

## Неинвазивные методы диагностики криза отторжения при трансплантации сердца

А.С. Никоненко, В.В. Осауленко, А.В. Молодан, С.Н. Гриценко,  
Н.Н. Поляков, А.А. Никоненко

*Запорожский государственный медицинский университет*

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** трансплантация сердца, криз отторжения, эхокардиоскопия, холтеровское мониторирование

Острая реакция отторжения – одна из наиболее частых причин развития сердечной недостаточности, неблагоприятного исхода после трансплантации сердца [1]. По данным литературы, частота острой реакции отторжения составляет 1,5–2 % в течение года [2]. L.W. Miller [3] на большом материале показал, что у 42 % пациентов не было реакции отторжения, у 41 % наблюдали один случай, у 17 % – более одного случая в год. Для диагностики криза отторжения «золотым стандартом» является биопсия миокарда, которая выполняется в отдаленные сроки до 10–12 раз в год [1]. Несомненно, это повышает стоимость лечения и сопровождается осложнениями.

В связи с этим в последние годы разрабатывают неинвазивные методики диагностики дисфункции трансплантата, обусловленной реакцией отторжения, из которых наиболее информативно ультразвуковое исследование (УЗИ) сердца.

В приводимом клиническом наблюдении для диагностики криза отторжения проводили УЗИ сердца на аппарате «Megas» («Esaote», Италия) и холтеровское мониторирование ЭКГ.

Обследование проводили в В, М- и Д-режимах (PW, CW) и CFM (цветовое картирование потоков), рассчитывали показатели центральной гемодинамики, размеры левых и правых полостей сердца.

Рассчитывали градиенты давления на клапанах сердца. Измеряли толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки (ТЗС) левого желудочка (ЛЖ).

Холтеровское мониторирование проводили на аппарате «Кардиотехника 4000» («Кардиотехника», Россия). В первые 2 нед после операции мониторинг осуществлялся ежедневно. В дальнейшем до выписки из стационара обследование выполняли 2 раза в неделю.

Больной М. 1947 г. р. поступил в клинику кардиохирургии в октябре 2002 г. с жалобами на одыш-

ку в состоянии покоя и при незначительной физической нагрузке, отеки нижних конечностей, тахикардию при физической нагрузке, перебои в работе сердца. Болел несколько лет, в течение последнего года состояние ухудшилось, на фоне относительного благополучия после физической нагрузки появились отеки нижних конечностей, перебои в работе сердца, одышка. Состояние прогрессивно ухудшалось: усилилась одышка при физической нагрузке, появились ночные приступы одышки. По данным рентгенографии отмечено увеличение сердца в размерах, застойные явления в легких. Показатели УЗИ при поступлении в клинику: диаметр аорты 3,0 см, фиброз створки аортального клапана, створки митрального клапана фиброзно изменены, регургитация на трикуспидальном клапане (ТК) 1-й степени. Недостаточность клапанов легочной артерии 1-й степени. Увеличение полости ЛЖ – продольный размер 10,5 см, поперечный размер – 7,8 см, ТМЖП и ТЗС ЛЖ увеличены на всем протяжении: ТМЖП – 1,6 см, ТЗС ЛЖ – 1,3 см. Левое предсердие увеличено в размерах: продольный размер – 6,6 см, поперечный – 3,8 см, давление в легочной артерии – 80 мм рт. ст. Сократительная функция ЛЖ резко снижена – фракция выброса (ФВ) – 18 %.

На ЭКГ мерцательная аритмия, тахисистолия.

На стационарном лечении больной находился в течение 4 мес. Ему проводили интенсивную кардиотропную терапию, после введения вазопростана отмечали снижение давления в легочной артерии до 45–50 мм рт. ст., что свидетельствовало об обратимости легочной гипертензии.

27.01.2003 г. выполнена операция – трансплантация сердца по атриальной методике.

Донором был мужчина в возрасте 40 лет, находившийся в течение 2 сут на лечении в отделении интенсивной терапии нейрохирургического отделения с диагнозом: тяжелая черепно-мозговая

травма, ушиб головного мозгу. Смерть мозга. Диагноз смерти мозга поставлен клинически и подтвержден ангиографическим исследованием (кровоток отсутствовал по всем сосудам головного мозга). Выполнен забор сердца и почек.

В премедикацию реципиента включены: селлсепт – 1,0 г; неорал – 200 мг. До стернотомии внутривенно введено 75 мг зенапакса для индукционной иммуносупрессии. Продолжительность операции составила 5 ч 45 мин, продолжительность искусственного кровообращения – 3 ч 18 мин, продолжительность ишемии сердца – 6 ч 50 мин, зажим на аорте – в течение 1 ч 48 мин. Установлен двухкамерный кардиостимулятор.

Больной был экстубирован через 10 ч после окончания операции.

