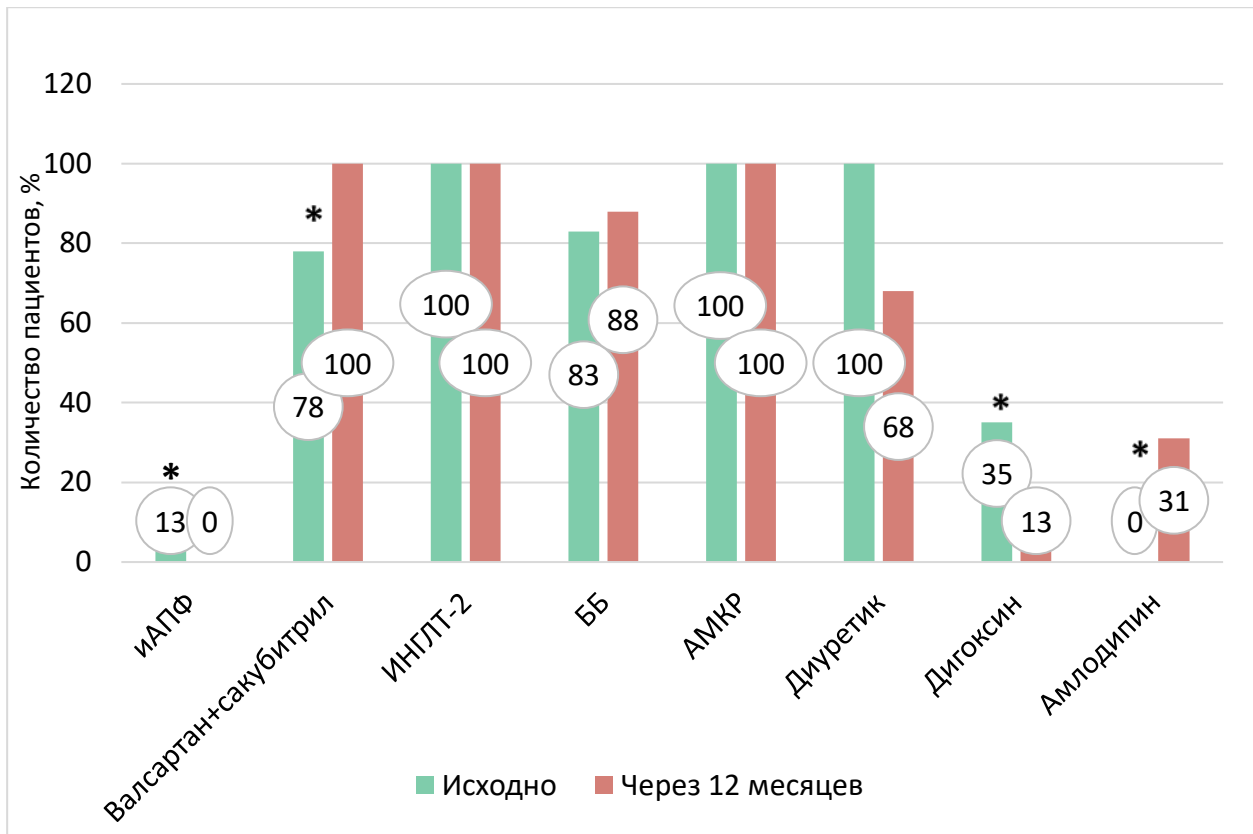


Рисунок 6. Количество пациентов, принимающих терапию в группе 1

Примечание: \*-  $p < 0,05$

«Имплантация ИЛЖ в группе 1 позволила эскалировать терапию ХСН» (таблица 3) [27].

Таблица 3. Терапия ХСН через 12 месяцев после имплантации ИЛЖ

Препарат	Исходно (n=23)		Через 12 мес. (n=16)		p <sup>1</sup>	p <sup>2</sup>
	n (%)	мг/сут., M±SD	n (%)	мг/сут., M±SD		
Валсартан + сакубитрил	18 (78,3)	93±66	13 (81,3)	234,6±128,1	0,822	0,001
Эналаприл	3 (13,0)	6,7±2,9	3 (18,7)	18,3±18,9	0,63	0,52
Бисопролол	19 (82,6)	3,8±2,5	14 (87,5)	4,6±3,4	0,96	0,27

Продолжение таблицы 3

Препарат	Исходно (n=23)		Через 12 мес. (n=16)		p <sup>1</sup>	p <sup>2</sup>
	n (%)	мг/сут., M±SD	n (%)	мг/сут., M±SD		
Дапаглифлозин	23 (100)	10	16 (100)	10	1,00	1,00
Спиронолактон	23 (100)	40,2±16,4	16 (100)	54,7±35,6	1,00	0,76
Фуросемид	23 (100)	55,7±40,9	11 (68,8)	52,3±49,0	<b>0,005</b>	0,59
Дигоксин	8 (34,8)	0,16±0,06	2 (12,5)	0,19±0,08	0,12	0,51
Амлодипин			5 (31,3)	10	Нп	Нп

Данные опубликованы в статье «Шахраманова Ж. А. Результаты 12-месячного наблюдения после имплантации центрифугального устройства механической поддержки левого желудочка. / Ж.А. Шахраманова, О.Ю. Нарусов, М.А. Саидова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2025. –Т.24. – №8. – С.37-45.» [27].  
Примечание: p<sup>1</sup> – значимость различий между группами по количеству пациентов, принимающих препарат; p<sup>2</sup> – значимость различий между группами по дозам препаратов  
Нп – неприменимо.

Доза валсартана+сакубитрила была статистически значимо увеличена уже к моменту выписки пациентов (93 ± 16мг/сут vs 164 ± 29мг/сут, p = 0,042). Дальнейшие частые визиты пациентов позволили продолжить титрацию терапии, что привело к достоверной разнице между дозой препарата на момент выписки пациентов из стационара и дозой через год наблюдения (164 ± 29мг/сут vs 234,6 ± 128,1мг/сут, p = 0,047) (рисунок 7).

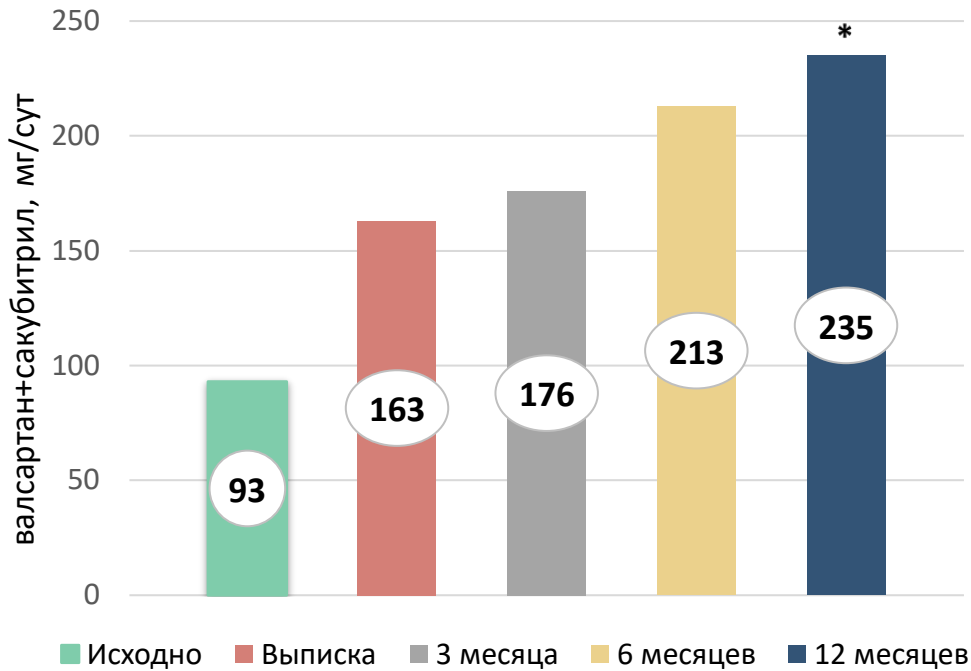


Рисунок 7. Изменение дозы вальсартана+сакубитрила в группе 1

Примечание: \*-  $p < 0,05$

У части пациентов для достижения целевого САД ( $< 90$  мм рт ст) к максимальной дозе вальсартана+сакубитрила требовалось добавление амлодипина (таблица 3). Спустя 12 месяцев наблюдения терапия АРНИ была назначена 100% пациентам в группе 1, в то время как исходно ее получал 78% пациентов и 12% иАПФ, а в группе 2 процент остался прежним -93%.

### 3.1.2. Влияние имплантации искусственного левого желудочка на первичную и вторичную комбинированные конечные точки

«Общая летальность среди пациентов с ИЛЖ за 1 год наблюдения составила 30,4% (7 пациентов)» [27]. Госпитальная летальность составила – 8,7%. «Большинство событий произошло в первые 6 мес. и были обусловлены в 1 случае острой неокклюзионной мезентериальной ишемией, в 1 случае –ПЖН, в 2 –ЖКК, еще в 1 – ОНМК и 1 сепсисом. После прохождения 6-мес. точки наблюдения был

зарегистрирован только 1 летальный исход по причине желудочковой тахикардии» [27].

Анализ показал, что в 3 случаях (43% смертей) причина летального исхода была обусловлена:

- в случае ЖКК - отсутствием контроля МНО на фоне антикоагулянтной терапии и поздним обращением за медицинской помощью;
- в случае ОНМК - самостоятельной отменой приема варфарина
- в случае ЖТ - несоблюдением водного режима, что привело к уменьшению полости ЛЖ с развитием феномена присасывания МЖП и фатальным нарушениям ритма сердца.

«В группе 2 летальность составила 30,0% (9 пациентов), все случаи были обусловлены сердечно-сосудистыми причинами (3 — внезапной сердечной смертью, 6 — в связи с прогрессированием ХСН)» [27].

Для оценки эффективности имплантации ИЛЖ в качестве целевой терапии оценивались первичная комбинированная конечная точка, включающая летальный исход и первую госпитализацию по причине декомпенсации ХСН, и вторичная комбинированная конечная точка, включающая летальный исход и общее количество госпитализаций по причине декомпенсации ХСН.

В группе 1 зарегистрировано 9, а в группе 2 - 22 первичные комбинированные конечные точки. Частота наступления первичной комбинированной конечной точки была статистически значимо выше в группе 2 (Log Rank  $p = 0,049$ ) (рисунок 8).

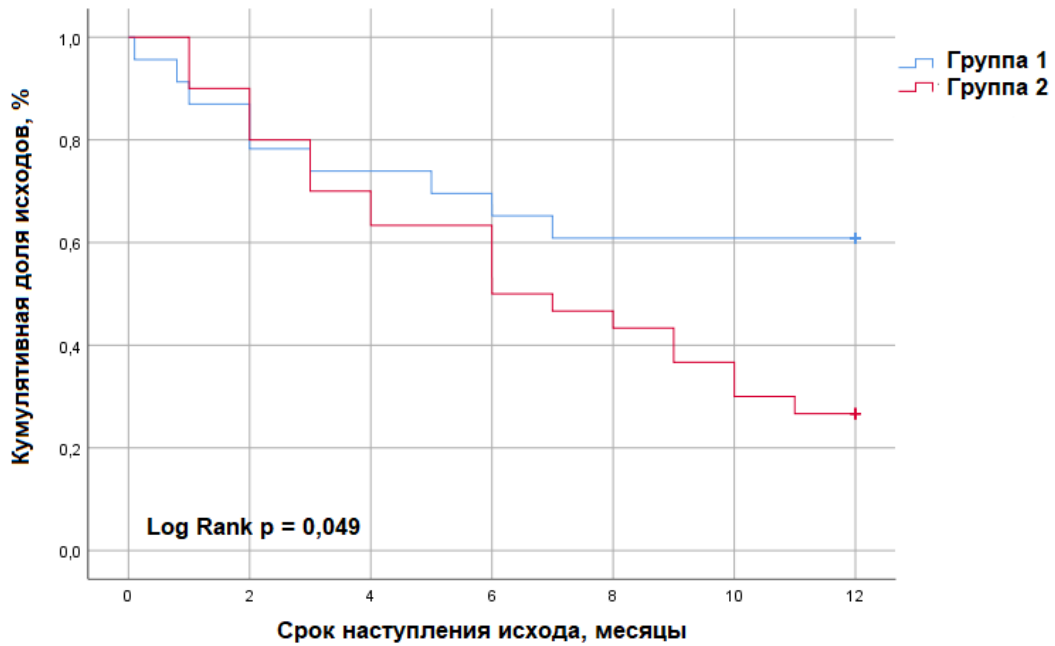


Рисунок 8. Кривая Каплана-Майера. Развитие первичной комбинированной конечной точки в обеих группах

Количество декомпенсаций ХСН – важный показатель эффективности проводимого лечения, который оказался достоверно различающимся между группами в нашем исследовании. У пациентов с ИЛЖ за весь период наблюдения зарегистрировано 4 декомпенсации ХСН, потребовавшие повторной госпитализации, в то время как в группе пациентов, находящихся на оптимальной терапии отмечено 37 декомпенсаций ХСН, все пациенты нуждались в госпитальном лечении ( $p < 0,001$ ). В группе 1 было зарегистрировано 11 вторичных комбинированных конечных точек, в группе 2 - 46. Частота наступления вторичной комбинированной конечной точки оказалась также статистически значимо выше в группе Б ( $p < 0,001$ ) (рисунок 9).

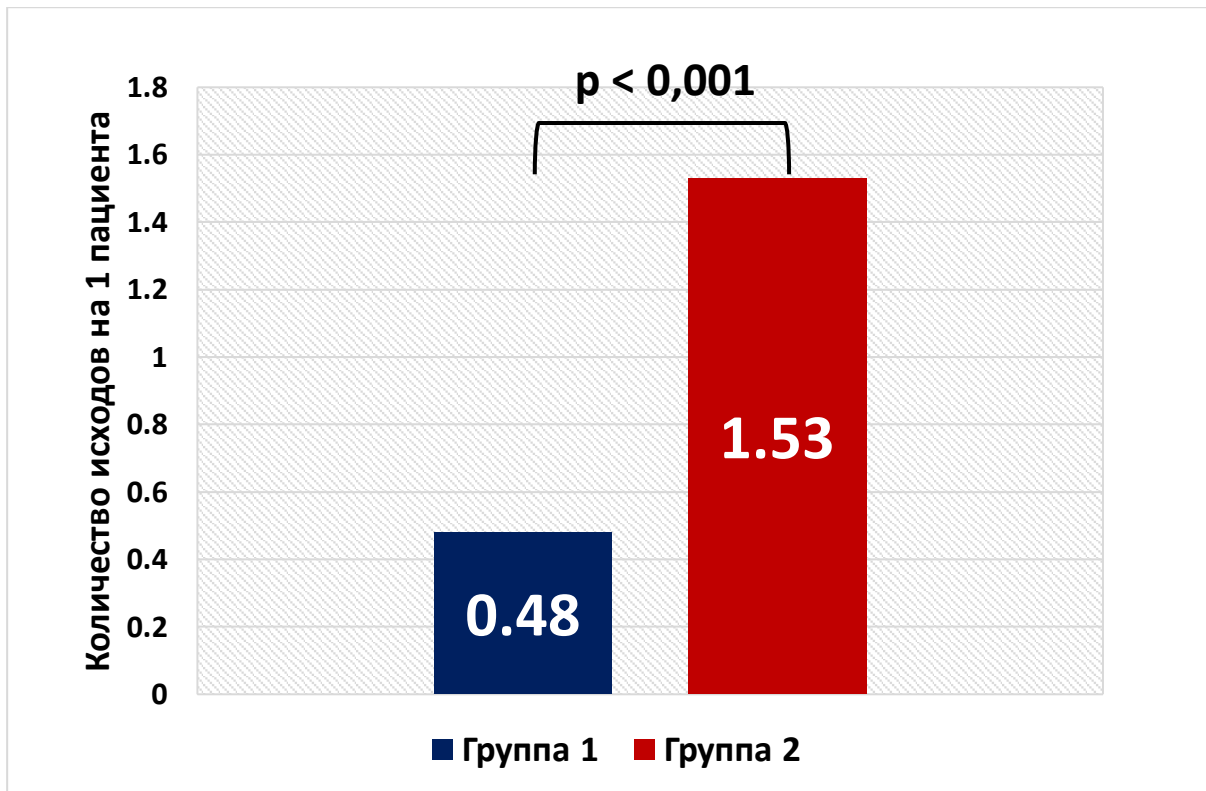


Рисунок 9. Частота наступления вторичной конечной точки в обеих группах

### 3.1.3. Влияние имплантации искусственного левого желудочка на динамику NT-proBNP, функциональный класс, Т6-мх и качество жизни пациентов

«В качестве лабораторного маркера течения ХСН оценивалось изменение концентрации NT-proBNP. Клиническое улучшение пациентов с ИЛЖ нашло свое подтверждение в статистически значимом снижении уровня NT-proBNP при отсутствии динамики в группе 2, что проявилось достоверным различием между группами через 1 год (рисунок 10)» [27]. Несмотря на достижение в группе 1 эхокардиографических критериев разгрузки ЛЖ к выписке из стационара, концентрация NT-proBNP статистически значимо снизилась только к 3 месяцу после имплантации ( $p = 0,034$ ).

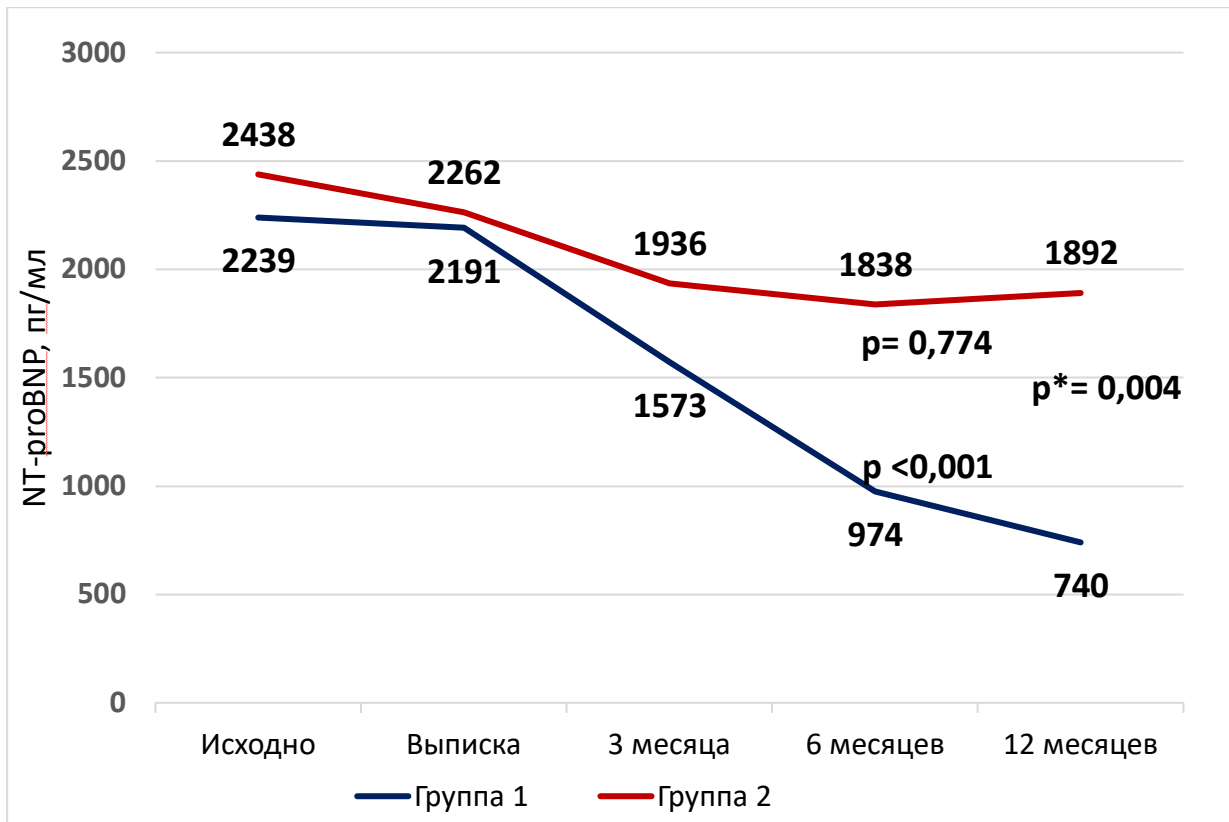


Рисунок 10. Динамика NT-proBNP в обеих группах

Примечание: p – внутри группы, p\* – между группами.

Данные опубликованы в статье «Шахраманова Ж. А. Результаты 12-месячного наблюдения после имплантации центрифугального устройства механической поддержки левого желудочка. / Ж.А. Шахраманова, О.Ю. Нарусов, М.А. Саидова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2025. -Т.24. - №8. – С.37-45.» [27].

«Имплантация ИЛЖ привела к улучшению функционального статуса пациентов, статистически значимому увеличению дистанции Т6-мх ( $p < 0,001$ ) (рисунок 11) и улучшению ФК ХСН ( $p < 0,001$ ) (рисунок 12)» [27]. «У пациентов с устройством отмечалось прогрессивное улучшение дистанции Т6-мх, которое оказалось статистически значимым уже через 1 месяц после имплантации устройства. В группе 2 отмечалась тенденция к увеличению дистанции Т6-мх, однако различия не достигли статической значимости ( $p = 0,05$ ), и, в отличие от группы 1, улучшение происходило только во время госпитализации, что привело к достоверной разнице между группами через 12 мес. наблюдения ( $p < 0,001$ ) (рисунок 11)» [27].

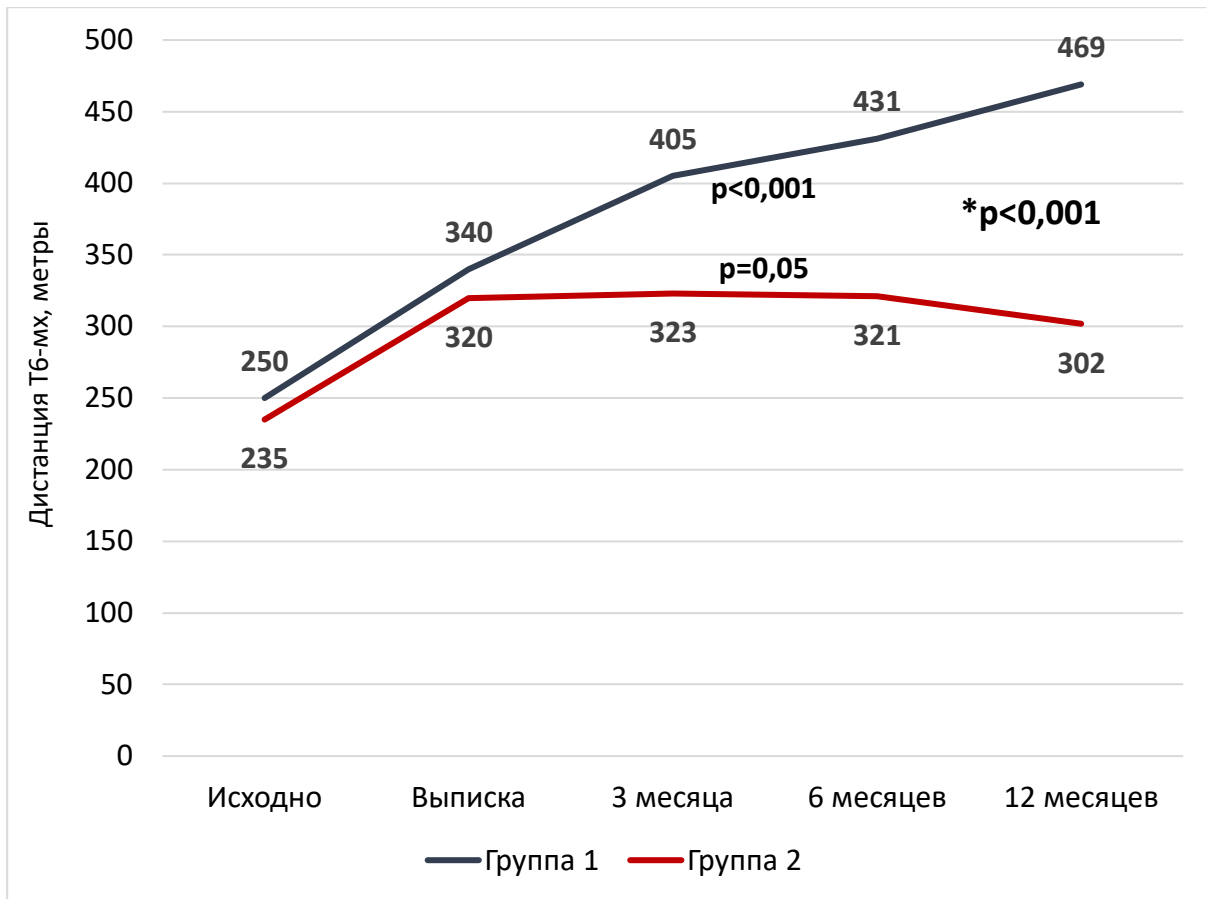


Рисунок 11. Динамика Т6-мх в обеих группах

Примечание: p – внутри группы, p\* – между группами

Данные опубликованы в статье «Шахраманова Ж. А. Результаты 12-месячного наблюдения после имплантации центрифугального устройства механической поддержки левого желудочка. / Ж.А. Шахраманова, О.Ю. Нарусов, М.А. Саидова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2025. -Т.24. - №8. – С.37-45.» [27].

Значимое улучшение ФК также отмечалось уже в ранние сроки после имплантации ИЛЖ. Через 3 месяца 89% пациентов имели I и II ФК, далее значимая динамика отсутствовала. В группе 2 за весь период наблюдения ФК пациентов не изменялся (рисунок 12).

