



**МІНІСТЭРСТВА
АХОВЫ ЗДАРОУЯ
РЭСПУБЛІКІ БЕЛАРУСЬ**

**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

ЗАГАД

ПРИКАЗ

05.01.2010 № 6

г. Минск

г. Минск

Изменения:

Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 24.03.2011 №293;

Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 28.12.2012 №1540.

Об утверждении некоторых
клинических протоколов
трансплантации органов и
тканей человека

На основании Закона Республики Беларусь от 18 июня 1993 года «О здравоохранении» в редакции Закона Республики Беларусь от 20 июня 2008 года, Положения о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 23 августа 2000 г. № 1331, в редакции постановления Совета Министров Республики Беларусь от 1 августа 2005 г. № 843,

ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить:

клинический протокол трансплантации почки согласно приложению 1 к настоящему приказу;

клинический протокол трансплантации сердца согласно приложению 2 к настоящему приказу;

клинический протокол трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у взрослых с онкологическими и гематологическими заболеваниями согласно приложению 3 к настоящему приказу;

клинический протокол трансплантации роговицы, склеры,

амниотической мембраны согласно приложению 4 к настоящему приказу;
ИСКЛЮЧЕН – Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 24.03.2011 №293;
клинический протокол трансплантации печени согласно приложению 6 к настоящему приказу.

2. Начальникам управлений здравоохранения областных исполнительных комитетов, председателю комитета по здравоохранению Минского городского исполнительного комитета, руководителям государственных организаций, подведомственных Министерству здравоохранения Республики Беларусь, обеспечить проведение трансплантации органов и тканей человека в соответствии с клиническими протоколами, указанными в пункте 1 настоящего приказа.

3. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на Первого заместителя Министра Часнойтыя Р.А.

Министр

В.И.Жарко

Приложение 2
к приказу
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
05.01.2010 № 6

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ трансплантации сердца

ГЛАВА 1 ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Трансплантация сердца (далее-ТС) является процедурой выбора для пациентов с терминальной сердечной недостаточностью (далее-СН). Основным критерием для определения показаний к ТС является прогноз односторонней выживаемости без трансплантации < 50%. Объективными критериями такого прогноза являются: фракция выброса левого желудочка сердца (далее-ФВ) < 20%, натрий сыворотки крови < 135 мэкв/л, давление заклинивания в легочной артерии > 25 мм рт.ст., уровень норадреналина в плазме > 600 пкг/мл, кардиоторакальный индекс > 0,6, снижение максимального потребления кислорода < 10 мл/кг/мин на фоне максимальной медикаментозной поддержки. Уменьшение ФВ и снижение максимального потребления кислорода – наиболее надежные независимые прогностические критерии выживаемости пациентов.

Подбор пациентов с конечной стадией сердечной недостаточности для трансплантации сердца регламентирован Международным обществом трансплантации сердца и легких и гарантирует равноправное, объективное и с медицинской точки зрения оправданное распределение ограниченного количества донорских органов пациентам с наибольшим шансом на выживаемость и реабилитацию.

Основным юридическим документом, регламентирующим трансплантацию сердца, является Закон Республики Беларусь от 4 марта 1997 года «О трансплантации органов и тканей человека» (Ведамасці Нацыянальнага сходу Рэспублікі Беларусь, 1997 г., №9, ст.196) в новой редакции «Изменения и дополнения: Закон Республики Беларусь от 9 января 2007 г. №207-3 (Национальный реестр правовых актов Республики Беларусь, 2007 г., №15, 2/1304).

ГЛАВА 2 РЕЦИПИЕНТ

Основная цель подбора реципиентов состоит в идентификации больных с терминальной стадией СН, невосприимчивых к медикаментозному лечению, но обладающих потенциалом для возобновления нормальной активной жизни. Реципиентами являются больные с терминальной стадией СН, не подлежащие медикаментозной терапии или альтернативным хирургическим методам лечения сердечной недостаточности.

1. Критерии включения реципиента в лист ожидания ТС:

1.1. значительные функциональные ограничения (снижение максимального потребления кислорода < 14 мл/кг/мин, либо снижением процента от рассчитанного максимального потребления кислорода $< 50\%$) несмотря на максимальную медикаментозную терапию. Другие критерии неудовлетворительного прогноза течения сердечной недостаточности (уменьшение уровня натрия в крови, снижение артериального давления, увеличение частоты сердечных сокращений и т.д.) необходимо учитывать при уровне максимального потребления кислорода находящегося в пределах 14-17 мл/кг/мин. Класс сердечной недостаточности по классификации Нью-йоркской ассоциации кардиологов (NYHA) - III – IV;

1.2. заболевания сердца, не подлежащие хирургической коррекции или объемредуцирующие операции в анамнезе;

1.3. рефрактерная стенокардия или рефрактерные жизнеугрожающие аритмии, несмотря на максимальную медикаментозную терапию и/или хирургическую коррекцию;

1.3. возраст до 65 лет включительно. Пациенты старше 65 лет с изолированным поражением сердца;

1.4. готовность к сотрудничеству с медицинскими службами, готовность следовать строгому лечебному режиму;

1.5. согласие и поддержка членов семьи, проживающих с/рядом с реципиентом.

2. Критерии исключения реципиента из листа ожидания ТС:

2.1. абсолютные:

2.1.1. легочное сосудистое сопротивление (далее-ЛСС) > 4 единиц по Вуду и/или транспульмональный градиент (далее-ТПГ) > 20 мм ртутного столба, без реакции на вазодилататоры (смотри пункты 6.2.4 и 6.2.6);

2.1.2. инсулин-зависимый диабет с поражением органов (ретинопатия, нефропатия, нейропатия) или сложно контролируемый диабет (эпизоды диабетического кетоацидоза в анамнезе);

2.1.3. злокачественные новообразования или другие заболевания (красная волчанка, ревматоидный артрит в конечной стадии), которые могут повлиять на ожидаемую продолжительность жизни;

2.1.4. пневмония или остаточные явления инфаркта легкого в течение 6-8 недель;

2.1.5. уровень креатинина в сыворотке крови ≥ 250 мкмоль/мл, за исключением острого повышения уровня креатинина вследствие тяжелой сердечной недостаточности или клиренс креатинина < 30 мл/мин;

2.1.6. уровень билирубина > 50 ммоль/л, за исключением острого повышения уровня билирубина вследствие венозного застоя в печени; 3-х кратное превышение нормального уровня аспартат-аминотрансферазы и/или аланин-аминотрансферазы;

2.1.7. выраженное ожирение ($> 140\%$ от идеальной массы тела);

2.1.8. тяжелые первичные заболевания легких;

2.1.9. выраженные психические расстройства, которые могут повлиять на возможность реципиента целенаправленно следовать сложному лечебному режиму после трансплантации;

2.1.10. амилоидоз;

2.1.11. активная инфекция:

2.1.11.1. неизлеченная бактериемия;

2.1.11.2. неизлеченный сепсис с входными воротами в области стояния венозных катетеров;

2.1.12. значительная сердечная кахексия;

2.1.13. выраженное атеросклеротическое поражение периферических и/или мозговых артерий;

2.1.14. геморрагические диатезы, выраженные коагулопатии;

2.1.15. отказ от прекращения курения.

2.2. Относительные:

2.2.1. язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки;

2.2.2. любое затемнение на обзорной рентгенографии органов грудной клетки;

2.2.3. ожирение средней степени тяжести ($120-140\%$ от идеальной массы тела);

2.2.4. поражения центральной нервной системы в анамнезе;

2.2.5. табакокурение, злоупотребление алкоголем, медицинскими препаратами или наркотическими веществами, психические расстройства в анамнезе;

2.2.6. наличие положительных маркеров вируса иммунодефицита человека (далее-ВИЧ) (anti-HIV, HIVAg, RNA-HIV) и/или вирусных гепатита В (HBsAg, DNA-HBV) или С (anti-HCV, RNA-HCV, HCVAg) (с биопсией печени для исключения цирроза).

Распределение донорских органов основано на статусе приоритета реципиента (IA, IB, или II), продолжительности пребывания в листе ожидания и географическом расстоянии между местом забора органа и трансплантации (таблица 1).

Приоритет реципиента для трансплантации сердца

Статус IA
Необходимость механической поддержки кровообращения с одним или большим количеством устройств вспомогательного кровообращения: полное искусственное сердце; лево- или правожелудочковый обход в течение < 30 дней; внутриаортальная баллонная контрпульсация; экстракорпоральная мембранная оксигенация.
Механическая поддержка кровообращения > 30 дней с существенными, связанными с устройством осложнениями.
Искусственная вентиляция легких.
Необходимость в непрерывной терапии высокими дозами инотропных препаратов с постоянным контролем давления наполнения левого желудочка.
Продолжительность жизни без пересадки < 7 дней.
Статус IB
Необходимость в инотропной поддержке и/или использовании одного из устройств вспомогательного кровообращения: использование обхода левого и/или правого желудочка > 30 дней; непрерывная инфузионная терапия инотропными препаратами.
Статус II
Все другие пациенты в листе ожидания, которые не соответствуют статусу IB или IA.

3. При отборе реципиента необходимо учитывать:
 - 3.1 дату постановки в лист ожидания;
 - 3.2. дату последнего исследования на предсуществующие антитела;
 - 3.3. значения ЛСС и дату последнего исследования;
 - 3.3. массу реципиента (регулярно измеряемую);
 - 3.4. необходимость в сердце большего, чем у реципиента размера, в случае пограничного значения ЛСС;
 - 3.5. данные об имплантации ресинхронизирующего устройства, кардиовертера-дефибриллятора, бивентрикулярного обхода, обхода левого желудочка;
 - 3.6. предыдущие операции.
4. Критерии выбора «первоочередного» реципиента:
 - 4.1. реципиент в статусе IA;

4.2. необходимость в комбинированной трансплантации 2-х и более органов;

4.3. ретрансплантация в случае острой реакции отторжения трансплантата.

При отказе реципиента от трансплантации в момент ее возможного выполнения, пациент переносится в конец «листа ожидания».

5. Первичное исследование реципиента включает:

5.1. сбор жалоб и анамнеза;

5.2. объективные методы исследования:

5.2.1. электрокардиография (далее-ЭКГ), в том числе и холтеровское мониторирование;

5.2.2. эхокардиография (далее-ЭхоКГ), в том числе и стресс-ЭхоКГ с добутамином;

5.2.3. катетеризация правых отделов с тонометрией;

5.2.4. рентгенография органов грудной полости;

5.2.5. ультразвуковое исследование органов брюшной полости;

5.2.6. фиброгастродуоденоскопия;

5.2.7. ультразвуковое исследование щитовидной железы;

5.2.8. спироэргометрия;

5.2.9. ультразвуковое исследование сонных артерий и артерий нижних конечностей;

5.2.10. коронарография (по показаниям);

5.2.11. исследование функции легких (по показаниям);

5.2.12. эндомиокардиальная биопсия у пациентов с неишемической кардиомиопатией с симптомами сердечной недостаточности менее 6 месяцев;

5.3. лабораторные методы исследования;

5.3.1. Определение группы крови по системам АВО и резус;

5.3.2. общий анализ крови;

5.3.3. общий анализ мочи;

5.3.4. биохимическое исследование крови: определение концентрации: натрия, калия, хлора, кальция, глюкозы, мочевины, креатинина, общего белка, общего билирубина, связанного билирубина. Определение активности: лактатдегидрогеназы (далее-ЛДГ), аспартатаминотрансферазы (далее-АсАТ), аланинаминотрансферазы (далее-АлАТ).

5.3.5. липидный спектр крови: холестерин, холестерин липопротеинов высокой плотности (далее-ХЛВП), холестерин липопротеинов низкой плотности (далее-ХЛНП), триацилглицерины;

5.3.6. исследование уровня гликемии натощак и постпрандиального уровня гликемии;

5.3.7. Исследование показателей гемостаза: определение активированного частичного тромбопластинового времени (далее-АЧТВ), про-

тромбинового времени (далее-ПТВ) с расчетом международного нормализованного отношения (далее-МНО), спонтанного фибринолиза. Определение концентрации фибриногена.

5.3.8. Уровень натрий-уретического пептида В-типа (далее - BNP);

5.3.9. клиренс по креатинину;

5.3.10. токсикологический анализ (по показаниям);

5.3.11. гормоны щитовидной железы: определение концентрации тиреотропного гормона (далее-ТТГ), свободного тироксина (далее-Т4), свободного трийодтиронина (далее-Т3);

5.3.12. онкомаркеры (по показаниям);

5.3.13. HLA-типирование I класса (HLA-A, B) и II класса (HLA-DR);

5.3.14. определение предсуществующих HLA-антител;

5.3.15. анализ кала на скрытую кровь (по показаниям);

5.3.16. бактериологическое исследование мочи на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы;

5.3.17. бактериологическое исследование мокроты на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы.

5.4. Иммунологические методы исследования.

5.4.1. Перед трансплантацией:

5.4.1.1. HLA-типирование донора по I классу (HLA-A, B) и II классу (HLA-DR);

5.4.1.2. учет результатов определения предсуществующих HLA-антител;

5.4.1.3. указания в анамнезе на возможную сенсбилизацию:

5.4.1.3.1. количество трансфузий (даты, вид препаратов крови (если возможно));

5.4.1.3.2. любые оперативные вмешательства;

5.4.1.3.3. любые предшествующие трансплантации;

5.4.1.3.4. беременности.

5.5. Скрининг злокачественных новообразований.

5.6. Скрининг инфекционных заболеваний (иммуноферментным методом или (по показаниям) – методом ПЦР):

5.6.1. тест на маркеры токсоплазмоза (IgM, IgG);

5.6.2. тест на маркеры цитомегаловирусной инфекции (IgM, IgG);

5.6.3. тест на маркеры Эбштейн-Барр-вирусной инфекции (по показаниям) (IgM, IgG);

5.6.4. тест на маркеры ВИЧ-инфекции (HIVAg/anti-HIV);

5.6.5. тест на маркеры герпес-вирусной инфекции (anti-HSV1 IgM и anti-HSV2 IgM);

5.6.6. тест на маркеры варицелла-зостер-вирусной инфекции (anti-VZV IgM и anti-VZV IgG);

5.6.7. тесты на маркеры вирусного гепатита В (HBsAg, anti-HBs, anti-HBcore);

5.6.8. тесты на маркер вирусного гепатита С (anti-HCV);

5.6.9. комплекс серологических реакций на сифилис;

5.6.10. анализ мокроты на наличие *M. tuberculosis* методом ПЦР.

5.7. Консультации специалистов:

5.7.1. представителей социальных служб;

5.7.2. врача-стоматолога;

5.7.3. врача-инфекциониста (по показаниям);

5.7.4. врача-психиатра (по показаниям);

5.7.5. врача-невролога (по показаниям);

5.7.6. врача-нефролога (по показаниям);

5.7.7. врача-гастроэнтеролога (по показаниям).

6. Периодичность выполнения исследований пациентам статуса 2:

6.1. спироэрогметрия:

6.1.1. каждые 6 месяцев;

6.1.2. каждые 3 месяца, если произошли значительные изменения в лечебном процессе (добавление ингибитора ангиотензин-превращающего фермента, увеличение диуреза > 2 литров/сут, трудности в оценке эффекта лечения);

6.1.3. через 3 месяца, если максимальное потребление кислорода составляет > 14 мл/кг/мин. Если максимальное потребление кислорода сохраняется > 14 мл/кг/мин., пациент переносится в конец листа ожидания;

6.2. катетеризация правых отделов сердца (в любом случае 1 раз в 12 месяцев):

6.2.1. каждые 3 месяца у пациентов с легочным сосудистым сопротивлением > 2 единиц по Вуду без вазодилататоров;

6.2.2. каждые 6 месяцев у пациентов с легочным сосудистым сопротивлением < 2 единиц по Вуду без вазодилататоров;

6.2.3. каждые 12 месяцев при:

6.2.3.1. стабильном клиническом состоянии и данных эхокардиографии;

6.2.3.2. среднем давлении в легочной артерии во время последнего исследования < 20 мм ртутного столба или низком уровне BNP (< 800 пкг/мл);

6.2.4. тест на обратимость легочной гипертензии (во время катетеризации правых отделов сердца):

6.2.4.1. исследование имеет смысл проводить у компенсированного пациента (центральное венозное давление (далее-ЦВД) < 10 мм ртутного столба);

6.2.4.2. показанием для исследования у пациента являются значения ТПГ ≥ 15 мм ртутного столба и/или ЛСС ≥ 3 единиц по Вуду;

6.2.4.3. исследование проводится при помощи милринона в виде 15-минутного болюса в дозировке из расчета 0,075 мг/кг и последующей инфузии в течение 120 минут в дозировке 0,5-0,75 мкг/кг×мин;

6.2.5. фиксированная легочная гипертензия (ТПГ \geq 15 мм ртутного столба и/или ЛСС \geq 3 единиц по Вуду) представляет собой повышенный риск;

6.2.6. пациент исключается из листа ожидания, если у него сохраняется легочное сопротивление $>$ 3 единиц по Вуду, несмотря на применение вазодилататоров, в том числе и активного их применения (недельное внутривенное введение милринона);

6.2.7. При значениях ТПГ $>$ 20 мм ртутного столба и/или ЛСС $>$ 4 единиц по Вуду пересадка сердца противопоказана.

6.3. Тест на предсуществующие антитела:

6.3.1. в случае отрицательного первичного результата – 1 раз в год;

6.3.2. каждые 3 месяца у пациентов с положительным результатом первичного теста ($>$ 10%);

6.3.3. у пациента с механической поддержкой кровообращения – 1 раз в 1-2 месяца;

6.3.4. повторно после каждой трансфузии препаратов крови.

6.4. Исследование на наличие антител к антиtimoцитарному глобулину проводится каждые 6 месяцев.

6.5. Измерение уровня BNP проводится каждые 3 месяца.

6.6. Амбулаторный прием пациентов осуществляется каждые 4-8 недель. При этом выполняются:

6.6.1. оценка клинического состояния;

6.6.2. эхокардиография и электрокардиограмма;

6.6.3. рутинные лабораторные методы исследования:

6.6.3.1. общий анализ крови и мочи;

6.6.3.2. биохимическое исследование крови: определение концентрации: натрия, калия, хлора, кальция, глюкозы, мочевины, креатинина, общего белка, общего билирубина, связанного билирубина; определение активности: ЛДГ, АсАТ, АлАТ;

6.6.3.3. Исследование показателей гемостаза: определение АЧТВ, ПТВ с расчетом МНО, спонтанного фибринолиза. Определение концентрации фибриногена;

6.6.4. госпитализация осуществляется при:

6.6.4.1. необходимости проведения катетеризации правых отделов сердца;

6.6.4.2. декомпенсации клинического статуса.

6.7. Повторный осмотр пациентов, у которых трансплантация сердца откладывается в связи сохраненной переносимостью физических

нагрузок, проводится каждые 6 месяцев или раньше, при ухудшении субъективного состояния.

ГЛАВА 3 ДОНОР

7. Смерть мозга.

Основные критерии, используемые для диагноза смерти мозга, включают потерю функции коры мозга, апноэ, отсутствие стволовых рефлексов и их необратимость в течение 12-24 часов. При этом любые причины, потенциально влияющие на неврологический статус пациента, включая метаболические расстройства, воздействие фармакологических препаратов и гипотермию, должны быть исключены. Большинство доноров - жертвы тупой травмы, проникающего ранения головы или инсульта.

Диагноз прекращения деятельности коры головного мозга может быть поставлен в соответствии с клинически установленными критериями лечащим врачом пациента. Однако, если период наблюдения должен быть сокращен из-за гемодинамической нестабильности предполагаемого донора, необходимо выполнить вспомогательные исследования подтверждающие смерть мозга, которые включают электроэнцефалограмму, ангиографию мозга, или доплеровское исследование коркового кровотока. Диагноз прекращения деятельности коры головного мозга должен быть отражен в истории болезни.

8. Критерии (кроме смерти головного мозга) включения донора для забора сердца:

- 8.1. стабильная гемодинамика при соответствующей нагрузке объемом и инотропной поддержке;
- 8.2. Возраст < 60 лет (предпочтительно);
- 8.3. отсутствие поражения коронарных артерий на основании результатов коронарографии (выполняется мужчинам старше 45 лет, женщинам – старше 50 лет) - относительный критерий;
- 8.4. отсутствие болезней сердца в анамнезе;
- 8.5. отсутствие сепсиса в анамнезе;
- 8.6. отсутствие злокачественных новообразований (исключение: первичная опухоль мозга, смотри пункт 10.13);
- 8.7. отсутствие отклонений на электрокардиограмме;
- 8.8. отсутствие отклонений на эхокардиограмме;
- 8.9. соответствие по массе тела с реципиентом;
- 8.10. отсутствие длительной (> 5 минут) остановки сердца;
- 8.11. отсутствие длительной гипотонии (среднее артериальное давление менее 60 мм ртутного столба не более 3-х часов);
- 8.12. отсутствие внутрисердечной инъекции препарата;

- 8.13. совпадение группы крови и резус-фактора с реципиентом;
- 8.14. местоположение донора в границах минимального времени доставки трансплантата.
- 9. «маргинальный» донор:
 - 9.1. возраст у мужчин >50 лет, у женщин > 55 лет;
 - 9.2. алкогольная или никотиновая зависимость;
 - 9.3. наличие фактов риска:
 - 9.3.1. артериальная гипертензия;
 - 9.3.2. диабет;
 - 9.3.3. дислипидемия.
 - 9.4. Доказанное инфекционное заболевание.
 - 9.5. Высокая инотропная поддержка (норэпинефрин 0,2-0,6 мкг/кг/мин или добутамин 5-10 мкг/кг/мин, или допамин 10-20 мкг/кг/мин).
 - 9.6. Отклонения на электрокардиограмме.
 - 9.7. Изолированное 10-ти кратное повышение уровня сердечных ферментов (тропонин I, КФК-МВ) в крови.
 - 9.8. Отклонения на эхокардиографии (умеренное снижение фракции выброса, гипертрофия межжелудочковой перегородки).
 - 9.9. Изменения на коронарографии.
 - 9.10. Предположительное время ишемии более 4 часов.
 - 9.11. Несоответствие по массо-ростовым характеристикам.
 - 9.12. Несоответствие по полу.
 - 9.13. Наличие первичных опухолей головного мозга (исключение: смотри пункт 10.13).
- 10. Критерии исключения донора:
 - 10.1. смерть головного мозга недокументированна;
 - 10.2. возраст > 65 лет;
 - 10.3. гемодинамически значимые пороки сердца (за исключением вторичного дефекта межпредсердной перегородки и хорошей функции бicuspidального аортального клапана);
 - 10.4. гемодинамически значимые желудочковые аритмии;
 - 10.5. отклонения на электрокардиограмме (ишемия, гипертрофия левого желудочка);
 - 10.6. стенозирующее (> 50%) поражение коронарных артерий по данным коронарографии;
 - 10.7. повышение уровня (более, чем в 10 раз) сердечных ферментов в крови вместе с нестабильной гемодинамикой и наличием отклонений на ЭКГ или ЭХОКГ;
 - 10.8. травма сердца;
 - 10.9. травма коронарных артерий при заборе сердца;

10.10. максимальная инотропная поддержка (при ЦВД 6-10 мм ртутного столба: норэпинефрин $> 0,6$ мкг/кг/мин или добутамин > 10 мкг/кг/мин или допамин > 20 мкг/кг/мин);

10.11. признаки тяжелого ишемического повреждения миокарда: неудовлетворительная функция желудочков сердца (по данным ЭХОКГ) без улучшения после восполнения объема и при соответствующей инотропной поддержке и/или:

10.11.1. фракции выброса $\leq 40\%$;

10.11.2. фракции укорочения $< 25\%$;

10.11.3. гипертрофии стенки левого желудочка > 13 мм;

10.11.4. значительное нарушение функции клапанного аппарата;

10.12. признаки инфекционных заболеваний:

10.12.1. неконтролируемый бактериальный сепсис;

10.12.2. положительный маркер ВИЧ (anti-HIV, HIVAg, RNA-HIV);

10.12.3. положительный маркер вируса гепатита В (HBsAg, DNA-HBV) или С (anti-HCV, RNA-HCV, HCVAg). Относится к реципиентам без данных маркеров вирусных гепатитов В и С;

10.12.4. любое злокачественное новообразование, включая первичные опухоли головного мозга (астроцитомы, мультиформная глиобластома, медуллобластома, анапластическая олигодендроглиома);

10.13. смерть от отравления угарным газом и уровнем карбоксигемоглобина $> 20\%$;

10.14. указание на прием наркотических веществ и внутривенное их введение в анамнезе;

10.15. несовместимость с реципиентом по системе АВ0;

10.16. значительное ($>30\%$) несоответствие массо-ростовых характеристик с реципиентом.

11. Выбор донора.

После констатации смерти мозга, потенциальный донор сердца подвергается скринингу в три этапа.

Первый этап выполняется в реанимационном отделении учреждения здравоохранения, в котором находится потенциальный донор и заключается в сборе точной информации относительно возраста пациента, роста, веса, пола, группы крови по системе АВ0 и резус-фактора, причины смерти, и рутинных лабораторных данных, включая общие анализы крови и мочи, биохимическое исследование крови, кислотно-щелочное состояние крови, гистосовместимости с реципиентом по системе HLA и серологических исследований на инфекционные заболевания (цитомегаловирус (IgG и IgM), гепатиты В (HBsAg) и С (anti-HCV), ВИЧ (anti-HIV), туберкулез (ДНК *M. tuberculosis*), сифилис (anti-*T. pallidum*), токсоплазмоз (IgG, IgM).

Второй этап скрининга, включающий дальнейшее исследование в поисках потенциальных противопоказаний, выполняется врачами-кардиохирургами или врачами-кардиологами. Определяется необходимая гемодинамическая поддержка, оценивается электрокардиограмма и эхокардиограмма, грудная рентгенография и насыщение кислородом артериальной крови. Вследствие возможных погрешностей эхокардиографии при необходимости проводится прямая тонометрия в легочной артерии. Коронарная ангиография выполняется пожилым донорам (мужчины в возрасте > 45 лет, женщины > 50 лет) или при наличии факторов риска атеросклеротического поражения коронарных артерий (злоупотребление курением, диабет, неблагоприятный семейный анамнез).

Третий этап скрининга донора происходит во время операции забора органа. Для подтверждения отсутствия дисфункции желудочков, клапанной патологии, предыдущего инфаркта или контузии миокарда вследствие тупой травмы груди выполняется прямая визуализация сердца. Для определения атеросклеротических бляшек пальпируются коронарные артерии. Если прямая экспертиза сердца неудовлетворительна, уведомляется организация здравоохранения, в которой находится реципиент, а хирурги продолжают кардиоэктомия с целью использования органа для заготовки пульмональных и аортальных аллографтов.

12. Кондиционирование донора.

После диагностики смерти головного мозга, основное внимание должно быть уделено функции других органов. Протокол мониторинга донора, гарантирующего оптимальные условия подготовки органов, включает поддержку:

- оптимальной перфузии органов и тканей;
- водно-электролитного баланса;
- адекватного уровня газов крови;
- нормальной температуры тела;
- профилактику вторичных инфекций.

Принципы кондиционирования донора:

12.1. постоянный инвазивный мониторинг артериального, центрального венозного и давления в легочной артерии, ЭКГ, сатурации кислорода, диуреза;

12.2. использование кристаллоидных и коллоидных растворов для восполнения объема и поддержания ЦВД на уровне 6-10 мм ртутного столба:

12.2.1. восстановление объема циркулирующей крови: начальный болюс 1–2 л раствора Рингера с последующим введением жидкости в объеме 100 мл/час с учетом диуреза в течение предыдущего часа;

12.3. коррекция ацидоза с целевым уровнем рН 7.4-7.45;

12.4. коррекция гипоксемии с достижением $pO_2 > 80$ мм ртутного столба и сатурации $O_2 > 95\%$;

12.5. коррекция анемии с уровнем гематокрита $\geq 30\%$ и гемоглобина ≥ 100 г/л;

12.6. инотропная терапия для поддержания среднего артериального давления ≥ 70 мм ртутного столба:

12.6.1.1. норэпинефрин ≤ 0.6 мкг/кг/мин;

12.6.1.2. добутамин ≤ 10 мкг/кг/мин;

12.6.1.3. допамин ≤ 15 мкг/кг/мин.

12.7. При необходимости снижения постнагрузки (гипертензии) использование нитропрусида натрия.

12.8. Терморегуляция:

12.8.1. поддержание температуры тела $34-36^\circ\text{C}$;

12.8.2. использование нагревающих одеял, теплых внутривенных растворов и вдыхаемого воздуха.

12.9. Гормональная терапия: кортизон, инсулин.

12.10. Нормализация жидкостно-электролитного обмена:

12.10.1. диурез > 100 мл/час;

12.10.2. при гипергликемии - вазопрессин (0,8–1 ЕД/час);

12.10.3. при олигурии - болюс жидкости, диуретики (фуросемид, маннитол);

12.10.4. коррекция электролитного дисбаланса.

Развитие несахарного диабета - частое явление после смерти головного мозга, которое приводит к повышенному диурезу и гиповолемии, снижению артериального давления, гемоконцентрации. Это состояние требует немедленной коррекции с восполнением объема циркулирующей крови и инфузией вазопрессина 0,8-1 ЕД/час или его болюсным внутримышечным введением каждые 4 часа по 10 единиц для поддержки адекватного артериального давления.

Неустойчивость гемодинамики донора является следствием вазомоторной дисфункции, гиповолемии, гипотермии и аритмии. Увеличенное внутричерепное давление может привести к массивной симпатической блокаде с увеличением уровня эндогенных катехоламинов. Связанные с этим эпизоды системной гипертонии и коронароспазма повышают риск ишемии аллотрансплантата. Быстрая нормализация постнагрузки достигается введением нитропрусида натрия, а использование анестетиков снижает интенсивность симпатических срывов.

Уменьшение отека мозга до констатации прекращения деятельности коры головного мозга у потенциальных доноров достигается снижением объема циркулирующей крови и осмотическим диурезом. В этой связи необходимо агрессивное восстановление объема циркулирующей крови, однако для предотвращения послеоперационной дисфункции аллотранс-

плантата, обусловленной дилатацией камер сердца и отеком миокарда, перегрузки объемом необходимо избегать.

Для оптимизации доставки кислорода при снижении уровня гемоглобина <100 г/л показано переливание крови.

Если нагрузка объемом недостаточна для поддержания среднего артериального давления на уровне 80-90 мм ртутного столба показана инфузия допамина. Длительная терапия катехоламинами в высокой дозе (допамин > 10-15 мкг/кг/мин.) вызывает снижение контрактильности миокарда в посттрансплантационном периоде вследствие истощения миокардиальных резервов норадреналина. Такие пациенты исключаются, как доноры сердца, хотя высокая доза инотропной поддержки не является абсолютным противопоказанием к забору органа.

Поддержание нормальной температуры тела, уровней электролитов, осмолярности, кислотно-щелочного баланса и сатурации кислорода является важнейшими условиями для оптимального кондиционирования донора. Общий электролитный дисбаланс выражается в гипернатриемии, снижении уровня калия, магния и фосфатов.

Прекращение деятельности коры головного мозга связано с истощением продукции гормонов, включая кортизон, инсулин. В этой связи показано дополнительная гормональная терапия.

Для доноров необходима стандартная вентиляционная поддержка с постоянной санацией эндотрахеальной трубки и бронхиального дерева.

Терапия антибиотиками широкого спектра действия (группа цефалоспоринов) должна быть начата после исследования культуры крови, мочи, и трахеального содержимого на чувствительность.

13. Забор и консервация донорского органа.

Забор выполняется из срединной стернотомии. Сердце осматривается и пальпируется для исключения патологии или ранения. Верхняя и нижняя полые вены, а также непарная вена мобилизуются по окружности. Аорта отделяется от легочной артерии. При мультиорганном заборе проводится подготовка печени, поджелудочной железы, легких, почек для эксплантации. Внутривенно вводится гепарин из расчета 300 ЕД/кг. Непарная и верхняя полая вена дважды лигируются и отсекаются максимально далеко от правого предсердия. Нижняя полая вена пережимается над диафрагмой и отсекается. Дополнительное дренирование сердца осуществляется путем рассечения правой верхней легочной вены. Аорта пережимается на уровне брахиоцефального ствола. Остановка сердца достигается введением кардиоплегического раствора «Кустодиол» при температуре 4 °С в восходящую аорту из расчета 40 мл/кг (минимум 3 литра). После окончания кардиopleгии сердце поднимается за верхушку и на максимальном расстоянии от левого предсердия выделяются и пересекаются ле-

гочные вены. Затем сердце оттягивается вниз и на максимальном расстоянии от сердца отсекаются аорта и легочная артерия.

Как только эксплантация закончена, аллотрансплантат исследуется на наличие открытого овального окна, патологии клапанного аппарата. Трансплантат хранится при температуре 4°C в 1 литре раствора «Кустодиол». Пакет с трансплантатом помещается последовательно в 2 пакета с 0,9% раствором натрия хлорида при температуре 4°C и затем в стерильный контейнер со льдом для транспортировки.

ГЛАВА 4 ОПЕРАТИВНАЯ ТЕХНИКА, ПРЕД- И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

14. Предоперационная подготовка реципиента.

После уведомления о существовании подходящего донора выполняются следующие действия:

- 14.1. прекращение приема пищи и жидкости;
- 14.2. установка внутривенных портов;
- 14.3. обзорная рентгенография органов грудной полости;
- 14.4. общий анализ мочи;
- 14.5. общий анализ крови;
- 14.6. биохимическое исследование крови: определение концентрации: натрия, калия, хлора, кальция, глюкозы, мочевины, креатинина, общего белка, общего билирубина, связанного билирубина. Определение активности: ЛДГ, АсАТ, АлАТ;
- 14.7. исследование показателей гемостаза: определение АЧТВ, ПТВ с расчетом МНО, спонтанного фибринолиза. Определение концентрации фибриногена;
- 14.8. выборочный (по показаниям) токсикологический тест;
- 14.9. тест на беременность (по показаниям);
- 14.10. прямой перекрестный тест с лимфоцитами донора (кросс-матч);
- 14.11. учет гистосовместимости по HLA-A, B, DR;
- 14.12. подписка согласия на трансплантацию сердца;
- 14.13. подписка согласия на последующую серию эндомиокардиальных биопсий (далее-ЭМБ);
- 14.14. очистительная клизма;
- 14.15. непосредственно перед транспортировкой в операционную – бритье подмышечных впадин, передней поверхности грудной полости и живота, паховых областей;
- 14.16. определение группы крови и резус-фактора, а также определение групповой и индивидуальной совместимости для:

- 14.16.1. эритроцитной массы;
- 14.16.2. свежезамороженной плазмы;
- 14.16.3. концентрата тромбоцитов;
- 14.17. прием препаратов витамина К (по показаниям).
- 15. Использование препаратов крови.

Трансплантация органа требует использования больших количеств компонентов крови. После подтверждения группы крови по системе АВ0 и резус-фактора, заявка на соответствующие компоненты крови направляется в Республиканский научно-практический центр гематологии и трансфузиологии. После получения всех необходимых препаратов крови проводятся пробы на групповую и индивидуальную совместимость.