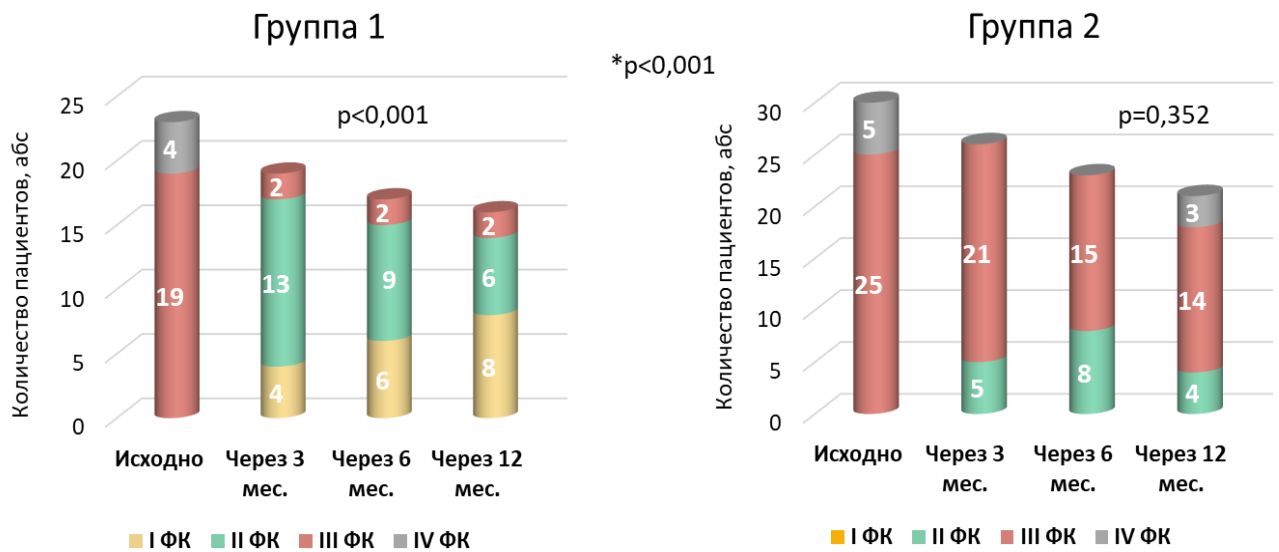


Рисунок 12. Динамика ФК ХСН в обеих группах

Примечание:  $p$  – внутри группы,  $p^*$  – между группами

Данные опубликованы в статье «Шахраманова Ж. А. Результаты 12-месячного наблюдения после имплантации центрифугального устройства механической поддержки левого желудочка. / Ж.А. Шахраманова, О.Ю. Нарусов, М.А. Саидова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2025. -Т.24. - №8. – С.37-45.» [27].

«КЖ в большей степени улучшалось в группе 1 (увеличение с 30 до 67,5 vs с 32,5 до 45 баллов по опроснику EQ-5D). Через 12 мес. группы стали статистически значимо различаться по этому признаку ( $p < 0,001$ )» [27]. Несмотря на большой объем оперативного вмешательства и длительную реабилитацию, уже через 1 месяц пациенты с ИЛЖ имели значимый прирост уровня качества жизни (рисунок 13).

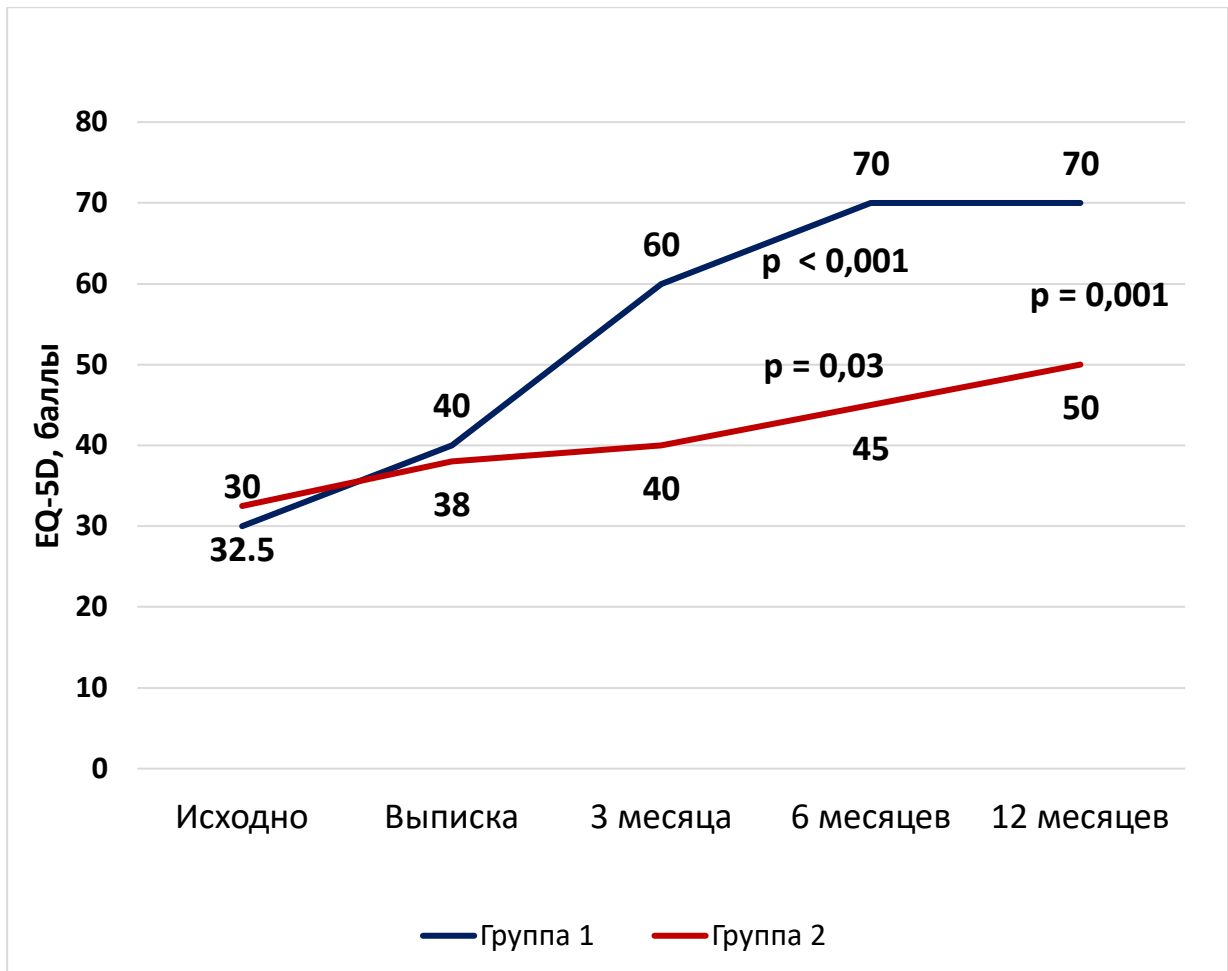


Рисунок 13. Качество жизни пациентов в обеих группах по опроснику EQ-5D

### 3.2. Влияние имплантации искусственного левого желудочка на динамику показателей эхокардиографии

«Проведение ТТЭхоКГ у пациентов с имплантированным ИЛЖ имеет особенности в связи с плохой визуализацией и невозможностью измерения ряда показателей ввиду работы устройства. Для оценки эффективности работы ИЛЖ мы оценивали общепринятые параметры: КДР ЛЖ, степень регургитации на митральном, трикуспидальном и аортальном клапанах, положение МЖП, частоту открытия АК» [27]. Также проводилось измерение СДЛА и ЦВД.

«Динамический контроль параметров центральной гемодинамики в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и дальнейший ТТЭхоКГ контроль показал улучшение показателей центральной гемодинамики после

операции у всех пациентов — достижение адекватного сердечного индекса, среднего артериального давления на фоне разгрузки левых камер сердца (таблица 4)» [122].

Таблица 2. Показатели ЭхоКГ и параметры центральной гемодинамики на фоне работы ИЛЖ в ОРИТ

Показатели ЭхоКГ	N=22
КДР ЛЖ, см	6,3 [6,0;7,2]
Митральная регургитация	
1, n (%)	14 (70)
1-2, n (%)	6 (30)
АД, ср., мм рт ст	71±6
СИ, л/мин/м <sup>2</sup>	2,8±0,3

Данные опубликованы в статье: «Ганаев К.Г. Госпитальные результаты имплантации центрифугальной системы поддержки функции левого желудочка пациентам с терминальной хронической сердечной недостаточностью (опыт НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова). / К.Г Ганаев, Е.В. Дзыбинская, О.Ю. Нарусов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т.29. - №6. – С. 72-78.» [122].

Разгрузка ЛЖ в группе 1 отмечалась уже к 7-м послеоперационным суткам (КДР исходно -7,4 [7,1; 8,0] см vs КДР на 7-е сутки - 6,6 [5,9; 7,3] см,  $p = 0,001$ , МР исходно  $2,2 \pm 0,54$  vs МР на 7-е сутки  $1,55 \pm 0,46$ ,  $p < 0,001$ ). Выраженное уменьшение левых отделов сердца обусловлено статистически значимым увеличением скорости работы ИЛЖ ( $4717 \pm 194$  об/мин исходно vs  $4861 \pm 207$  об/мин на 7-е сутки,  $p = 0,007$ ), что в свою очередь привело к достоверному увеличению потока устройства ( $3,44 \pm 0,33$  л/мин исходно vs  $3,83 \pm 0,23$  л/мин на 7-е сутки,  $p < 0,001$ ).

Еще одним признаком оптимальной разгрузки ЛЖ является положение МЖП, которое должно быть нейтральным. На 1-е сутки после имплантации у 5 пациентов (21,7%) отмечалось отклонение МЖП вправо, к 7-м суткам значимой динамики не регистрировалось, 4 пациента (21%) имели отклонение МЖП вправо.

К моменту выписки количество пациентов с отклонением МЖП вправо статистически значимо уменьшилось до 14,3% (3 пациента), остальные 18 пациентов имели нейтральное положение МЖП.

«Через 12 мес. наблюдения имплантация ИЛЖ привела к статистически значимому уменьшению КДР ЛЖ, а у 10 (62,5%) пациентов этот показатель уменьшился на >15% (рисунок 14). При этом у 13 (81,25%) пациентов не развились ни клинические ни эхокардиографические признаки дисфункции правых отделов сердца» [27]. Также через 12 месяцев после имплантации ИЛЖ у пациентов определялось значимое уменьшение СДЛА, чего не регистрировалось в группе 2. «В группе 2 размеры ЛЖ не изменились» [27]. Динамика показателей ТТЭхоКГ отражена в таблице 5.

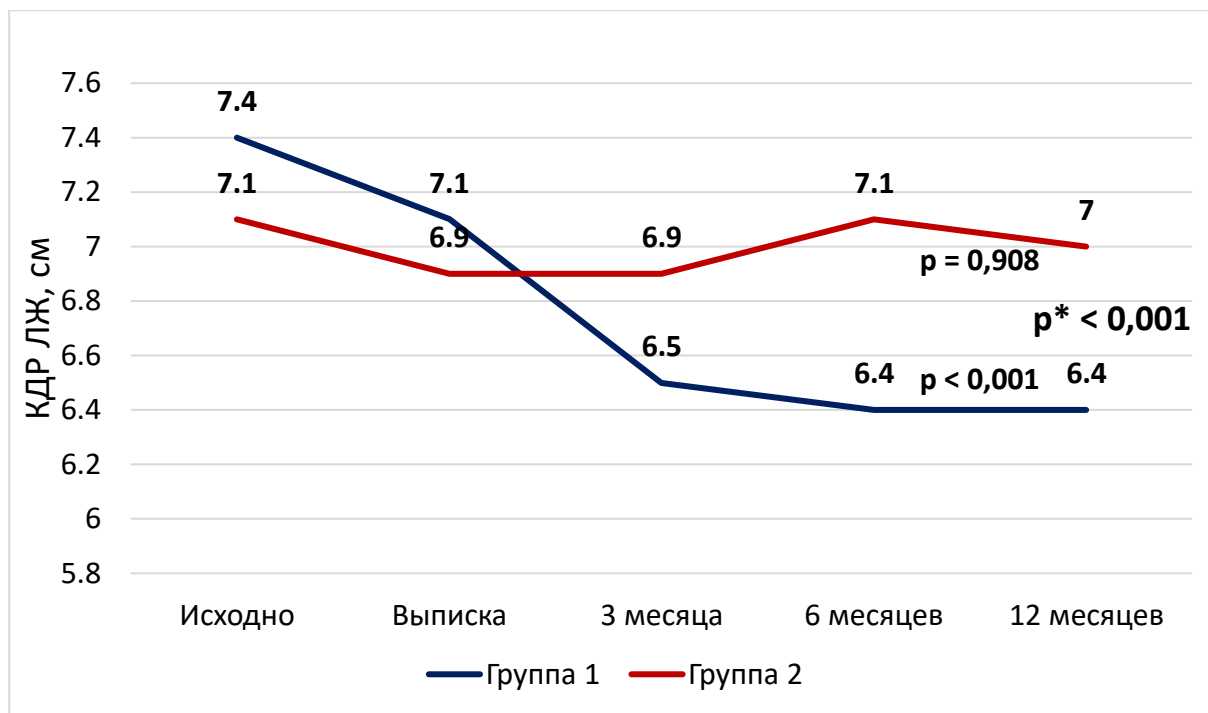


Рисунок 14. Динамика КДР ЛЖ в обеих группах

Таблица 5. Динамика эхокардиографических показателей в обеих группах

Показатель	Группа 1			Группа 2		
	Исходно (n=23)	Через 12 мес. (n=16)	p	Исходно (n=30)	Через 12 мес. (n=21)	p
КДР, см, Me [Q25; Q75]	7,4 [7,1; 8,0]	6,4 [5,7; 6,9]	<0,00 1	7,1 [6,6; 7,9]	7,0 [6,4;7,7]	0,908
СДЛА, мм рт. ст., Me [Q25; Q75]	30 [25; 40]	27 [21,5;28,7]	0,034	38 [29; 47]	32 [26,5; 38]	0,174
ПЗР ПЖ, см, Me [Q25; Q75]	2,7 [2,4; 3,0]	2,6 [2,5; 2,8]	0,886	2,75 [2,4;3,13]	2,6 [2,35; 2,95]	0,495
БРПЖ, см, Me [Q25; Q75]	4,3 [3,4; 4,6]	4,1 [3,6; 4,4]	0,742	4,1 [3,6; 4,5]	4,2 [3,95;4,65]	0,282
МР, степень, M+SD	2,2±0,54	1,44±0,4	<0,00 1	2,3±0,8	2,2±0,7	0,830
ТР, степень, M+SD	1,32±0,51	1,38±0,34	0,459	1,6±0,6	1,5±0,6	0,245
АР, степень, M+SD	0,48±0,53	0,84±0,54	0,044	0,47±0,54	0,57±0,57	0,519

Данные опубликованы в статье «Шахраманова Ж. А. Результаты 12-месячного наблюдения после имплантации центрифугального устройства механической поддержки левого желудочка. / Ж.А. Шахраманова, О.Ю. Нарусов, М.А. Саидова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2025. -Т.24. - №8. – С.37-45.» [27].

«В группе 1 за период наблюдения отмечалось статистически значимое уменьшение митральной регургитации с  $2,2 \pm 0,54$  до  $1,4 \pm 0,4$  ( $p < 0,001$ ) и не отмечалось динамики в группе 2 ( $p=0,830$ ) (рисунок 15)» [27].

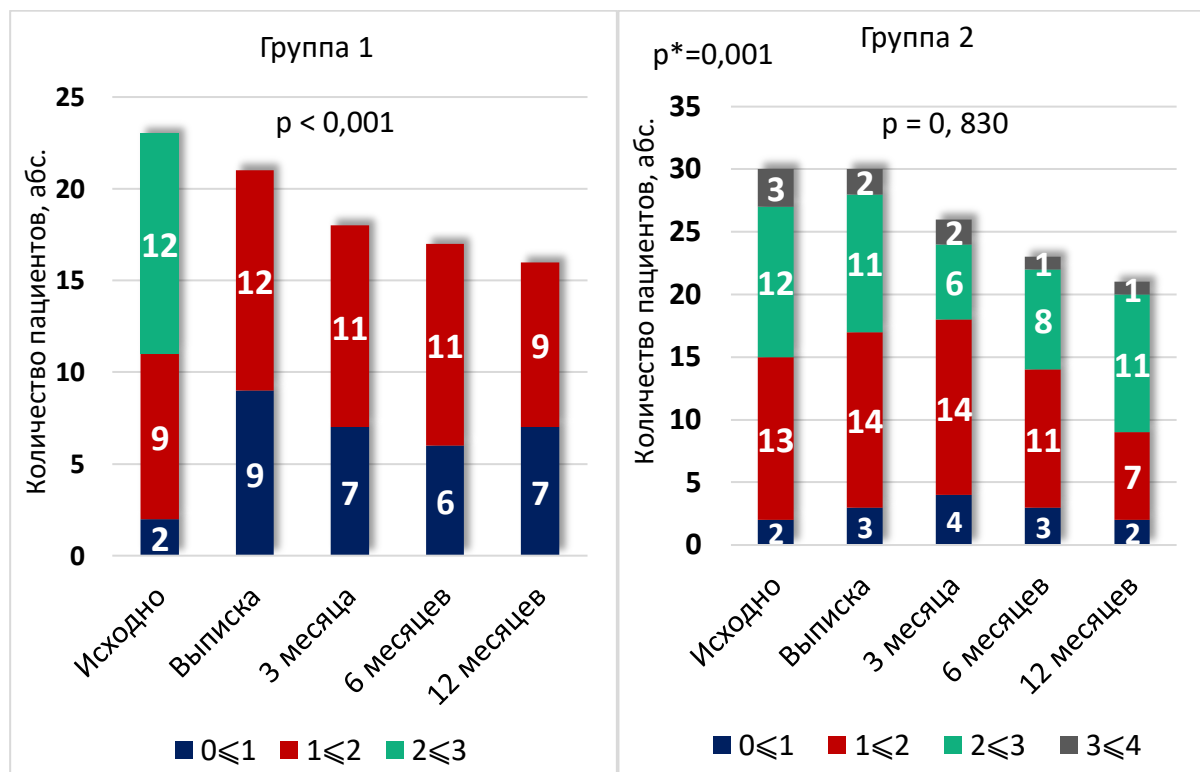


Рисунок 15. Динамика МР в обеих группах

Примечание:  $p$  – внутри группы,  $p^*$  – между группами.

Данные опубликованы в статье «Шахраманова Ж. А. Результаты 12-месячного наблюдения после имплантации центрифугального устройства механической поддержки левого желудочка. / Ж.А. Шахраманова, О.Ю. Нарусов, М.А. Саидова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2025. -Т.24. - №8. – С.37-45.» [27].

Постепенное наращивание производительности устройства, проводимое далее в амбулаторных условиях, привело к достоверному увеличению скорости и потока за период с выписки пациентов из стационара до 12 месяцев наблюдения

( $4961 \pm 129$  об/мин vs  $5100 \pm 141$  об/мин,  $p = 0,005$ , и  $3,87 \pm 0,31$  л/мин vs  $4,44 \pm 0,27$  л/мин,  $p < 0,001$ , соответственно) (рисунок 16).

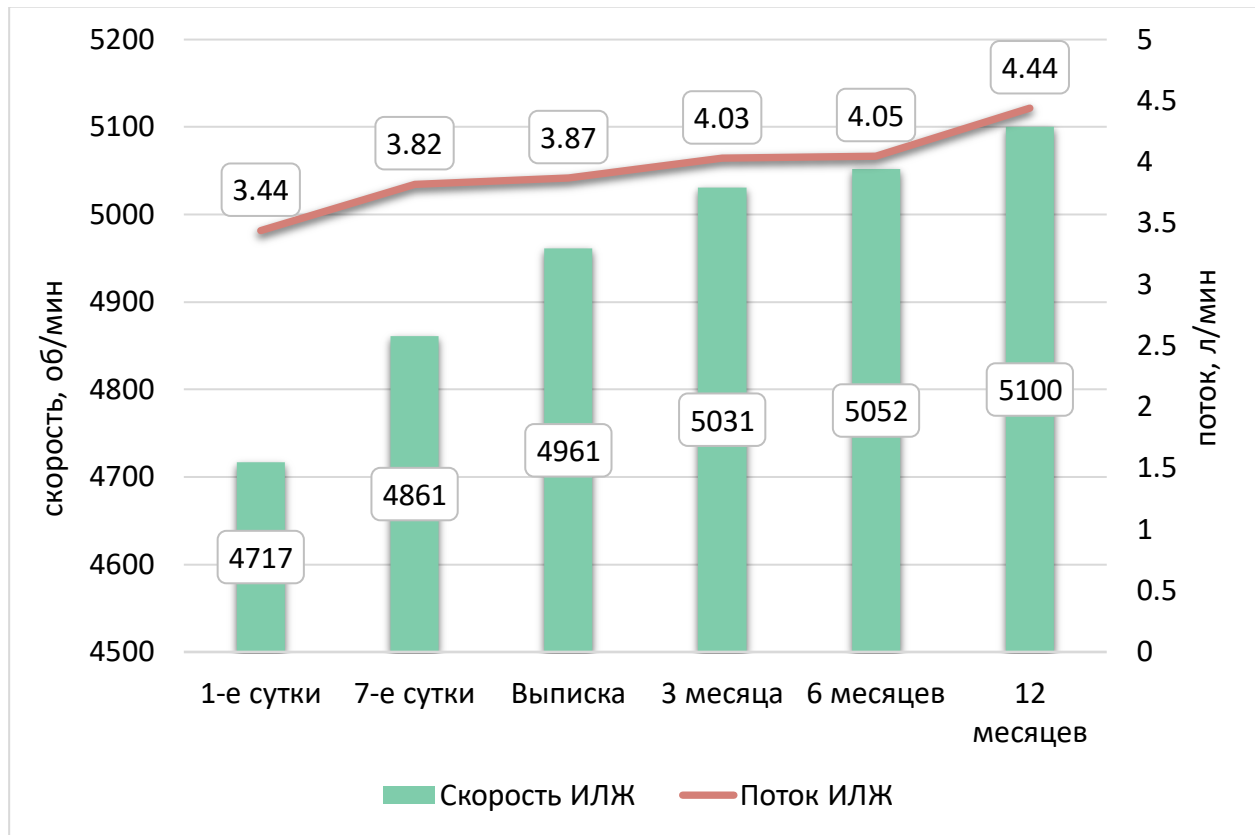


Рисунок 16. Динамика скорости и потока ИЛЖ

«Через 12 мес. в группе 1 у 15 (93,8%) пациентов наблюдалось целевое нейтральное положение МЖП, у 8 (50%) пациентов определялось оптимальное открытие АК (1:2; 1:3). У 3 пациентов регистрировались единичные открытия АК (1:6; 1:8), еще у 4 АК открывался каждый цикл, АК не функционировал у 1 пациента. Спустя 12 месяцев у пациентов с ИЛЖ ожидаемо отмечалось значимое увеличение аортальной регургитации ( $p=0,044$ ), чего не регистрировалось в группе 2 ( $p=0,519$ ). Однако несмотря на прогрессирование аортальной регургитации ни у одного пациента с ИЛЖ не развилась тяжелая аортальная недостаточность, требующая лечения» (таблица 6)» [27].

Таблица 3. Сравнительный анализ эхокардиографических показателей через 12 месяцев.

Показатель	Группа 1 Через 12 мес. (n=16)	Группа 2 Через 12 мес. (n=21)	p
КДР, см, Me [Q25; Q75]	6,4 [5,7; 6,9]	7,0 [6,4;7,7]	0,013
СДЛА, мм рт. ст., Me [Q25; Q75]	27 [21,5; 28,75]	32 [26,5; 38]	0,005
ПЗР ПЖ, см, Me [Q25; Q75]	2,6 [2,5; 2,8]	2,6 [2,35; 2,95]	0,688
БРПЖ, см, Me [Q25; Q75]	4,1 [3,6; 4,4]	4,2 [3,95;4,65]	0,186
MP, степень, M+SD	1,44±0,4	2,2±0,7	0,001
TP, степень, M+SD	1,38±0,34	1,5±0,6	0,820
AP, степень, M+SD	0,84±0,54	0,57±0,43	0,151

### 3.3. Безопасность длительного применения искусственного левого желудочка у пациентов с тяжелой ХСНнФВ

«При оценке безопасности имплантации ИЛЖ в качестве долгосрочной терапии учитывалось количество и структура осложнений и частота повторных госпитализаций» [27]. Структура осложнений отражена в таблице 7. Осложнения были разделены на госпитальные и внегоспитальные. «Среди госпитальных, доминирующую роль занимал асептический левосторонний плеврит (18/23); проведение торакоцентеза потребовалось 13 из 23 больных. Трое пациентов в послеоперационном периоде имели рецидивирующую гемодинамически значимую желудочковую тахикардию (ЖТ) ("электрический шторм"). Двое из них в анамнезе имели частую желудочковую экстрасистолию и пароксизмы ЖТ. В ранние сроки на фоне ИЛЖ была выполнена радиочастотная абляция субстрата аритмии. В первом случае достигнуто полное устранение аритмии, во втором случае эпизоды "медленной" ЖТ сохранялись. Значимый послеоперационный

делирий наблюдался у 4 из 20 (20%) пациентов, у одного из которых с отягощенным неврологическим анамнезом (повторные инсульты), на фоне нейролептиков, развился злокачественный нейролептический синдром, который потребовал длительного лечения. Заместительная почечная терапия проводилась у 2 пациентов. Одному больному, учитывая развитие внелегочной формы острого респираторного дистресс-синдрома, была установлена вено-венозная экстракорпоральная мембранная оксигенация» [122]. «Средняя длительность пребывания в ОРИТ и в стационаре после имплантации устройства составили  $8,2 \pm 6,3$  и  $34 \pm 16,9$  сут» [122]. После выписки из стационара наиболее часто встречалась поздняя ПЖН — 4 случая, 14 случаев ИЛЖ-ассоциированных инфекций, в т.ч. 1 сепсис, из них 10 случаев после 6 месяцев наблюдения. Зарегистрирован 1 случай фатального ЖКК и 1 случай желудочковой тахикардии, приведший к летальному исходу (рисунок 17).

Таблица 7. Общее количество осложнений у пациентов с ИЛЖ

Осложнение	Количество пациентов/случаев
Плеврит, n	18/18
Делирий, n	4/4
ЖТ, n	4/4
ПЖН, n	10/13
Ранняя, n	9
Поздняя, n	4
ЖКК, n	3/3
Инфекция кабеля, n	6/14
Сепсис, n	2/2
ОНМК, n	2/2

Данные опубликованы в статье «Шахраманова Ж. А. Результаты 12-месячного наблюдения после имплантации центрифугального устройства механической поддержки левого желудочка. / Ж.А. Шахраманова, О.Ю. Нарусов, М.А. Саидова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2025. -Т.24. - №8. – С.37-45.» [27].