Все препараты крови вводятся через лейкоцитарный фильтр.

15.1. Минимальное количество препаратов крови:

- 15.1.1. эритроцитарная масса – 2500 мл;
- 15.1.2. свежезамороженная плазма – 2000 мл;
- 15.1.3. концентрат тромбоцитов – 10 взрослых доз.

16. Анестезиологическое пособие у пациентов с трансплантированным сердцем:

Премидикация стандартная, как и у обычных кардиохирургических пациентов.

16.1. Инвазивный мониторинг следует проводить с учетом риска инфицирования;

16.2. оротрахеальная интубация предпочтительнее назотрахеальной по причине возможности инфицирования носовой флорой;

16.3. в отсутствие почечной или печеночной недостаточности могут использоваться любые анестетики;

16.4. в определении глубины анестезии необходимо ориентироваться по уровню артериального давления, а не по частоте сердечных сокращений;

16.5. необходимо быть готовым к экстренному использованию вазоактивных препаратов.

В настоящее время применяются два способа трансплантации сердца – ортотопический и гетеротопический. Ортотопическая трансплантация представляет собой замену сердца реципиента здоровым аллотрансплантатом донора и является методом выбора. Гетеротопическая трансплантация – дополнительная подсадка аллотрансплантата к сердцу реципиента. Она выполняется в тех случаях, когда ортотопическая трансплантация не возможна из-за малых размеров сердца донора для организма реципиента или при высоком легочном сосудистом сопротивлении реципиента.

17. Ортотопическая трансплантация сердца.

17.1. Кардиоэктомия.

После срединной стернотомии и продольного рассечения перикарда проводится полная гепаринизация больного. Канюляция полых вен и аорты проводится максимально дистально. Полые вены обходятся турникетами. Искусственное кровообращение проводится в режиме нормотермии (34-36°C). Полые вены обжимаются турникетами, накладывается поперечный зажим на восходящую аорту. Магистральные сосуды пересекаются выше комиссур полулунных клапанов. Предсердия отсекаются по линии атриовентрикулярной борозды с оставлением манжеты для фиксации аллотрансплантата. После кардиоэктомии ближайшие 1-2 см аорты и легочной артерии отделяются друг друга электроножом таким образом, чтобы не повредить правую ветвь легочной артерии. Легочный венозный возврат забирается дренажом через правую верхнюю легочную вену.

17.2. Имплантация аллотрансплантата.

Сердце донора извлекается из транспортного контейнера и помещается в 4°C раствор 0,9% натрия хлорида. Электроножом разделяются аорта и легочная артерия. Левое предсердие оценивается на соответствие размеру оставшейся части предсердия реципиента с устьями легочных вен. Лишняя ткань отсекается и формируется круглая манжета, скроенная по размеру остатка предсердия реципиента. Имплантация начинается сшиванием предсердий от уровня левой верхней легочной вены двухигольной проленовой нитью 3/0. Вкол иглы проводится со стороны предсердия реципиента, затем через предсердие донора в области основания ушка левого предсердия.

Аллотрансплантат помещается в средостение реципиента и изолируется от прямой тепловой передачи из смежных структур. Шов предсердия продолжается вниз и затем медиально до нижнего угла межпредсердной перегородки. После завершения нижней части предсердного шва начинается непрерывная ирригация перикарда 4°C раствором 0,9% натрия хлорида, операционный стол ориентируется головным концом вниз и влево для адекватного охлаждения обоих желудочков донорского сердца. Вторая линия шва проходит по крыше левого предсердия, затем вниз по межпредсердной перегородке. Необходимо непрерывно оценивать соответствие размера между предсердиями реципиента и донора для своевременной пликации лишней ткани. Левое предсердие заполняется 4°C раствором 0,9% натрия хлорида, две линии шва соединяются вместе и связываются на внешней стороне сердца. Через линию шва вводят катетер в левое предсердие для непрерывного внутрисердечного охлаждения аллотрансплантата (50-75 мл/мин) и эвакуации воздуха.

После завершения анастомоза левого предсердия проводится криволинейный разрез от отверстия нижней полых вены к ушку правого предсердия аллотрансплантата. Проводится ревизия трехстворчатого клапана и межпредсердной перегородки. Для предотвращения артериальной десату-

рации, связанной с шунтированием справа налево через открытое овальное окно, последнее ушивается. Анастомоз правого предсердия выполняется непрерывным обвивным швом нитью 4/0 с началом в верхней или нижней части межпредсердной перегородки так, чтобы концы шва встретились в середине переднелатеральной стенки.

Легочная артерия аллотрансплантата резецируется до необходимой длины. Анастомоз легочной артерии выполняется обвивным швом нитью 4/0, начинающегося изнутри сосуда на задней и заканчивающийся на передней стенке с внешней стороны. Начинается согревание пациента. Аортальный анастомоз выполняется последним таким же образом как легочной артерии за исключением того, что желателен небольшой избыток длины аорты, поскольку это облегчает визуализацию задней линии шва. После деаэрации и введения 100-200 мг 2% раствора лидокаина снимается аортальный поперечный зажим. При необходимости выполняется дефибрилляция. Линии швов тщательно проверяются на гемостаз. Проводится инфузия инотропных препаратов для достижения частоты сердечных сокращений (далее-ЧСС) 90-110 ударов/мин. Прекращается искусственное кровообращение, к правому предсердию и желудочку аллотрансплантата подшиваются временные эпикардальные электроды. Дренажирование перикарда, средостения и закрытие раны проводится стандартным способом.

17.3. Альтернативные методы ортотопической трансплантации сердца.

Полная трансплантация сердца включает полное удаление сердца реципиента с формированием бикавальных анастомозов и двусторонних легочных венозных анастомозов. Техника «Витеншейв» отличается от техники полной трансплантации тем, что анастомоз левого предсердия выполняется в виде единой площадки со всеми четырьмя легочными венами.

18. Гетеротопическая трансплантация сердца.

В настоящее время показана пациентам с необратимой легочной гипертензией или существенном различии размеров донора и реципиента.

18.1. При кардиоэктомии аллотрансплантат отсекается таким образом, чтобы обеспечить максимальную длину аорты, легочной артерии и верхней полой вены. Нижняя полая вена и правые легочные вены ушиваются, создается общая площадка из левых легочных вен. Проводится линейный разрез (3-4 см) по длинной оси задней стенки правого предсердия. Во время имплантации площадка предсердия с левыми легочными венами аллотрансплантата вшивается в левое предсердие реципиента через разрез кзади от межпредсердной борозды. Анастомозируются правые предсердия донорского сердца и сердца реципиента. Выполняется прямой анастомоз «конец в бок» между аортой аллотрансплантата и восходящей аортой реципиента. Последним этапом проводится соединение легочных артерий с

созданием анастомоза «конец в бок», для чего может потребоваться сосудистый протез из-за недостаточной длины легочной артерии аллотрансплантата.

19. Послеоперационный период.

19.1. Физиология аллотрансплантата.

Интактное сердце иннервируется антагонистическими симпатическими и парасимпатическими волокнами нервной системы. Трансплантация приводит к пересечению этих волокон, денервируя аллотрансплантат и изменяя его физиологию. Лишенный центрального влияния синусовый узел пересаженного сердца обеспечивает увеличенную по сравнению с нормой ЧСС в покое до 90-110 ударов/мин. Изменение частоты сердечных сокращений и сердечного выброса в ответ на стресс (гиповолемия, гипоксия, анемия) происходит за счет гуморального фактора с небольшой задержкой, пока циркулирующие катехоламины не проявят положительный хронотропный эффект на пересаженное сердце. Анализ ЭКГ иногда выявляет второй зубец Р, происходящий из активированного предсердного остатка реципиента и увеличение его частоты может использоваться как ранний индикатор стресса. Денервация изменяет ответ сердца на внешние воздействия, действующие непосредственно через автономную нервную систему сердца. Вследствие истощения миокардиальных резервов катехоламинов, связанных с длительной инотропной поддержкой донора, аллотрансплантат часто требует высоких доз катехоламинов. Неостигмин, панкуроний, опиоиды не влияют на частоту сердечных сокращений, дигоксин не эффективен при тахикардии.

19.2. Коррекция гемодинамики.

В раннем послеоперационном периоде наблюдается депрессия миокарда аллотрансплантата, обусловленная гипотонией у донора, гипотермией и длительной ишемией. Неестественный кровоток после анастомозирования предсердий может быть причиной нарушения диастолического наполнения желудочков. Инфузия эпинефрина или добутамина, рутинно начинающаяся в операционной, обычно обеспечивает достаточную временную поддержку, которая постепенно прекращается в течение 2-4 дней после восстановления нормальной функции миокарда аллотрансплантата.

19.2.1. Острая сердечная недостаточность, являющаяся следствием легочной гипертензии, ишемического повреждения во время консервации и острого отторжения, служит причиной 25% летальных исходов в госпитальном периоде. При отсутствии эффекта от медикаментозного лечения необходимо применение интрааортальной баллонной контрпульсации или обхода левого желудочка. Ретрансплантация в таких ситуациях связана с очень высокой смертностью.

19.2.2. Хроническая сердечная недостаточность связана с неспособностью неподготовленного правого желудочка аллотрансплантата пре-

одолеть высокое легочное сосудистое сопротивление. Для коррекции повышенного давления в легочной артерии используются вазодилататоры (нитропруссид натрия). Легочная гипертензия, невосприимчивая к этим вазодилататорам, может быть корригирована силденафилом (60-240 мг/сут). Для улучшения насосной функции правого желудочка используется левосимендан (50-200 мкг/кг/мин).

19.2.3. Аритмия. Синусовая брадикардия наблюдается более чем у половины больных. Первичным фактором риска для дисфункции синусового узла является длительная ишемия органа. Адекватная ЧСС достигается использованием инотропных препаратов, теофиллина или эпикардиальной электрокардиостимуляции. Большинство брадиаритмий купируются в течение 1-2 недель, хотя восстановление функции синусового узла может быть отсрочено у больных, получавших до операции амиодарон. При постоянном мониторинговании ЭКГ у 60% пациентов отмечаются желудочковые нарушения ритма: ранняя экстрасистолия и короткие эпизоды желудочковой тахикардии. Мерцательная аритмия корригируется приемом дигоксина, но в более высокой дозе, чем при стандартной терапии. Аритмии (особенно мерцательная аритмия) в большинстве случаев являются предвестником острой реакции отторжения.

19.2.4. Системная гипертензия. Среднее артериальное давление > 80 мм ртутного столба значительно увеличивает постнагрузку левого желудочка и должно корригироваться с помощью вазодилататоров (глицерил тринитрат или нитропруссид натрия). Применение глицерил тринитрата связано с меньшим легочным шунтированием из-за относительного сохранения легочного гипоксического вазоконстрикторного рефлекса. Если гипертензия сохраняется для прекращения инфузионной терапии вазодилататорами может быть добавлено оральное гипотензивное средство (каптоприл).

19.3. Респираторная поддержка ведется по тем же принципам, которые используются после обычных кардиохирургических вмешательств.

19.4. Функция почек.

Дооперационная почечная дисфункция вследствие хронической сердечной недостаточности и нефротоксический эффект циклоsporина увеличивают риск почечной недостаточности. Острая почечная недостаточность (далее-ОПН), вызванная циклоsporином обычно разрешается со снижением его дозы. Пациенты с риском ОПН первоначально должны получать циклоsporин в виде непрерывной внутривенной инфузии для того чтобы устранить широкие колебания его уровня, связанного с пероральным применением. Кроме того, параллельное назначение маннитола может уменьшить нефротоксичность циклоsporина.

20. Меры предосторожности во время изоляции реципиента.

20.1. Зона предохранительной изоляции отмечается легко заметными знаками.

20.2. Не допускаются в палату трансплантации персонал, члены семьи или другие посетители:

20.2.1. с признаками или симптомами простуды, гриппа, кашля или аллергии;

20.2.2. с открытыми резанными ранами, грибком кожных покровов, сыпью, пузырями, инфицированием кожных покровов и другими заболеваниями кожи;

20.2.3. с признаками или симптомами инфекции;

20.2.4. контактирующие с инфекционными больными;

20.2.5. младше 14 лет.

20.3. Постовая медицинская сестра несет ответственность за:

20.3.1. соблюдение персоналом и посетителями лечебно-охранительного режима;

20.3.2. количеством находящихся посетителей в палате.

20.4. Ограничительные требования:

20.4.1. все посещающие палату трансплантации обязаны обработать руки антисептиком согласно инструкции, либо после тщательного мытья рук одеть перчатки;

20.4.2. смена перчаток производится после каждого контакта с пациентом;

20.4.3. все ограничительные процедуры выполняются повторно каждый раз при посещении палаты трансплантации;

20.4.4. ежедневная влажная уборка палаты;

20.4.5. пациент одевает маску, покидая палату и тщательно моет руки, возвращаясь в палату;

20.4.6. в палате должны поддерживаться порядок и спокойная атмосфера;

20.4.7. соблюдение общих мер предосторожности.

20.5. Обучение семьи:

20.5.1. членам семьи предоставляется памятка о соблюдении мер предосторожности;

20.5.2. следует объяснить пациенту и членам его семьи необходимость изоляции и особых мер лечебно-охранительного режима.

ГЛАВА 5 ИММУНОСУПРЕССИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Иммуносупрессия после трансплантации состоит из двух фаз: ранней индукции и долговременной поддержки.

21. Индукция иммуносупрессии с последующим назначением циклоспорина.

21.1. Перед операцией:

21.1.1. циклоспорин 4 мг/кг внутрь;

21.1.2. микофеноловая кислота 1000 мг внутрь;

21.2. Интраоперационно:

21.2.1. ATG 3 мг/кг, вводится с началом искусственного кровообращения (далее – ИК) в контур аппарата ИК (далее-АИК) в виде инфузии или болюса;

21.2.2. метилпреднизолон 1000 мг (с учетом дозы, введенной в контур АИК), внутривенно, за 2-4 минуты до снятия зажима с аорты.

21.3. 1-ый день:

21.3.1. через 24 часа после первого введения - ATG 2,5 мг/кг, внутривенно за 4 часа;

21.3.2. через 4-6 часов после операции - циклоспорин 1,5 мг/кг внутривенно или 4 мг/кг внутрь, каждые 12 часов;

21.3.3. микофеноловая кислота 1000 мг внутривенно или 1500 мг внутрь, каждые 12 часов;

21.3.4. метилпреднизолон 1000 мг, внутривенно, однократно, за 30 минут до введения ATG.

21.4. 2-ой день:

21.4.1. циклоспорин 1,5 мг/кг внутривенно или 4 мг/кг внутрь, каждые 12 часов;

21.4.2. микофеноловая кислота 1000 мг внутривенно или 1500 мг внутрь, каждые 12 часов;

21.4.3. метилпреднизолон 250 мг, внутривенно, каждые 6 часов.

21.5. 3-ий день – 1-ый год:

21.5.1. циклоспорин, доза подбирается до достижения желаемого уровня в крови (смотри таблицу 2);

21.5.2. микофеноловая кислота 1000 мг, внутривенно или 1500 мг внутрь, каждые 12 часов, по истечении 72 часов после операции – 1500 мг, внутрь, каждые 12 часов;

21.5.3. преднизолон внутрь 1 мг/кг/сут, доза делится пополам и принимается каждые 12 часов на протяжении 48 часов, затем доза уменьшается в течение 7 дней до уровня 0,1-0,3 мг/кг/сут, и также делится на два приема.

22. Индукция иммуносупрессии с последующим назначением такролимуса.

22.1. Перед операцией:

22.1.1. микофеноловая кислота 500 мг, внутривенно;

22.1.2. метилпреднизолон 500 мг, внутривенно.

22.2. Интраоперационно

22.2.1. АТГ 1,25 мг/кг, вводится с началом ИК в контур АИК в виде инфузии или болюса

22.2.2. метилпреднизолон 500 мг, (с учетом дозы, введенной в контур АИК), внутривенно, за 2-4 минуты до снятия зажима с аорты.

22.3. 1-ый день:

22.3.1. АТГ 1.25 мг/кг, внутривенно;

22.3.2. такролимус 0.0375 мг/кг, каждые 12 часов;

22.3.3. микофеноловая кислота 500 мг внутривенно, или 1000 мг внутрь, каждые 12 часов;

22.3.4. метилпреднизолон 150 мг, внутривенно, каждые 12 часов.

22.4. 2-ой день:

22.4.1. АТГ, доза подбирается на основе подсчета лейкоцитов ($> 5 \times 10^6/\text{л}$), а также на основе подсчета тромбоцитов и лимфоцитов (если количество тромбоцитов составляет $50-100 \times 10^{12}/\text{л}$ то назначается $\frac{1}{2}$ необходимой дозы АТГ; если количество тромбоцитов составляет $< 50 \times 10^{12}/\text{л}$ и/или количество лимфоцитов составляет $< 0,4 \times 10^9/\text{л}$ то АТГ не назначается);

22.4.2. такролимус до 0,04 мг/кг, каждые 12 часов;

22.4.3. микофеноловая кислота 1000 мг, внутрь, каждые 12 часов;

22.4.4. метилпреднизолон 100 мг, внутривенно, каждые 12 часов.

22.5. 3-ий день:

22.5.1. АТГ, доза подбирается на основе подсчета лейкоцитов ($> 5 \times 10^6/\text{л}$), а также на основе подсчета тромбоцитов и лимфоцитов (если количество тромбоцитов составляет $50-100 \times 10^{12}/\text{л}$ то назначается $\frac{1}{2}$ необходимой дозы АТГ; если количество тромбоцитов составляет $< 50 \times 10^{12}/\text{л}$ и/или количество лимфоцитов составляет $< 0,4 \times 10^9/\text{л}$ то АТГ не назначается).