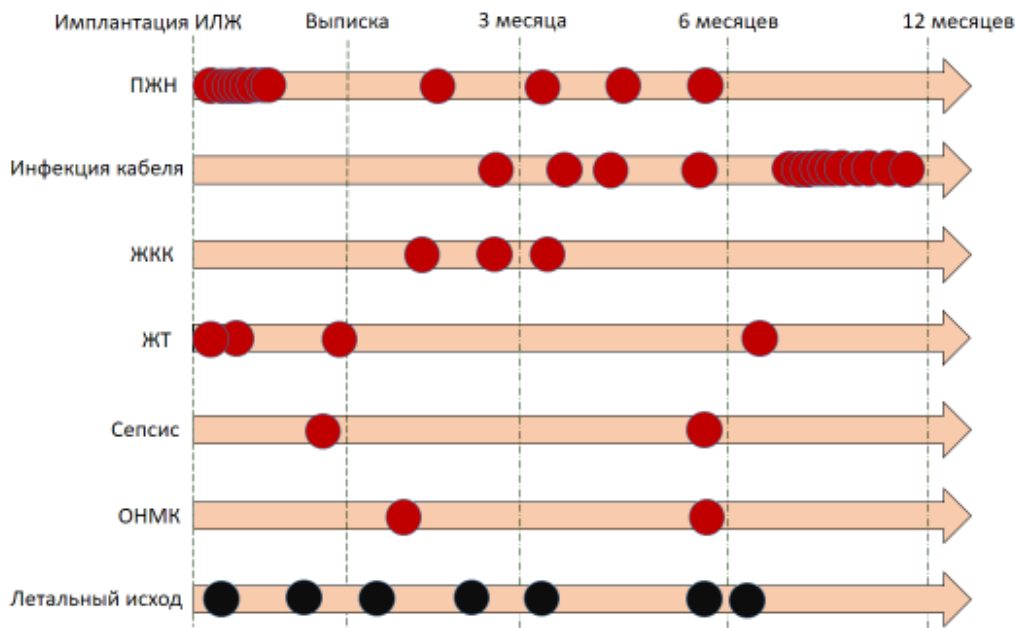


Рисунок 17. Временная шкала развития осложнений у пациентов с ИЛЖ

Данные опубликованы в статье «Шахраманова Ж. А. Результаты 12-месячного наблюдения после имплантации центрифугального устройства механической поддержки левого желудочка. / Ж.А. Шахраманова, О.Ю. Нарусов, М.А. Саидова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2025. -Т.24. - №8. – С.37-45.» [27].

«В группе 1 частота повторных госпитализаций по любой причине составила 1 случай на 1 пациента (всего 23 госпитализации)» [27]. 4 пациента были госпитализированы по причине декомпенсации ХСН, 3 из них имели раннюю ПЖН в послеоперационном периоде. 3 пациента были повторно госпитализированы в связи с частым срабатыванием тревоги устройства, 2 пациента с признаками выраженной гиповолемии. В течение 1 года наблюдения специфичная «инфекция кабеля» возникла у 6/23 (26%). Медиана времени от момента имплантации до развития инфекции составила 6 месяцев [5; 9,3]. У шести пациентов с «инфекцией кабеля» в течение 1 года зарегистрировано 14 госпитализаций (2,3 госпитализации на 1 пациента), тогда как у пациентов без «инфекции кабеля» частота повторных госпитализаций значительно ниже – 0,4 госпитализаций на 1 пациента. «В группе 2 зарегистрировано статистически значимо большее количество повторных госпитализаций – 37 случаев ( $p=0,014$ ), в 100% – по причине декомпенсации ХСН ( $p<0,001$ ), что составило 1,23 госпитализации на 1 пациента» (рисунок 18) [27].

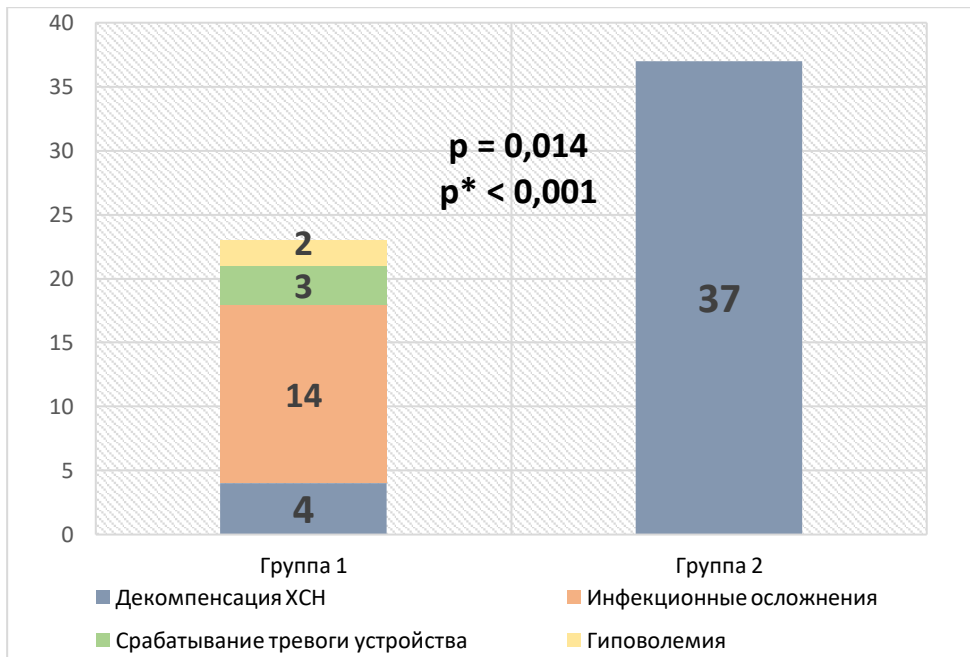


Рисунок 18. Структура повторных госпитализаций в обеих группах

Примечание:  $p$  – общее количество госпитализаций,  $p^*$  – количество госпитализаций по причине декомпенсации ХСН.

### 3.4. Влияние ранней правожелудочковой недостаточности после имплантации искусственного левого желудочка на течение ХСН

Проведен анализ для определения различий между пациентами с и без ПЖН в послеоперационном периоде. Оценивалось влияние ПЖН на количество декомпенсаций ХСН, ФК ХСН, дистанцию Т6-мх, концентрацию NT-proBNP, качество жизни пациентов и необходимость в дополнительных визитах для коррекции терапии и параметров ИЛЖ. В ходе анализа сформировано 2 группы: группа А – пациенты с ПЖН (10 человек), группа Б – пациенты без ПЖН (13 человек). Из 10 пациентов в группе А тяжелая ПЖН, требующая имплантации ПЖ-обхода, развилась у 2 пациентов. Пациенты с ПЖН исходно имели меньшую ФВ ЛЖ и худший профиль INTERMACS. Клинико-демографическая характеристика пациентов обеих групп представлена в таблице 8.

Таблица 8. Клинико-демографическая характеристика пациентов групп А и Б

Показатель	Группа А n=10	Группа Б n=13	р
Возраст	57,1 ± 11,6	60,5 ± 9,4	0,451
Этиология			
ИБС, n (%)	4 (40)	9 (69,2)	0,170
ДКМП, n (%)	6 (60)	4 (30,8)	
ФК ХСН			
III, n (%)	7 (70)	12 (92,3)	0,171
IV, n (%)	3 (30)	1 (7,7)	
<b>Профиль INTERMACS:</b>			
III, n (%)	<b>3(30)</b>		<b>0,031</b>
IV, n (%)	<b>7 (70)</b>	<b>12 (92,3)</b>	
V, n (%)		<b>1 (7,7)</b>	
Наличие ФП, n (%)	7 (77,8)	6 (42,9)	0,107
Пароксизмальная форма, n (%)	2 (28,6)	5 (83,3)	0,058
Постоянная форма, n (%)	5 (71,4)	1 (16,7)	0,058
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	1 (11)	2 (14,3)	0,829
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	28 [24,5;30,5]	25 [23;27]	0,154
<b>ФВ ЛЖ, %</b>	<b>19,1 ± 3,3</b>	<b>23,5 ± 3,5</b>	<b>0,010</b>
NT-proBNP, пг/мл	2963 [1717 ; 5081]	2013 [1059 ; 3584]	0,154

### 3.4.1. Влияние правожелудочковой недостаточности на медикаментозную терапию и параметры работы искусственного левого желудочка

В первые послеоперационные сутки пациенты обеих групп имели сопоставимые скорость и поток работы ИЛЖ, а также не различались по

интенсивности диуретической терапии. К 7-м суткам зафиксирована тенденция к большей скорости работы устройства и значимо больший поток в группе Б ( $p = 0,05$  и  $p = 0,03$ , соответственно). Также спустя неделю после имплантации ИЛЖ пациентам в группе А требовались достоверно большие дозы диуретиков ( $p = 0,046$ ). Коррекция параметров ИЛЖ за период госпитализации чаще проводилась в группе Б ( $3,17 \pm 0,6$  раз против  $2,26 \pm 0,7$  раз,  $p = 0,03$ ). К выписке пациентов из стационара параметры работы ИЛЖ достоверно различались: скорость и поток устройства были значимо меньше в группе А ( $4928,6 \pm 95,1$  об/мин против  $5055,6 \pm 123,6$  об/мин,  $p = 0,04$  и  $3,91 \pm 0,13$  л/мин против  $4,2 \pm 0,24$  л/мин,  $p = 0,037$  соответственно). Также к моменту выписки пациентов из стационара в группе А сохранялась потребность в статистически значимо большей дозе фуросемида ( $74,3 \pm 24,6$  мг/л против  $31,1 \pm 24,7$  мг/л,  $p = 0,023$ ) (таблица 9).

Таблица 9. Параметры ИЛЖ и диуретическая терапия в группах А и Б

	Группа А			Группа Б			p <sup>1</sup>	p <sup>2</sup>	p <sup>3</sup>
	1-е сутки	7-е сутки	30-е сутки	1-е сутки	7-е сутки	30-е сутки			
Скорость ИЛЖ (об/мин)	4728,6 ± 111,3	4842,9 ± 113,4	4928,6 ± 95,1	4777,8 ± 139,4	4977,8 ± 139,4	5055,6 ± 123,6	0,77	<b>0,05</b>	<b>0,04</b>
Поток ИЛЖ (об/мин)	3,4 ± 0,2	3,8 ± 0,1	3,9 ± 0,1	3,5 ± 0,3	4,0 ± 0,2	4,2 ± 0,2	0,63	<b>0,03</b>	<b>0,04</b>
Фуросем ид (мг/сут)	37,1 ± 7,6	80 ± 44,7	74,3 ± 27,6	31,1 ± 10,6	40 ± 38,8	31,1 ± 24,7	0,211	<b>0,046</b>	<b>0,012</b>

Примечание: p<sup>1</sup> – между группами на 1-е сутки, p<sup>2</sup> – между группами на 7-е сутки, p<sup>3</sup> – между группами на 30-е сутки

На этапе амбулаторного наблюдения в группе пациентов с ПЖН зарегистрировано статистически значимо большее количество повторных визитов ( $6 \pm 1,5$  против  $3,55 \pm 0,7$ ,  $p = 0,002$ ). Во время каждого визита проводилась ТТЭхоКГ, коррекция диуретической терапии, титрация доз принимаемой базовой терапии, проверка параметров ИЛЖ и коррекция скорости работы устройства при необходимости. За период амбулаторного наблюдения в группе А коррекция параметров ИЛЖ проводилась  $4 \pm 1,4$  раза, что достоверно больше, чем в группе Б -  $2,2 \pm 0,67$  раз,  $p = 0,003$ . Диуретическая терапия также корректировалась чаще в группе А ( $2,43 \pm 1,1$  против  $0,89 \pm 0,6$ ,  $p = 0,009$ ), достоверная разница прослеживалась уже через 3 месяца ( $1,86 \pm 0,7$  против  $0,67 \pm 0,5$ ,  $p = 0,004$ ). Потребность в диуретической терапии оставалась статистически значимо большей в группе А на протяжении 12 месяцев наблюдения (рисунок 19).

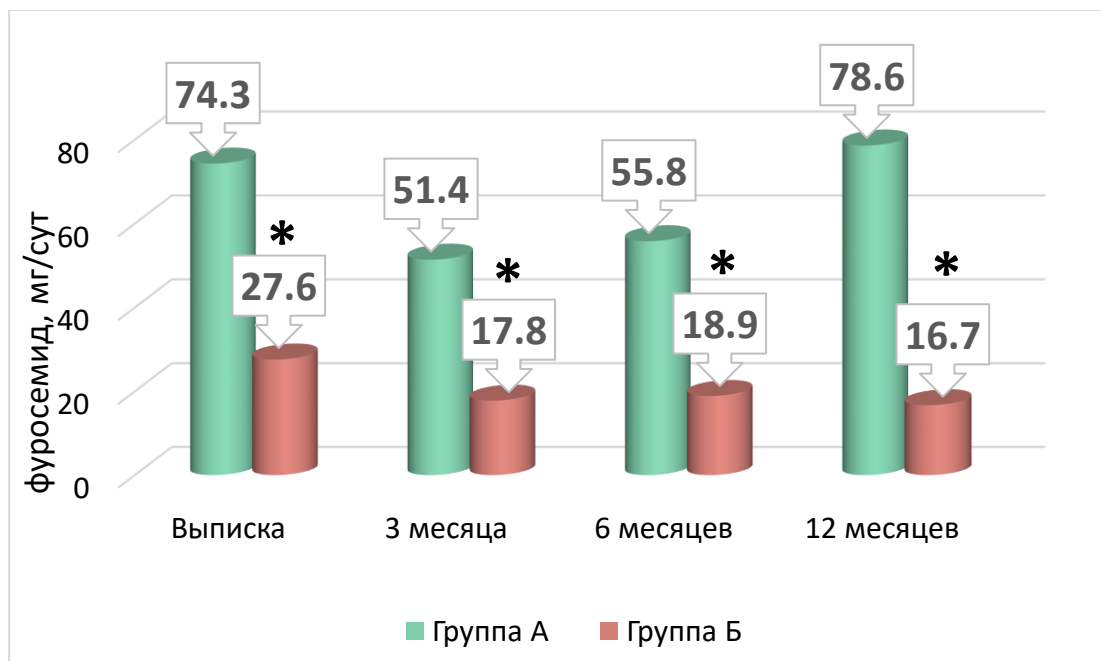


Рисунок 19. Доза фуросемида (мг/сут) у пациентов группы А и Б

Примечание: \*-  $p < 0,05$

Благодаря большему количеству визитов с проведенной коррекцией параметров работы ИЛЖ и терапии уже через 3 месяца наблюдения пациенты обеих групп стали сопоставимы по скорости и потоку ИЛЖ ( $5000 \pm 81,6$  об/мин против  $5088,9 \pm 147,4$  об/мин,  $p = 0,194$  и  $4,07 \pm 0,21$  л/мин против  $4,04 \pm 0,25$  л/мин,

$p = 0,789$ , соответственно). На последующих визитах группы также достоверно не различались по параметрам работы устройства (рисунок 20).

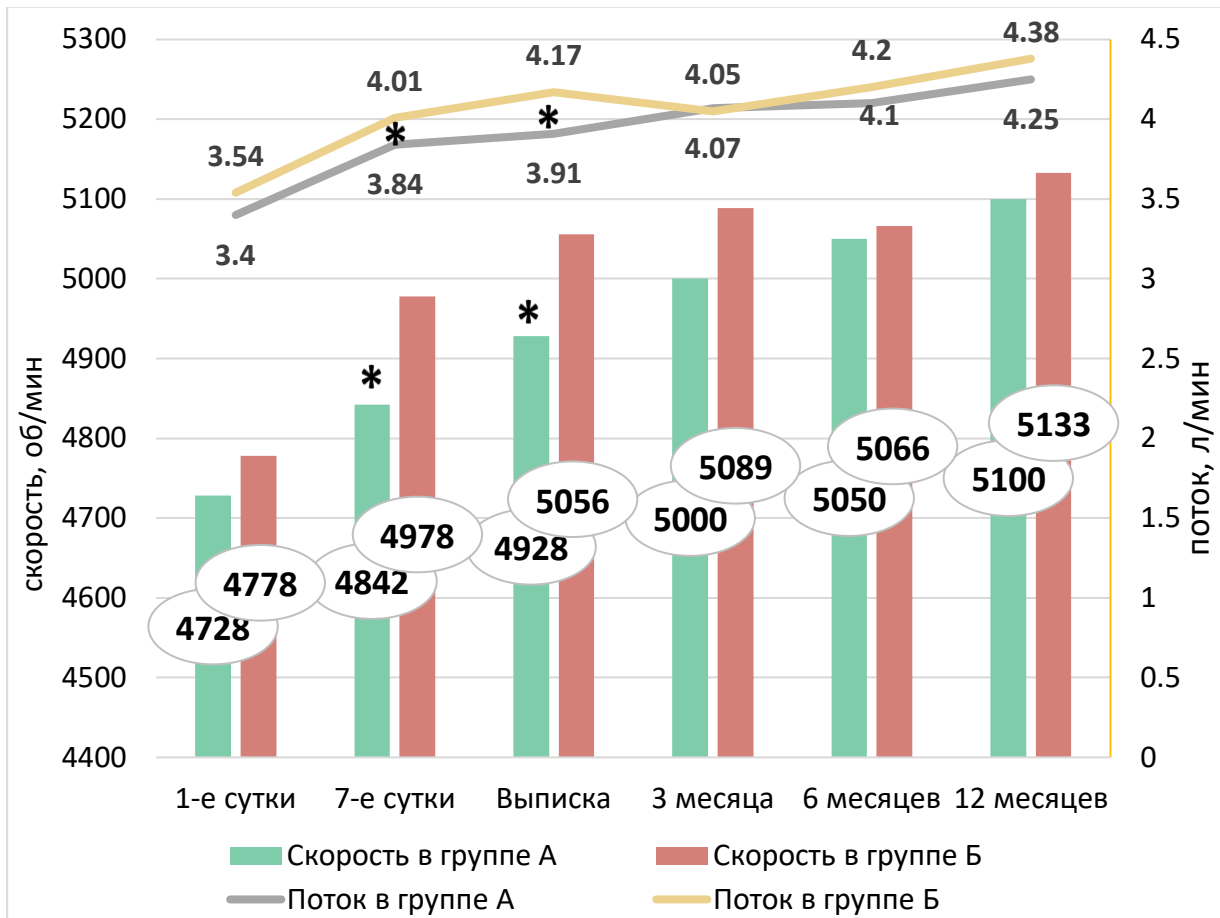


Рисунок 20. Динамика скорости и потока ИЛЖ в группах А и Б

Примечание: \*-  $p < 0,05$

### 3.4.2. Влияние правожелудочковой недостаточности на летальность, количество декомпенсаций ХСН, функциональный класс, NT-proBNP, Т6-мх и качество жизни пациентов

В группе пациентов с ПЖН в течение 12 месяцев умерло 2 (20%). Все умершие имели тяжелую раннюю ПЖН, требующую имплантации правожелудочкового обхода, и в 1 случае она послужила непосредственной причиной смерти. Другие 8 случаев ПЖН соответствовали критериям легкой или умеренно-тяжелой и были включены в дальнейший анализ.

3 из 4 (75%) декомпенсаций ХСН, которые были зарегистрированы в нашем исследовании, произошли у пациентов из группы А. Среди пациентов без ранней ПЖН, только у одного развилась декомпенсация ХСН за весь период наблюдения, что привело к достоверной разнице между группами ( $p < 0,001$ ).

При исходной сопоставимости толерантность к физической нагрузке стала различаться между группами уже через 1 месяц после имплантации ИЛЖ. Несмотря на то, что поток ИЛЖ через 3 месяца после операции был сопоставим в обеих группах, это не отразилось на функциональном статусе. Дистанция Т6-мх статистически значимо различалась на протяжении всего периода наблюдения (рисунок 21).

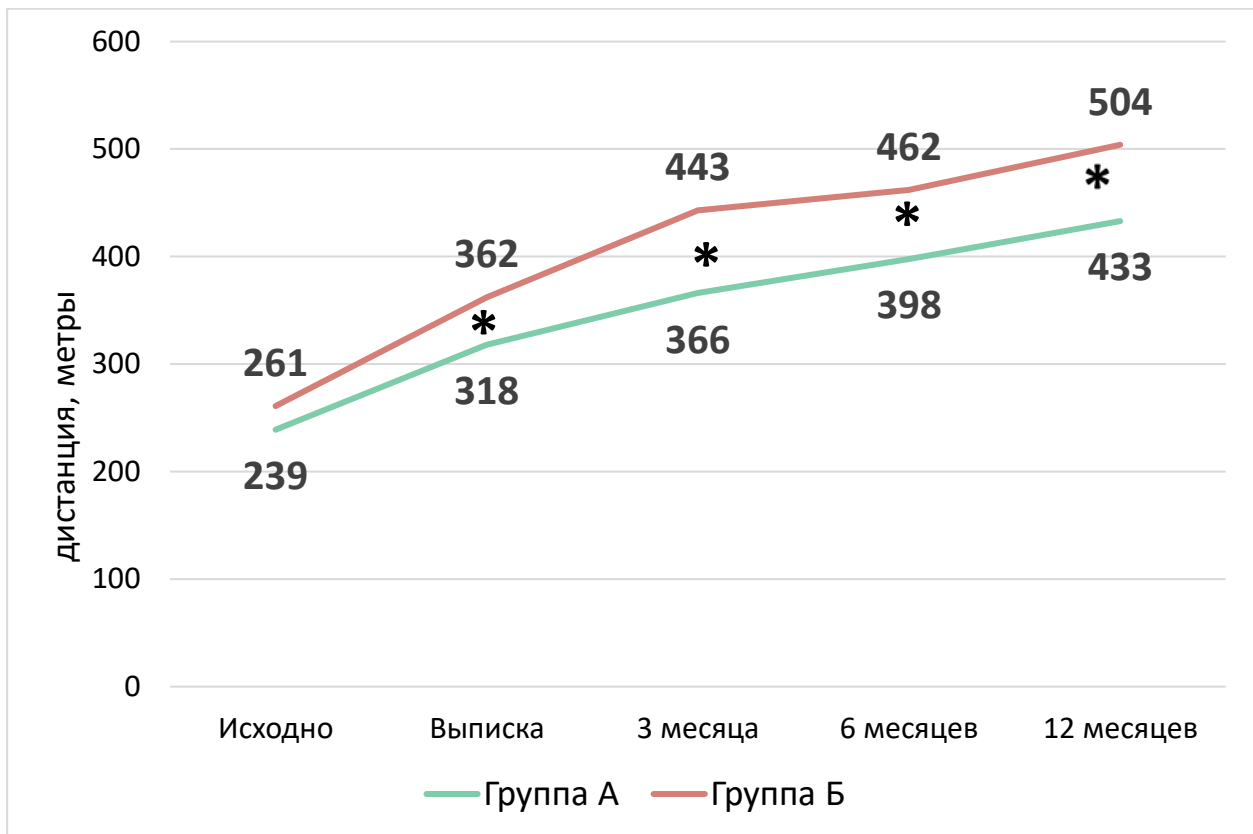


Рисунок 21. Динамика дистанции Т6-мх в группах А и Б

Примечание: \* -  $p < 0,05$

Пациенты с ПЖН имели худший ФК на протяжении 12 месяцев наблюдения. В то время как в группе Б уже через 6 месяцев после имплантации ИЛЖ превалировали пациенты I ФК, в группе А большинство пациентов имели II ФК, у

части пациентов сохранялся III ФК, и только к 12 месяцам наблюдения 1 пациент соответствовал I ФК, что отразилось статистически значимой разницей между группами ( $p = 0,01$ ) (рисунок 22).

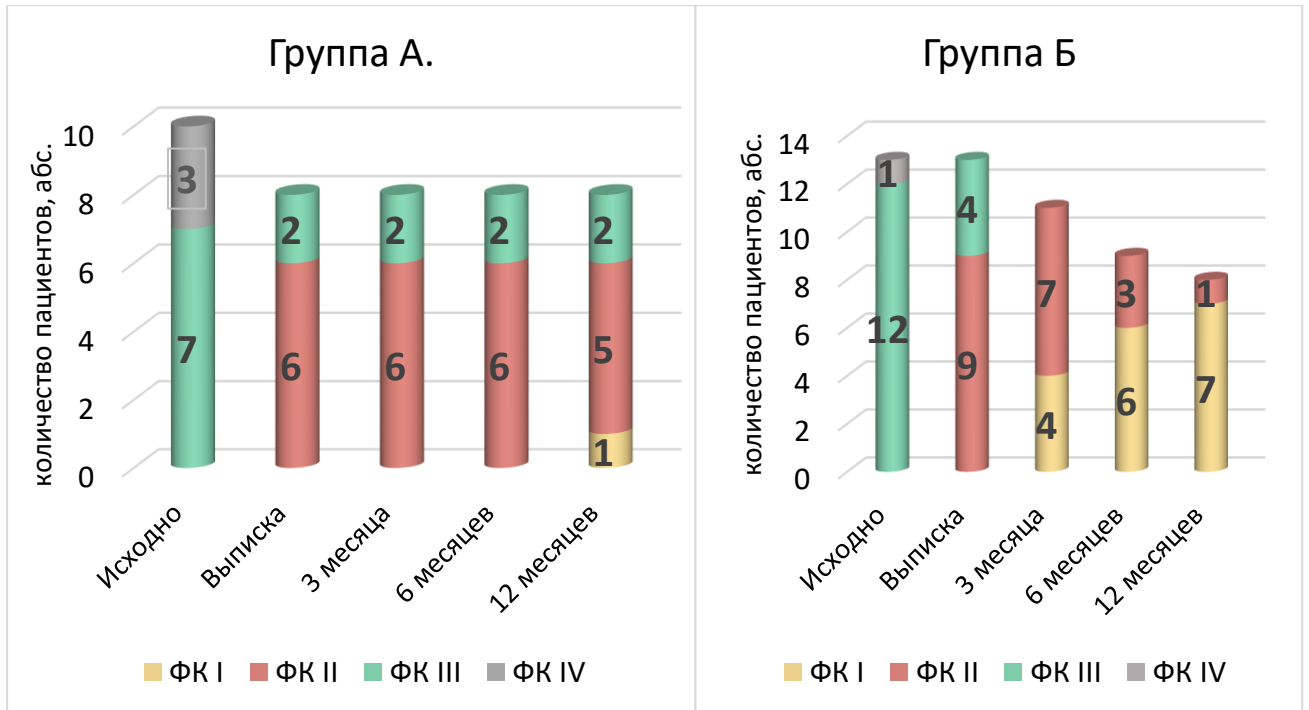


Рисунок 22. Динамика ФК ХСН в группах А и Б

Развитие ПЖН отразилось и на динамике лабораторных маркеров. В группе Б отмечалось прогрессивное снижение концентрации NT-proBNP в течение всего периода наблюдения ( $p = 0,006$ ), в то время как в группе А статистически значимое снижение концентрации достигнуто не было ( $p = 0,085$ ). При этом между группами наблюдалась достоверная разница на протяжении всего исследования ( $p = 0,012$ ) (рисунок 23).

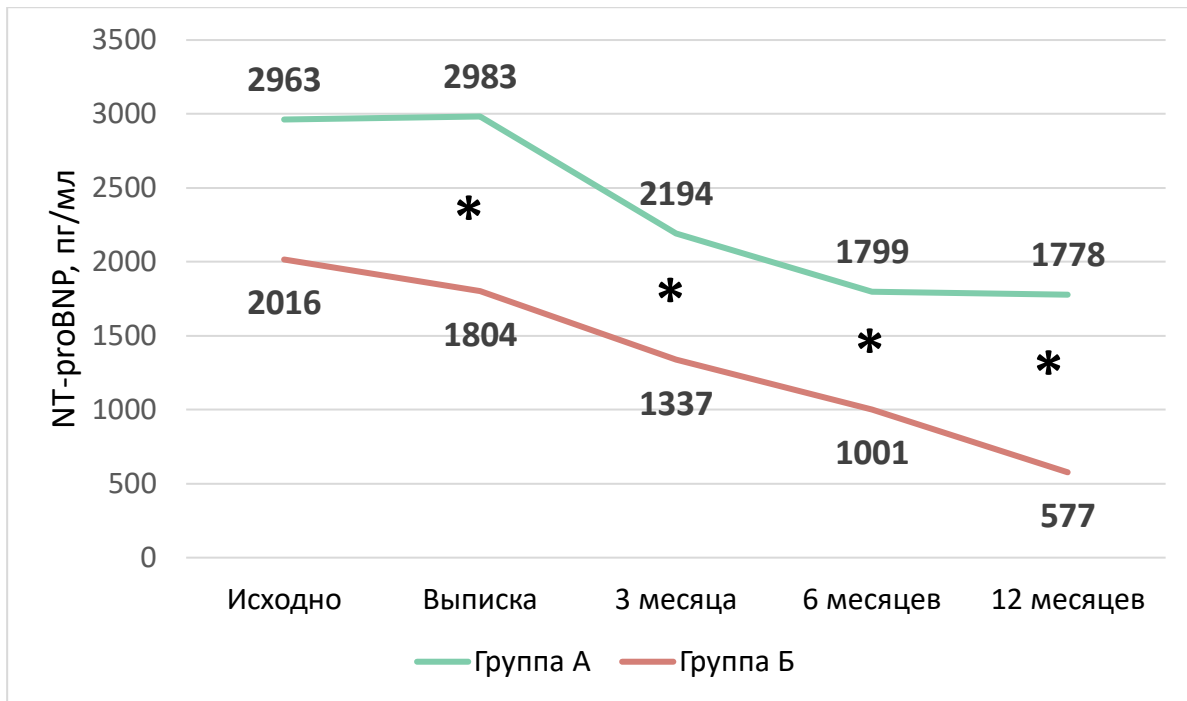


Рисунок 23. Динамика NT-proBNP в группах А и Б

Примечание: \* -  $p < 0,05$

Качество жизни пациентов без ПЖН улучшалось быстрее и оказалось значительно лучше через 3 и 6 месяцев наблюдения, при последующем наблюдении разница между группами нивелировалась (рисунок 24).

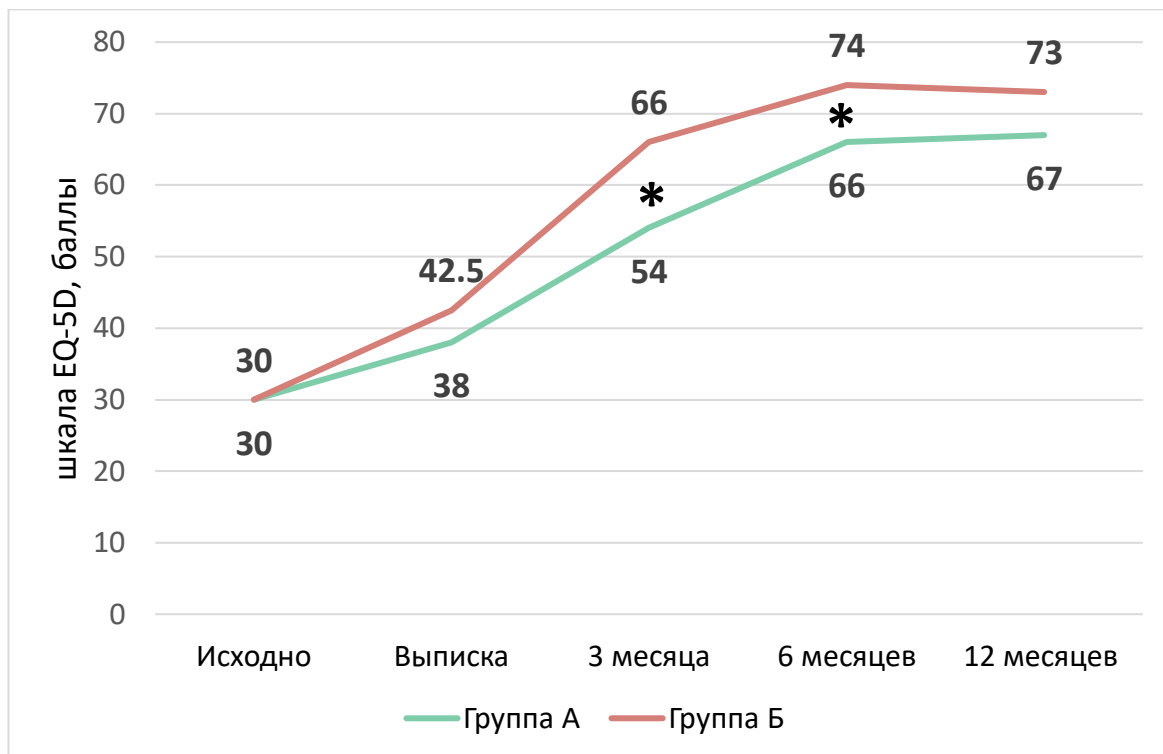


Рисунок 24. Динамика качества жизни в группах А и Б

Примечание: \* -  $p < 0,05$

### 3.5. Предикторы развития ранней правожелудочковой недостаточности у пациентов с имплантированным искусственным левым желудочком

«Для поиска предикторов пациенты разделены на группы с учетом наличия ПЖН» [89]. Из 13 случаев ПЖН зарегистрировано 9 случаев ранней и 4 случая поздней, из них только один пациент не имел ПЖН в раннем послеоперационном периоде, что не позволяет выделить отдельные предикторы поздней ПЖН. Наиболее важный предиктор поздней ПЖН в нашем исследовании – ПЖН в раннем послеоперационном периоде. «У одного из пациентов поздняя ПЖН обусловлена повреждением свободной стенки ПЖ с необходимостью наложения заплаты из ксеноперикарда во время рестернотомии по поводу кровотечения. Пациент в дальнейшем анализе не учитывался» [89]. Таким образом сформировано 2 группы: группа А-1 – пациенты с ранней ПЖН, группа Б-1 – пациенты без ранней ПЖН. Данные ТТЭхоКГ и КПОС представлены в таблицах 10,11.

Таблица 10. Исходные параметры ТТЭхоКГ у пациентов обеих групп

Показатель	Группа А-1 n=9	Группа Б-1 n=14	p
<b>ФВ ЛЖ, %</b>	<b>19,6 ± 3,1</b>	<b>23,4 ± 3,2</b>	<b>0,011</b>
КДР ЛЖ, см	7,8 ± 0,7	7,4 ± 0,6	0,174
<b>КДО ЛЖ, мл</b>	<b>376,9 ± 114,7</b>	<b>296,4 ± 67,4</b>	<b>0,045</b>
СДЛА, мм рт ст	35,0 [27,0; 42,0]	28,5 [23,0; 39,0]	0,174
<b>ТР, степень</b>			
< 2, (%)	4 (44,4)	13(92,9)	<b>0,012</b>
≥ 2, (%)	5 (55,6)	1 (7,1)	
<b>ПЗР, см</b>	<b>3 ± 0,5</b>	<b>2,55 ± 0,4</b>	<b>0,022</b>

Продолжение таблицы 10

Показатель	Группа А-1 n=9	Группа Б-1 n=14	р
<b>БРПЖ, см</b>	<b>4,6 [4,3; 4,7]</b>	<b>3,6 [3,2; 4,4]</b>	<b>0,029</b>
Длинник ПЖ, см	8,0 ± 1,0	7,6 ± 0,8	0,356
ТАРСЕ, см	1,3 [1,2; 1,7]	1,68 [1,6; 1,9]	0,113
<b>ФВ ПЖ 3D, %</b>	<b>37,6 ± 6,4</b>	<b>46,3 ± 6,8</b>	<b>0,006</b>
<b>ФАС ПЖ, %</b>	<b>34,2 ± 10,5</b>	<b>42,9 ± 8,6</b>	<b>0,041</b>
<b>fwRVLS, %</b>	<b>- 15,9 ± 6,2</b>	<b>-21,9 ± 4,2</b>	<b>0,011</b>
<b>ТАРСЕ/СДЛА</b>	<b>0,04 ± 0,02</b>	<b>0,06 ± 0,02</b>	<b>0,047</b>
<b>fwRVLS/СДЛА</b>	<b>-0,49 ± 0,26</b>	<b>-0,76 ± 0,25</b>	<b>0,023</b>
ПЖ/ЛЖ	0,65 ± 0,10	0,56 ± 0,09	0,058
Индекс сферичности ПЖ	0,55 ± 0,05	0,50 ± 0,08	0,094
<b>S'ml- ТМД, см/с</b>	<b>7,6 ± 1,4</b>	<b>8,9 ± 1,1</b>	<b>0,021</b>

Данные опубликованы в статье «Шахраманова Ж.А. Предикторы развития правожелудочковой недостаточности у пациентов после имплантации устройства механической поддержки левого желудочка. / Ж.А. Шахраманова, О.Ю. Нарусов, М.И. Макеев [и др.] // Терапевтический архив. - 2025. - Т. 97. - № 4. - С. 322–328» [89].

Таблица 11. Исходные данные КПОС у пациентов обеих групп

Показатель	Группа А-1 n=9	Группа Б-1 n=14	р
ЦВД, мм рт ст	7,8 ± 2,9	5,8 ± 3,6	0,177
ДЗЛК, мм рт ст	18,2 ± 6,8	16,6 ± 6,8	0,658
ЦВД/ДЗЛК	0,44 ± 0,1	0,34 ± 0,14	0,076
СДЛА, мм рт ст	40,9 ± 17,2	38,9 ± 15,3	0,925
СрДЛА, мм рт ст	26,6 ± 12,3	26,5 ± 11,5	1,000
ЛСС, ед. Вуда	2,86 ± 1,3	2,55 ± 1,2	0,488
<b>РАРi</b>	<b>2,0 ± 0,9</b>	<b>3,8 ± 1,3</b>	<b>0,003</b>

Данные опубликованы в статье «Шахраманова Ж.А. Предикторы развития правожелудочковой недостаточности у пациентов после имплантации устройства механической поддержки левого желудочка. / Ж.А. Шахраманова, О.Ю. Нарусов, М.И. Макеев [и др.] // Терапевтический архив. - 2025. - Т. 97. - № 4. - С. 322–328» [89].

«При сопоставлении исходных параметров были выявлены достоверные различия 9 эхокардиографических показателей, характеризующих работу правых отделов сердца: ПЗР, БРПЖ, ТР, ФВ ПЖ (3D), FAC ПЖ, fwRVLS, TAPSE/СДЛА, fwRVLS/СДЛА, S´ml- ТМД, а также 1 параметра КПОС- PAPi. Интересно, что пациенты Группы А-1 имели не только признаки дисфункции ПЖ, но и меньшую ФВ ЛЖ, больший его объем, а также тенденцию к более высоким значениям NT-proBNP» [89].

### **3.5.1. Предикторы ранней правожелудочковой недостаточности по данным катетеризации правых отделов сердца**

«Из всех инвазивных параметров центральной гемодинамики статистически значимо между 2 группами различался только PAPi. Этот же показатель в ходе ROC-анализа продемонстрировал наибольшую прогностическую ценность (площадь по ROC-кривой 0,869 при 95% ДИ 0,503-0,975,  $p < 0,001$ , чувствительность 0,778, специфичность-0,857). Вероятность наступления ранней ПЖН была статистически значимо выше при наличии у пациентов значения  $PAPi \leq 2,2$ , ОШ – 24.5 при 95% ДИ от 2,4 до 200,0,  $p = 0,006$  (рисунок 25)» [89].

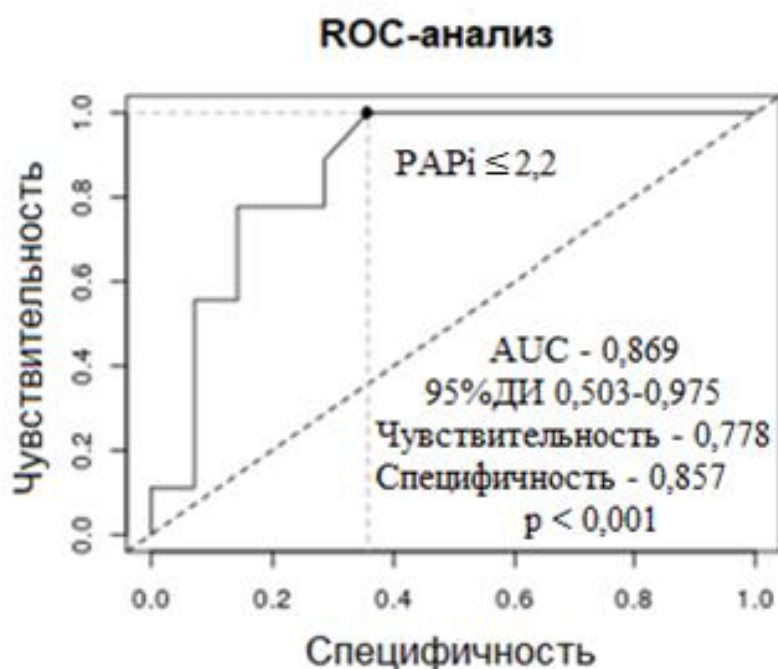


Рисунок 25. Предикторы ПЖН по данным КПОС. ROC-анализ

Данные опубликованы в статье «Шахраманова Ж.А. Предикторы развития правожелудочковой недостаточности у пациентов после имплантации устройства механической поддержки левого желудочка. / Ж.А. Шахраманова, О.Ю. Нарусов, М.И. Макеев [и др.] // Терапевтический архив. - 2025. - Т. 97. - № 4. - С. 322–328» [89].

### **3.5.2. Эхокардиографические предикторы ранней правожелудочковой недостаточности**

«Для поиска ЭхоКГ-предикторов развития ранней ПЖН проведен однофакторный регрессионный анализ. Свою значимость показали 9 исходных ЭхоКГ параметров. При помощи ROC- анализа определены отрезные значения 8 параметров, обладающие наиболее высокой чувствительностью и специфичностью» [89]. TP не была включена в ROC-анализ, так как является качественным признаком. Результаты представлены на рисунке 26 и в таблице 12.

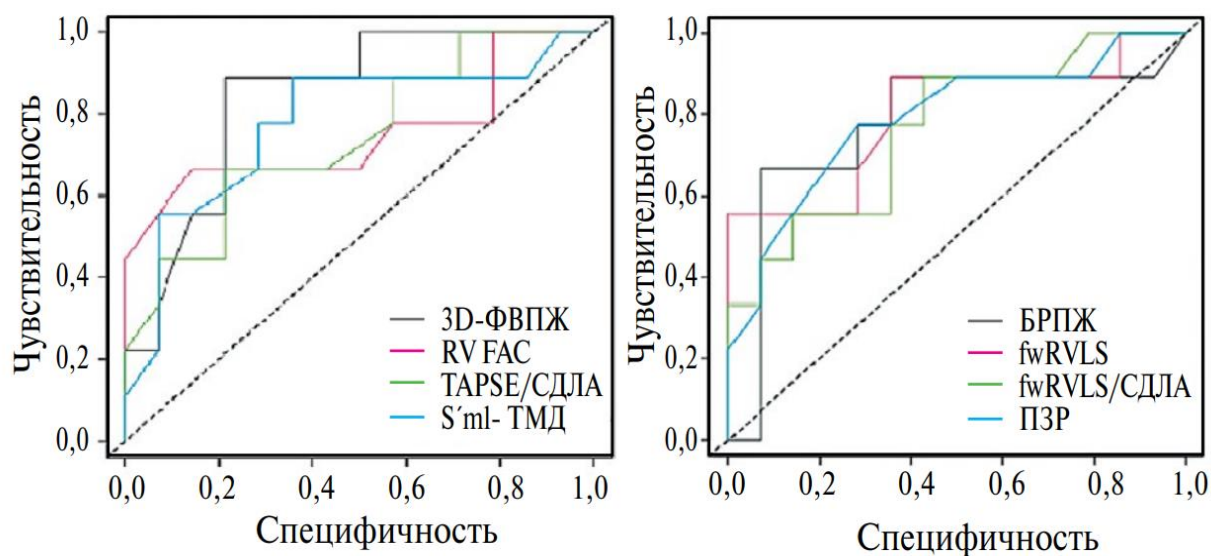


Рисунок 26. Эхокардиографические предикторы ПЖН. ROC-анализ.

Данные опубликованы в статье «Шахраманова Ж.А. Предикторы развития правожелудочковой недостаточности у пациентов после имплантации устройства механической поддержки левого желудочка. / Ж.А. Шахраманова, О.Ю. Нарусов, М.И. Макеев [и др.] // Терапевтический архив. - 2025. - Т. 97. - № 4. - С. 322–328» [89].

Таблица 42. Эхокардиографические предикторы ПЖН. ROC-анализ

Маркер	Оптимальное отрезное значение	AUC	95% ДИ	Чувствительность	Специфичность	p
3D-ФВ ПЖ, %	42	0.841	0,677-1,006	0.889	0,786	<0,001
fwRVLS, %	-16	0.798	0,587-1,008	0.556	1.000	0.006
ПЗР, см	2,8	0.790	0,585-0,994	0.778	0.714	0.006
S'ml- ТМД	8,7	0.778	0,561-0,994	0.889	0.643	0.012
БРПЖ, см	4,6	0.774	0,541-1,006	0.667	0.929	0.021

Продолжение таблицы 12

Маркер	Оптимальное отрезное значение	AUC	95% ДИ	Чувствительность	Специфичность	p
fwRVLS / СДЛА	-0,667	0.766	0,559-0,973	0.889	0.571	0.012
RV FAC,%	35	0.750	0,508-0,992	0.667	0.857	0.042
TAPSE / СДЛА	0,049	0.742	0,527-0,958	0.667	0.786	0.028

Данные опубликованы в статье «Шахраманова Ж.А. Предикторы развития правожелудочковой недостаточности у пациентов после имплантации устройства механической поддержки левого желудочка. / Ж.А. Шахраманова, О.Ю. Нарусов, М.И. Макеев [и др.] // Терапевтический архив. - 2025. - Т. 97. - № 4. - С. 322–328» [89].

«Показателем со 100% специфичностью, но с недостаточно высокой чувствительностью 0,556 является fwRVLS со значением  $\leq -16\%$ . Оптимальным соотношением чувствительности/специфичности (0,889/0,786) обладает ФВ ПЖ (3D) – площадь под кривой 0,841 (95% ДИ 0,677-1,006) при ее значении  $\leq 42\%$ . Этот же показатель в наибольшей степени влияет на вероятность развития ранней ПЖН (ОШ 29,3 при 95% ДИ от 2,6 до 336,4,  $p = 0,007$ ) (таблица 13). Другие анализируемые ЭхоКГ-параметры также связаны с более высоким риском развития ПЖН, однако их значимость меньше, либо они имеют худшее соотношение чувствительности/специфичности» [89]. Простым в измерении, но имеющим большую значимость оказался показатель БРПЖ с ОШ 26,3 при 95% ДИ 2,2-333,3, при значении более 4,6см. Кроме того БРПЖ имеет высокую специфичность 0,929, но недостаточно высокую чувствительность – 0,667. Важное прогностическое значение имеет S'ml- ТМД, который при значении  $\leq 8,7$  см/сек имеет, наоборот, высокую чувствительность - 0.889, при не столь высокой специфичности 0.643 с площадью под кривой - 0.778 при 95% ДИ 0,561-0,994,  $p = 0.012$ .

Таблица 13. Эхокардиографические предикторы ПЖН. Однофакторный регрессионный анализ

Маркер	P	ОШ	95% ДИ	
			Нижняя	Верхняя
fwRVLS	0,024	16,1	1,4	200,0
БППЖ	0,009	26,3	2,2	333,3
3D-ФВ ПЖ	,007	29,3	2,6	336,4
ПЗР	,029	8,8	1,24	62,5
fwRVLS / СДЛА	,047	10,6	1,0	111,1
S'ml- ТМД	,026	14,5	1,4	142,9
RV FAC	,017	12,0	1,6	90,9
TAPSE / СДЛА	,038	7,4	1,1	47,6
TR	0,018	16,25	1,4	183,1

Данные опубликованы в статье «Шахраманова Ж.А. Предикторы развития правожелудочковой недостаточности у пациентов после имплантации устройства механической поддержки левого желудочка. / Ж.А. Шахраманова, О.Ю. Нарусов, М.И. Макеев [и др.] // Терапевтический архив. - 2025. - Т. 97. - № 4. - С. 322–328» [89].

### 3.5.3. Независимые предикторы ранней правожелудочковой недостаточности

«Для выявления независимых от PAPi эхокардиографических предикторов ПЖН проведен анализ с использованием бинарной логистической регрессии» [89]. Параметры признавались независимыми при сохранении значимости взаимосвязи между показателем ТТЭхоКГ и исходом после включения в модель дополнительной переменной. «Только 3D- ФВ ПЖ сохранила свою значимость после корректировки

на  $PAR_i$  (ОШ 20 при 95% ДИ от 1,2 до 333,3,  $p = 0,035$ ). Связь между другими информативными параметрами и ПЖН перестала быть значимой» [89].

### 3.6. Модели прогнозирования ранней правожелудочковой недостаточности

«Параметры, показавшие свою связь с ПЖН при однофакторном анализе, были включены в различные прогностические модели» [89]. Построение моделей проводилось с помощью бинарной логистической регрессии методом шагового отбора. В модель включались категориальные переменные (наличие или отсутствие повышения или снижения показателя относительно ранее построенных отрезных точек). «Наибольшую специфичность в 1,000 продемонстрировала комбинация параметров  $PAR_i \leq 2,2$  и 3D- ФВ ПЖ  $\leq 42\%$ , чувствительность составила 0,778» (рисунок 27) [89].

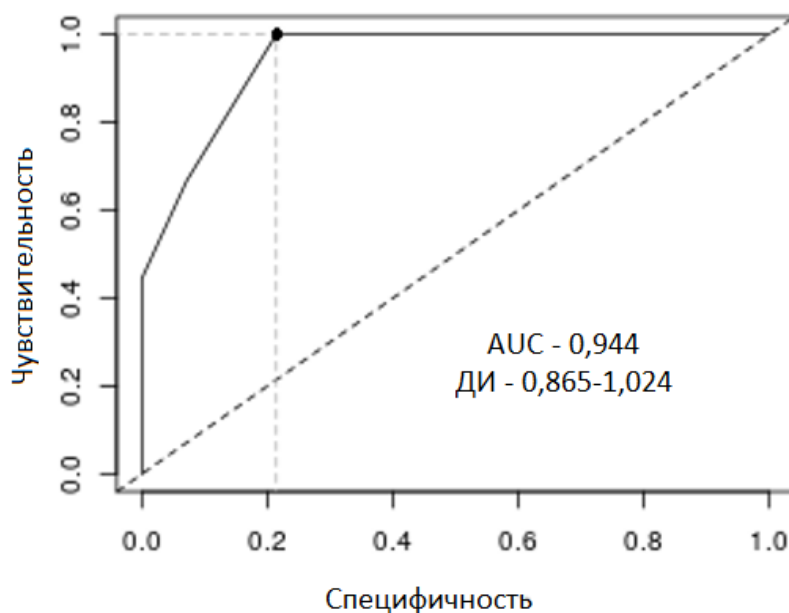


Рисунок 275. Модель прогнозирования развития ранней ПЖН ( $PAR_i \leq 2,2 + 3D$ - ФВ ПЖ  $\leq 42\%$ ). ROC-анализ

«Модель, включающая только эхокардиографические показатели 3D- ФВ ПЖ  $\leq 42\%$  и  $S'ml- TMД \leq 8,7$  см/сек несколько уступила в специфичности (0,929), но сохранила такую же чувствительность (0,778) (ОШ 45,5 при 95%ДИ 3,5-594,7,  $p=0,001$ )» (рисунок 28) [89].