22.6. 3-ий день – 1-ый год:

22.6.1. такролимус, доза подбирается до достижения желаемого уровня в крови (смотри таблицу 3);

22.6.2. микофеноловая кислота 1000 мг, внутрь, каждые 12 часов;

22.6.3. преднизолон внутрь 1 мг/кг/сут, доза делится пополам и принимается каждые 12 часов на протяжении 48 часов, затем доза уменьшается на 5 мг/сут, также делится пополам и принимается каждые 12 часов, до достижения дозы 20 мг/сут, доза делится пополам и принимается каждые 12 часов на протяжении 48 часов, затем доза снижается до 0,1-0,3 мг/кг/сут за один прием.

23. Режим долгосрочной иммуносупрессии на основе циклоспорина представлен в таблице 2.

Иммунносупрессия на основе циклоспорина

Период	Циклоспорин	Микофеноловая кислота	Преднизолон
1	2	3	4
0-1 год	Подбор дозы до целевого уровня в крови – 200-250 нг/мл	1-1,5 г – 2 раза/сут	1 мг/кг с постепенным снижением дозы
			в течение 1 месяца после трансплантации
1 год	200-250 нг/мл	1-1,5 г – 2	0,1-0,3 мг/кг/сут за 2 приема
2 год	150-200 нг/мл		0,1-0,3 мг/кг/сут за 2 приема
3 год и дальше	≈ 100 нг/мл		0,1-0,3 мг/кг/сут за 2 приема

24. Особенности назначения циклоспорина и такролимуса.

24.1. Циклоспорин:

24.1.1. назначается внутрь (в виде раствора, 1 мл которого содержит 100 мг препарата) 2 раза в сутки – каждые 12 часов;

24.1.2. перед первым назначением препарата производится забор крови для установления нулевого уровня циклоспорина;

24.1.3. при необходимости увеличения уровня циклоспорина в крови, объем раствора увеличивается не более чем на 0,2-0,4 мл/сут;

24.1.4. эффект повышения дозировки может проявиться через 48 часов, следовательно в этот период нельзя менять дозировку;

24.1.5. контроль уровня циклоспорина в крови проводится 2 раза в сутки до установления желаемого уровня, затем - 1 раз в месяц. Более частое измерение уровня проводится при изменении дозировки или нестабильных значениях уровня;

24.1.6. показания к замедлению насыщения циклоспорином:

24.1.6.1. диурез < 25 мл/час, не связанный с недостаточной преднагрузкой и без ответа на диуретики; если скорость клубочковой фильтрации составляет < 1 мл/сек, то циклоспорин не назначается;

24.1.6.2. гипотензия или синдром малого сердечного выброса с развитием гипоперфузии почек, включая такой же эпизод в операционной.

24.2. Такролимус:

24.2.1. показания для назначения:

24.2.1.1. положительный перекрестный тест;

24.2.1.2. положительный тест на предсуществующие антитела;

24.2.1.3. молодой возраст (младше 35 лет);

24.2.1.4. пациенты с ишемической болезнью сердца и/или известными нарушениями липидного обмена;

24.2.2. первый раз препарат назначается при возобновлении энтерального питания;

24.2.3. первое определение уровня препарата в крови проводится после 3-4-х кратного приема;

24.2.4. доза подбирается до достижения желаемого уровня в крови;

24.2.5. если скорость клубочковой фильтрации составляет < 1 мл/сек, то такролимус не назначается;

24.2.6. лекарственное взаимодействие такое же, как и у циклоспорина;

24.2.7. контроль уровня такролимуса в крови проводится 2 раза в сутки до установления желаемого уровня, затем - 1 раз в месяц. Более частое измерение уровня проводится при изменении дозировки или нестабильных значениях уровня.

25. Режим долгосрочной иммуносупрессии на основе такролимуса.

25.1. Действия в случае конверсии:

25.1.1. первый раз такролимус назначается внутрь через 12 часов после последнего приема циклоспорина;

25.1.2. уровень в крови определяется после 5-ти кратного приема.

25.2. Суточная дозировка составляет 0,075-0,1 мг/кг внутрь. Доза делится пополам и принимается с интервалом 12 часов.

25.3. Дальнейшие дозировки представлены в таблице 3.

Таблица 3

Иммуносупрессия на основе такролимуса

Время после трансплантации	Целевой уровень препарата в крови
0-1 месяц	12-15 нг/мл (15-20 нг/мл при положительном кросс-матче)
2-6 месяц	10-15 нг/мл (15-20 нг/мл при положительном кросс-матче)
6 месяц и далее	5-10 нг/мл (10-15 нг/мл при положительном кросс-матче)

25.4. Назначения микофеноловой кислоты и преднизолона такие же, как и в случае иммуносупрессии циклоспорином.

25.5. Назначения:

25.5.1. через назогастральный зонд.

25.5.1.1. Содержимое капсулы смешать с 50 мл воды и получившуюся суспензию ввести в зонд.

25.5.2. Внутривенно:

25.5.2.1. непосредственно после трансплантации такролимус назначается в дозировке 0,0075 мг/кг/сут, в виде постоянной инфузии (на 0,9% растворе натрия хлорида или 5% растворе глюкозы);

25.5.2.2. на 2 сутки и далее при необходимости интубации такролимус назначается в дозировке 1/5 (20%) от обычной суточной дозировки внутрь.

26. Особенности назначения микофеноловой кислоты (далее-МФК) представлены в таблице 4.

Таблица 4

Назначение МФК

МФК в комбинации с циклоспорином	МФК в комбинации с такролимусом
В первый год назначается в дозировке 3 г/сут (у пациентов с массой тела 60 кг и меньше – 2 г/сут)	В первый год и во второй год назначается в дозировке 2 г/сут
Во втором году дозировка уменьшается до 2 г/сут (в индивидуальных случаях – до 1,5 г/сут)	Только в случае позитивного теста на предсуществующие антитела или положительного перекрестного теста в первый год назначается в дозе 3 г/сут
Уровни циклоспорина в комбинации с МФК: 1 год 200-250 нг/мл 2 год 150-200 нг/мл	Уровни такролимуса в комбинации с МФК: 1 год 12-15 нг/мл 2 год 5-10 нг/мл

26.1. Пока пациент интубирован, микофеноловая кислота назначается по 500 мг, внутривенно, каждые 12 часов.

26.2. Действия в случае развития побочных эффектов ингибиторов синтеза ДНК (МФК):

26.2.1. лейкопения с уровнем лейкоцитов $< 5 \times 10^9/\text{л}$ – уменьшение дозы МФК (до минимально допустимых: МФК до 1,5 г/сут);

26.2.1.1. аналогично следует уменьшить дозу и при развитии лейкопении при терапии ганцикловиром.

26.2.2. Лейкопения с уровнем лейкоцитов $< 2,5 \times 10^9/\text{л}$ – отменить МФК. Возобновление терапии индивидуально – при восстановлении уровня лейкоцитов и клинического статуса.

27. Эквивалентные дозировки стероидных гормонов представлены в таблице 5.

Таблица 5

Эквивалентные дозировки стероидных гормонов

Преднизолон	Метилпреднизолон	Дексаметазон	Гидрокортизон
5 мг	4 мг	0,5 мг	20 мг

28. Отмена преднизолона. В определенных случаях отмена преднизолона возможна, но не ранее, чем через 6 месяцев после операции.

28.1. Показания к отмене:

28.1.1. сложно контролируемый диабет;

28.1.2. метаболический синдром;

28.1.3. остеопороз, особенно осложненный переломами;

28.1.4. значительное ожирение;

28.1.5. развитие язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки;

28.1.6. психоз.

28.2. Особенности:

28.2.1. существуют «кортико-зависимые» пациенты;

28.2.2. отмена преднизолона не желательна у пациентов с повторными эпизодами отторжения, с кортикорезистентными отторжениями, с отторжениями и гемодинамической нестабильностью;

28.2.3. при отмене преднизолона показано выполнение ЭМБ через 4-6 недель.

ГЛАВА 6

РЕАКЦИЯ ОТТОРЖЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАТА

Реакция отторжения сердечного аллотрансплантата (далее-РОТ) - нормальный ответ хозяина на чужеродные клетки. Она обусловлена в большинстве случаев проявлением клеточного иммунитета через каскад событий, вовлекающих макрофаги, цитокины и Т-лимфоциты. Гуморальная реакция отторжения менее обычна. Основными факторами риска яв-

ляются - женский пол, а также использование аллотрансплантатов от молодых доноров и женщин.

Клинические проявления острого отторжения включают чувство усталости, лихорадку, гипотензию, повышенное центральное венозное давление, шум трения перикарда, лейкоцитоз, наджелудочковые аритмии, наличие ритма галопа. На эхокардиографии выявляются снижение систолической и диастолической функции, недостаточность атриовентрикулярных клапанов, перикардальный выпот.

Эндомиокардиальная биопсия (далее-ЭМБ) правого желудочка является «золотым» стандартом для постановки диагноза острого отторжения. При необходимости, ЭМБ может выполняться чаще, чем запланировано.

Для получения биоптата используется чрезкожный доступ через правую внутреннюю яремную вену. Одновременно исследуются параметры гемодинамики правых отделов сердца. Биоптат из межжелудочковой перегородки фиксируется в формалине, после чего проводится его гистологическое исследование. Подозрение на реакцию отторжения диктует необходимость повторной биопсии. Осложнения развиваются редко и включают венозную гематому, повреждение сонной артерии, пневмоторакс, аритмии и перфорацию правого желудочка.

Стандартные признаки, характеризующие степень реакции отторжения на основании гистологического исследования биоптатов миокарда согласно рекомендациям Международного Общества трансплантации сердца и легких (далее-ISHLT) представлены в таблице 6.

Таблица 6

Классификация/пересмотренная классификация острой клеточной РОТ

	0	Без реакции	0R
1	2	3	4
Фокальная, легко выраженная реакция	1A	Фокальные периваскулярные или интерстициальные инфильтраты	1R
Диффузная, легко выраженная реакция	1B	Диффузные инфильтраты без некрозов	1R
Фокальная, умеренно выраженная реакция	2	Максимально 2 инфильтрата с некрозом миоцитов	2R
Мультифокальная, умеренно выраженная реакция	3A	Мультифокальные инфильтраты с некрозом миоцитов	2R
1	2	3	4

Диффузная, умеренно выраженная реакция	3B	Диффузные инфильтраты с некрозом миоцитов	3R
Сильно выраженная реакция	4	Диффузные агрессивные инфильтраты с присутствием полиморфонуклеаров, отеком, геморрагиями, васкулитом	3R

29. Лечение реакции отторжения.

29.1. Молниеносная РОТ. Развивается в течение минут/часов сразу после трансплантации. Единственный способ лечения – ретрансплантация.

29.2. РОТ степени 0, 1А или 1В, как правило, не требуют терапии. Если реакция отторжения протекает с нарушением центральной гемодинамики (далее-ЦГД) следует думать о гуморальной реакции отторжения. При исключении других причин, такая реакция отторжения требует введения метилпреднизолона, у некоторых пациентов может потребоваться введение антитимоцитарного глобулина.

29.3. РОТ степени 2:

29.3.1. у асимптоматичных пациентов: оптимизировать иммуносупрессивную терапию – увеличить дозировки МФК и циклоспорина (такролимуса);

29.3.2. у симптоматичных пациентов и/или пациентов с невыраженными/легко выраженными нарушениями центральной гемодинамики:

29.3.2.1. оптимизировать иммуносупрессивную терапию;

29.3.2.2. терапия преднизолоном для приема внутрь, по схеме (смотри пункт 21.5.3);

29.3.2.3. повторить ЭМБ через 2 недели.

29.4. РОТ степени 3А;

29.4.1. у асимптоматичных пациентов в сроке более 3 месяцев после трансплантации и без нарушений ЦГД:

29.4.1.1. оптимизировать иммуносупрессивную терапию;

29.4.1.2. терапия преднизолоном для приема внутрь, по схеме (смотри пункт 21.5.3);

29.4.1.3. повторить ЭМБ через 2 недели.

29.4.2. У всех симптоматичных пациентов или у пациентов в сроке менее 3 месяцев после трансплантации или у пациентов с невыраженными/легко выраженными нарушениями центральной гемодинамики:

29.4.2.1. курс метилпреднизолона 1 г/сут за 2 приема в течение 3 дней (препарат разводится в 250-500 мл 0,9% раствора натрия хлорида и в/в вводится за 3 часа) затем курс преднизолона (смотри пункт 21.5.3);

29.4.2.2. назначить ММФ и циклоспорин (такролимус) в максимальных терапевтических дозировках;

29.4.2.3. повторить ЭМБ через 7 дней.

29.5. РОТ степени 3В и 4 или персистирующая РОТ степени 3А после 2-х курсов гормональной пульс-терапии у всех пациентов:

29.5.1. назначить антитимоцитарный глобулин;

29.5.2. назначить ММФ и циклоспорин (такролимус) в максимальных терапевтических дозировках;

29.5.3. повторить ЭМБ через 7 дней.

29.6. Персистирующая РОТ степени 1В/2 (асимптоматичная): гормональная пульс-терапия.

29.7. Персистирующая РОТ степени 3А с хорошей гемодинамикой:

29.7.1. повторить курс метилпреднизолона + курс преднизолона (смотри пункт 29.4.2.1);

29.7.2. поддерживать ММФ и циклоспорин (такролимус) в максимальных терапевтических дозировках;

29.7.3. в случае неэффективности - использование фотофереза, тотального облучения лимфоидной ткани.

30. Протокол лечения тимоглобулином (ATG Fresenius):

30.1. 1-ая и 2-ая дозы:

30.1.1. назначается 1-1,5 мг/кг, в/в через 6 часов через 0,22 микронный фильтр;

30.1.2. за 6 часов до 1-ой дозы ввести 250 мг метилпреднизолона в/в;

30.1.3. за 2 часа до 1-ой дозы ввести 250 метилпреднизолона в/в;

30.1.4. за 1 час до 1-ой дозы ввести:

30.1.4.1. парацетамол 650 мг внутрь/через прямую кишку;

30.1.4.2. дифенгидрамин 50 мг в/в внутрь;

30.1.4.3. ранитидин (или другой блокатор H₂-гистаминовых рецепторов) 50 мг в/в.

30.2. 3-7-ая дозы:

30.2.1. назначается 1,5 мг/кг, в/в каждые 4 часа через 0,22 микронный фильтр;

30.2.2. за 1 час до 1-ой дозы ввести:

30.2.2.1. парацетамол 650 мг per os/per rectum;

30.2.2.2. дифенгидрамин 50 мг в/в внутрь;

30.2.2.3. ранитидин (или другой блокатор H₂-гистаминовых рецепторов) 50 мг в/в;

30.2.3. преднизолон 0,15 мг/кг внутрь каждые 12 часов;

30.3. В случае наличия антител против ATG дополнительно назначается даклизумаб 1 мг/кг в/в 1 раз/14 дней – 5 доз.

30.4. Реакцией на введение тимоглобулина может быть: лихорадка, гриппоподобные симптомы, анафилактический шок.

30.5. В случае развития реакции:

30.5.1. прекратить введение тимоглобулина;

30.5.2. ввести 100 мг гидрокортизона в/в;

30.5.3. эпинефрин по показаниям.

31. Классификация гуморальной реакции отторжения представлена в таблице 7.

Таблица 7

Классификация гуморальной реакции отторжения

Степень	Гистологические критерии
1	2
Легко выраженная	СМ*: активация эндотелиальных клеток, отек, геморрагии
	ИФМ**: депозиты иммуноглобулинов, комплексы компонента в сосудах, может быть интерстициальный фибрин
Умеренно выраженная	СМ: активация эндотелиальных клеток, отек, геморрагии, васкулит
	ИФМ: депозиты иммуноглобулинов, комплексы компонента в сосудах, интерстициальный фибрин
Выраженная	СМ: распространенная инфильтрация лимфоцитами, плазматическими клетками, нейтрофилами с некрозами миоцитов, отеком, геморрагиями
	ИФМ: депозиты иммуноглобулинов, комплексы компонента в сосудах, интерстициальное распространение иммуноглобулинов, компонента и фибрина

*СМ – световая микроскопия

**ИФМ – иммунофлуоресцентная микроскопия.

32. Лечение гуморальной реакции отторжения.

32.1. Без дисфункции трансплантата:

32.1.1. метилпреднизолон внутривенно 1 г/сут – 3 дня.

32.2. С дисфункцией трансплантата:

32.2.1. метилпреднизолон внутривенно 1 г/сут – 3 дня;

32.2.2. АТГ 2-5 мг/кг/сут внутривенно (в 0,9% растворе натрия хлорида 250-500 мл, 100-200 мг гидрокортизона внутривенно перед введением препарата) - 10-14 дней;

32.2.3. плазмаферез 3-4 раза по 300 мл (при тяжелом течении уже существующей дисфункции и/или развития позитивного кросс-матча);

32.2.4. иметь в виду возможность изменения иммуносупрессивного протокола (конверсия на такролимус).

ГЛАВА 7 ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА

Инфекция – одно из основных причин смертности после пересадки сердца. Подавление защитных механизмов реципиента вследствие хронической иммуносупрессии является первичным фактором предрасположенности к увеличенной восприимчивости к болезнетворным микроорганизмам. Наиболее опасные периоды развития инфекционных осложнений соответствуют первым 3 месяцам после трансплантации, а также острым кризам отторжения и связанной с ними увеличении иммуносупрессии.

Источники инфекции после трансплантации могут быть экзогенными (внутрибольничная или латентная инфекция в донорском органе) и эндогенными (реактивация латентной инфекции реципиента). В течение первого месяца после трансплантации характерны проявления нозокомиальной бактериальной флоры, как и при любых кардиохирургических вмешательствах. Оппортунистические болезнетворные микроорганизмы, которые почти никогда не вызывают инфекционные заболевания у здоровых людей с нормальным клеточным иммунитетом, ответственны за большинство инфекций в период 1-6 месяцев после трансплантации. В сроки 6-12 месяцев инфекции у иммуносупрессивных пациентов вызываются комбинацией приобретенных обществом бактериальных и оппортунистических микроорганизмов. Тяжелые инфекционные осложнения редки после первого года при отсутствии острых эпизодов отторжения.

33. Профилактика инфекционных осложнений антибиотиками представлена в таблице 8.

Таблица 8

Антибиотикопрофилактика

До операции	Ванкомицин 1 г в/в (назначается за 2 часа до разреза кожи)	Цефтазидим 1 г в/в (назначается за 2 часа до разреза кожи)
День 0 (день операции)	Ванкомицин 1 г в/в каждые 12 часов (под контролем функции почек)	Цефтазидим 1 г в/в каждые 8 часов (под контролем функции почек)
День 1	Смотри день 0	Смотри день 0

День 2	Смотри день 0	Смотри день 0
День 3	Отменить при условии: температура тела < 38 °С; удалены дренажи; удалены центральные венозные катетеры; отрицательные посевы, если выполнялись периоперационно; нет клинических данных за Грамотрицательные положительные инфекцию	Отменить при условии: температура тела < 38°С; отрицательные посевы, если выполнялись периоперационно; нет клинических данных за Грамотрицательные отрицательную инфекцию

34. Инфекционные осложнения после трансплантации.

34.1.Превентивные меры:

34.1.1. серологические исследования у донора и реципиента на маркеры: цитомегаловирусной (далее-ЦМВ) и Эбштейн-Барр-вирусной инфекций, вирусных гепатитов В и С, токсоплазмоза, сифилиса, ВИЧ-инфекции и туберкулеза. Позитивные тесты на маркеры ВИЧ-инфекции и, туберкулеза являются противопоказанием к постановке реципиента в лист ожидания и к забору донорского сердца;

34.1.2. положительные маркеры вирусных гепатитов В и С (у донора и реципиента) являются относительным противопоказанием к трансплантации. Необходима консультация врача-гепатолога;

34.1.3. положительный комплекс серологических реакций на сифилис не является абсолютным противопоказанием к постановке в лист ожидания и к забору сердца. По показаниям проводится лечение: бензатин-бензилпенициллин 2,4 млн ЕД в/м 1 раз/нед. на протяжении 3 недель или цефтриаксон в/м 2 г/сут на протяжении 14 дней;

34.1.4. токсоплазмоз у серопозитивного донора/серонегативного реципиента требует профилактики: триметоприм/сульфаметоксазол 80/400 мг каждые 12 часов на протяжении 3 недель внутрь, можно назначать каждый день при усилении иммуносупрессии на протяжении до 12 месяцев.

34.2.Бактериологическое исследование на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы:

34.2.1. исследование мочи – 1 раз в неделю;

34.2.2. секрет трахеобронхиального дерева – каждый раз во время проведения бронхоскопии;

34.2.3. содержимое дренажей, центральных венозных катетеров – каждый раз после их удаления;

34.2.4. при наличии раневого отделяемого, также проводится исследование последнего;

34.2.5. исследование крови проводится при наличии признаков сепсиса (синдрома системного воспалительного ответа).

34.3. Микологическое исследование мочи, а также (в зависимости от клинической картины) других секретов организма (мокроты, слюны и других) проводится 1 раз в неделю. При наличии раневого отделяемого, также проводится исследование последнего. Исследование крови - смотри пункт 34.2.5.

34.4. Диагностика ЦМВ-инфекции проводится 2 раза в неделю. Для этого используются метод полимеразной цепной реакции для обнаружения ДНК ЦМВ и выявление ЦМВ-антигенемии (определение в лейкоцитах с помощью моноклональных антител раннего внутреннего матриксного белка ЦМВ - pp65).

34.5. Профилактика инфекционного эндокардита проводится в случаях проведения процедур, связанных с нарушением или возможным нарушением целостности кожи и слизистых оболочек. Используются: амоксициллин, 3 г внутрь за 1 час до вмешательства и 1.5 г внутрь через 6 часов после него; ампициллин, 2 г в/в + гентамицин, 1.5 мг/кг в/в за 30 минут до вмешательства, амоксициллин 1.5 г. внутрь через 6 часов после него; ванкомицин, 1 г. в/в + гентамицин 1.5 мг/кг в/в за 1 час до вмешательства, те же дозы через 8 часов после него.

34.6. Прививки – нельзя использовать живые вакцины. Можно проводить вакцинацию против гриппа уже в первый год после трансплантации.

34.7. В раннем периоде (1 месяц) после трансплантации преимущественно развиваются бактериальные инфекции. В лечении используется деэскалационный принцип антибиотикотерапии с начальным назначением антибиотиков максимально широко спектра действия (карбопенемы (эртапенем, меропенем, имипенем/циластатин) и/или цефалоспорины 4 ряда (цефепим)) с последующей деэскалацией в течение 48-72 часов (если возможно) спектра используемого антибиотика после получения результатов бактериологических исследований.

34.7.1. Выбор антибактериальных лекарственных средств для эмпирической АБТ с учетом вероятного возбудителя приведен в таблице 5.

**Выбор антибактериальных лекарственных средств
для эмпирической антибиотикотерапии**

Заболевание	Лекарственные средства выбора	Альтернативные лекарственные средства	Способ введения
1	2	3	
Абсцесс легкого	амоксциллин/клавулановая кислота ампициллин/сульбактам цефалоспорины (далее-ЦС) II-III-го поколения + клиндамицин	Имипенем/циластатин Меропенем Клиндамицин+аминогликозиды (далее-АГ) ЦС II-III+метронидазол	Внутривенно
Абсцесс печени	ЦС III + метронидазол ±АГ	Имипенем/циластатин Меропенем ЦС III-IV цефоперазон/сульбактам	Внутривенно
Абсцесс поджелудочной железы	Имипенем	ЦС III-IV Фторхинолоны (далее-ФХ)+метронидазол цефоперазон/сульбактам	Внутривенно
Панкреатит острый	Имипенем	ЦС III-IV ФХ+метронидазол амоксциллин/клавулановая кислота ампициллин/сульбактам цефоперазон/сульбактам	Внутривенно
Перитонит вторичный	ЦС III-IV+ метронидазол пиперациллин/тазобактам	карбапенем ФХ+метронидазол амоксциллин/клавулановая кислота+АГ	Внутривенно
Перитонит нозокомиальный	Карбапенем ЦС III-IV цефоперазон/сульбактам ФХ+метронидазол Все+флуконазол	Амикацин+метронидазол ЦС III-IV+метронидазол все+амфотерицин В	Внутривенно

1	2	3	4
Пневмония госпитальная в ОИТР	Карбапенем Цефепим ЦС III+амикацин	ФХ цефоперазон + АГ тикарциллин/клавулановая кислота+АГ	Внутривенно
Пневмония госпитальная на ИВЛ менее 5 сут	амоксициллин/клавулановая кислота ампициллин/сульбактам ЦС II-III	карбапенем ЦС IV левофлоксацин цефоперазон/сульбактам	Внутривенно
Пневмония госпитальная на ИВЛ более 5 сут	карбапенем ЦС III-IV	ФХ ФХ+клиндамицин тикарциллин/клавулановая кислота линезолид	Внутривенно
Послеоперационная раневая инфекция	ЦС III+АГ	карбапенем ЦС-IV ФХ+метронидазол	Внутривенно
Инфекции центральной нервной системы	Ванкомицин+ ЦС III-IV	Ванкомицин+карбапенем	Внутривенно
Сепсис абдоминальный	ЦС III-IV+ метронидазол пиперациллин/тазобактам	Карбапенем ФХ+метронидазол амоксициллин/клавулановая кислота+АГ	Внутривенно
Сепсис катетеризационный	Ванкомицин Рифампицин+ФХ	Ванкомицин+АГ Линезолид	Внутривенно
Холангит, холецистит	ЦС III-IV+метронидазол амоксициллин/клавулановая кислота ампициллин/сульбактам	Карбапенем ампициллин+АГ+ метронидазол цефоперазон/сульбактам	Внутривенно

34.7.2. Дозы и режим дозирования антибактериальных лекарственных средств, указанные в таблице 5

Амоксициллин/клавулановая кислота – 1,2 г через 8 часов

Ампициллин/сульбактам – 1,5 г через 6 часов

Клиндамицин – 300 мг через 12 часов

Амикацин – 1,5 г через 24 часов

Нетилмицин – 400 мг через 24 час

Метронидазол – 500 мг через 8 час
Имипенем – 1 г через 4 час
Пиперациллин/тазобактам – 3,375 г через 6 час
Меропенем – 1 г через 8 час
Ципрофлоксацин – 400 мг через 8 час
Левифлоксацин – 500 мг через 12 часов
Линезолид – 600 мг через 12 час
Цефоперазон/сульбактам – 1 г через 12 час
Ванкомицин – 1 г через 12 час
Цефепим – 1 г через 12 час
Цефоперазон/сульбактам – 1 г через 12 час
Цефтриаксон – 1 г через 8 час

34.7.2. Инфекции, вызванные метициллин-резистентным штаммом *Staphylococcus aureus* или другой грамположительной флорой, устойчивой к метициллину (оксациллину). Лечение: ванкомицин, линезолид.

34.7.3. Инфекции, вызванные пенициллин-резистентным штаммом *Streptococcus pneumoniae*. Лечение: эртапенем, ванкомицин, линезолид.

34.7.4. Инфекции, вызванные *Pseudomonas aeruginosa*. Лечение: пиперациллин, азлоциллин, мезлоциллин, цефтазидим, цефоперазон/сульбактам, азтреонам, имепенем/циластатин, гентамицин, тобрамицин, ципрофлоксацин. Применяют следующие комбинации антимикробных препаратов: беталактамы + аминогликозиды; комбинацию двух беталактамов; бета-лактамный антибиотик + фторхинолон. В случае аллергии на бета-лактамный антибиотик может использоваться азтреонам.

34.7.5. Инфекции, вызванные полирезистентными штаммами *Acinetobacter* spp. Чувствительность отдельных штаммов *Acinetobacter* к антибиотикам варьирует, но большинство из них подавляются гентамицином, тобрамицином, амикацином, пиперациллином, защищенными цефалоспоридами, таким как цефоперазон/сульбактам, имипенем/циластатином. В случае наличия штамма *Acinetobacter* spp., резистентного ко всем антибиотикам, препаратом выбора является полимиксин Е.

**Режим дозирования препаратов может меняться в зависимости от клинической картины. Все препараты выбора и резервные препараты должны находиться на госпитальном складе и быть доступными для использования в любое время суток. Бактериологическая лаборатория должна бесперебойно комплектоваться питательными средами и диагностическими дисками для определения чувствительности микроорганизмов ко всему спектру антибактериальных препаратов.

34.7.6. Инфекции, вызванные ванкомицин-резистентным штаммом *Enterococcus faecium* и полирезистентными штаммами *Enterococcus faecalis*. Лечение: линезолид.

34.8. В период 1-6 месяцев после трансплантации инфекционные осложнения обусловлены оппортунистическими микроорганизмами (цитомегаловирус, вирусы семейства герпеса, аспергилл, токсоплазма, нокардия).

34.9. В период 6-ти и более месяцев после трансплантации проявления инфекции не отличаются в целом от общей популяции. При усилении иммунносупрессии происходит активация оппортунистических инфекций и вирусных заболеваний. Атипичные инфекции становятся типичными.

34.10. Сиролимус-индуцированная пневмония часто является смертельным осложнением. Единственным способом выхода из этой ситуации является отмена сиролимуса.

34.11. Терапия частных инфекционных заболеваний.

34.11.1. Атипичная пневмония, вызванная *Pneumocystis carinii*:

34.11.1.1. лечение: триметоприм — сульфаметоксазол назначается внутрь в дозе 20 мг/кг в сутки триметоприма и 100 мг/кг в сутки сульфаметоксазола дробно, каждые 6 часов в течение 14 дней. Оптимальный уровень содержания триметоприма в сыворотке крови составляет 5 мкг/мл и сульфаметоксазола — 100-150 мкг/мл. При необходимости лечение проводить в течение 1 года из расчета 5 мг/кг триметоприма в сутки и 25 мг/кг сульфаметоксазола в сутки. Профилактика: триметоприм — сульфаметоксазол (80/400) по 1 таблетке 2 раза/сут на протяжении 6 месяцев после операции.

34.12. Легионеллез. Больному с инфильтратами в легких невыясненной этиологии назначают эритромицин 1 г внутривенно через каждые 6 часов в течение 14 дней. Этой категории больных необходимо выполнить бронхоальвеолярный лаваж с посевами промывных вод бронхов.

34.12.1. Токсоплазмоз:

34.12.1.1. лечение: пириметамин, нагрузочная доза 100-200 мг/сут, затем 50-75 мг/сут + сульфадiazин, нагрузочная доза 75-100 мг/кг/сут в течение первых 48 часов, затем 50-75 мг/кг/сут за 4 приема + фолиат кальция 5-20 мг/сут (при отсутствии препаратов фолиевой кислоты — пекарские дрожжи 3-4 таблетки/сут). Дозировки индивидуальны, зависят от массы тела, клинического статуса, общего анализа крови. Лечение продолжается до исчезновения клинических признаков, в среднем занимает до 6 недель. Необходимо обращать особое внимание на наличие признаков токсоплазмоза при ЭМБ. Последующее лечение: пириметамин 25-50 мг/сут и триметоприм/сульфаметоксазол 80/400 по 1 таблетке 2 раза/сут в течение 3-х недель; при терапии отторжения — продолжить ежедневное лечение на протяжении 1 года.

Лечение назначается при негативном токсо-статусе реципиента и положительном токсо-статусе донора или неизвестном токсо-статусе донора. При положительном токсо-статусе реципиента лечение не назначается. При отрицательном токсо-статусе и реципиента и донора лечение также не назначается.

34.12.2. Кандидоз, аспергиллез:

34.12.2.1. лечение:

вориконазол: 1-й день - 6 мг/кг 2 раза/сут, далее 4 мг/кг 2 раза/сут в виде инфузии за 1-2 часа;

каспофунгин: 1-й день - 70 мг в/в однократно, далее 50 мг 1 раз/сут в виде инфузии за 1-2 часа;

флуконазол: 1-й день - 400 мг/сут, однократно, затем 200-400 мг внутрь, однократно;

амфотерицин В, нагрузочная доза 0,1 мг/кг/сут, постепенно увеличивать дозу на 0,5-1 мг/кг/сут до суммарной дозы 0,5-1,5 мг/кг/сут, в/в, на протяжении 6 недель и далее;

амфотерицин В в виде липидного комплекса 3-4 мг/кг/сут в/в 2-3 недели.

Во время противогрибковой терапии контролировать общий анализ крови, биохимическое исследование крови, уровни иммуносупрессантов (циклоспорин, или такролимус, или МФК) в крови.

34.12.3. Профилактика цитомегаловирусной инфекции представлена в таблице 9.

Таблица 9

Профилактика цитомегаловирусной инфекции

ЦМВ статус	Лечение
1	2
Донор позитивный Реципиент негативный	Ганцикловир 1 г внутрь 3 раза/сут или Вальганцикловир 900 мг внутрь 1 раза/сут Период: 0-180 дней
Донор позитивный Реципиент позитивный	Ганцикловир 5-7,5 мг/кг в/в 2 раза/сут 21 день, затем 1 г внутрь 3 раза/сут 22- 180 дни или Вальганцикловир 900 мг внутрь 1 р/сут. Период: 0-180 дней

1	2
Донор негативный Реципиент позитивный	Ганцикловир 5-7,5 мг/кг в/в 2 раза/сут 21 день, затем 1 г внутрь 3 раза/сут 22- 180 дни или Вальганцикловир 900 мг внутрь 1 р/сут. Период: 0-180 дней
Донор негативный Реципиент негативный	Ацикловир 800 внутрь мг/сут Период: 0-180 дней

34.12.3.1. Лечение ЦМВ-инфекции проводится под контролем активности репликации вируса (ЦМВ-антиген pp65) и выявления его ДНК. Продолжать терапию необходимо до полного подавления репликации (смотри пункт 34.4). Серологические методы (обнаружение антител класса IgM и/или существенного увеличения титров антител класса IgG к ЦМВ) недостаточны ни для установления факта активной репликации ЦМВ, ни для подтверждения диагноза манифестной ЦМВ-инфекции. В настоящее время эти методы используются в основном для определения серологического статуса донора и реципиента;

34.12.3.2. При назначении ганцикловира внутривенно для контроля ежедневно или через день определяется уровень лейкоцитов или тромбоцитов в крови. При снижении их числа более чем на 50% по сравнению с исходным (или при абсолютном числе лейкоцитов $\leq 0,5 \times 10^9/\text{л}$ или тромбоцитов менее $25 \times 10^9/\text{л}$), следует прекратить прием препарата. Индуцированная ганцикловиром нейтропения обычно носит обратимый характер, и показатели возвращаются к норме через 5-7 дней после его отмены. После этого можно возобновить терапию ганцикловиром в прежних или меньших дозах.

34.12.3.3. Специальные условия – дозировка ганцикловира и вальганцикловира должна быть подобрана на основании клиренса креатинина (таблица 10).