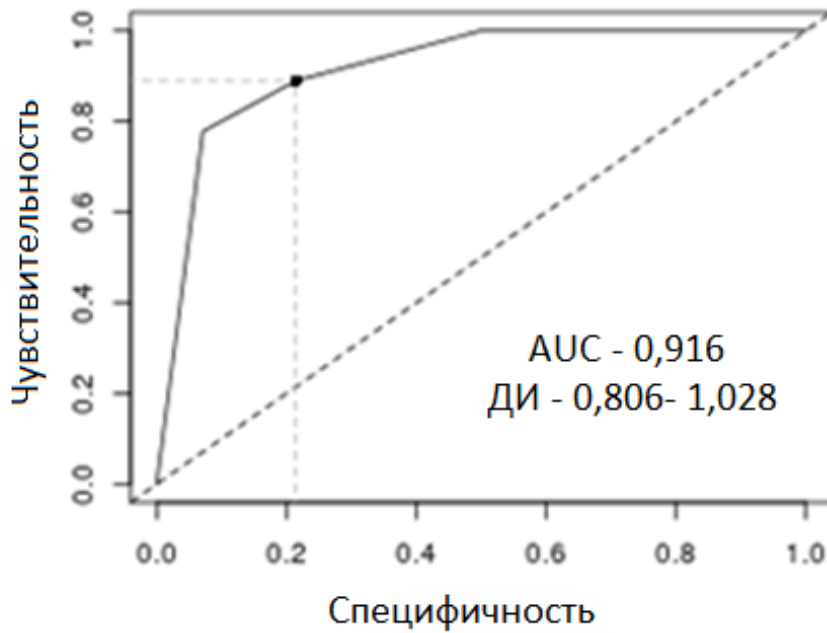


Рисунок 28. Модель прогнозирования развития ранней ПЖН (3D- ФВ ПЖ  $\leq 42\%$  +  $S'ml- TMД \leq 8,7$  см/сек). ROC-анализ

### **3.7. Клинические примеры имплантации искусственного левого желудочка пациентам с ХСНнФВ 2 стадии ШФК**

#### **Клинический случай №1**

Пациент В. 46 лет с длительным коронарным анамнезом, постинфарктным кардиосклерозом, пароксизмальной формой трепетания предсердий, имплантацией 2-х камерного ЭКС Элестим-кардио 460S по поводу атриовентрикулярной блокады III степени, ХСНнФВ 2 стадии Ш ФК поступил в НМИЦК им.ак. Е.И.Чазова с острой декомпенсацией сердечной недостаточности.

По данным ТТЭхоКГ отмечалось значительное увеличение левых отделов сердца (объем ЛП 110 мл, КДР ЛЖ = 7,9 см, КДО ЛЖ = 312 мл); обширная зона акинезии с истончением миокарда по передне-перегородочной стенке (практически на всем протяжении), передней стенке (апикальный, частично средний сегменты) с переходом на боковую и нижнюю стенки (апикальный, частично средний сегменты) - плоскостная аневризма, а также зона акинезии по нижней стенке ЛЖ (базальный, средний сегменты), ФВ ЛЖ составляла 23-24%.

Для определения жизнеспособности миокарда выполнялась сцинтиграфия миокарда, по данным которой - общая площадь рубцовых изменений миокарда 56%, диффузный гипо(а)кинез всего левого желудочка за исключением базальных сегментов боковой стенки с зоной дискинеза в верхушечном сегменте перегородочной стенки, ФВ ЛЖ 17%.

Пациенту была скорректирована терапия: инициирован прием валсартана+сакубитрила 100мг/сут, на фоне которой пациент отмечал незначительное улучшение состояния. Однако через 2 месяца пациент повторно госпитализирован с отрицательной динамикой.

По данным ТТЭхоКГ сохранялась выраженная дилатация левых отделов сердца (КДР ЛЖ - 8,1см, КДО ЛЖ - 303мл), МР 2-3 степени, резкое снижение сократительной способности ЛЖ - ФВ ЛЖ составляла 22%, СИ – 1,9 л/мин/м<sup>2</sup>. При комплексной УЗ оценке ПЖ определялись его нормальные размеры и функция: ПЗР – 2,6 см, БРПЖ – 3,7 см, ТР – 2 степени, TAPSE – 2,0 см, S´ml- ТМД – 10,1см/с (рисунок 29), fwRVLS - -25,7%, ФАС ПЖ - 53%, 3D-ФВ ПЖ - 54%. Отмечалась умеренная легочная гипертензия (СДЛА – 40 мм рт ст), признаков повышения ЦВД не определялось.

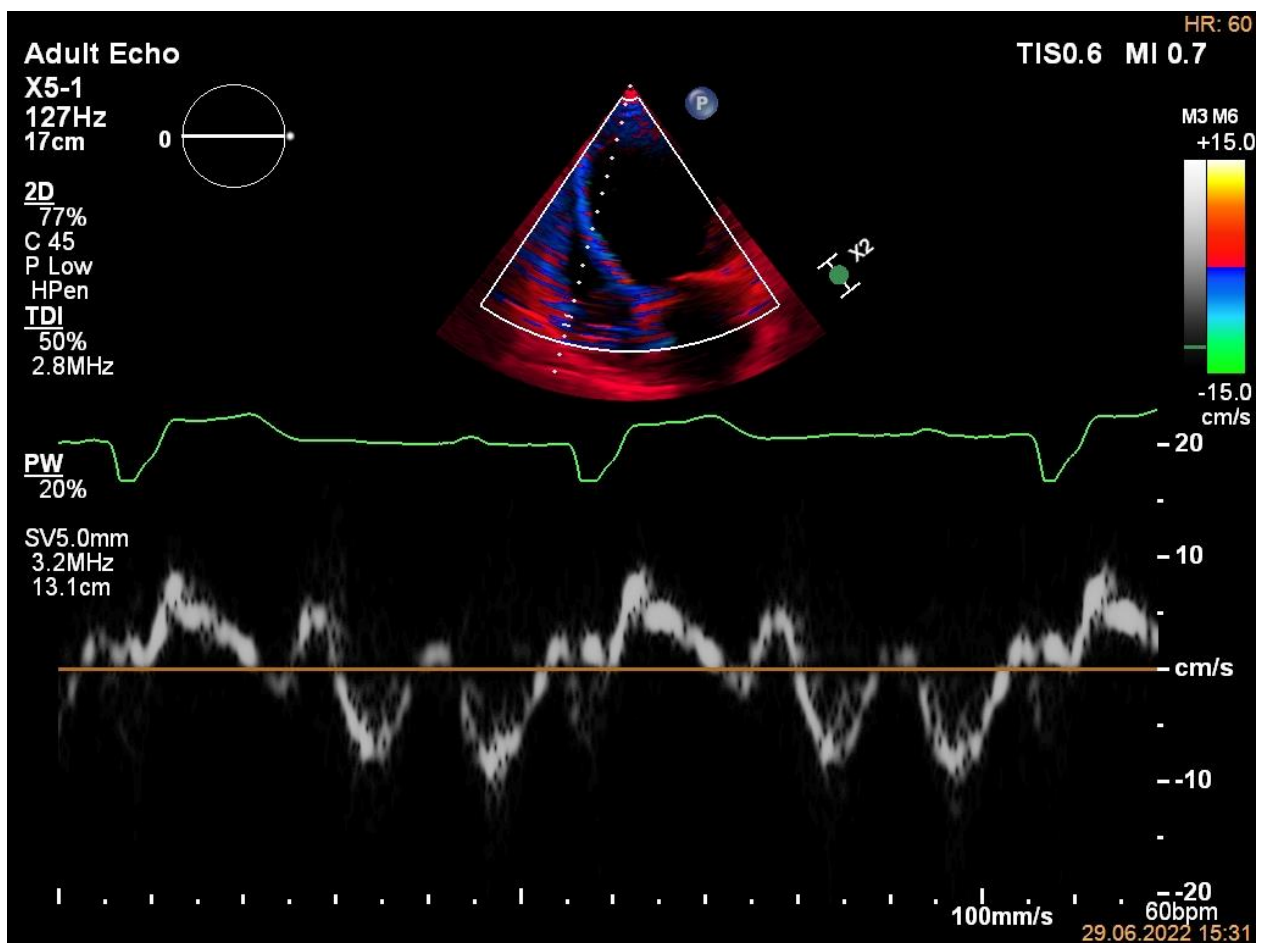


Рисунок 6. ТТЭхоКГ кандидата на имплантацию ИЛЖ. Измерение S´ml- ТМД

По данным КПОС также отмечалось значимое снижение СИ до 2,1 л/мин/м<sup>2</sup>; признаков перегрузки ПЖ объемом или давлением не регистрировалось: ЦВД – 3 мм вод ст, ДЗЛК – 17 мм рт ст, ЦВД/ДЗЛК – 0,17, СДЛА – 35 мм рт ст, срДЛА – 22 мм рт ст, ЛСС - 1,25 ед Вуда, PAPi – 4,3.

В анализах крови на фоне оптимальной медикаментозной терапии NT-proBNP – 1892 пг/мл, билирубин общий – 36 мкмоль/л, креатинин – 105,2 мкмоль/л, СКФ по СКД-ЕРІ – 73 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>.

Учитывая терминальную ХСНнФВ 2 стадии ПФК, профиль INTERMACS 4, отсутствие резерва для коррекции медикаментозной терапии в связи с тенденцией к гипотонии, неблагоприятный прогноз заболевания, было принято решение об имплантации ИЛЖ.

Пациенту выполнена имплантация HeartMate3. Установлена скорость устройства 4800 об/мин, поток составил 3,5 л/мин. Проводилась медикаментозная гемодинамическая поддержка добутамином 7 мкг/кг/мин с постепенным снижением дозы и отменой через 7 суток. По данным серии эхокардиографических исследований наблюдались признаки объемной разгрузки левого желудочка, отсутствие признаков перегрузки правых отделов сердца, допустимые значения давления в легочной артерии и центрального венозного давления, сохраненный собственный выброс левого желудочка с открытием аортального клапана 1:1. На 7-е сутки КДР ЛЖ составлял 6,7см (уменьшение на 17% от исходного), МР 1-2 ст, СДЛА 42 мм рт ст. положение МЖП нейтральное.

Ранний и поздний послеоперационный период осложнились левосторонним асептическим выпотным плевритом, потребовавшим неоднократных пункций плевральной полости с эвакуацией геморрагической жидкости, имеющей характер экссудата: 5 раз за весь период госпитализации. По данным УЗИ плевральной полости отмечались признаки воспаления листков плевры в виде их утолщения. При культуральном микробиологическом анализе плевральной жидкости роста не получено. Односторонний асептический выпотной плеврит был ассоциирован с механическим раздражением устройством и, возможно, посткардиотомным синдромом. Проводилась противовоспалительная терапия ибупрофеном до 1200 мг/сут, колхицином 1 мг/сут в течение 14 дней до полной нормализации уровня провоспалительных маркеров и разрешения лихорадки.

В послеоперационный период возобновлена терапия ХСН: валсартан-сакубитрил 50 мг/сут, метопролола сукцинат 50 мг/сут, спиронолактон 50 мг/сут, дапаглифлозин 10мг/сут, фуросемид 40 мг/сут. Систолическое артериальное давление в пределах 80-90 мм рт. ст., что является целевым для пациента. В качестве антитромботической терапии инициирован прием ацетилсалициловой кислотой с варфарином с целевыми значениями МНО 2-3.

К выписке пациента из стационара по данным ТТЭхоКГ: КДР ЛЖ - 6,9 см, МР 2 степени, СДЛА 37мм рт ст, положение МЖП нейтральное, АК открывался каждый 1-2 цикл. Достигнут целевой уровень потока через систему ИЛЖ (в среднем 4,0 л/мин с допустимым разбросом в пределах 3,5-4,6 л/мин) на фоне скорости работы насоса, которая постепенно была увеличена до 5000 оборотов в минуту. Отмечалось улучшение по функциональному статусу ХСН: дистанция теста шестиминутной ходьбы 448 м, при исходной – 336 м.

За период дальнейшего наблюдения выполнено 4 визита. Скорость работы ИЛЖ на амбулаторном этапе корректировалась 2 раза и через год составляла 5200 об/мин с достижением потока 4,7 л/мин. Коррекция медикаментозной терапии проводилась также 2 раза: доза валсартана+сакубитрила увеличена до 150мг/сут, диуретическая терапия деэскалирована до торасемида 5мг/сут.

В течение амбулаторного наблюдения по данным эхокардиографии КДР оставался в пределах 6,6-6,9 см, что соответствует критериям оптимальной разгрузки ЛЖ (-15% от исходного КДР), положение МЖП оставалось нейтральным, открытие АК целевым 1:2, ЦВД не повышенным, СДЛА снизилось до 27 мм рт ст. Признаков перегрузки ПЖ не отмечалось ни клинически, ни по данным ТТЭхоКГ.

В течение 12 месяцев отмечалось постепенное снижение уровня NT-proBNP до 509 пг/мл, общего билирубина до 21 мкмоль/л. Уже через 3 месяца отмечалось улучшение ФК до I, дистанция Т6-мх увеличилась к 3 месяцу до 500 м, к 6-му до 525 м, к 12-му до 575 м. Пациенту не потребовалось ни одной повторной

госпитализации. Качество жизни согласно опроснику EQ-5D улучшилось с 25 до 70 баллов за 1 год наблюдения. Субъективно пациент отметил значимое улучшение самочувствия в виде регресса одышки при физических нагрузках, в том числе высокой интенсивности, улучшения толерантности к физической нагрузке (ТФН), отсутствия декомпенсаций ХСН.

### **Клинический случай №2**

Пациент К. 56 лет с длительным коронарным анамнезом, распространенным ПИКС передней стенки ЛЖ от 2003г, развитием ХСНнФВ 2 стадии III ФК, значимым ухудшением состояния в течение последнего года поступил в НМИЦК им. ак. Е. И. Чазова с очередной декомпенсацией ХСН.

По данным экспертной ТТЭхоКГ определялось резкое снижение сократительной способности ЛЖ (ФВ ЛЖ 18%, СИ 1,8 л/мин/м<sup>2</sup>), выраженная дилатация левых камер сердца - КДР ЛЖ 7,1см, КДО ЛЖ – 317 мл, умеренная недостаточность митрального клапана, умеренная легочная гипертензия (СДЛА 42 мм рт ст), признаков повышения ЦВД не отмечалось. Для оценки состояния правых отделов сердца проводилась комплексная УЗ-оценка в 2D и 3D режимах, по данным которой определялось умеренное расширение ПЖ (ПЗР – 3,0 см, БРПЖ – 4,7 см), умеренная недостаточность трикуспидального клапана (ТР – 2 степени), снижение функции ПЖ: TAPSE – 1,2 см, S<sup>1</sup>ml- ТМД – 8,4см/с, FАС ПЖ - 17%, 3D-ФВ ПЖ - 26% (рисунок 30), fwRVLS - -9,8% (рисунок 31).

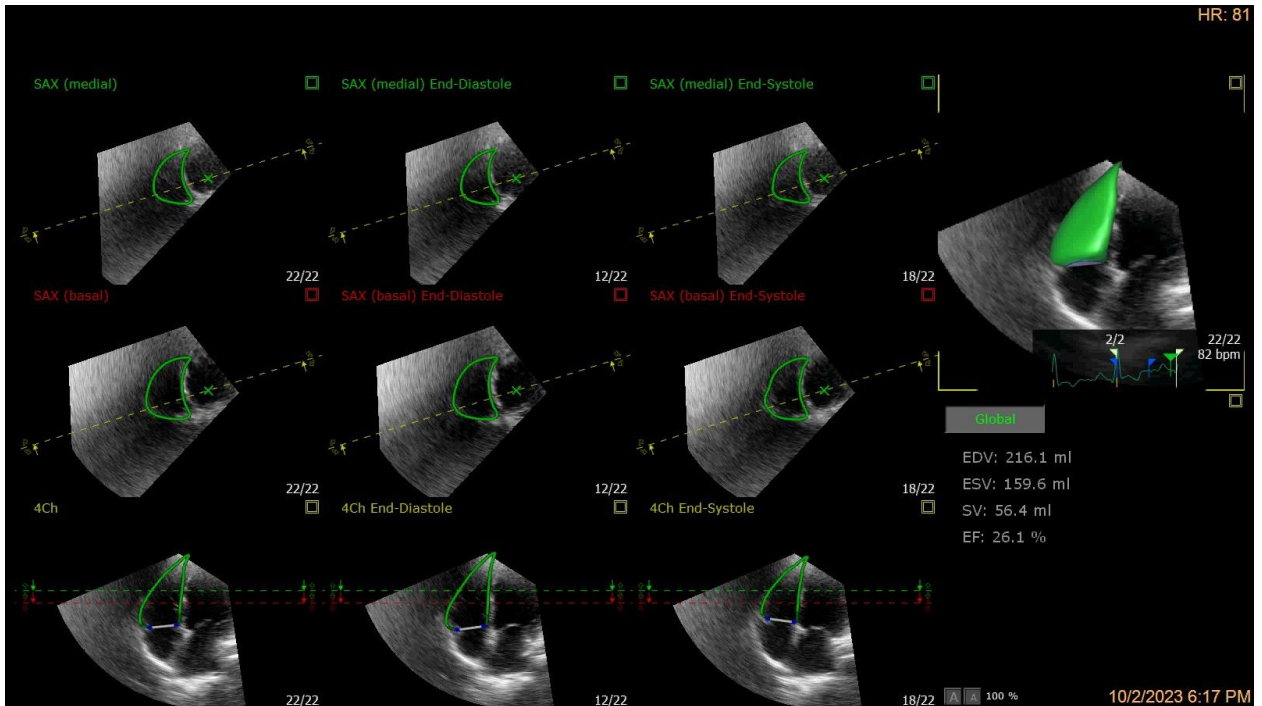


Рисунок 30. ТТЭхоКГ кандидата на имплантацию ИЛЖ. Измерение 3D-ФВ ПЖ

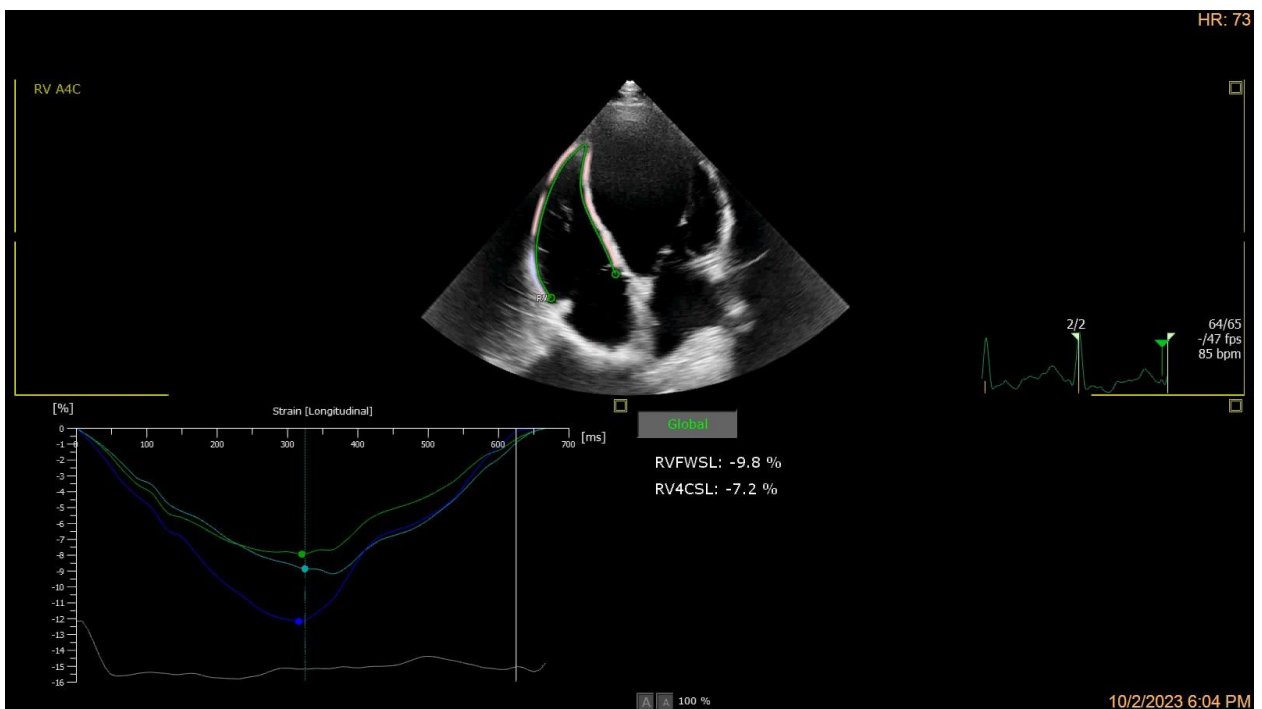


Рисунок 31. ТТЭхоКГ кандидата на имплантацию ИЛЖ. Измерение fwRVLS

По данным МРТ сердца с контрастированием определялась значительная дилатация левых отделов сердца (КДР ЛЖ - 74 мм, КДО ЛЖ = 405 мл, иКДО ЛЖ = 199 мл/м<sup>2</sup>), снижение ФВ ЛЖ до 18%, обширное очагово-рубцовое поражение

миокарда левого желудочка с вовлечением папиллярных мышц и с признаками формирования аневризмы в области верхушки.

По данным КПОС также определялся резко сниженный СИ (1,9 л/мин/м<sup>2</sup>). ЦВД – 10 мм вод ст, ДЗЛК – 20 мм рт ст, ЦВД/ДЗЛК -0,5, СДЛА – 22 мм рт ст, срДЛА – 12 мм рт ст, ЛСС – 0,975 ед. Вуда, снижение PAr<sub>i</sub> до 1,3.

В анализах крови на фоне проводимой квадротерапии ХСН и максимально возможной компенсации явлений ХСН сохранялось повышение NT-proBNP до 7068 пг/мл, общего билирубина до 23 мкмоль/л. Почечная функция оставалась сохранной (креатинин 87 мкмоль/л, СКФ по СКD-EPI – 85 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>).

С учетом прогрессирующего ухудшения состояния, невозможности дальнейшей коррекции медикаментозной терапии была показана имплантация ИЛЖ. В плане предоперационной подготовки проводилась инфузия левосимендана, после которой отмечалось некоторое улучшение сократительной функции ПЖ (TAPSE - 1,3 см, FAC - ПЖ -19%, 3D- ФВ ПЖ - 29%), в остальном без динамики.

Пациенту выполнена операция имплантации ИЛЖ. На этапе отхождения от ИК наблюдались явления правожелудочковой недостаточности, в связи с чем начата инфузия допамина 3- 6 мкг/кг/мин, добутамина - 5- 7 мкг/кг/мин, адреналина 0.05- 0.1 мкг/кг/мин. На фоне кардиотонической поддержки отмечалось улучшение гемодинамики, сократительной способности правого желудочка по ЧПЭхоКГ. В раннем послеоперационном периоде развилась тяжелая правожелудочковая недостаточность, рецидивирующая фибрилляция желудочков с неоднократным восстановлением ритма с помощью электроимпульсной терапии (ЭИТ). Налажена инфузия амиодарона 900 мг - 2 мл/ч с болюсным введением 300 мг, инфузия лидокаина - без значимого эффекта. Отмечалось развитие олигоанурии на фоне инфузии фуросемида.

Принимая во внимание многососудистое поражение коронарных артерий, предполагался ишемический генез правожелудочковой недостаточности, было принято решение об экстренном проведении реваскуляризации миокарда методом коронарного шунтирования. Выполнено аортокоронарное шунтирование к задней межжелудочковой ветви, артерии тупого края и передней нисходящей артерии. Однако при повторных попытках отхождения от ИК рецидивировала прогрессирующая правожелудочковая недостаточность, в связи с чем было решено подключить правожелудочковый обход. Установлен расчетный поток ПЖ-обхода 3.4 л/мин. Работа ИЛЖ с параметрами: скорость насоса - 4600об/мин, поток – 3,3л/мин. По данным ЭхоКГ визуализировалось снижение наполнения правого желудочка, некоторое улучшение его сократительной функции. При выполнении гемостаза отмечалось выраженное диффузное кровотечение мягких тканей, выполнен повторный гемостаз с использованием местных гемостатических материалов.

С учетом развития острого почечного повреждения по KDIGO инициирована процедура заместительной почечной терапии в режиме продленной вено-венозной гемофильтрации.

В первые послеоперационные сутки у пациента развилась массивная кровопотеря с исходом в анемию тяжелой степени (гемоглобин – 63мг/л), тромбоцитопению ( $9 \times 10^9$ /л), геморрагический шок, перераспределительный шок с развитием синдрома капиллярной утечки. Проводились повторные гемотрансфузии, реинфузии аутокрови. По дренажам сохранялось активное поступление геморрагического содержимого, принято решение о выполнении рестернотомии, ревизии раны и поиска источника кровотечения. После разведения грудины отмечался одномоментный выход крови из полости перикарда в объеме 400 - 500 мл. При ревизии полости перикарда визуализировались тромботические массы разного срока давности. В полости перикарда кровь со сгустками в объеме 400 мл. При ревизии отмечалось кровотечение с отсутствием локальности,

дуффузное кровотечение мягких тканей и проколов грудины. Выполнен дополнительный гемостаз.

В динамике по данным ТТЭхоКГ: КДР ЛЖ - 5,7 см, ПЗР = 2,8 см БРПЖ - 4,3 см, TAPSE = 1,0 см. Проводилось постепенное уменьшение производительности ПЖ-обхода до 2л/мин, на фоне чего функция ПЖ сохранялась прежней.

На 5-е сутки зарегистрировано присоединение инфекционного процесса: отмечалось нарастание лейкоцитоза до  $25 \times 10^9/\text{л}$ , уровня С-реактивного белка до 406 мг/л и прокальцитонина до 6,72 нг/мл. Пациенту была диагностирована левосторонняя пневмония, ассоциированная с *E. Coli*  $10^8$ . Иницирована антибактериальная терапия согласно результатам антибиотикограммы: меропенем 3г/сут, продолжена терапия ванкомицин 2г/сут. Несмотря на проводимую терапию на фоне инфекционного процесса вновь отмечалось ухудшение состояния в виде прогрессирования сосудистой недостаточности, дестабилизации параметров гемодинамики, необходимости возврата параметров потока правожелудочкового обхода к исходным – 4л/мин. Диагностирован сепсис с развитием септического шока. Учитывая жизнеугрожающее состояние, крайне нестабильную гемодинамику, проведена эскалация антибактериальной терапии: меропенем, колистин, линезолид.

Однако в дальнейшем отмечалась отрицательная динамика в виде нарастания сердечно-сосудистой недостаточности, лактат-ацидоза (лактат -9 ммоль/л), прогрессивного увеличения доз многокомпонентной тонико-прессорной поддержки (добутамин – 10 мкг/кг/мин, норадреналин – 0,4мкг/кг/мин, адреналин – 0,4мкг/кг/мин). Регистрировались рецидивирующие пароксизмы ЖТ, ФЖ, купируемые многократными ЭИТ, с восстановлением в брадикардию, с последующим навязыванием ЭКС. Несмотря на проводимое лечение была зарегистрирована остановка эффективного кровообращения на фоне механической поддержки, реанимационные мероприятия в полном объеме без эффекта в течение 40 минут, констатирована биологическая смерть пациента.

## Заключение

Данные клинические случаи иллюстрируют важность правильного отбора пациентов на имплантацию ИЛЖ, в том числе значимость оценки исходной функции ПЖ и необходимость прогнозирования развития ПЖН. Продемонстрирована значимость 3D-ФВ ПЖ в качестве ее предиктора.