Таблица 10

Дозировки противовирусных препаратов

Клиренс креатинина	Доза ганцикловира (мг/кг)	Интервал	Клиренс креатинина	Доза вальганцикловира
1	2	3	4	5
> 80	5	каждые 12 часов	> 80	900 мг 1 раз/сут

1	2	3	4	5
50-79	2,5	каждые 12 часов	50-79	900 мг 1 раз/сут
25-49	2,5	каждые часа	25-49	450 мг/сут
< 25	1,25	каждые часа	< 25	450 мг 2 раза/нед

ГЛАВА 8 ОТДАЛЕННЫЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

Увеличивающийся риск внутрибольничных инфекций резистентными штаммами микроорганизмов диктует более короткое пребывание в стационаре после трансплантации сердца. Большинство пациентов должны быть выписаны на амбулаторное лечение через 14 дней после операции. Наблюдение за пациентом обязательно включает образовательную программу: поддержание постоянной терапии (режимы и потенциальные побочные эффекты), диета, физические нагрузки, профилактика инфекции.

35. Хронические осложнения после трансплантации сердца.

35.1. Поражение коронарных артерий аллотрансплантата.

Долгосрочная выживаемость реципиентов, прежде всего, ограничена развитием патологии коронарных артерий аллотрансплантата, являющейся ведущей причиной смерти позже первого года после трансплантации. Этиология васкулопатии аллотрансплантата многофакторная и включает как иммунологические так и не иммунологические компоненты.

Клинический диагноз коронарной недостаточности сложен из-за немой ишемии миокарда вследствие денервации аллотрансплантата. Желудочковые аритмии и сердечная недостаточность являются первыми признаками выраженной коронарной патологии. Ежегодная коронарная ангиография является «золотым» стандартом диагностики короной патологии, однако она недостаточно чувствительна при ранних атеросклеротических повреждениях.

Внутрисосудистое ультразвуковое исследование способно обеспечить достаточную количественную информацию относительно морфологии стенки сосуда и степени утолщения интимы.

Поскольку единственным надежным методом лечения тяжелого поражения коронарного русла является ретрансплантация, акцент в профилактике и лечении делается на устранении факторов риска (диетическое и фармакологическое воздействие на уровень холестерина сыворотки, прекращение курения, контроль гипертонии, и другие).

35.2. Почечная дисфункция.

Причиной хронической почечной дисфункции у больных после трансплантации сердца является необратимый промежуточный фиброз, вызванный нефротоксическим эффектом циклоспорина. Наиболее выраженное поражение почек развивается в течение первых 6 месяцев после трансплантации и прямо пропорционально зависит от уровня циклоспорина крови. Небольшое дополнительное снижение почечной функции происходит после 1 года. Основными профилактическими мерами являются частый контроль уровня циклоспорина и поддержание достаточного внутрисосудистого объема. У 3-10% пациентов развивается терминальная почечная недостаточность, требующая диализа или почечной трансплантации.

35.3. Гипертония.

Системная гипертония наблюдается у 50-90% больных после трансплантации сердца. Основную роль в развитии осложнения играет спазм периферических сосудов в комбинации с задержкой жидкости в результате воздействия циклоспорина на трубчатый почечный эпителий и системные артериолы, иннервируемые симпатической нервной системой. Не существует какого-либо единственного класса противогипертонических средств для эффективной коррекции гипертонии у реципиентов, и лечение резистентной гипертонии остается эмпирическим и сложным. Предпочтение следует отдавать ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента и диуретикам. Использование бета-адреноблокаторов и антагонистов кальция также возможно, однако следует принимать во внимание, что донорское сердце является денервированным и существует относительный дефицит симпатической стимуляции его, а использование антагонистов кальция приводит к повышению уровня в крови циклоспорина и такролимуса и, соответственно, к уменьшению их дозировок. Поэтому, при прекращении использования антагонистов кальция, следует проконтролировать уровень указанных иммуносупрессантов с последующей коррекцией дозировки. Похожее лекарственное взаимодействие с циклоспорином и такролимусом выявлено у антибиотиков-макролидов и препаратов лития.

35.4. Новообразования.

Хроническая иммуносупрессия связана с увеличенным риском развития новообразований. Варианты лечения в дополнение к обычной терапии (химиотерапия, лучевая терапия и хирургическая резекция) включают сокращение иммуносупрессии и снижение дозы ацикловира.

35.4.1. Скрининг злокачественных новообразований:

35.4.2. оценка изменений кожных покровов;

35.4.3. пальпация лимфатических узлов;

35.4.3.1. рентгенография органов грудной полости - каждые 6 месяцев;

35.4.3.2. ультразвуковое исследование органов брюшной полости - каждые 12 месяцев;

35.4.3.3. гинекологический осмотр - каждые 12 месяцев;

35.4.3.4. маммография (старше 35 лет) - каждые 12 месяцев;

35.4.3.5. урологический осмотр + исследование простатоспецифического антигена - каждые 12 месяцев.

35.5. Дислипидемия.

После трансплантации часто развивается дислипидемия (метаболический синдром). Назначение статинов является обязательным компонентом лечения, причем безопасными считаются только правастатин и флувастатин, так как у остальных статинов существует высокий риск развития рабдомиолиза. Препаратом выбора является флувастатин 80 мг/сут. Целевой уровень холестерина и триглицеридов при этом достигается у 60-70% больных. Сохранение нарушений липидного метаболизма является показанием к конверсии на такролимус с назначением аторвастатина (сначала 10 мг/сут, затем 20 мг/сут).

35.6. Другие хронические осложнения включают остеопороз (профилактика: холекальциферол 2000 МЕ 1 раз в сутки и кальций 1 г/сут - пожизненно), гастропатии (профилактика: омепразол 20 мг/сут - пожизненно), нарушение функции щитовидной железы (профилактика: L-тироксин, от 25 мкг/сут (индивидуализировано, в зависимости от уровня гормонов), ожирение, аваскулярный некроз у больных с избыточным весом и холелитиаз.

36. Ретрансплантация сердца.

Частота ретрансплантации в настоящее время составляет менее 3% от всех пересадок сердца. Показанием для ретрансплантации являются поражение коронарных артерий и резистентная форма острой реакции отторжения аллотрансплантата. Техника операции и иммуносупрессивный режим подобны первичной трансплантации.

37. Действия в случае прогрессирования сердечной недостаточности.

37.1. Выполнить ЭМБ:

37.1.1. наличие острой клеточной/гуморальной реакции отторжения любой степени является показанием к назначению соответствующей терапии.

37.2. Выполнить коронарографию.

37.3. Оптимизировать фармакотерапию сердечной недостаточности.

38. Амбулаторное наблюдение за пациентами:

38.1. эхокардиография каждые 4-6 месяцев в зависимости от выраженности реакций отторжения в анамнезе и данных последней ЭМБ;

38.2. магнитно-резонансная томография может выполняться вместо эхокардиографии;

38.3. во время посещения клиники выполняются общий анализ крови, биохимическое исследование крови, определяется уровень иммуносупрессантов в крови (циклоsporина или такролимуса);

38.4. посещение клиники: первые 4 недели – 1 раз в неделю, затем 1 раз в 2 недели – 3 раза, затем 1 раз в 3 недели – 3 раза, затем 1 раз в месяц – 3-6 раз, затем 1 раз в 2 месяца – 2-3 раза, затем каждые 3-4 месяца. Расписание посещений может меняться в зависимости от клинического течения;

38.5. титры возбудителя токсоплазмоза, цитомегаловируса, вируса Эбштейн-Барра определяются у серо-негативных пациентов в 3, 6 и 12 месяцев, затем ежегодно до наступления сероконверсии;

38.6. ЭМБ выполняется:

38.6.1. 1 месяц – 1 раз в неделю (то есть 4 раза);

38.6.2. 2-3 месяца – не реже 1 раза в месяц;

38.6.3. 3-6 месяцев – не реже 1 раза в 2 месяца;

38.6.4. 6-12 месяцев – не реже 1 раза в 3 месяца;

38.6.5. тактика выполнения ЭМБ по истечении 12 месяцев после трансплантации:

38.6.5.1. в группе невысокого риска (в течение 1 года):

38.6.5.1.1. хорошая реакция на иммуносупрессивную терапию;

38.6.5.1.2. ни одного эпизода реакции отторжения степенью $> 1 R$;

38.6.5.1.3. ни одного эпизода цитомегаловирусной инфекции;

38.6.5.1.4. ЭМБ выполняется 1 раз в год, через 3 года можно прекратить.

38.6.5.2. В группе высокого риска выполняется раз в 6-12 месяцев, через 5 лет можно прекратить.

38.7. Список обследований пациента, выполняемых ежегодно:

38.7.1. рентгенография органов грудной полости (обзорная и боковые проекции);

38.7.2. электрокардиография/эхокардиография – если недавно не выполнялись.

38.7.3. Лабораторные исследования:

38.7.3.1.1. общий и биохимический анализы крови;

38.7.3.1.2. протромбиновый индекс или международное нормализованное отношение;

38.7.3.1.3. уровень циклоsporина или такролимуса в крови.

38.7.4. Катетеризация сердца:

38.7.4.1.1. катетеризация правых и левых отделов;

38.7.4.1.2. коронарография;

38.7.4.1.3. эндомиокардиальная биопсия (смотри пункт 38.6).

38.7.5. Тредмил-тест.

ГЛАВА 9

ФИЗИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ТРАНС- ПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

Реабилитация больных при трансплантации сердца включает медицинский, физический, психологический и социально-экономический аспект и должна осуществляться в четыре этапа.

I этап – реабилитация пациентов, состоящих в листе ожидания трансплантации сердца. Проводится непрерывно врачом-реабилитологом, врачом-физиотерапевтом, врачом и инструкторами лечебной физкультуры (далее-ЛФК) под руководством врача-кардиолога в организациях здравоохранения по месту жительства пациента в соответствии с утвержденными клиническими протоколами лечения и реабилитации больных с соответствующей нозологической формой.

II этап – проводится после трансплантации сердца в отделении реанимации Республиканского научно-практического центра «Кардиология» (далее-РНПЦ «Кардиология») врачом-врачом-физиотерапевтом, врачом и инструкторами ЛФК, средним медицинским персоналом отделения реанимации под руководством врача-анестезиолога-реаниматолога. При отсутствии осложнений длительность составляет 7-10 дней. Клинико-реабилитационная диагностика проводится индивидуализировано с учетом течения послеоперационного периода.

III этап – проводится в кардиохирургических, далее – в кардиологических отделениях РНПЦ «Кардиология» после трансплантации сердца врачом-физиотерапевтом, врачом и инструкторами ЛФК под руководством врача-кардиолога. При отсутствии осложнений длительность составляет не менее 30 дней для пациентов, проживающих в г. Минске и Минской области, и не менее 60 дней для жителей других регионов Республики Беларусь.

39. Контроль эффективности реабилитации на III-IV этапах проводится 1 раз в неделю с помощью следующих исследований:

39.1. общий анализ крови;

39.2. коагулограмма;

39.3. общий анализ мочи;

39.4. биохимическое исследование крови (креатинин, мочевины, билирубин, АсАТ, АлАТ, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтранспептидаза, общий белок и его фракции, трансферрин, общий холестерин, ХЛПВП, ХЛПНП, триглицериды, глюкоза, калий, натрий, кальций);

39.5. электрокардиография в 12 отведениях;

39.6. эхокардиография;

39.7. суточное мониторирование ЭКГ;

- 39.8. контроль трофологического состояния;
- 39.9. эндомикардиальное гистологическое исследование биоптата;
- 39.10. Бактериологическое исследование отделяемого слизистой носоглотки, крови и мочи на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы.
- 39.11. рентгенологическое исследование органов грудной полости;
- 39.12. тест с 6-ти минутной ходьбой;
- 39.13. спиро-ВЭП – не ранее, чем через 1 месяц после трансплантации сердца;
- 39.14. ВЭП - не ранее, чем через 1 месяц после трансплантации сердца;
- 39.15. тредмил-тест.

IV этап – амбулаторный. Проводится в кардиологическом диспансере по месту жительства пациента после трансплантации сердца врачом-физиотерапевтом, врачом и инструкторами лечебной физкультуры под руководством врача-кардиолога пожизненно.

Вышеуказанные диагностические исследования проводятся 1 раз в месяц. Тест с 6-ти минутной ходьбой, спиро-ВЭП, ВЭП или тредмил-тест проводятся при переводе на V этап и далее 2 раза в год для индивидуализированного подбора режима физических нагрузок, оценки эффективности реабилитации, объективизации физической работоспособности и трудового прогноза. Коронароангиография проводится в РНПЦ «Кардиология» индивидуализировано по показаниям.

Реабилитация пациентов после трансплантации сердца включает медицинский, физический, психологический и социально-экономический аспекты. Она проводится в соответствии с утвержденным клиническим протоколом ведения пациентов после трансплантации сердца.

40. Медицинский аспект реабилитации на II-IV этапах включает:

- 40.1. иммуносупрессивную терапию (проводится по вышеописанному алгоритму);
- 40.2. лечение хронической сердечной недостаточности;
- 40.3. лечение и вторичную профилактику атеросклероза;
- 40.4. лечение нарушений ритма сердца;
- 40.5. профилактику и лечение специфических послеоперационных неврологических, офтальмологических, сосудистых, желудочно-кишечных, дерматологических осложнений, перикардального выпота, констриктивного перикардита, венозных тромбозов и тромбоэмболий, злокачественных новообразований, нарушений обмена веществ;
- 40.6. нутритивную поддержку;
- 40.7. психофармакокоррекцию.

Физический аспект реабилитации больных после трансплантации сердца на II-IV этапах проводится врачом и инструкторами ЛФК под ру-

ководством врача-кардиолога и включает: дыхательную гимнастику (далее-ДГ), дыхательные тренировки вдоха и выдоха с использованием спирометров, самообслуживание, лечебную гимнастику (далее-ЛГ), ЛФК, физические тренировки (далее-ФТ) малых мышечных групп, массаж, прогулки. Активная физическая реабилитация после трансплантации сердца включает дозированную ходьбу, тренировки на спировелоэргометре, велотренажере или тредмиле.

41. Противопоказания для проведения мероприятий активной физической реабилитации на II-IV этапах:

41.1. перикардит и/или плеврит, требующие пункции;

41.2. острая сердечная недостаточность или декомпенсация хронической сердечной недостаточности, требующие экстренного приема мочегонных лекарственных средств и/или внутривенного введения вазодилаторов, средств с положительным инотропным действием;

41.3. кризис отторжения трансплантата;

41.4. некорригированная артериальная гипертензия с уровнем систолического артериального давления более 180 мм ртутного столба и/или диастолического артериального давления более 120 мм ртутного столба;

41.5. падение артериального давления более 10% при физической нагрузке;

41.6. нарушения ритма сердца: экстрасистолии высоких градаций, тахиаритмии, некорригированная АВ блокада II-III степени, синдром слабости синусового узла;

41.7. острый тромбофлебит нижних конечностей;

41.8. острые инфекционные состояния;

41.9. транзиторные ишемические атаки головного мозга;

41.10. расслаивающая аневризма аорты;

41.11. анемия, требующая гемотрансфузии;

41.12. нарушение функции опорно-двигательного аппарата;

41.13. повышение температуры тела выше 38°C;

41.14. синдром системного воспалительного ответа;

41.15. полиорганная недостаточность;

41.16. угрожающее кровотечение;

41.17. острые язвы желудочно-кишечного тракта.

На II этапе после трансплантации сердца в отделении реанимации физическую активизацию пациента начинают как можно раньше после пробуждения больного от вторичного сна после наркоза и отключения от системы искусственной вентиляции легких. Сроки активизации пациентов после трансплантации сердца представлены в таблице 10.

Физическая активизация больных после трансплантации сердца

Ступень активности	Бытовые нагрузки	Методы физической реабилитации	Досуг и программа обучения	День после ТС
1	2	3	4	5
I	а) Поворот на бок, движения конечностями, пользование подкладным судном, прикроватным стулом, умывание лежа на боку, пребывание в постели с поднятым головным концом 2-3 раза в день по 10-20 мин.	ДГ. Надувание резиновых игрушек и шаров (8-12 раз в сутки, число занятий регулируется самим больным, занятия проводятся каждые 3 часа дневного периода).	Пользование радио	2-5
	б) Присаживание с помощью сестры на постели, свесив ноги, на 5-10 минут (первое присаживание под контролем инструктора ЛФК) 2-3 раза в день; бритье, чистка зубов, умывание сидя.	Комплекс упражнений № 1 лежа на спине (таблица 11). Массаж спины, верхних и нижних конечностей (7-12 мин).	Чтение. Краткое ознакомление с программой реабилитации.	3-6
II	а) То же + присаживание (до 20 мин) на краю кровати, свесив ноги 2-3 раза в день, прием пищи сидя, пользование туалетом. Пересаживание на стул и выполнение того же объема бытовых нагрузок, сидя на стуле.	Комплекс упражнений № 1 лежа на спине. ФТ малых мышечных групп без эспандеров. Массаж спины. Тренировка вдоха и выдоха.	Информация о необходимости и безопасности контролируемых умеренных ФТ	4-7
	б) То же + ходьба по палате, прием пищи, сидя за столом, мытье ног с помощью персонала, одевание. В течение времени бодрствования - сидение на стуле, частое (4-8 раз) вставание с кровати.	Комплекс упражнений № 2 сидя, индивидуально. Продолжение ФТ малых мышечных групп без эспандеров. Тренировка вдоха и выдоха.	Настольные игры, вышивание, рисование и т.д. Краткая информация о сути вторичной профилактики	8-11

1	2	3	4	5
			ИБС, сердечной недостаточности, нарушений ритма, тромбоэмболических осложнений.	
Ш.	а) То же + бытовые нагрузки, положение "сидя" без ограничений, ходьба по палате до 150 м в 2-3 приема.	Комплекс упражнений № 2, 3 сидя, индивидуально. Физиотерапия (далее-ФТ) малых мышечных групп с использованием эспандеров. Тренировка мышц вдоха и выдоха. Психологическое тестирование.	То же + через каждые 15 минут работы - 10 минут отдыха. Телевизор. Беседа о видах нагрузок, о значении двигательной активности, ФТ, психологических проблемах после операции, о вреде курения.	9-12
	б) То же + ходьба до 300 м в 2-3 приема.	Комплекс упражнений № 2, 3 сидя, индивидуально. ФТ малых мышечных групп с использованием эспандеров. Тренировка вдоха и выдоха.	То же + пользование телефоном, прием посетителей, родственников.	13-17

Физическую активизацию начинают с ДГ, исключая задержку дыхания, натуживание. После полного выдоха делают короткую паузу (1–3 секунды). Дышать следует через нос, кроме случаев, когда носовое дыхание затруднено. Дыхание должно быть медленным, плавным, ритмичным, средней глубины, с равномерным участием ребер и диафрагмы – полное дыхание. Вдох форсировать не нужно, он будет произвольно углубляться по мере увеличения мощности выдоха. Продолжительность индивидуальных занятий ДГ – до 40 минут 1-2 раза в день.

42.1. Порядок проведения реабилитационных мероприятий:

42.1.1. лекарственные и физиотерапевтические воздействия;

- 42.1.2. ЛФК;
- 42.1.3. 1 час отдыха;
- 42.1.4. тренировка мышц вдоха и выдоха на спирометрах;
- 42.1.5. Массаж можно выполнять как до процедуры ЛФК, так и после в зависимости от целей массажа.

С целью противодействия застойным явлениям в органах брюшной полости и малом тазу используются упражнения для повышения и снижения внутрибрюшного давления для крупных мышечных групп туловища и движения туловища в разных направлениях, которые стимулируют венозную гемодинамику в направлениях: портальная вена – печень – печеночная вена, нижняя полая вена – правое предсердие.

ЛФК при режиме IА-IB (таблицы 10, 11) выполняются лежа под руководством инструктора ЛФК. Число упражнений и интервалов отдыха регулируется самим пациентом по его самочувствию. Продолжительность занятия увеличивается постепенно за счет числа повторений каждого упражнения, постепенно может нарастать и темп выполнения упражнений.

Таблица 11

Комплексы лечебной физкультуры у больных после трансплантации сердца при разных режимах двигательной активности

Содержание	Дозировка
1	2
Комплекс №1 (темп медленный)	
1. Исходное положение (далее - и.п.): лежа на спине с высоко поднятым изголовьем, ноги прямые, руки вдоль туловища: вдох, удлиненный выдох (диафрагмальное дыхание).	5-6 раз
2. Сжать кисти рук - вдох; выпрямить кисти рук – выдох (удлиненный).	5-6 раз 5-6 раз
3. Согнуть стопы - вдох; разогнуть стопы – выдох (удлиненный).	5-6 раз
4. Одновременные движения в лучезапястных и голеностопных суставах - вдох; - выдох (с расслаблением).	3-4 раза
5. Отдых 1мин (контроль ЧСС, АД, самочувствия), спокойное дыхание.	3-4 раза
6. И.п. руки вдоль туловища согнуть руки к плечам - вдох; руки выпрямить – выдох (с расслаблением).	3-4 раза
7. И.п. ноги прямые: согнуть правую (левую) ногу, скользя по постели - вдох; выпрямить ногу - выдох (с расслаблением).	3-4 раза
8. И.п. - руки к плечам согнуты: руки отвести в сторону (локти скользят по подушке), вдох; вернуться в и.п. - прижать локти к груди - выдох (с расслаблением).	3-4 раза
9. И.п. согнуть ноги в коленях: наклоны ног вправо (влево) - вдох; и.п.	3-4 раза

выдох. 10. И.п. лежа на спине, ноги выпрямить, руки в замок внизу: руки	8-10 раз
1	2
поднять вперед - вдох; руки вниз; выдох (с расслаблением). 11. И.п. - лежа на спине: круговые движения в голеностопных суставах, дыхание спокойное.	
Комплекс №2 (темп медленный)	
1. И.п. сидя на кровати, свесив ноги: вдох, удлинённый выдох. 2. Сжать кисти рук - вдох; выпрямить кисти рук – выдох (удлинённый). 3. Согнуть стопы - вдох; разогнуть стопы – выдох (удлинённый). 4. Круговые движения в голеностопных суставах: вдох, выдох (с расслаблением). 5. Одновременные движения в лучезапястных и голеностопных суставах: вдох; выдох (с расслаблением). 6. И.п. руки вдоль туловища, согнуть руки к плечам - вдох; руки выпрямить – выдох (с расслаблением), то же, с правой руки. 7. Левую ногу выпрямить в колене – вдох, и.п. - выдох (с расслаблением), то же с правой ноги. 8. И.п. руки на коленях: спокойное (диафрагмально-релаксационное) дыхание. 9. И.п. руки в замок внизу: руки вперед-вверх - вдох; и.п. - выдох (с расслаблением). 10. Наклоны головы: вперед - вдох; и.п. - выдох (с расслаблением), то же, вправо и влево.	5-6 раз 5-6 раз 5-6 раз 5-6 раз 3-4 раза 3-4 раза 1 минута 3-4 раза 1 минута
Комплекс № 3 (темп средний)	
1. И.п. – сидя на стуле, руки на коленях. Сгибание рук к плечам, сжимая кисти в кулак, - вдох, и.п. – выдох. 2. И.п. – то же. Сгибание стоп. Разгибание стоп. Дыхание такое же. 3. И.п. – сидя на стуле, руки на поясе. Поднять правую руку вверх, левую опустить и отвести назад – вдох, и.п. – выдох. 4. И.п. – то же. Ходьба “сидя”, высоко поднимая колени. На 2-3 шага – вдох, на 4-6 – выдох. 5. И.п. – то же. Развести руки в стороны – вдох, обхватить руками грудную клетку - удлинённый выдох. 6. И.п. – сидя на стуле, руками держаться за край стула, правую ногу вытянуть вперед. Поочередная смена положения ног. На 2-3 движения – вдох, на 4-6 –выдох. 7. И.п. – сидя на стуле, руки на поясе, прямые ноги разведены в стороны. Поворот в сторону до отказа с отведением правой руки вправо ладонью вверх: вдох, наклон вперед, достать правой ладонью носок левой ноги, выпрямить – и.п. – удлинённый выдох. То же выполнить левой рукой. 8. И.п. – сидя на стуле, руки на поясе. Встать и развести руки в стороны – вдох, и. п. - удлинённый выдох. 9. И.п. – сидя, держаться за край стула. Отвести прямую правую ногу в	8-10 раз 8-10 раз 8-10 раз 30-40 секунд 4-6 раз 8-10 раз 6-8 раз 4-6 раз 6-8 раз

сторону – вдох, и. п. – удлиненный выдох.	каждой ногой
Комплекс лечебной гимнастики № 4 (темп медленный)	
1	2
<p>1. И.п. лежа на спине. Постараться максимально расслабить мышцы шеи, плечевого пояса и рук.</p> <p>2. И.п. то же. Согнуть ногу в коленном и тазобедренном суставе – вдох, выпрямить ногу – выдох.</p> <p>3. И.п. Исходное положение то же. Руки вдоль туловища. Совершать наклоны сначала в одну сторону с движениями одной руки вдоль туловища к колену, а другой – к подмышечной области – выдох. Вернуться в исходное положение – вдох. Выдох. То же в другую сторону.</p> <p>4. И.п. то же. Повороты головы вправо и влево, ухом касаться постели. Обязательно останавливать на 1 секунду голову в промежуточном положении (когда нос направлен в потолок). Дыхание произвольное.</p> <p>5. И.п. то же. Наклоны головы вперед и разгибание назад. Обязательно останавливать на 1 сек голову в промежуточном положении (когда нос направлен в потолок). Дыхание произвольное.</p> <p>6. И.п. то же. Руки в стороны: правую ладонь тянуть к левой, приподнимая правое плечо и лопатку, то же в другую сторону. Дыхание произвольное.</p> <p>7. И.п. – лежа на правом боку, правая рука под головой, выпрямит левые ногу и руку, поднять их вверх и слегка прогнуть. То же на левом боку.</p> <p>8. И.п. – лежа на спине. Потянуться, вытянуть руки за голову – вдох. Руки вдоль туловища – выдох.</p> <p>9. И.п. сидя на стуле, руки согнуты в локтевых суставах, а пальцы кистей уложены на область плечевых суставов. Производить круговые движения рук в плечевых суставах, вращая руки сначала в наружную сторону, а затем внутрь, постепенно увеличивая амплитуду движений.</p> <p>10. Сесть на стул, положить руки за голову, сцепив их в кистях. Разводя руки кзади, делать вдох, сводя их вперед – выдох.</p> <p>11. И.п. сидя на стуле, ноги на ширине плеч, руки на поясе. Делать повороты туловища влево и вправо (4-5 раз в каждую сторону). Дыхание произвольное.</p> <p>12. Сесть на стул, поднять вверх расслабленные руки – вдох, опуская их, отвести назад и слегка наклониться вперед, смотря перед собой – выдох.</p> <p>13. И.п. сидя на стуле. Выпрямиться, отвести плечи назад и, сильно напрягая мышцы, свести лопатки. Задержаться в этом положении 4-6 секунд. Затем полностью расслабиться и свободно подышать.</p> <p>14. И.п. сидя на стуле. Взяться обеими руками снизу за сиденье и попытаться приподнять себя. Задержаться в таком положении 3-4 сек, затем полностью расслабиться и свободно подышать.</p> <p>15. В положении сидя сделать 3-4 свободных вдоха через нос, хо-</p>	<p>1 минута</p> <p>4-6 раз поочередно обеими ногами</p> <p>5-6 раз</p> <p>5-10 раз</p> <p>5-6 раз</p> <p>5-6 раз</p> <p>5-6 раз</p> <p>5-6 раз</p> <p>5-6 раз</p>

рошо расслабившись, выдыхая воздух через рот. 16. Ходьба обычная с высоким подниманием бедер. Дыхание произвольное.	
1	2
17. И.п. стоя. Руки в стороны – вдох, опустить руки и полуприсесть, расслабляясь – выдох. 18. И.п. то же, диафрагмальное дыхание	
Комплекс №5	
1. И.п. основная стойка. Спокойная ходьба; вдох, удлиненный выдох. 2. И.п. – стойка, ноги на ширине плеч. Поворачивая корпус вправо, развести руки в стороны ладонями вверх – вдох и.п. – удлиненный выдох. То же – в другую сторону. 3. И.п. – то же. Поднять руки через стороны вверх – вдох, опустить через стороны вниз - удлиненный выдох. 4. И.п. – то же. В сочетании с движением ноги в сторону на носок. 5. И.п. – основная стойка. Ходьба на месте, высоко поднимая колени; вдох, удлиненный выдох. 6. И.п. – то же. Спокойная ходьба; вдох, удлиненный выдох.	30-40 секунд 6-8 раз в каждую сторону 4-6 раз 4-6 раз В течение 30-40секунд
6. И.п. – стоя, держась за спинку стула, ноги шире плеч; вдох, наклонить корпус вперед (руки прямые, голову не опускать), вернуться в исходное положение - удлиненный выдох.	В течение 30-40 секунд
7. И.п. – то же. С поворотом корпуса вправо отвести правую руку ладонью вверх и ставить правую ногу назад на носок – вдох – и.п. – удлиненный выдох. То же в другую сторону. 8. И.п. – основная стойка. Спокойная ходьба; вдох, удлиненный выдох. 9. И.п. стоя правым боком к спинке стула и держась за нее правой рукой, ноги на ширине плеч. Поднять левую руку ладонью вверх, прогнуться – вдох – и.п. – удлиненный выдох (на счет 2-3-4). То же (стоя левым боком к спинке стула) – правой рукой. 10. И.п. стоя, ноги на ширине плеч, держать за спинку стула. Вдох, присесть – удлиненный выдох, вернуться в и.п., помогая себе руками.	6-8 раз 6-8 раз В течение 40-60секунд Выполнить 6-8 раз каждой рукой.

Нагрузочные упражнения должны применяться с чередованием дыхательных упражнений и упражнений на расслабление – для снижения мышечного тонуса и выравнивания гемодинамических нарушений, АД.

43. Критериями плохой переносимости ФР являются:

43.1. выраженная, неадекватная мощности нагрузки тахикардия;

43.2. возникновение приступа стенокардии во время ФН;

43.3. появление аритмий;

43.4. одышка;

43.5. значительные колебания АД (повышение АД систолического более чем на 40 мм ртутного столба, диастолического - более чем на 10 мм ртутного столба; падение АД систолического на 10 мм ртутного столба и более);

43.6. резкая слабость, дискомфорт, акроцианоз или побледнение кожных покровов во время или после нагрузки.

При проведении реабилитации и при расширении двигательных режимов пациентов, важно помнить, что если на любом из этапов возникают признаки плохой переносимости нагрузки, необходимо временно уменьшить объем и интенсивность последней. Полностью отказываться от продолжения реабилитационных мероприятий нецелесообразно из-за возможного негативного воздействия отказа на психосоциальный статус пациентов и формирование патологических кардиофобических, ипохондрических реакций.

На III-IV этапах реабилитации физическая активизация осуществляется в соответствии со сроками и в объемах, оговоренных в таблице 10.

На III этапе реабилитации при стабилизации состояния после операции, начиная с режима ПА и далее при расширении режима двигательной активности, пациент выполняет упражнения для тренировки вдоха и выдоха.

44. Методика тренировки вдоха и выдоха.

44.1. Тренировка вдоха осуществляется на спирометре. Смысл тренировки – обеспечить вдох такой силы, чтобы оторвать шарик от дна камеры, через которую проходит воздух. После обычного выдоха в рот берется загубник и выполняется медленный вдох, так, чтобы оторвать шарик от дна камеры. Вдох необходимо продолжать в таком темпе, чтобы удерживать шарик, плавающим в камере. Чем дольше шарик плавает в камере, тем больше работа, выполненная дыхательными мышцами. За 1 мин следует сделать 4–5 вдохов (продолжительность вдоха 4–5 с). В течение следующих 2 мин пациент дышит в обычном режиме (борьба с гипервентиляцией). Полный цикл выполняется за 21 мин. В день выполняется 2 полных цикла.

44.2. Тренировка выдоха осуществляется на другом специальном спирометре. После вдоха в течение 5–6 секунд пациент выдыхает в спирометр. Стартовое сопротивление выдоху - 2 см водного столба. В течение 30 дней уровень сопротивления поднимается до 10 см водного столба. Таким образом, 1 цикл состоит из вдоха – 6 секунд, выдоха – 6 секунд и паузы – 3 секунды. В 1 минуту выполняется 4 цикла. На 1 минуту тренировочного дыхания полагается 2 минуты обычного дыхания. Продолжительность занятия – 21 минута. Количество занятий – 2 в день.

45. Методика проведения массажа после трансплантации сердца.

Массажист на первых процедурах должен проверить состояние функции движения, ознакомиться с цифрами АД, характером пульса (нет ли аритмии), выявить наличие болевых точек. Выполнение приемов массажа после трансплантации сердца разрешается только при позитивной динамике состояния при отсутствии выраженной недостаточности кровообращения не ранее 3-х суток после операции.

Массаж следует начинать с мышц спины.

45.1. Поглаживание (от крестца к подкрыльцовым впадинам):

45.1.1. плоскостное основанием ладоней;

45.1.2. обхватывающее непрерывное основанием ладоней;

45.1.3. растирание полукружное кончиками 2-5 пальцев, ребром ладони;

45.1.4. поглаживание.

45.2. Массаж длинных, широчайших и трапециевидных мышц спины:

45.2.1. поглаживание глубокое непрерывное гребнеобразное

45.2.2. растирание в виде пиления.

45.2.3. разминание:

45.2.3.1. продольное

45.2.3.2. поперечное.

45.3. Поглаживание обхватывающее непрерывное.

45.4. Массаж нижних и верхних конечностей рекомендуется проводить широкими штрихами по методике отсасывающего массажа, но без задержки на отдельных участках. Выполнять приемы следует ежедневно по 20 минут в течение 20-30 дней.

Во время сеанса массажа необходимо следить за состоянием пациента, за его дыханием и пульсом. Массаж нужно прервать, если у больного покраснело или побледнело лицо, появились ощущения стеснения в груди, боли в области сердца. Массаж целесообразно использовать как самостоятельный метод лечения, так и в сочетании с ФТ. При применении массажа непосредственно до или после ФТ необходимо учитывать тип кровообращения больного и последовательность приема процедур. Если массаж проводится до тренировки, то зонами воздействия должны быть спина, задняя поверхность грудной клетки и область иррадиации болей. При применении процедуры массажа после ФТ целесообразно массировать нижние конечности. Использовать определенные приемы массажа следует в зависимости от типа кровообращения. У больных с эукинетическим типом кровообращения используются все приемы массажа, при гипокинетическом типе исключается разминание, а при гиперкинетическом – растирание.

46. Занятия ЛФК проводятся инструктором. Комплексы упражнений назначаются в соответствии с режимом двигательной активности (таблицы 10, 11). Расширение режимов двигательной активности проводится индивидуализированно с учетом осложнений послеоперационного периода. При отсутствии жизнеугрожающих осложнений используются как базовые методы физической реабилитации, так и методы активной ФР.

46.1. Методика физических тренировок (далее-ФТ) малых мышечных групп:

Методика проведения ФТ малых мышечных групп.