## Глава 4. Обсуждение результатов

К настоящему времени в мире проведено большое количество исследований, посвященных изучению имплантации ИЛЖ в качестве целевой терапии. «Большинство из них в качестве первичных и вторичных конечных точек оценивали выживаемость, качество жизни, функциональный статус больного, возникновение разного рода осложнений (инфекционные, тромботические, геморрагические), количество повторных госпитализаций и летальность» [123]. Однако следует учитывать, что системы здравоохранения разных стран имеют существенные различия и отличаются по опыту использования ИЛЖ, что несомненно будет отражаться на результатах применения устройств. Особое значение это имеет в самом начале внедрения нового для страны метода лечения.

Собственный опыт имеет значение на всех этапах имплантации ИЛЖ: отбора и подготовке пациентов к оперативному вмешательству, непосредственно на хирургическом этапе с оказанием анестезиологического пособия и в ведении пациентов после имплантации. Исследователи в Нидерландах при внедрении первой в своей стране программы по имплантации ИЛЖ в качестве целевой терапии также подчеркивали некорректность прямого сопоставления с результатами многоцентровых исследований с большим опытом имплантаций. Согласно их данным, после первых 16 имплантаций ИЛЖ выживаемость через 30 дней и через 6 месяцев составила 88 и 75 % соответственно [67], что существенно отличается от результатов таких исследований как MOMENTUM-3 или ELEVATE, и в большей степени согласуется с результатами нашего исследования [35,69].

«Отбор кандидатов на ИЛЖ представляет важную и сложную задачу и имеет большое влияние на результаты имплантации. Следует помнить, что имплантация ИЛЖ является последним вариантом лечения ХСН, когда все возможные методы уже были применены, а трансплантация сердца невозможна» [8]. «Противопоказания к имплантации ИЛЖ могут быть выявлены как на первых этапах скрининга, так и на этапе комплексного обследования, включающего

клиническую оценку тяжести ХСН, ТТЭхоКГ, инвазивное измерение центральной гемодинамики, оценку сопутствующей патологии и периоперационного риска» [8]. К сожалению, нередко пациентов своевременно не направляют на хирургическое лечение, что может привести к необратимым поражениям органов-мишеней. Одним из основных ограничений является присоединение тяжелой правожелудочковой недостаточности, что сильно повышает периоперационные риски. «Так, во Франции 54% имплантаций приходится на пациентов 1–2-го профиля INTERMACS, а в регистре EUROMACS – 39%, что закономерно сопряжено с более высокой годовой летальностью, достигающей почти 50%» [8]. Важным являются не только клиничко-лабораторные и инструментальные данные, но и оценка психического статуса и когнитивных функций пациента. Также необходима высокая комплаентность пациента и его понимание о предстоящем оперативном лечении и его последствиях. Несмотря на предварительный осмотр психолога в нашем исследовании, не все пациенты были привержены рекомендациям, что приводило к нерегулярному контролю международного нормализованного отношения (МНО), нарушению водного режима и правил обработки места входа кабеля. Отсутствие опыта отбора и последующего ведения пациентов несомненно сказывается на результатах исследования.

В нашем исследовании частота наступления первичной и вторичной комбинированных конечных точек была значимо ниже среди пациентов с имплантированным ИЛЖ. Такая разница была обусловлена меньшим количеством как первичных госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН, так и их общего количества. В нашей работе годовая летальность оказалась такой же высокой (30,4%), как в группе сравнения, и выше, чем в крупных многоцентровых исследованиях [38]. Однако следует учитывать, что пациенты, включенные в исследование, исходно были крайне тяжелыми. «Даже в крупных многоцентровых исследованиях показатель летальности сильно варьирует, например, 1-летняя выживаемость в отчете INTERMACS 2023г составила 78-92% в зависимости от возраста пациентов» [123]. «Однако прямое сопоставление полученных

результатов не совсем корректно в связи с разным сроком наблюдения и малой выборкой пациентов в нашей работе» [123]. «В нашем исследовании госпитальная летальность составила 2 случая — 8,7%, и, вероятно, была обусловлена исходно крайней тяжестью пациентов» [123]. «1 пациент скончался по причине острой ПЖН, что является грозным осложнением, частота которого во многом зависит от исходной тяжести дисфункции правого желудочка и требует наличия должного оснащения и высокой готовности учреждения к его лечению. Всего ранняя тяжелая ПЖН была зарегистрирована только у 2 пациентов и послужила причиной смерти в 1 случае (4,3%), что сопоставимо с исследованием MOMENTUM 3» [123]. Важно учитывать, что ввиду малой выборки каждый дополнительный летальный исход значительно влияет на результаты исследования. Например, нетипичным осложнением, приведшим к летальному исходу, стало развитие неокклюзионной мезентериальной ишемии. «Еще один летальный исход наступил в стационаре на 33-е сутки и был обусловлен инфекционным процессом. Стремительное прогрессирование ХСН привело к необходимости имплантации ИЛЖ в ранние сроки после пролеченного инфекционного заболевания легких, что повлекло рецидив инфекции и ее распространение в послеоперационном периоде» [123]. Важно, что 43% летальных исходов были ассоциированы с низкой комплаентностью пациентов: нарушением приема антикоагулянтной терапии и отсутствием контроля МНО, несоблюдением водного режима и поздним обращением за медицинской помощью. Эти результаты говорят о наличии большого резерва для снижения летальности за счет улучшения отбора и обучения пациентов. В то время как группе 2 все летальные случаи были обусловлены сердечно-сосудистыми причинами.

Вторым важным компонентом комбинированных конечных точек являются госпитализации по причине декомпенсации ХСН. «Известно, что каждая следующая декомпенсация ХСН ухудшает прогноз пациентов, а финансовые затраты на госпитализации пациентов с декомпенсацией ХСН составляют ~60% от общих трат на лечение ХСН» [123]. В группе 1 частота госпитализаций по

причине декомпенсации ХСН была значимо ниже, чем среди пациентов, принимающих ОМТ, 4 против 37, что свидетельствует о тяжести включенных в исследование пациентов и эффективности ИЛЖ.

Результаты исследования показали, что имплантация ИЛЖ значимо улучшает параметры внутрисердечной гемодинамики, течение ХСН и качество жизни пациентов. «Имплантация ИЛЖ кардинальным образом перестраивает гемодинамику» [27]. В настоящем исследовании на фоне постепенно увеличивающегося потока устройства у большинства пациентов изменения соответствовали критериям оптимальной разгрузки ЛЖ: уменьшению его размера более чем на 15%, значимому уменьшению степени митральной регургитации, периодическому открытию АК и нейтральному положению МЖП. В ходе исследования мы выявили постепенное значимое увеличение аортальной регургитации у пациентов с ИЛЖ. Прогрессирование АР встречается в 25-30% случаев в течение первого года после имплантации и является закономерным исходом по причине создания циркуляторной петли, что приводит к повышенному давлению наполнения левого желудочка, уменьшению сердечного выброса и перфузии органов [124]. Основные механизмы, вероятно, включают изменения в створках АК, изменение биомеханики корня аорты и чрезмерную разгрузку ЛЖ, что в совокупности способствует ремоделированию створок и сращению комиссур. Другие известные факторы риска включают пожилой возраст, меньшую площадь поверхности тела, системную гипертензию, большой диаметр корня аорты, постоянно закрытый АК и длительность применения ИЛЖ. В то время как постоянное открытие аортального клапана в каждом сердечном цикле значительно снижает прогрессирование АР ( $p = 0,004$ ). Развитие значительной АР у пациентов с ИЛЖ связано с увеличением госпитализаций по поводу ХСН и снижением выживаемости [125,126]. В нашем исследовании несмотря на значимое

прогрессирование АР в группе пациентов с ИЛЖ, ни один пациент не достиг критериев тяжелой АР и не требовал хирургической коррекции порока.

Для определения целевой скорости работы ИЛЖ рассчитывается его минимальная и максимальная эффективная скорость. Минимальная - скорость, при которой КДР увеличивается по сравнению с исходным уровнем, МЖП может смещаться вправо, нарастает степень митральной регургитации, каждый цикл открывается АК, может повышаться расчетное давление в правом предсердии и систолическое давление в легочной артерии. С клинической точки зрения минимальная скорость — это скорость, при которой у пациента снижается функциональный статус, возникает застой и/или ухудшается функция органов-мишеней. Максимальная скорость определяется эхокардиографически как скорость, при превышении которой межжелудочковая перегородка смещается влево и/или препятствует потоку крови в приточную канюлю, может нарастать трикуспидальная регургитация из-за увеличения правого желудочка и смещения межжелудочковой перегородки влево, может прекратиться открытие АК и увеличиться артериальное давление. Подобные изменения могут приводить к феномену присасывания МЖП приточной канюлей. Оптимальной принято считать скорость чуть ниже максимальной, при которой аортальный клапан открывается каждый 2-3 цикл, в сочетании с другими эхокардиографическими данными, указывающими на клинически адекватную разгрузку левого желудочка [34].

«Улучшение внутрисердечной гемодинамики сопровождалось повышением толерантности к физическим нагрузкам, улучшением ФК и клинического течения терминальной ХСН по сравнению с оптимальной медикаментозной терапией. Стоит отметить, что улучшение наступает уже в ранние послеоперационные сроки и продолжается в течение всего периода наблюдения, в то время как в группе 2 какая-либо положительная динамика отмечается только во время госпитализации, то есть в период достижения максимально возможной компенсации ХСН с дальнейшей тенденцией к ухудшению» [27]. «Положительное влияние имплантации ИЛЖ на течение заболевания, функциональные возможности

пациентов, их качество жизни продемонстрировано во многих исследованиях, в том числе в MOMENTUM-3, в котором дистанция, проходимая пациентом за 6 мин, увеличилась в 2,4 раза, а 79% пациентов через 6 месяцев имели I и II ФК ХСН» [123]. В нашем исследовании через 12 месяцев наблюдения среди пациентов с имплантированным устройством 87,5% составили пациенты I-II ФК ХСН, в то время как в группе сравнения не было ни одного пациента с I ФК, а доля пациентов с II ФК составила всего 23,6%. Схожие результаты были получены в большинстве исследований [35,71,127].

Важным результатом лечения ХСН является улучшение КЖ пациентов. «Благодаря повышению функциональных возможностей и меньшему количеству госпитализаций, пациенты с ИЛЖ имели более высокий уровень КЖ по сравнению с группой 2, даже несмотря на чрескожный кабель и необходимость постоянной зарядки устройства. В 2023г было опубликовано исследование MCS A-QOL (Mechanical Circulatory Support: Measures of Adjustment and Quality of Life), посвященное физическому, социальному и психическому здоровью у пациентов с ИЛЖ [17]. Основное отличие исследования MCS A-QOL - меньший срок наблюдения, 6 месяцев, но, как и в нашей работе, наиболее значимое улучшение толерантности к физической нагрузке и КЖ были зафиксированы уже в первые 3 месяца с момента операции. В международном многоцентровом исследовании на 23 тыс. пациентах с ХСН было показано, что качество жизни является сильным и независимым предиктором смерти от всех причин и повторных госпитализаций» [27].

«В группе 1 частота повторных госпитализаций по любой причине составила 1 случай на 1 пациента (всего 23 госпитализации), при этом среди пациентов без инфекции кабеля — 0,4 на 1 пациента, в том числе всего 4 случая в связи с декомпенсацией ХСН. В группе 2 зарегистрировано статистически значимо большее количество повторных госпитализаций — 37 случаев ( $p=0,014$ ), в 100% — по причине декомпенсации ХСН ( $p<0,001$ ), что составило 1,23 госпитализации на 1 пациента» [27]. В 12 отчете INTERMACS среди пациентов, не

госпитализированных повторно в течение первых 6 месяцев, выживаемость была выше в каждом последующем году [86]. Предполагаемая 5-летняя выживаемость у пациентов с ИЛЖ без 6-месячной повторной госпитализации составила 51% по сравнению с 30% у пациентов, повторно госпитализированных три или более раз в течение первых 6 месяцев после имплантации. Помимо выживаемости пациента, каждая повторная госпитализация пациента с ИЛЖ обходится примерно в 35 000 долларов и снижает общую экономическую эффективность этого метода лечения [128,129]. Стратегии для снижения частоты повторных госпитализаций могут включать в себя мультидисциплинарный подход с использованием стандартизированных протоколов профилактики инфекций, контроля за приемом антикоагулянтной терапии, оптимизации медикаментозного лечения сердечной недостаточности, рутинной оценки биомаркеров и гемодинамики [86].

«Несмотря на высокие показатели летальности, встречаемость различных осложнений у пациентов с имплантированным устройством в нашей работе оказалась сопоставима с результатами крупных исследований» [123]. «Одним из опасных и распространенных осложнений является кровотечение, в первую очередь желудочно-кишечное, которое послужило причиной смерти еще двух больных. Высокий риск обусловлен самим фактом приема двойной антитромботической терапии, включая антагонисты витамина К и ацетилсалициловую кислоту. Кроме того, центрифугальные устройства с постоянным нефизиологическим током крови могут приводить к состоянию, схожему с синдромом Хейда — снижению активности фактора фон Виллебранда, относительной гипоперфузии кишечника, нарушению агрегации тромбоцитов и развитию ангиодисплазий, что приводит к повышенному риску кровотечения. Наиболее частым источником кровотечения, до 50% случаев, являются верхние отделы желудочно-кишечного тракта. Профилактика кровотечений в послеоперационном периоде требует особого внимания, строгого контроля МНО и своевременного обращения за медицинской помощью при появлении первых признаков кровотечения. Интересно, что несмотря на высокую частоту развития

ЖКК в исследовании MOMENTUM-3 (24,5%), причиной смерти это послужило только в 0,2% случаев, в то время как в нашей работе ЖКК состоялось у 3 (13%) пациентов, и у 2 из них стало фатальным, в том числе у 1 пациента из-за позднего обращения к врачам» [123].

«Другим распространенным осложнением были не госпитальные ИЛЖ-ассоциированные инфекции, в первую очередь связанные с кабелем, которым, по данным мировой литературы, подвержены до четверти пациентов в послеоперационном периоде, что оказалось сопоставимо с нашими результатами. Как и в случае с ЖКК частота инфекций во многом зависит от комплаентности пациента. По нашему наблюдению все случаи внегоспитальной инфекции были связаны с нарушениями пациентами рекомендаций по своевременной перевязке, избегания травматизации и попадания воды в место выхода кабеля» [123].

«С 2018г прослеживается закономерность увеличения доли имплантации ИЛЖ в качестве долгосрочной терапии. Сегодня эта тенденция продолжается и в 2022 г. уже >80% устройств были имплантированы в рамках долгосрочной терапии, поэтому анализ профиля безопасности длительного использования ИЛЖ приобретает особое значение. При хронологическом анализе осложнений прослеживается их четкое разделение на ранние и поздние. В первые 6 месяцев после имплантации устройства наиболее часто встречалась ПЖН» [27]. В эти же сроки зафиксировано наибольшее количество летальных исходов (6 из 7). Это представляется закономерным с учетом того, что именно в этот период помимо ПЖН в основном и развивались такие грозные осложнения, как ЖКК, ЖТ и ОНМК. «В последующем картина кардинально меняется и начинают превалировать исключительно инфекционные осложнения, количество которых увеличивается с течением времени. Более ранний период отличается лучшей комплаентностью пациентов, строгим соблюдением рекомендаций, частыми визитами на осмотр к врачу, в то время как позднее приверженность пациентов к рутинным мероприятиям по уходу снижается, что ожидаемо приводит к крайне резкому росту инфекционных осложнений. Полученные в настоящей работе результаты

согласуются с уже опубликованными литературными данными. В исследовании 2023 г. проведенный ретроспективный анализ по выявлению факторов риска кабель-ассоциированной инфекции выявил линейную зависимость ее кумулятивного риска от времени использования ИЛЖ. Наличие инфекции значительно увеличивает число повторных госпитализаций, что объясняет возрастание их количества после 6 месяцев от времени оперативного вмешательства» [27].

ПЖН оказалась одним из наиболее часто встречающихся осложнений — 9 случаев ранней и 4 — поздней. «В регистре INTERMACS частота возникновения поздней ПЖН в течение первого года после имплантации составила ~10%, а в исследовании MOMENTUM-3 в течение 2 лет ПЖН развилась у 34,2% пациентов» [123]. «ПЖН значительно ухудшает прогноз пациентов с имплантированным ИЛЖ: увеличивает летальность в течение 1 года, повышает вероятность повторной госпитализации и риск инсульта, ЖКК и инфекций» [123]. «Опираясь на эти данные, можно сделать вывод, что прогнозирование ПЖН, её предотвращение и своевременное лечение имеют важное значение для улучшения долгосрочных результатов при механической поддержке кровообращения» [89].

ПЖН остаётся нерешенной проблемой, несмотря на стремительное развитие технологий ИЛЖ. «Вместе с тем четкие общепринятые критерии ПЖН отсутствуют. Только в 2024 г. в Клиническом консенсусном заявлении Ассоциации сердечной недостаточности (НФА) Европейского общества кардиологов предложены критерии ранней и поздней ПЖН» [89]. «Ранняя ПЖН определяется потребностью в ПЖ-обходе (любой продолжительности) или инотропной поддержке более 14 дней в первые 30 дней, а также рядом клинических, лабораторных и инструментальных признаков ПЖН или необходимостью в снижении производительности ИЛЖ на 30% и более. В большинстве работ в качестве критериев ПЖН используются потребность в ПЖ-обходе или пролонгации свыше 7 или 14 дней медикаментозной инотропной поддержки. В ряде других исследований принимали во внимание потребность в увеличении доз

диуретиков. Соответственно и предикторы ПЖН, и их отрезные значения также разнятся» [89].

Многие из имеющихся на сегодняшний день предикторов и прогностических моделей были получены в исследованиях с относительно небольшим числом пациентов. Еще одной причиной отличий может быть использование разных моделей самого ИЛЖ, так как некоторые включали только пациентов с пульсативными устройствами. «Кроме того, развитие ТТЭхоКГ привело к появлению новых технологий и показателей, которые более достоверно характеризуют функцию ПЖ, но ранее не изучались в качестве предикторов ПЖН. Все это затрудняет сравнение результатов исследований» [89].

«В нашей работе частота развития ПЖН оказалась выше, чем в таких крупных исследованиях, как MOMENTUM-3, регистр INTERMACS, ELEVATE (52,2% против 15,3–34,2%)» [89]. При этом нами не было получено связи развития ПЖН с летальностью и различными осложнениями, но была выявлена достоверная связь с увеличением количества декомпенсаций ХСН, требующих повторной госпитализации, более высоким уровнем NT-proBNP, а также с худшим функциональным классом пациентов, их качеством жизни и проводимой терапией, а именно с дозами диуретиков, что при долгосрочном наблюдении может привести к более высоким показателям летальности. «Вероятно, причина таких различий – более мягкие критерии ПЖН в нашем исследовании, которые, помимо прочих, включали увеличение дозы диуретиков. В то же время тяжелая ПЖН, требующая установки правожелудочкового обхода, развилась только у 2 (15% от всех случаев ПЖН) пациентов, что сопоставимо с исследованием MOMENTUM-3 (12%)» [89]. Оба случая тяжелой ПЖН привели к летальному исходу. В 12 отчете INTERMACS сообщалось, что пациенты с ИЛЖ без ПЖН имели 1-летнюю выживаемость 92%, в то время как при 1, 2 и 3 и более декомпенсациях ХСН, связанных с ПЖН, выживаемость составляла 86%, 68% и 58% соответственно ( $p < 0,001$ ) [130]. В ряде других исследований ПЖН после имплантации ИЛЖ была также связана с повышением смертности, особенно при ее тяжелом течении и потребности в

правожелудочковом обходе [131]. Среди пациентов, у которых развивается ПЖН, до 10% нуждаются в механической поддержке ПЖ, а смертность в раннем послеоперационном периоде при острой ПЖН достигает 50% [132,133]. ОНМК чаще развивалось также в группе пациентов с ПЖН (64,3% против 23,2%,  $p=0,008$ ) [132]. Прогнозирование развития ПЖН – важная задача на дооперационном этапе. Тщательная структурная и функциональная оценка правого желудочка перед имплантацией ИЛЖ с использованием преимущественно эхокардиографии и катетеризации правых отделов сердца может дать прогностическую информацию о способности правого желудочка адаптироваться к изменениям гемодинамики после имплантации ИЛЖ. Оценка должна так же включать клиническое состояние пациента, необходимость в инотропной или краткосрочной механической поддержке, а также функцию органов-мишеней. В нашей работе в группе пациентов с ПЖН преобладали пациенты с неишемической этиологией ХСН. Схожие результаты были получены в Европейском реестре пациентов с механической поддержкой кровообращения, где в группе пациентов с неишемической этиологией частота развития тяжелой и умеренно-тяжелой ПЖН была значимо выше ( $p = 0,032$  и  $p = 0,026$  соответственно), несмотря на то что исходно 1 профиль INTERMACS имели значительно больше пациентов с ишемическим генезом ХСН [132].

Хотя нет единого прогностического маркера возникновения ПЖН после имплантации ИЛЖ, совместная оценка множества (гемодинамических, эхокардиографических и биохимических) маркеров обеспечивает более точную прогностическую значимость. «В большинстве работ и в клинической практике, в первую очередь, во внимание принимаются показатели КПОС, наиболее информативный из которых – PAPi. В нашем исследовании PAPi подтвердил свою прогностическую значимость с пороговым значением 2,2, наибольшей площадью под ROC-кривой и достаточно высокой чувствительностью и специфичностью» [89]. Использование ЭхоКГ параметров в качестве предикторов ПЖН является перспективным благодаря совершенствованию метода, развитию новых УЗ-

технологий и отсутствию инвазивного вмешательства. «Наши результаты отчасти согласуются с уже опубликованными исследованиями. Так, наибольшую специфичность, равную 1,0, продемонстрировал fwRVLS, однако низкая чувствительность не позволяет использовать его в качестве единственного предиктора» [89].

«Отличительная особенность нашего исследования – использование относительно новой технологии 3D-ЭхоКГ ПЖ. Этот режим позволяет точно оценить ФВ ПЖ, результаты такого измерения сопоставимы с «золотым стандартом» определения ФВ ПЖ – магнитно-резонансной томографией сердца. В нашей работе показатель 3D-ФВПЖ $\leq$ 42% обладал наилучшим соотношением чувствительности и специфичности среди всех ЭхоКГ-параметров и в наибольшей степени связан с риском развития ПЖН с ОШ 29,3. Принципиально важно, что 3D-ФВПЖ – единственный ЭхоКГ-независимый от инвазивного показателя RARi предиктор ПЖН» [89]. Отрезное пороговое значение 3D-ФВ ПЖ в нашем исследовании оказалось выше, чем в единственной опубликованной работе, показавшей значимость этого показателя, однако целью нашего исследования было определение предикторов ПЖН любой тяжести, в то время как в исследовании Университетской больницы Тюбингена изучались предикторы тяжелой ПЖН, требующей имплантации ПЖ-обхода [134], чем, по всей видимости, объясняются отличающиеся результаты. «Наглядно иллюстрирует информативность 3D-ФВПЖ для прогнозирования ПЖН тот факт, что у 2 пациентов, имевших показания к имплантации ПЖ-обхода, ФВ ПЖ оказалась намного ниже (26 и 29%), чем у других пациентов с ПЖН. Другой важный параметр, RARi, у одного из этих пациентов оставался хотя и ниже пороговой цифры, но относительно сохранным (2,1)» [89].

«Для увеличения точности прогноза развития ПЖН мы создали несколько моделей. Наиболее специфичной (1,000) оказалась комбинация RARi и 3D-ФВПЖ, при этом чувствительность осталась на приемлемом уровне (0,778). Интересно, что ЭхоКГ-модель (3D-ФВПЖ+ S'ml-ТМД) обладает такой же чувствительностью и незначительно уступает в специфичности» [89]. «Важным достоинством нашей

модели является малое количество включенных в нее показателей, что было исходной целью их создания для удобства применения в практике. Более того, добавление других параметров только ухудшает их чувствительность» [89].

Одна из наиболее применяемых в мире моделей прогнозирования ПЖН была разработана в исследовании Мэттью и др. [135] и включала три лабораторных показателя: аспаратаминотрансферазу, креатинин, билирубин, и факт предоперационного использования вазопрессоров. Эта модель продемонстрировала значимый AUC 0,73, однако когорта пациентов значительно отличается от нынешних кандидатов на ИЛЖ, так как в исследовании участвовали пациенты Мичиганского университета, получившие ИЛЖ с 1996 по 2006 год, и 86% устройств были устройствами первого поколения, которые не применяются в настоящее время [136]. Тем не менее, многие исследователи продолжают использовать шкалу Мэттью и др. в качестве эталонного показателя, который в литературе обычно называется Мичиганским баллом [137]. Вторым крупным исследованием стало CRITT Score [138]. Эта прогностическая модель была первой, включающей эхокардиографические параметры и имела уже больший AUC - 0,80. Самая последняя модель, MCSRN, достигла наивысшего AUC — 0,89, но стоит учитывать, что разработчики этой модели, как и ALMA-шкалы определили ПЖН исключительно как потребность в ПЖ-обходе [139,140]. Это противоречит определению EUROMACS и отличается от нашего исследования, что делает несопоставимыми наши модели. Интересно, что многие из существующих моделей не включают показатель PAPi, притом, что как в нашем, так и в ряде имеющихся крупных исследований, PAPi демонстрировал высокое прогностическое значение. Известно, что большинство опубликованных моделей показали относительно низкие результаты после валидации, и их клиническое применение неясно [104]. Одно из наиболее масштабных исследований по созданию прогностических моделей ПЖН включало 10919 пациентов регистра INTERMACS. В результате были разработаны 3 отдельные байесовские модели для острой, ранней и поздней ПЖН, которые значительно превосходили уже существующие оценки риска в своей

способности предсказать ПЖН. К явным недостаткам байесовского анализа можно отнести включение пациентов с 2006 по 2014гг., что обуславливает выборку пациентов с предыдущими поколениями ИЛЖ, отсутствие применения новых ЭхоКГ-технологий, а также большое количество включенных переменных: от 33 до 35 [21]. Основными преимуществами разработанных нами прогностических моделей стали универсальное определение ПЖН, удобство применения в клинической практике благодаря небольшому количеству включенных переменных, а также создание дополнительной модели, основанной исключительно на параметрах ТТЭхоКГ, что позволяет усовершенствовать отбор кандидатов на имплантацию ИЛЖ на этапе амбулаторного скрининга. Определенные нами предикторы и модели требуют валидации на большом количестве пациентов, что может быть проведено в ходе дальнейших исследований.