Осуществляются, начиная с режима ПА. В исходном положении сидя на стуле или краю кровати выполняются попеременные сжатия резинового эспандера правой и левой рукой. Начальная интенсивность нагрузки - 40 попеременных сжатий эспандера правой и левой рукой в одну минуту, длительность выполнения - 10 минут. При хорошей их переносимости через каждые два дня интенсивность увеличивается за счет наращивания темпа выполнения упражнений на 10 сжатий эспандера в минуту. Продолжительность занятия - 10 минут. Максимальная интенсивность ФТ малых мышечных групп не превышает 100 попеременных сжатий эспандера в минуту правой и левой рукой.

На III этапе реабилитации не ранее, чем через 1 месяц после трансплантации сердца при отсутствии противопоказаний в программу могут включаться методы активной физической реабилитации – тренировки дозированной ходьбой, велотренировки, тренировки на спировелозергометре и тредмиле.

46.2. Методика проведения тренировок дозированной ходьбой.

Могут осуществляться через 1 месяц после ТС. Рекомендуемая длительность расстояния при дозированной ходьбе определяется толерантностью к ФН, выявленной при ВЭП/спиро-ВЭМ. При максимальной мощности нагрузки ≤ 50 Вт больным показано проходить 3 км в день за 3-4 приема; при мощности > 50 Вт - 5 км за 3-6 приемов. Индивидуальный темп ходьбы (далее-Р) определяется для каждого конкретного лица по формуле:

$$P = 0,029X + 0,124Y + 72,212,$$

где X - максимальная мощность нагрузки (кгм/мин);

Y - частота сердечных сокращений на высоте нагрузки.

При стабильном клиническом состоянии рекомендован переход на постоянную форму занятий, которая должна продолжаться на V этапе реабилитации неопределенно долго.

46.3. Методика физических тренировок на велотренажере.

Могут осуществляться не ранее, чем через 1 месяц после трансплантации сердца после проведения ВЭП и/или спиро-ВЭП, далее индивидуализированно определяют мощность тренирующей нагрузки в соответствии с максимально достигнутой в процессе теста мощностью ФН.

Подготовительный и заключительный периоды ФТ на велотренажере («вход» и «выход» из основной нагрузки) длительностью 3 минуты каждый проводятся при мощности нагрузки, составляющей 25% от максимально достигнутой в ходе выполнения диагностической ВЭП. Основной период в начале курса тренировок - 20 минут, тренирующая мощность составляет 50% от максимально достигнутой в процессе ВЭП. Тренирующий эффект курса тренировок достигается не за счет увеличения мощности тренирующей нагрузки, а путем удлинения ее экспозиции. При адекватной реакции на тренировку (отсутствии выраженной слабости, одышки, тахикардии, ухудшения показателей ЭКГ) продолжительность каждой последующей тренировки увеличивается на 3 минуты вплоть до достижения 30 минут. Денервированное сердце донора, пересаженное реципиенту, делает невозможным достижение субмаксимальной частоты сердечных сокращений (далее-ЧСС) и/или изменений ЭКГ ишемического характера. При хорошей переносимости нагрузки тренирующая мощность нагрузки увеличивается в процессе тренировок на 10 Вт до 60% от максимально достигнутой при диагностической ВЭП. Тренировки на велотренажерах проводятся 3 раза в неделю, ЛГ - ежедневно.

Если пациент по каким-либо причинам не может выполнить ВЭП/спиро-ВЭП, переносимость ФН определяется по данным теста с 6-ти минутной ходьбой. Если по результатам теста с 6-ти минутной ходьбой пациент освоил 100-150 м, а также при выраженном дефиците массы тела рекомендуется только ДГ и ЛГ сидя (тренировки малых мышечных групп). Методы активной реабилитации не показаны, по крайней мере, на начальном этапе. В период стабилизации состояния пациент выполняет упражнения для тренировки вдоха и выдоха в зависимости от самочувствия несколько раз в день. После стабилизации состояния необходимо повторно провести тест с 6-ти минутной ходьбой.

Если освоена дистанция 151-299 м, рекомендован режим малых нагрузок: дыхательные упражнения, тренировки малых мышечных групп, упражнения для крупных групп мышц (ЛФК), выполнение упражнений на ВЭМ, спиро-ВЭМ, тредмиле с нулевой нагрузкой (не ранее, чем через 1 месяц после трансплантации сердца); ходьба - суммарно не более 10 км/неделю. Прирост нагрузок за 10 недель – до 20 км/неделю. Для пациентов, прошедших менее 150 м, а также имеющих выраженный дефицит массы тела, кахексию, методы активной реабилитации не показаны, по крайней мере, на начальном этапе. В период стабилизации состояния пациент выполняет упражнения для тренировки вдоха и выдоха в зависимости от самочувствия несколько раз в день. После стабилизации состояния необходимо повторно провести тест с 6-ти минутной ходьбой.

Если в течение 6-ти минут освоено 300-499 м, можно использовать вышеописанные методы активной физической реабилитации: упражнения

для мелких и крупных групп мышц с утяжелением, выполнение упражнений на ВЭМ, спиро-ВЭМ, тредмиле с нулевой нагрузкой (не ранее, чем через 1 месяц после трансплантации сердца).

Если освоено 500 и более метров, могут быть использованы упражнения для мелких и крупных групп мышц с утяжелением, ходьба, бег на месте, выполнение упражнений на ВЭМ, спиро-ВЭМ, тредмиле с нулевой нагрузкой, плавание в стиле брасс.

У больных после ТС имеются такие проблемы, как длительная гиподинамия, ограничение трудоспособности, астенизация личности с утратой интереса к активной жизни и труду. Поэтому важное значение после операции приобретает комплекс мероприятий ФР, являющейся одновременно и фактором психологической реабилитации.

При составлении программы ФР необходимо исходить из оценки функционального состояния больных, а также учитывать степень имеющейся физической и психологической подготовленности к каждому конкретному виду медицинской реабилитации. В связи с этим следует соблюдать преемственность с предыдущими этапами восстановительного лечения. Информация о проведенной реабилитации, переносимости, осложнения вносится в этапный эпикриз в конце каждого этапа реабилитации.

На IV (амбулаторном) этапе реабилитации для пациентов после ТС объем физической активности рекомендуется с учетом степени выраженности сердечной недостаточности по классификации NYHA.

47. Методы тренировок на IV этапе реабилитации:

47.1. контролируемые (проводимые в условиях организации здравоохранения) индивидуальные;

47.2. неконтролируемые или частично контролируемые (проводятся в домашних условиях по индивидуальному плану).

При формировании групп пациентов для тренировок выделяют «слабую» группу, куда входят больные ФКIII, и «сильную» группу, куда входят пациенты с сердечной недостаточностью ФК I и II по NYHA. Больным IV ФК по NYHA рекомендованы малоинтенсивные индивидуальные тренировки в домашних условиях.

48. В тренировочном занятии выделяют 3 части: вводную, основную и заключительную. На первых занятиях с целью облегчения адаптации к нагрузке можно дополнительно вводить дыхательные упражнения и упражнения на расслабление. В процессе занятия врач или инструктор ЛФК контролирует адекватность физических нагрузок по субъективному самочувствию пациента, данным клинического наблюдения. Важным показателем физиологической реакции на предлагаемые нагрузки является ЧСС и АД. Их измеряют до, во время и после занятий.

По отношению к максимальной, выявляемой при проведении теста с физической нагрузкой, тренировочная ЧСС у больных «слабой» группы должна составлять в среднем 20-40%; у больных «сильной» группы – 50-60%. АД во время нагрузки не должно повышаться более чем на 50 мм ртутного столба или снижаться более чем на 10 мм ртутного столба. При физической нагрузке, отсутствие подъема систолического АД так же, как и повышение диастолического АД более чем на 10 мм ртутного столба, следует рассматривать, как неадекватную реакцию на ФН. Контроль АД во время тренировочного занятия осуществляется в ходе выполнения нагрузки.

После освоения нагрузок подготовительного периода больные переходят к основному этапу тренировок продолжительностью до 10-12 месяцев. Основанием для перевода больного на основной этап является освоение программы подготовительного периода при физиологическом типе реакции на предлагаемую нагрузку, отсутствии осложнений в течение послеоперационного периода, а также при некотором повышении толерантности или более благоприятной реакции на первоначальную (стандартную) нагрузку, что проявляется меньшим подъемом АД, увеличением ЧСС, уменьшением величины «двойного произведения».

На основном этапе в программу тренировок больных ФКІ включаются элементы спортивных игр, короткие пробежки (1/2-3 минуты), дозируемые ФТ на велотренажерах.

У больных ФКІІ-ІІІ постепенно увеличивается продолжительность времени выполнения ЛГ до 40-50-60 минут; в программу включаются индивидуализированные ФТ на велотренажерах.

По мере развития у больных компенсаторно-приспособительных реакций возрастает продолжительность тренирующих нагрузок. Через 3-4 месяца после начала программы длительных ФТ уменьшается тренирующая роль ЛГ - на данном этапе она используется в основном во вводной и заключительной части занятия. Продолжительность спортивных игр для больных ФКІ по NYHA - 8-12 минут с перерывами для отдыха.

На заключительном этапе ФТ в среднем через 8 месяцев после начала занятий продолжительность основного раздела тренировочного занятия у больных ФКІ по NYHA увеличивается до 50-60 минут.

При выборе тренажеров для реабилитации больных после ТС предпочтение отдается динамическим ФН. Нагрузок изометрического типа следует избегать. Пациентам нужно разъяснить, что тренирующий эффект зависит не столько от мощности, сколько от регулярности и продолжительности упражнений.

При отсутствии у пациента возможности посещать индивидуальные контролируемые ФТ в организациях здравоохранения может быть разра-

ботана индивидуальная программа ФР в домашних условиях. Основу такой программы должна составлять дозированная ходьба.

Пациентам со ФКП по НУНА показаны тренировки в домашних условиях с использованием велотренажеров при условии достаточной обученности пациентов методам самоконтроля.

Занятия следует проводить в первой половине дня в хорошо проветриваемом помещении, не ранее, чем через 2 часа после приема пищи. Хорошее самочувствие, отсутствие болевых ощущений во время занятий, соответствие частоты пульса допустимым значениям, возвращение его к исходному уровню через 5-10 минут после занятий свидетельствуют о хорошей переносимости и о соответствии ФН возможностям организма.

Поскольку эффективность реабилитации во многом определяется регулярностью и продолжительностью занятий домашние ФТ имеют определенные преимущества перед ФТ в амбулаторных условиях. Занятия на велотренажерах в домашних условиях могут стать средством поддержания физической работоспособности пациентов после курса контролируемых ФТ. Пациентам ФК III по НУНА в домашних условиях не рекомендовано использование тренажеров. Основой реабилитации на дому у таких пациентов составляют дозированная ходьба и ЛГ, освоение комплексов которой должно осуществляться в отделениях реабилитации.

49. Последовательность лечебных мероприятий и контроль за их проведением на IV этапе реабилитации:

49.1. прием лекарственных препаратов перед завтраком, обедом и ужином;

47.2. комплекс ЛГ проводится до завтрака;

47.3..массаж проводится как до, так и после ФТ, но не ранее, чем через 40-60 мин после еды;

47.4. физические тренировки на велотренажерах и ФТ малых мышечных групп проводятся в первой половине дня не ранее, чем через 1-1,5 часа после приема пищи;

47.5. дозированная ходьба осуществляется во второй половине дня, перед ужином.

Контроль за проведением лечебных мероприятий осуществляется лечащим врачом (врачом-кардиологом, врачом-реабилитологом), медицинской сестрой и/или инструктором ЛФК. Координацию всех лечебных мероприятий должен осуществлять лечащий врач (врач-кардиолог). При медицинском контроле оцениваются субъективные факторы (самочувствие пациента) и объективные параметры функционирования системы кровообращения, наличие или отсутствие осложнений в течении основного процесса. Обязательно следует учитывать данные самоконтроля пациента: пациентам можно рекомендовать вести дневник самоконтроля. Самоконтроль при ФТ включает подсчет пульса до и после нагрузки, на вы-

соте нагрузки, в дневнике фиксируется интенсивность и продолжительность ФТ.

48. При наличии сердечной недостаточности II ФК по NYHA:

48.1. физическая реабилитация: сочетание занятий на велотренажере (интервальные с самостоятельным выбором всех параметров нагрузки) или тредмиле с физическими упражнениями; общая продолжительность - не менее 25-30 минут в начале ФТ и до 40-50 минут спустя месяц регулярных ФТ;

48.2. бытовые нагрузки: полное самообслуживание; работа по дому: приготовление пищи. Подъем тяжести не выше 4 кг. Половая активность ограничена;

48.3. производственные нагрузки: трудоспособность сохранена при профессии, связанной с легким физическим трудом, небольшим или средним психическим напряжением. Лица, профессия которых связана с тяжелым или средней тяжести физическим трудом, а также с большим физическим напряжением, нетрудоспособны. Больные, профессия которых не связана с физическим трудом, также нетрудоспособны, но могут выполнять небольшой объем работы в особо созданных условиях.

49. При III ФК по NYHA:

49.1. физическая реабилитация: ЛГ, занятия на велотренажере (интервальные с самостоятельным выбором всех параметров нагрузки);

49.2 бытовые нагрузки: полное самообслуживание; легкая работа по дому: приготовление пищи; подъем тяжести не выше 2-3 кг. Исключается мытье полов, окон и физическая работа, связанная с нагрузками изометрического типа. Половая активность ограничена;

49.3. производственные нагрузки: лица, профессиональная деятельность которых связана с физической нагрузкой, нетрудоспособны. Больные, профессия которых не связана с физическим трудом, также нетрудоспособны, но могут выполнять небольшой объем работы в особо созданных условиях.

50. При IV ФК по NYHA:

50.1. физическая реабилитация: представлена специально разработанными физическими упражнениями с самостоятельным выбором темпа и интервалами отдыха. Пациент должен самостоятельно определить, когда и на сколько увеличить мощность выбираемой нагрузки;

50.2. Бытовые нагрузки: самообслуживание ограничено; работа по дому большей частью противопоказана. Исключается подъем тяжестей. Половая активность существенно ограничена;

50.3. Производственные нагрузки: больные нетрудоспособны.

51. Психологический аспект реабилитации после ТС.

Психологический аспект реабилитации больных после ТС имеет ряд особенностей, обусловленных перенесенной операцией. В этом периоде

клинически отмечается определенное ухудшение психологического состояния у многих пациентов. Ранняя послеоперационная фаза характеризуется колебаниями между эйфорическим и депрессивным настроением, физической болью и облегчением, ясностью мысли и затуманенностью сознания.

Выше изложенное определяет острую необходимость выявления и лечения нарушений психологического статуса оперированных пациентов.

После операции ТС психологическая реабилитация проводится в 3 этапа.

51.1. Седативно-мобилизирующий этап – проводится на II и III этапах реабилитации (в кардиохирургическом и кардиологическом отделениях). Основными его задачами являются успокоение пациентов после психоэмоционального стресса, связанного с перенесенной операцией, формирование адекватного отношения к своему состоянию, обучение способам психической саморегуляции, разъяснение лечебных перспектив и моделирование активных личностных позиций. На этом этапе особое место следует отвести «рассудочной» психотерапии и мотивированному внушению.

Направленная «рассудочная» психотерапия поможет предупредить развитие и закрепление невротических реакций. Лучше проводить ее во время обхода, произнося фразы медленно, с паузами между предложениями. Малейшее проявление объективного улучшения преподносится пациенту в убедительной форме, уверенным тоном. Необходимо избегать речевых оборотов с частицей «не» и двусмысленных фраз, типа: «не прислушивайтесь к неприятным ощущениям, а то станет еще хуже».

Клиника послеоперационного периода нередко имеет волнообразное течение. Пациенты, естественно, должны быть подготовлены к возможным ухудшениям физического статуса, при этом врач всегда подчеркивает их временный, преходящий характер. Важное значение приобретает усиление словом (психотерапевтическое потенцирование) реального лечебного воздействия ЛФК, ходьбы.

Обучение элементам аутотренинга целесообразно проводить в специальном помещении 2-3 раза в неделю. Вначале они должны быть индивидуальными (первые 2-4 сеанса), а затем групповыми (не более чем по 2-3 человека). Занятия может проводить любой врач, прошедший специальную подготовку.

51.2. Этап активной психосоциальной реабилитации проводится на IV-V этапах реабилитации, длится 4-5 месяцев в зависимости от особенностей соматического и психического состояния. Основные задачи его состоят в терапии невротических и неврозоподобных расстройств, а также в коррекции и формировании нужных социальных установок личности.

На этом этапе основное место занимают методы коллективно-групповой психотерапии и способы психической саморегуляции, что не исключает возможности и необходимости психофармакотерапии.

Определенные возможности несет в себе и психотерапия с помощью искусства. В этом плане следует отметить особо библиотекотерапию, в основе которой лежит применение в ходе лечения специально подобранной литературы, и музыкотерапию – воздействие на психическое состояние с помощью музыкальных произведений.

За несколько дней до выписки из стационара у большинства пациентов появляется «предотъездное беспокойство». У некоторых из них может усиливаться психопатологическая симптоматика. Пациенты с рентными установками личности нередко настаивают на продлении сроков пребывания в стационарных отделениях реабилитации или переводу в клинику в связи с «ухудшением состояния». С такими больными обязательно необходимо проводить психотерапевтические беседы, укрепить уверенность в своих силах и возможностях.

Перед отъездом пациентам дают конкретные психосоциальные советы, рекомендуют им вернуться к трудовой деятельности (с учетом функциональных возможностей организма).

51.3. Поддерживающе-корректирующий этап – осуществляется на IV этапе реабилитации – амбулаторном. Задачи этого этапа заключаются в поддержании достигнутого уровня психосоциальной адаптации и проведении психотерапевтических мероприятий.