### **Заключение**

Распространенность ХСНнФВ продолжает расти, однако резервы фармакотерапии ограничены. Пациентам с терминальной ХСНнФВ показана трансплантация сердца, или при невозможности ее проведения, имплантация ИЛЖ. Имплантация ИЛЖ приводит к улучшению течения ХСНнФВ, однако в нашем исследовании не сопровождалась снижением летальности. 43% летальных исходов были связаны с низкой комплаентностью пациентов, что подчеркивает важность этапа отбора на вмешательство.

Одним из наиболее частых и грозных осложнений имплантации ИЛЖ является развитие ПЖН. ПЖН негативно влияет на течение заболевания и требует более частых визитов ко врачу. Нерешенной задачей остается прогнозирование ее развития. В нашем исследовании лучшим независимым эхокардиографическим предиктором ранней ПЖН оказалась 3D-ФВ ПЖ. Также разработаны 2 модели для прогнозирования ранней ПЖН после имплантации ИЛЖ: эхокардиографическая (3D-ФВ ПЖ + S<sup>1</sup>ml- ТМД) и комбинированная с параметром КПОС (3D-ФВ ПЖ + PAPi). Важно, что эхокардиографическая модель обладает схожей

чувствительностью и лишь немного уступает в специфичности, что позволяет проводить отбор кандидатов на имплантацию ИЛЖ на этапе амбулаторного скрининга.

## Выводы

1. Имплантация искусственного левого желудочка приводит к уменьшению частоты наступления первичной и вторичной комбинированных конечных точек ( $p = 0,049$  и  $p < 0,001$ , соответственно), снижению концентрации NT-proBNP ( $p = 0,004$ ), улучшению функционального класса ( $p < 0,001$ ) и качества жизни пациентов ( $p < 0,001$ ) с тяжелой хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса.

2. Имплантация искусственного левого желудочка приводит к объемной разгрузке левого желудочка в виде уменьшения конечного диастолического размера левого желудочка ( $p < 0,001$ ), уменьшения степени митральной регургитации ( $p < 0,001$ ) и к снижению систолического давления в легочной артерии ( $p=0,034$ ).

3. Имплантация искусственного левого желудочка сопровождается увеличением количества экстракардиальных осложнений (инфекционных, тромботических, неврологических и геморрагических) ( $p < 0,001$ ), но уменьшением общего количества повторных госпитализаций ( $p = 0,014$ ).

4. Развитие правожелудочковой недостаточности после имплантации искусственного левого желудочка связано с большим количеством декомпенсаций хронической сердечной недостаточности ( $p < 0,001$ ), худшим функциональным классом ( $p = 0,01$ ), более высокой концентрацией NT-proBNP ( $p = 0,012$ ), и требует более частых визитов к врачу ( $p = 0,002$ ) для коррекции терапии и параметров работы искусственного левого желудочка.

5. Единственным независимым от инвазивного показателя RAPEi эхокардиографическим предиктором развития ранней правожелудочковой недостаточности после имплантации искусственного левого желудочка является 3D-ФВПЖ (площадь под ROC-кривой 0,841 при 95% ДИ 0,677-1,006,  $p=0,007$ , чувствительность 0,889 специфичность-0,786). По данным однофакторного

регрессионного анализа снижение 3D-ФВПЖ до 42% и ниже сопровождается увеличением вероятности развития правожелудочковой недостаточности в 20 раз.

6. Наибольшей прогностической ценностью в отношении развития ранней правожелудочковой недостаточности после имплантации искусственного левого желудочка обладает модель « $РАРi \leq 2,2$  и  $3D-ФВ ПЖ \leq 42\%$ » со специфичностью 1,000 и чувствительностью 0,778, AUC – 0,944, ДИ 0,865-1,024. Эхокардиографическая модель « $3D-ФВ ПЖ \leq 42\%$  и  $S'ml-ТМД \leq 8,7$  см» уступает в специфичности (0,929), но сохраняет такую же чувствительность (0,778) при AUC 0,916, ДИ 0,806-1,028 с ОШ 45,5 при 95% ДИ 3,5–594,7,  $p = 0,001$ .

### Практические рекомендации

1. Рекомендована оценка комплаентности пациентов к приему лекарственных препаратов перед решением вопроса об имплантации искусственного левого желудочка.
2. Для прогнозирования развития ранней ПЖН рекомендовано использовать показатель 3D-ФВ ПЖ, а также 2 модели: эхокардиографическую: 3D-ФВ ПЖ +  $S'ml-ТМД$  - на этапе амбулаторного скрининга, и комбинированную с инвазивным показателем: 3D-ФВ ПЖ +  $РАРi$  - в госпитальных условиях. Снижение  $3D-ФВ ПЖ \leq 42\%$ ,  $S'ml-ТМД \leq 8,7$  см/с,  $РАРi \leq 2,2$  свидетельствуют о повышенном риске развития ранней ПЖН. В случае невозможности применения 3D-ЭхоКГ рекомендуется использовать параметры  $БРПЖ \geq 4,6$  см и  $S'ml-ТМД \leq 8,7$  см/с.
3. Рекомендуется применение комплексной ТТЭхоКГ с использованием технологий 3D-ЭхоКГ и спекл-трекинга для отбора, послеоперационного ведения, подбора параметров работы ИЛЖ и динамического наблюдения пациентов с имплантированными ИЛЖ.

## Список сокращений

АК – аортальный клапан

АР – аортальная регургитация

АРНИ – ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор

БРПЖ – базальный размер правого желудочка

ДЗЛК – давление заклинивания легочных капилляров

ДЛА – давление в легочной артерии

ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение

ЖТ – желудочковая тахикардия

иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

ИК – искусственное кровообращение

ИНГЛТ2 – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа

ИЛЖ – искусственный левый желудочек

КДР – конечный диастолический размер

КДО – конечный диастолический объем

КЖ – качество жизни

КСР – конечный систолический размер

КСО – конечный систолический объем

КПОС – катетеризация правых отделов сердца

ЛЖ – левый желудочек

МЖП – межжелудочковая перегородка

МН – митральная недостаточность

МНО – международное нормализованное отношение

МР – митральная регургитация

МПК – механическая поддержка кровообращения

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ПЗР – передне-задний размер

ПЖ – правый желудочек

ПЖН – правожелудочковая недостаточность

САД – среднее артериальное давление

СВ – сердечный выброс

СДЛА – систолический давление в легочной артерии

СИ – сердечный индекс

СКФ - скорость клубочковой фильтрации

СТЭ- спекл-трекинг эхокардиография

ТК – трикуспидальный клапан

ТР – трикуспидальная регургитация

ТС – трансплантация сердца

ТТЭхоКГ – трансторакальная эхокардиография

Т6-мх – тест с 6-минутной ходьбой

ФК – функциональный класс

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ХСНнФВ - хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса

ЦВД – центральное венозное давление

ЧПЭхоКГ – чреспищеводная эхокардиография

ЭИТ – электроимпульсная терапия

3D- ФВ ПЖ – фракция выброса правого желудочка в 3D-режиме

3D-ЭхоКГ – 3D-эхокардиография

EUROMACS – Европейский регистр пациентов с механической поддержкой кровообращения

FDA – управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США

HM3 – HeartMate3

HVAD – HeartWare Ventricular Assist Device

fwRVLS – деформация свободной стенки правого желудочка

INTERMACS – Межведомственный регистр механической поддержки кровообращения

ISHLT - рекомендации Международного общества трансплантации сердца и легких

NT-proBNP- N-концевой участок мозгового натрийуретического пропептида

РАРi – индекс пульсации легочной артерии

PI – индекс пульсативности

RV FAC – фракция изменения площади правого желудочка

TAPSE – систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана

UNOS - сеть по закупке и трансплантации органов Министерства здравоохранения и социальных служб США

S'ml- ТМД - скорость движения кольца трикуспидального клапана по данным тканевой миокардиальной доплерографии

### Список литературы

1. Bragazzi N. L. Burden of heart failure and underlying causes in 195 countries and territories from 1990 to 2017. / N.L. Bragazzi, W. Zhong, J. ShuEur [et al.] // *European Journal of Preventive Cardiology*. - 2021. - Vol. 28. - №15. - p. 1682–1690.
2. Emmons-Bell S. Prevalence, incidence and survival of heart failure: a systematic review. / S. Emmons-Bell, C. Johnson, G. Roth // *Heart*. - 2022. – Vol.108. - №17.- p. 1351–1360.
3. Heidenreich P. A. Forecasting the impact of heart failure in the united states a policy statement from the american heart association. / P.A. Heidenreich., N.M. Albert, L.A. Allen [et al.] // *Circulation: Heart Failure*. - 2013. – Vol. 6. - № 3. - p. 606–619.
4. Savarese G. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. / G. Savarese, P. M. Becher, L. H. Lund [et al.] // *Cardiovascular Research*. - 2022. - Vol. 118. - № 17. - p. 3272–3287.
5. Zhang L. Trends in heart failure prevalence in Japan 2014–2019: a report from healthcare administration databases. / L. Zhang, Y. Ono, Q. Qiao [et al.] // *ESC Heart Failure*. -2023. – Vol. 10. - № 3. - p. 1996–2009.

6. Tsao C. W. Heart Disease and Stroke Statistics - 2023 Update: A Report from the American Heart Association. / C.W. Tsao, A.W. Aday, Z.I. Almarzooq [et al.] // *Circulation*. - 2023. - Vol. 147. - № 8. - p. E18–E43.
7. Hiremath P. Ultrasonic assessment of myocardial microstructure in hypertrophic cardiomyopathy sarcomere mutation carriers with and without left ventricular hypertrophy. / P. Hiremath, P.R. Lawler, J.E. Ho [et al.] // *Circulation: Heart Failure*. - 2016. - Vol. 9. - № 9. - p. 1061.
8. Нарусов О.Ю. Отбор пациентов на имплантацию устройства механической поддержки левого желудочка: основные проблемы. / О.Ю. Нарусов, Ж.А. Шахраманова, В.А. Аманатова [и др.] // *Терапевтический архив*. - 2024. - Т. 96. - № 9. - С. 885–891.
9. Шахраманова Ж.А. Особенности оценки гемодинамики у пациентов с центрифугальной системой вспомогательного кровообращения. / Ж.А. Шахраманова, В.А. Аманатова, О.Ю. Нарусов [и др.] // *Кардиологический вестник*. - 2023. - Т. 18. - № 3. - С. 6–15.
10. Wintrich J. Update on diagnostics and treatment of heart failure. / J. Wintrich, A.K. Berger, Y. Bewarder [et al.] // *Herz*. - 2022. - Vol. 47. - № 4. – p.340–353.
11. James S. L. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. / S. L. James, D. Abate, K.H. Abate [et al.] // *The Lancet*. - 2018. - Vol. 392. - № 10159. - p. 1789–1858.
12. Miller L. Use of Ventricular Assist Devices and Heart Transplantation for Advanced Heart Failure. / L. Miller, E. Birks, M. Guglin [et al.] // *Circulation Research*. - 2019. - Vol. 124. - № 11. - p.1658–1678.
13. Поляков Д.С. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования

ЭПОХА–ХСН. / Д.С. Поляков, И.В. Фомин, Ю.Н. Беленков [и др.] // Кардиология. - 2021. - Т. 61. - № 4. - С. 4–14.

14. Virani S. S. Heart Disease and Stroke Statistics - 2021 Update: A Report From the American Heart Association. / S.S. Virani, A. Alonso, H.J. Aparicio [et al.] // Circulation. - 2021. - Vol. 143. - № 8. - p. E254–E743.

15. Dunlay S. M. Lifetime Costs of Medical Care after Heart Failure Diagnosis. / S.M. Dunlay, N. D. Shah, Q. Shi [et al.] // Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes. - 2011. – Vol. - №8. - p.68-75.

16. Abouezzedine O. F. Who has advanced heart failure? Definition and epidemiology. / O. F. Abouezzedine, M. M. Redfield // Congestive Heart Failure. - 2011. - Vol. 17. - № 4. – p.160–168.

17. Chioncel O. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. / O. Chioncel, M. Lainscak, P. M. Seferovic [et al.] // European Journal of Heart Failure. - 2017. – Vol. 19. - № 12. – p.1574–1585.

18. Шляхто Е.В. Результаты промежуточного анализа проспективного наблюдательного многоцентрового регистрового исследования пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации "ПРИОРИТЕТ-ХСН": исходные характеристики и лечение первых включенных пациентов. / Е.В. Шляхто, Ю.Н. Беленков, С.А. Бойцов [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2023. - Т. 28. - № 10. - С. 93–103.

19. Галявич А.С. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. / А.С. Галявич, С.Н. Терещенко, Т.М. Ускач [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. -Т.29. -№11. -С.6162.

20. Heidenreich P. A. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. / P. A. Heidenreich, B. Bozkurt, D.

Aguilar [et al.] / Journal of the American College of Cardiology. - 2022. - Vol. 79. - № 17. - p. e263–e421.

21. Xanthakis V. Prevalence, Neurohormonal Correlates, and Prognosis of Heart Failure Stages in the Community. / V. Xanthakis, D. M. Enserro, M.G. Larson [et al.] // JACC Heart Failure. - 2016. - Vol. 4. - № 10. - p. 808–815.

22. Ammar K. A. Prevalence and prognostic significance of heart failure stages: Application of the American College of Cardiology/American Heart Association heart failure staging criteria in the community. // K.A. Ammar, S. Jacobsen, D. Mahoney [et al.] / Circulation. - 2007. - Vol. 115. - № 12. – p. 1563–1570.

23. Greenberg B. Advanced heart failure: Trans-Atlantic perspectives on the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology position statement. / B. Greenberg, J. Fang, M. Mehra [et al.] // European Journal of Heart Failure. - 2018. - Vol. 20. - № 11. - p. 1536–1539.

24. Yancy C. W. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. / C.W. Yancy, C.M. Jessup, V.C. Bozkurt [et al.] // Journal of Cardiac Failure. - 2017. - Vol. 23. - № 8. - p. 628–651.

25. Liu J. Impact of New UNOS Allocation Criteria on Heart Transplant Practices and Outcomes. / J. Liu, B. Q. Yang, A. Itoh [et al.] // Transplantation Direct. - 2020. - Vol. 7. - № 1. - p. E642.

26. Kvitting J. P. E. Semb: The contriver of the first implantation of a total artificial heart in Europe. / J. P. E. Kvitting, B. Koul, O.R. Geiran // Artificial Organs. - 2022. - Vol. 46. - № 7. – p. 1221–1226.

27. Шахраманова Ж. А. Результаты 12-месячного наблюдения после имплантации центрифугального устройства механической поддержки левого

желудочка. / Ж.А. Шахраманова, О.Ю. Нарусов, М.А. Саидова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2025. -Т.24. - №8. – С.37-45.

28. Sidhu K. Evolving trends in mechanical circulatory support: Clinical development of a fully magnetically levitated durable ventricular assist device. / K. Sidhu, P.H. Lam, M.R. Mehra // Trends in Cardiovascular Medicine. - 2020. – Vol.30. - № 4. - p. 223–229.

29. Готье С.В. Длительная механическая поддержка кровообращения как альтернатива трансплантации сердца. / С.В. Готье, Г.П. Иткин, А.О. Шевченко [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. - 2016. - Т. 18. - № 3. - С. 128–136.

30. <https://www.cardiovascular.abbott/us/en/hcp/products/heart-failure/left-ventricular-assist-devices.html>

31. Milano C. A. HVAD: The ENDURANCE Supplemental Trial. / C.A. Milano, J.G. Rogers, A. J. Tatroles [et al.] // JACC Heart Failure. - 2018. - Vol. 6. - № 9. - p. 792–802.

32. Ripoll J.G. HeartMate 3: Analysis of Outcomes and Future Directions. / J.G. Ripoll, R.B. Orjuela, J. Ortoleva // The Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. - 2024. – Vol. 38. - №12. – p. 3224-3233

33. Bourque K. Design rationale and preclinical evaluation of the HeartMate 3 left ventricular assist system for hemocompatibility. / K. Bourque, C. Cotter, C. Dague [et al.] / ASAIO Journal. - 2016. - Vol. 62. - № 4. – p. 375–383.

34. Belkin M. N. Physiology and Clinical Utility of HeartMate Pump Parameters. / M. N. Belkin, V. Kagan, C. Labuhn [et al.] // Journal of Cardiac Failure. – 2022. - Vol. 28. - № 5. - p. 845–862.

35. Mehra M. R. Primary results of long-term outcomes in the MOMENTUM 3 pivotal trial and continued access protocol study phase: a study of 2200 HeartMate 3 left

ventricular assist device implants. / M.R. Mehra, J. C. Cleveland, N. Uriel [et al.] // European Journal of Heart Failure. - 2021. - Vol. 23. - № 8. - p.1392–1400.

36. Mehra M. R. ARIES-HM3 Investigators. Aspirin and Hemocompatibility Events With a Left Ventricular Assist Device in Advanced Heart Failure: The ARIES-HM3 Randomized Clinical Trial. / M.R. Mehra, I. Netuka, N. Uriel [et al.] // JAMA. – 2023. – Vol. 330 - № 22. - p.2171-2181.

37. Shah P. Evaluation of the Hemocompatibility of the Direct Oral Anticoagulant Apixaban in Left Ventricular Assist Devices: The DOAC LVAD Study. / P. Shah, M. Looby, M. Dimond [et al.] // JACC Heart Failure. - 2024. - Vol. 12. - № 9. - p. 1540–1549.

38. Jorde U. P. J The Society of Thoracic Surgeons Intermacs 2023 Annual Report: Focus on Magnetically Levitated Devices. / U. P. Jorde, O. Saeed, D. Koehl [et al.] // The Annals of Cardiothoracic Surgery. - 2024. - Vol.117. - №12. - p. 33-44.

39. Varshney A. S. Trends and Outcomes of Left Ventricular Assist Device Therapy: JACC Focus Seminar. / A.S. Varshney, E. M. DeFilippis, J. Cowger [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. - 2022. - Vol. 79. - № 11. - p 1092–1107.

40. Köhler A. K. Pre-operative risk factors for driveline infection in left ventricular-assist device patients. / A.K. Köhler, H. Körperich, M. Morshuis [et al.] // ESC Heart Failure. - 2022. - Vol. 9. - № 6. - p.3995–4002.

41. Kirklin J. K. First Annual IMACS Report: A global International Society for Heart and Lung Transplantation Registry for Mechanical Circulatory Support. / J.K. Kirklin, R.S. Cantor, P. Mohacsi [et al.] // Journal of Heart and Lung Transplantation. - 2016. - Vol. 35. - № 4. – p. 407–412.

42. Tsiouris A. Factors determining post-operative readmissions after left ventricular assist device implantation. / A. Tsiouris, G. Paone, H. W. NemeH [et al.] // Journal of Heart and Lung Transplantation. - 2014. - Vol. 33. - № 10. - p.1041–1047.

43. Rogers J. G. Cost-effectiveness analysis of continuous-flow left ventricular assist devices as destination therapy. / J. G. Rogers, R.R. Bostic., K. B. Tong [et al.] // *Circulation: Heart Failure*. - 2012. - Vol. 5. - № 1. - p.10–16.
44. Potapov E. V. 2019 EACTS Expert Consensus on long-term mechanical circulatory support. / E.V. Potapov, C. Antonides, M.G. Crespo-Leiro [et al.] // *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. European Association for Cardio-Thoracic Surgery. - 2019. - Vol. 56. - № 2. - p.230–270.
45. Zhigalov K. Outcomes of left ventricular assist device implantation for advanced heart failure in critically ill patients (INTERMACS 1 and 2): A retrospective study. / K. Zhigalov, V. E. Jef, C. Thomas [et al.] // *Artificial Organs*. - 2021. - Vol. 45. - № 7. - p.706–716.
46. Kirklin J. K. Quantifying the effect of cardiorenal syndrome on mortality after left ventricular assist device implant. / J. K. Kirklin, D. C. Naftel, R. L. Kormos [et al.] // *Journal of Heart and Lung Transplantation*. - 2013. - Vol. 32. - № 12. - p.1205–1213.
47. Kirklin J. K. Second INTERMACS annual report: More than 1,000 primary left ventricular assist device implants. / J. K. Kirklin, D. C. Naftel, R. L. Kormos [et al.] // *Journal of Heart and Lung Transplantation*. - 2010. - Vol. 29. - № 1. - p.1–10.
48. Feldman D. The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for mechanical circulatory support: Executive summary. / D. Feldman, S.V. Pamboukian, J.J. Teuteberg [et al.] // *Journal of Heart and Lung Transplantation*. - 2013. - Vol. 32. - № 2. - p.157–187.
49. Patel A. M. Renal failure in patients with left ventricular assist devices. / A.M. Patel, A.A. Gbemisola, A. Irfan [et al.] // *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. - 2013. - Vol. 8. - № 3. - p.484–496.
50. Mikus E. Left ventricular assist device or heart transplantation: Impact of transpulmonary gradient and pulmonary vascular resistance on decision making. / E.

Mikus, A. Stepanenko, T. Krabatsch [et al.] // *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. - 2011. - Vol. 39. - № 3. - p.310–316.

51. Salzberg S. P. Normalization of high pulmonary vascular resistance with LVAD support in heart transplantation candidates. / S. P. Salzberg, M.L. Lachat, K. Harbou [et al.] // *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. - 2005. - Vol. 27. - № 2. - p.222–225.

52. Beyersdorf F. Regression of «fixed» pulmonary vascular resistance in heart transplant candidates after unloading with ventricular assist devices. / F. Beyersdorf, C. Schlensak, M. Berchtold-Herz [et al.] // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. - 2010. - Vol. 140. - № 4. – p.747–749.

53. Gelow J. M. Clinical predictors of hepatic fibrosis in chronic advanced heart failure. / J.M. Gelow, A.S. Desai, C.P. Hochberg [et al.] // *Circulation Heart Failure*. - 2010. - Vol. 3. - № 1. - p.59–64.

54. Potthoff A. Liver stiffness measurements and short-term survival after left ventricular assist device implantation: A pilot study. / A. Potthoff, A. Schettler, D. Attia [et al.] // *Journal of Heart and Lung Transplantation*. - 2015. - Vol. 34. - № 12. - p.1586–1594.

55. George T. J. Impact of Preoperative Liver Function on Short-Term HeartMate 3 Outcomes. / T.J. George, T.V. Dinter, D. Rawitscher [et al.] // *The American journal of cardiology*. - 2022. - Vol. 183. -№ 15. – p. 62–69.

56. Woolley J. R. Preoperative liver dysfunction influences blood product administration and alterations in circulating haemostatic markers following ventricular assist device implantation. / J.R. Woolley, R.L. Kormos, J.J. Teuteberg [et al.] // *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. European Association for Cardio-Thoracic Surgery. - 2015. -Vol. 47. - № 3. - p.497–504.

57. Bhat G. Cognitive function and left ventricular assist device implantation. / G. Bhat, G. Yost, E. Mahoney // *Journal of Heart and Lung Transplantation*. - 2015. - Vol. 34. - № 11. – p.1398–1405.

58. Maldonado J. R. The Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation: A Prospective Study of Medical and Psychosocial Outcomes. / J.R. Maldonado, Y. Sher, S. Lolak [et al.] // *Psychosomatic Medicine*. - 2015. - Vol. 77. - № 9. - p.1018–1030.
59. Vandenbogaart E. Evaluation of the SIPAT instrument to assess psychosocial risk in heart transplant candidates: A retrospective single center study / E. Vandenbogaart, L. Doering, B. Chen [et al.] // *Heart and Lung: Journal of Acute and Critical Care*. - 2017. – Vol. 46. - № 4. - p.273–279.
60. Joyce E. Frailty in Advanced Heart Failure. / Joyce E. // *Heart Failure*. - 2016. - Vol. 12. - № 3. - p.363–374.
61. Cooper L. B. Assessing frailty in patients undergoing destination therapy left ventricular assist device: Observations from interagency registry for mechanically assisted circulatory support. / L.B. Cooper, B.G. Hammill, L.A. Allen [et al.] // *ASAIO Journal*. - 2018. – Vol. 64. - № 1. - p.16–23.
62. Joseph S. M. Prospective Assessment of Frailty Using the Fried Criteria in Patients Undergoing Left Ventricular Assist Device Therapy. / S.M. Joseph, J.L. Manghelli, J.M. Vader [et al.] // *American Journal of Cardiology*. - 2017. - Vol. 120. - № 8. - p.1349–1354.
63. Tse G. Frailty and Clinical Outcomes in Advanced Heart Failure Patients Undergoing Left Ventricular Assist Device Implantation: A Systematic Review and Meta-analysis. / G. Tse, M. Gong, S.H. Wong [et al.] // *Journal of the American Medical Directors Association*. - 2018. - Vol. 19. - № 3. – p.255-261.
64. Yost G. Preoperative nutritional assessment with the prognostic nutrition index in patients undergoing left ventricular assist device implantation. / G. Yost, A. Tatoes, G. Bhat [et al.] // *ASAIO Journal*. - 2018. – Vol. 64. - № 1. - p. 52–55.

65. Dembitsky W. P. Left ventricular assist device performance with long-term circulatory support: Lessons from the REMATCH trial. / W.P. Dembitsky, A.F. Tector, S. Park [et al.] // *Annals of Thoracic Surgery*. - 2004. - Vol. 78. - № 6. - p.2123–2130.
66. Krabatsch T. Heartmate 3 fully magnetically levitated left ventricular assist device for the treatment of advanced heart failure -1 year results from the Ce mark trial. / T. Krabatsch, I. Netuka, J. D. Schmitto [et al.] // *Cardiothoracic surgery*. - 2017. - Vol. 12. - № 1. - p.23
67. Manintveld O. C. Left ventricular assist device for end-stage heart failure: Results of the first lvad destination program in the netherlands: Towards LVAD destination therapy in the netherlands? / O. C. Manintveld // *Netherlands Heart Journal*. - 2015. - Vol. 23. - № 2. - p.100–101.
68. Potapov E. V. Propensity score-based analysis of long-term follow-up in patients supported with durable centrifugal left ventricular assist devices: The EUROMACS analysis. / E.V. Potapov, G. Nersesian, D. Lewin [et al.] // *European Journal of Cardiothoracic Surgery*. European Association for Cardio-Thoracic Surgery. - 2021. - Vol. 60. - № 3. - p.579–587.
69. Zimpfer D. Two-year outcome after implantation of a full magnetically levitated left ventricular assist device: Results from the ELEVATE Registry. / D. Zimpfer, F. Gustafsson, E.V. Potapov [et al.] // *European Heart Journal*. - 2020. - Vol. 41. - № 39. - p 3801–3809.
70. Mehra M. R. The transformative potential of left ventricular assist devices in advanced heart failure: no more a therapeutic orphan. / M. R. Mehra, F. Castagna, J. Butler // *European Heart Journal*. - 2024. - Vol. 45. - № 8. - p.626–628.
71. Schmitto J. D. Fully magnetically centrifugal left ventricular assist device and long-term outcomes: the ELEVATE registry. / J.D. Schmitto, S. Shaw, J. Garbade [et al.] // *European Heart Journal*. - 2024. - Vol. 45. - № 8. - p.613–625.

72. Schmitto J. D. Five-year outcomes of patients supported with HeartMate 3: A single-centre experience. / J.D. Schmitto, S. Mariani, L. Tong [et al.] // *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. European Association for Cardio-Thoracic Surgery. - 2021. - Vol. 59. - № 6. - p.1155–1163.
73. Mehra M. R. Five-Year Outcomes in Patients With Fully Magnetically Levitated vs Axial-Flow Left Ventricular Assist Devices in the MOMENTUM 3 Randomized Trial. / M.R. Mehra, D.J. Goldstein, J.C. Cleveland [et al.] // *JAMA*. American Medical Association. - 2022. - Vol. 328. - № 12. - p 1233–1242.
74. Pagani F. D. Clinical outcomes and healthcare expenditures in the real world with left ventricular assist devices – The CLEAR-LVAD study. / F.D. Pagani, M. Mehra, J.A. Cowger [et al.] // *Journal of Heart and Lung Transplantation*. - 2021. – Vol. 40. - № 5. – p.323–333.
75. Халилулин Т.А. Новые хирургические методы лечения терминальной сердечной недостаточности. / Т.А. Халилулин, В.М. Захаревич, Н.Н. Колоскова [и др.] // *Клиническая медицина*. - 2024. – Т.102. - №8. - С. 610–615.
76. Patel S. National Landscape of Unplanned 30-Day Readmissions in Patients With Left Ventricular Assist Device Implantation. / S. Patel, P. Poojary, S. Pawar [et al.] // *American Journal of Cardiology*. - 2018. - Vol. 122. - № 2. - p.261–267.
77. Shah P. Twelfth Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support Report: Readmissions After Left Ventricular Assist Device. / P. Shah, M. Yuzefpolskaya, G.W. Hickey [et al.] // *Annals of Thoracic Surgery*. - 2022. - Vol. 113. - № 3. - p.722–737.
78. Schnettler JK. Safety of Contemporary Heart Failure Therapy in Patients with Continuous-Flow Left Ventricular Assist Devices. / J.K. Schnettler, L. Roehrich, I.A. Just [et al.] // *Journal of Cardiac Failure*. – 2021. – Vol.27. - №12. – p.1328-1336.
79. Hasabo E. A. A Systematic Review and Meta-Analysis of an Angiotensin Receptor–Neprilysin Inhibitor in Patients Using a Durable Left Ventricular Assist

Device. / E.A. Hasabo, B. Isik, A. Elgadi [et al.] // Journal of Clinical Medicine. - 2024. - Vol. 13. - № 24. – p.77-89.

80. Trachtenberg B. HFSA Expert Consensus Statement on the Medical Management of Patients on Durable Mechanical Circulatory Support / B. Trachtenberg, J. Cowger, D.L. Jennings [et al.] // Journal of Cardiac Failure. - 2023. - Vol. 29. - № 4.- p.479–502.

81. Cowger J. A. Outcomes based on blood pressure in patients on continuous flow left ventricular assist device support: An Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support analysis. / J.A. Cowger, P. Shah, F.D. Pagani [et al.] // Journal of Heart and Lung Transplantation. - 2020. - Vol. 39. - № 5. - p.441–453.

82. Maltais S. PREVENTion of HeartMate II Pump Thrombosis Through Clinical Management: The PREVENT multi-center study. / S. Maltais, S.M. Ahmet, K.S. Nathan [et al.] // Journal of Heart and Lung Transplantation. - 2017. - Vol. 36. - № 1. - p.1–12.

83. Eisen H. J. Management of Hypertension in Patients With Ventricular Assist Devices: A Scientific Statement From the American Heart Association. / H.J. Eisen, J.M. Flack, P. Atluriv [et al.] // Circulation Heart Failure. - 2022. - Vol. 15. - № 5. - p. 541–551.

84. Fardman A. The safety of sodium glucose transporter 2 inhibitors and trends in clinical and hemodynamic parameters in patients with left ventricular assist devices. / A. Fardman, A. Kodesh, A.J. Siegel [et al.] // Artificial Organs. – 2024. – Vol. 48. - №8. - p.902-911.

85. By D.T. The European Registry for Patients with Mechanical Circulatory Support (EUROMACS) of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): Second report. / T.D. By, P. Mohacsi, B. Gahl [et al.] // European Journal of Cardiothoracic Surgery. European Association for Cardio-Thoracic Surgery. - 2018. - Vol. 53. - № 2. - p.309–316.

86. Kirklin J. K. Eighth annual INTERMACS report: Special focus on framing the impact of adverse events. / J. K. Kirklin, F.D. Pagani, R.L. Kormos [et al.] // *Journal of Heart and Lung Transplantation*. - 2017. - Vol. 36. - № 10. – p.1080–1086.
87. Antonides C. F. J. Outcomes of patients after successful left ventricular assist device explantation: a EUROMACS study. / C. F. J. Antonides, F. Schoenrath, T.M.M.H. de By [et al.] // *ESC Heart Failure*. - 2020. - Vol. 7. - № 3. - p.1085–1094.
88. Birks E. J. Prospective Multicenter Study of Myocardial Recovery Using Left Ventricular Assist Devices (RESTAGE-HF [Remission from Stage D Heart Failure]) Medium-Term and Primary End Point Results. / E.J. Birks, S.G. Drakos, S. Patel [et al.] // *Circulation*. - 2020. - Vol. 142. - № 21. - p.2016–2028.
89. Шахраманова Ж.А. Предикторы развития правожелудочковой недостаточности у пациентов после имплантации устройства механической поддержки левого желудочка. / Ж.А. Шахраманова, О.Ю. Нарусов, М.И. Макеев [и др.] // *Терапевтический архив*. - 2025. - Т. 97. - № 4. - С. 322–328.
90. McDonagh T. A. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. / T.A. McDonagh, M. Metra, M. Adamo [et al.] // *European Heart Journal*. - 2021. - Vol. 42. - № 36. - p.3599–3726.
91. Wang J. M. H. An anatomical review of the right ventricle. / J.M.H. Wang, R. Rai, M. Carrasco [et al.] // *Translational Research in Anatomy*. - 2019. - Vol. 17. - p.1-6.
92. Vogel F. Prediction of Right Heart Failure in LVAD Candidates: Current Approaches and Future Directions. / F. Vogel, Z.W. Sollie, A. Kilic [et al.] // *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. - 2025. – Vol. 12. - № 7. – p.240
93. Brown S. B. Longitudinal shortening accounts for the majority of right ventricular contraction and improves after pulmonary vasodilator therapy in normal subjects and patients with pulmonary arterial hypertension. / S.B. Brown, A. Raina, D. Katz [et al.] // *Chest*. American College of Chest Physicians. - 2011. - Vol. 140. - № 1. -p.27–33.

94. McCarthy P. M. Hemodynamic and physiologic changes during support with an implantable left ventricular assist device. / P.M. McCarthy, R.M. Savage, C.D. Fraser [et al.] // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. - 1995. - Vol. 109. – p.409–427.
95. Nair P. K. Pulsatile left ventricular assist device support as a bridge to decision in patients with end-stage heart failure complicated by pulmonary hypertension. / P.K. Nair, R.L. Kormos, J.J. Teuteberg [et al.] // Journal of Heart and Lung Transplantation. - 2010. - Vol. 29. - № 2. - p.201–208.
96. Zimpfer D. Left ventricular assist devices decrease fixed pulmonary hypertension in cardiac transplant candidates. / D. Zimpfer, Ph. Zrunek, W. Roethy [et al.] // Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. - 2007. - Vol. 133. - № 3. - p.689–695.
97. Mandarino WA. Quantitation of Right Ventricular Shape Changes After Left Ventricular Assist Device Implantation. / W.A. Mandarino, S. Morita, R.L. Kormos [et al.] // ASAIO Journal. – 1992. -Vol. 38. - №3. – p.228-231.
98. Kanwar M. K. Impact of left ventricular assist device implantation on mitral regurgitation: An analysis from the MOMENTUM 3 trial. / M.K. Kanwar, K. Rajagopal, A. Itoh [et al.] // Journal of Heart and Lung Transplantation. - 2020. - Vol. 39. - №6. – p.529–537.
99. Houston B. A. Right ventricular afterload sensitivity dramatically increases after left ventricular assist device implantation: A multi-center hemodynamic analysis. / B.A. Houston, R.J. Kalathiya, S. Hsu [et al.] // The Journal of Heart and Lung Transplantation. - 2016. - Vol. 35. - № 7. – p.868–876.
100. Brisco M. A. The incidence, risk, and consequences of atrial arrhythmias in patients with continuous-flow left ventricular assist devices. / M.A. Brisco, K.S. Sundareswaran, C.A. Milano [et al.] // The Journal of Cardiac Surgery. - 2014. - Vol. 29. - № 4. - p. 572–580.

101. Gevaert S. Right heart failure after left ventricular assist device: From mechanisms to treatments. / S. Gevaert, M. Ono, C.A. Bravo. [et al.] // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2022. – Vol. 19. - №9. – p.1-10.
102. Pasrija C. Less invasive left ventricular assist device implantation may reduce right ventricular failure. / C. Pasrija, A.M. Sawan, E. Sorensen. [et al.] // *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. - 2019. - Vol. 29. - № 4. - p.592–598.
103. McGee E. Evaluation of a lateral thoracotomy implant approach for a centrifugal-flow left ventricular assist device: The LATERAL clinical trial. / E. McGee, M. Danter, M. Strueber [et al.] // *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. - 2019. - Vol. 38. - № 4. – p.344–351.
104. Adamopoulos S. Right heart failure with left ventricular assist devices: Preoperative, perioperative and postoperative management strategies. A clinical consensus statement of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. / S. Adamopoulos, M. Bonios, T.B. Gal [et al.] // *European Journal of Heart Failure*. - 2024. – Vol. 26. - № 11. – p.2304-2322.
105. Rame J. E. Evolution of Late Right Heart Failure With Left Ventricular Assist Devices and Association With Outcomes. / J. E. Rame, F.D. Pagani, M.S. Kiernan [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2021.- Vol. 78. - № 23. - p.2294–2308.
106. Rich J. D. The incidence, risk factors, and outcomes associated with late right-sided heart failure in patients supported with an axial-flow left ventricular assist device. / J.D. Rich, I. Gosev, C.B. Patel [et al.] // *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. - 2017. - Vol. 36. - № 1. – p.50–58.
107. Matthews J. C. The Right Ventricular Failure Risk Score. A Pre-Operative Tool for Assessing the Risk of Right Ventricular Failure in Left Ventricular Assist Device Candidates. / J.C. Matthews, T.M. Koelling, F.D Pagani [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2008. - Vol. 51. - № 22. – p.2163–2172.

108. Sciaccaluga C. Right ventricular dysfunction in left ventricular assist device candidates: is it time to change our prospective? / C. Sciaccaluga, M.C. Procopio, L. Potena [et al.] // Heart Failure Reviews. - 2024. – Vol. 29. - № 2. - p.559–569.
109. Kormos R. L. Updated definitions of adverse events for trials and registries of mechanical circulatory support: A consensus statement of the mechanical circulatory support academic research consortium. / R.L. Kormos, C.F.J. Antonides, D.J. Goldstein [et al.] // The Journal of Heart and Lung Transplantation. - 2020. - Vol. 39. - № 8. - p.735–750.
110. Maitz T. Pathophysiology, diagnosis and management of right ventricular failure: A state of the art review of mechanical support devices. / T. Maitz, S. Shah, R. Gupta [et al.] // Progress in Cardiovascular Diseases. - 2024. - Vol. 85. - p.103–113.
111. Takeda K. Timing of temporary right ventricular assist device insertion for severe right heart failure after left ventricular assist device implantation. / K. Takeda, N. Yoshifumi, J.A. Yang [et al.] // ASAIO Journal. - 2013. - Vol. 59. - № 6. - p.564–569.
112. Reid G. Outcome of right ventricular assist device implantation following left ventricular assist device implantation: Systematic review and meta-analysis. / G. Reid, C. Mork, B. Gahl [et al.] // Perfusion (United Kingdom). - 2022. - Vol. 37. - № 8. - p.773–784.
113. Segev A. Effect of levosimendan infusion prior to left ventricular assist device implantation on right ventricular failure. / A. Segev, J Lavee, Y. Kassif [et al.] // Journal of Cardiothoracic Surgery. - 2022. - Vol. 17. - № 1. – p.158.
114. Ганаев К.Г. Первичная профилактика ранней послеоперационной правожелудочковой недостаточности: опыт использования левосимендана перед имплантацией искусственного левого желудочка. / К.Г. Ганаев, О.Ю. Нарусов, Ж.А. Шахраманова [и др.] // Клинический разбор в общей медицине. – 2025. – Т.6. - №3. – С. 24–28.

115. Мацкеплишвили С.Т. Выполнение стандартной трансторакальной эхокардиографии. Методические рекомендации 2024. / С.Т. Мацкеплишвили, М.А. Саидова, М.Ю. Мироненко [и др]. // Российский кардиологический журнал. – 2025. – Т. 30. - №2. - С. 141–180.
116. Liang L. W. Right Ventricular Global Longitudinal Strain as a Predictor of Acute and Early Right Heart Failure Post Left Ventricular Assist Device Implantation. / L.W. Liang, A. Jamil, J.A. Mazurek [et al.] // ASAIO Journal. - 2022. - Vol. 68. - № 3. - p.333–339.
117. Ho S. Y. Anatomy, echocardiography, and normal right ventricular dimensions. / S. Y. Ho, P. Nihoyannopoulos // Heart. - 2006. - Vol. 92. - №1. - p. 2-13.
118. Lim H. S. Pulmonary artery pulsatility index: physiological basis and clinical application. / H. S. Lim, F. Gustafsson / European Journal of Heart Failure. - 2020. - Vol. 22. - № 1. - p.32–38.
119. Nitta D. A useful scoring system for predicting right ventricular assist device requirement among patients with a paracorporeal left ventricular assist device. / D. Nitta, K. Kinugawa, T. Imamura [et al.] // International Heart Journal Association. - 2018. - Vol. 59. - № 5. - p.983–990.
120. Wagner T. Right heart failure before LVAD implantation predicts right heart failure after LVAD implantation - Is it that easy? / T. Wagner, A.M. Bernhardt, C. Magnussen [et al.] // Journal of Cardiothoracic Surgery. - 2020. - Vol. 15. - № 1. – p.113.
121. Kapelios C. J. Right Heart Failure Following Left Ventricular Device Implantation: Natural History, Risk Factors, and Outcomes: An Analysis of the STS INTERMACS Database. / C.J. Kapelios, L.H. Lund, O. Wever-Pinzon [et al.] // Circulation Heart Failure. - 2022. - Vol. 15. - № 6. - p.E008706.
122. Ганаев К.Г. Госпитальные результаты имплантации центрифугальной системы поддержки функции левого желудочка пациентам с терминальной хронической сердечной недостаточностью (опыт НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова). /

К.Г. Ганаев, Е.В. Дзыбинская, О.Ю. Нарусов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т.29. - №6. – С. 72-78.

123. Шахраманова Ж. А. Влияние имплантации центрифугального устройства механической поддержки левого желудочка на течение заболевания, функциональный класс и качество жизни пациентов с терминальной хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса. Опыт 6-месячного наблюдения. / Ж.А. Шахраманова, О.Ю. Нарусов, В.А. Аманатова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т.29. -№12S. – С. 22-28.

124. Gasparovic N. Impact of progressive aortic regurgitation on outcomes after left ventricular assist device implantation. / N. Gasparovic, N. Jakus, J.J. Brughts [et al.] // Heart Vessels. - 2022. - Vol. 37. - № 12. - p.1985–1994.

125. Baltacı H. Development of postoperative aortic regurgitation in patients undergoing continuous-flow left ventricular assist device implantation. / H. Baltacı, M.M. Özgür, O. Altas [et al.] // Perfusion (United Kingdom). - 2025. – Vol.12. - № 26.

126. Guddeti R. R. First-in-human TAVR With Navitor Self-expanding Intra-annular Valve in LVAD–Associated Aortic Regurgitation. / R.R. Guddeti, S. Garcia, G.F. Egnaczyk [et al.] // Journal of the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. - 2025. - Vol. 4. - № 6. – p.102620.

127. Бегдильдаев А.Т. Динамическое наблюдение пациентов с искусственным левым желудочком сердца. / А.Т. Бегдильдаев, Б.У. Туртабаев, Е.Б. Устемиров Е.Б. [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2023. – Т. 16. № 4. - С.358–361.

128. Agrawal S. Thirty-Day Readmissions After Left Ventricular Assist Device Implantation in the United States: Insights From the Nationwide Readmissions Database. / S. Agrawal, L. Garg, M. Shah [et al.] // Circulation Heart Failure. - 2018. - Vol. 11. - № 3. - p.e004628.

129. Shreibati J. B. Cost-Effectiveness of Left Ventricular Assist Devices in Ambulatory Patients With Advanced Heart Failure. / J.B. Shreibati, J.D. Goldhaber-Fiebert, D. Banerjee [et al.] // *JACC Heart Fail.* – 2017. – Vol.5. - №2. – p.110-119.
130. Kapelios C. J. Right Heart Failure Following Left Ventricular Device Implantation: Natural History, Risk Factors, and Outcomes: An Analysis of the STS INTERMACS Database. / C.J. Kapelios, L.H. Lund, O. Wever-Pinzon [et al.] // *Circulation Heart Failure.* - 2022. - Vol. 15. - № 6. - p.E008706.
131. Takeda K. Outcome of unplanned right ventricular assist device support for severe right heart failure after implantable left ventricular assist device insertion. / K. Takeda, Y. Naka, J.A. Yang [et al.] // *The Journal of Heart and Lung Transplantation.* - 2014. - Vol. 33. - № 2. - p.141–148.
132. Løgstrup B. B. Heart failure etiology and risk of right heart failure in adult left ventricular assist device support: the European Registry for Patients with Mechanical Circulatory Support (EUROMACS). / B.B. Løgstrup, P. Nemeč, F. Schoenrath [et al.] // *Scandinavian Cardiovascular Journal.* - 2020. – Vol. 54. - № 5. - p.306–314.
133. Molina E. J. The Society of Thoracic Surgeons Intermacs 2020 Annual Report. / E.J. Molina, P. Shah, M.S. Kiernan [et al.] // *The Annals of Thoracic Surgery.* - 2021. - Vol. 111. - № 3. - p.778–792.
134. Magunia H. 3D echocardiography derived right ventricular function is associated with right ventricular failure and mid-term survival after left ventricular assist device implantation. / H. Maguniaa, C. Dietricha, H.F. Langer [et al.] // *The International Journal of Cardiology.* - 2018. - Vol. 272. - p.348–355.
135. Matthews J. C. The Right Ventricular Failure Risk Score: A Pre-Operative Tool for Assessing the Risk of Right Ventricular Failure in Left Ventricular Assist Device Candidates. / J.C. Matthews, T.M. Koelling, F.D. Pagani [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology.* - 2008. – Vol. 51. - № 22. - p.2163–2172.

136. Prinzing A. Left ventricular assist devices-current state and perspectives. / A. Prinzing, U. Herold, A. Berkefeld [et al.] // *Journal of Thoracic Disease*. - 2016. - Vol. 8. - № 8. – p.E660–E666.
137. Isaza N. Incremental Value of Global Longitudinal Strain to Michigan Risk Score and Pulmonary Artery Pulsatility Index in Predicting Right Ventricular Failure Following Left Ventricular Assist Devices. / N. Isaza, M. Gonzalez, Y. Saijo [et al.] // *Heart, Lung and Circulation*. - 2022. - Vol. 31. - № 8. - p.1110–1118.
138. Atluri P. Predicting right ventricular failure in the modern, continuous flow left ventricular assist device era. / P. Atluri, A.B. Goldstone, A.S. Fairman [et al.] // *Annals of Thoracic Surgery*. - 2013. - Vol. 96. - № 3. - p.857–864.
139. Tchanchaleishvili V. A novel, highly discriminatory risk model predicting acute severe right ventricular failure in patients undergoing continuous-flow left ventricular assist device implant. / V. Tchanchaleishvili, S. Maltais, S. Sharma [et al.] // *Artificial Organs*. - 2019. - Vol. 43. - № 7. - p.624–632.
140. Loforte A. Calculation of the ALMA Risk of Right Ventricular Failure After Left Ventricular Assist Device Implantation. / A. Loforte, A. Montalto, F. Musumeci [et al.] // *ASAIO Journal*. - 2018. - Vol. 64. - № 6. – p.E140–E147.

## Приложения.

### Приложение 1. Профиль INTERMACS.

Профиль INTERMACS	Описание
1 – Критический кардиогенный шок	Гемодинамическая нестабильность несмотря на повышение доз катехоламинов и/или механическую поддержку кровообращения с критической гипоперфузией органов-мишеней
2 – Прогрессирующее ухудшение, зависимость от инотропной поддержки с непрерывным ухудшением	Внутривенная инотропная поддержка быстрым ухудшением функции почек, нарастанием признаков застоя
3 – Геодинамическая стабильность на фоне инотропной поддержки	Гемодинамическая стабильность на фоне низких или средних доз инотропных препаратов
4 – Симптомы ХСН в покое на фоне пероральной терапии	Возможно временное отлучение от инотропной поддержки, но у пациента отмечаются частые рецидивы симптомов и перегрузка жидкостью
5 – Непереносимость физических нагрузок	Полная непереносимость физических нагрузок, стабильное состояние в покое, с умеренной задержкой жидкости и умеренной почечной недостаточностью
6 – Ограничение физических нагрузок	Нет перегрузки жидкостью, стабильное состояние в покое, ограничение после нескольких минут физической активности
7 – Продвинутая ХСН III ФК	Пациент с классом III без текущего или недавнего нестабильного гидробаланса

Приложение 2. Определение ФК ХСН на основании переносимости физических нагрузок и согласно дистанции Т6-мх.

<b>ФК ХСН</b>	<b>Переносимость физических нагрузок</b>	<b>Дистанция Т6-мх, метров</b>
I	Ограничения физической активности отсутствуют: привычная физическая активность не сопровождается не сопровождается быстрой утомляемостью, появлением одышки или сердцебиения. Повышенную нагрузку пациент переносит, но она может сопровождаться одышкой и/или замедленным восстановлением сил	426 - 550
II	Незначительное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, привычная физическая активность сопровождается утомляемостью, одышкой или сердцебиением	301-425
III	Заметное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, физическая активность меньшей интенсивности по сравнению с привычными нагрузками сопровождается появлением симптомов.	151-300
IV	Невозможность выполнить какую-либо физическую нагрузку без появления дискомфорта; симптомы СН присутствуют в покое и усиливаются при минимальной физической активности	<150

### Приложение 3. Опросник EQ-5D качества жизни у пациентов с ХСН.

Отметьте галочкой ОДИН квадрат в каждом из разделов, приведенных ниже.

Укажите такие ответы, которые наилучшим образом отражают состояние Вашего здоровья на СЕГОДНЯШНИЙ ДЕНЬ.

#### ПОДВИЖНОСТЬ

- Я не испытываю трудностей при ходьбе
- Я испытываю некоторые трудности при ходьбе
- Я прикован (-а) к постели

#### УХОД ЗА СОБОЙ

- Я не испытываю трудностей при уходе за собой
- Я испытываю некоторые трудности с мытьем или одеванием
- Я не в состоянии сам (-а) мыться или одеваться

#### ПОВСЕДНЕВНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

*(например: работа, учеба, работа по дому, участие в делах семьи, досуг)*

- Я не испытываю трудностей в моей привычной повседневной деятельности
- Я испытываю некоторые трудности в моей привычной повседневной деятельности
- Я не в состоянии заниматься своей привычной повседневной деятельностью

#### БОЛЬ/ДИСКОМФОРТ

- Я не испытываю боли или дискомфорта
- Я испытываю умеренную боль или дискомфорт
- Я испытываю крайне сильную боль или дискомфорт

#### ТРЕВОГА/ДЕПРЕССИЯ

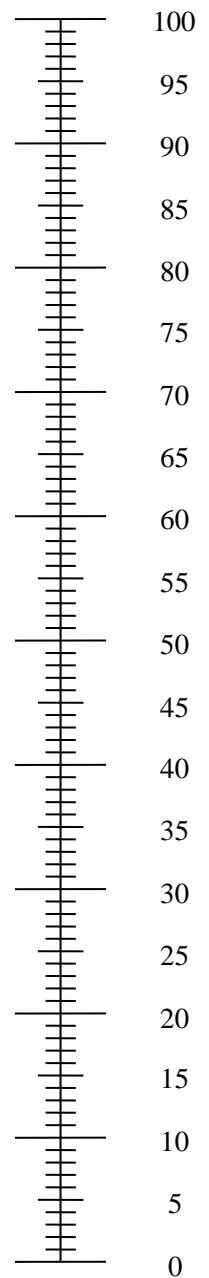
- Я не испытываю тревоги или депрессии
- Я испытываю умеренную тревогу или депрессию
- Я испытываю крайне сильную тревогу или депрессию

Мы хотели бы узнать, как Вы оцениваете состояние своего здоровья на СЕГОДНЯШНИЙ ДЕНЬ.

- Перед Вами шкала от 0 до 100.
- 100 означает наилучшее состояние здоровья, которое вы можете представить.
- 0 - наихудшее состояние здоровья, которое вы можете представить.
- Поставьте крестик "X" на шкале в том месте, которое, по Вашему мнению, соответствует состоянию Вашего здоровья СЕГОДНЯ.
- Теперь впишите отмеченное Вами на шкале число в приведенный ниже квадрат.

**СОСТОЯНИЕ ВАШЕГО  
ЗДОРОВЬЯ СЕГОДНЯ =**

Наилучшее  
состояние здоровья,  
которое можно себе  
представить



Наихудшее  
состояние здоровья,  
которое можно себе  
представить