При УЗИ сердца в 1-е сутки после операции регистрировали следующие показатели: конечно-диастолический размер (КДР) – 4,5 см, конечно-систолический размер (КСР) – 3,1 см, ФВ – 57 %, ТМЖП – 1,3 см, ТЗС ЛЖ – 1,2 см, диаметр аорты – 3,2 см, размер левого предсердия – 2,1 см, правого предсердия – 3,4 см, правого желудочка в поперечнике – 2,9 см. Давление в легочной артерии – 42 мм рт. ст., регургитация на ТК 2-й степени (рис. 1).

После восстановления сознания и экстубации больной в течение 1-х суток после операции получал сандемун-неорал из расчета 5 мг на 1 кг массы тела (300 мг), селлсепт в дозе 2 г/сут, постепенно снижались дозы внутривенных форм глюкокортикостероидов, на 4-е сутки после операции пациента перевели на пероральный прием преднизолона (0,8 мг на 1 кг массы тела).

Собственный синусовый ритм восстановился на 4-е сутки после операции (рис. 2).

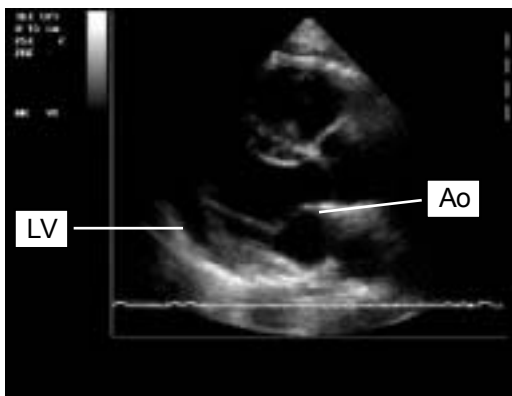


Рис. 1. Данные эхокардиографии больного М., проведенной в 1-е сутки после операции.

На 8-е сутки после операции появились признаки дисфункции трансплантата. При проведении контрольного УЗИ выявлено: КДР – 4,9 см, КСР – 2,1 см, ФВ – 66 %, ТМЖП увеличилась до 1,7 см, ТЗС ЛЖ – до 1,5 см, давление в легочной артерии повысилось до 66 мм рт. ст., диастолическая дисфункция ЛЖ по рестриктивному типу. Размер левого предсердия увеличился до 2,7 см, правого предсердия – до 3,1 см. Появились парадоксальные сокращения межжелудочковой перегородки. Регургитация на ТК 3-й степени (рис. 3).

При суточном холтеровском мониторинге ЭКГ регистрировали пароксизм фибрилляции предсердий (23 эпизода в сутки с частотой сокращения сердца (ЧСС) 126 в 1 мин), короткие пароксизмы желудочковой тахикардии (до 46 эпизодов в сутки с ЧСС 126 в 1 мин (рис. 4)), пароксизмы наджелудочковой тахикардии (5 эпизодов с ЧСС 169 в 1 мин (рис. 5)), пароксизмы трепетания предсердий, частая полиморфная желудочковая экстрасистолия. Средняя суточная ЧСС – 125 в 1 мин.

Полученная информация расценена как криз отторжения.



Рис. 2. ЭКГ больного М. на 4-е сутки после операции.

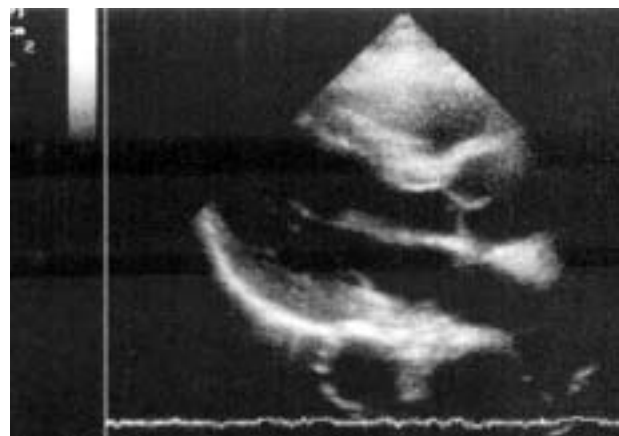


Рис. 3. УЗИ сердца больного М. во время криза отторжения.

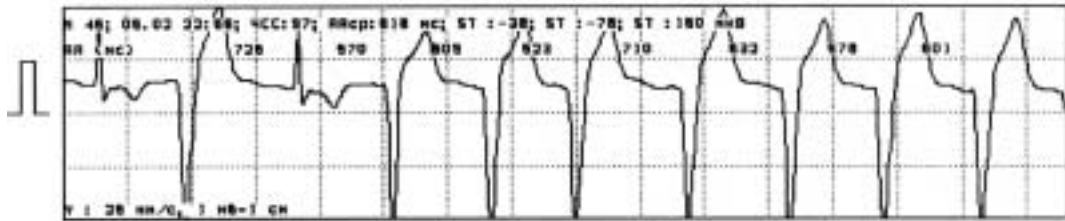


Рис. 4. Пароксизм желудочковой тахикардии у больного М.

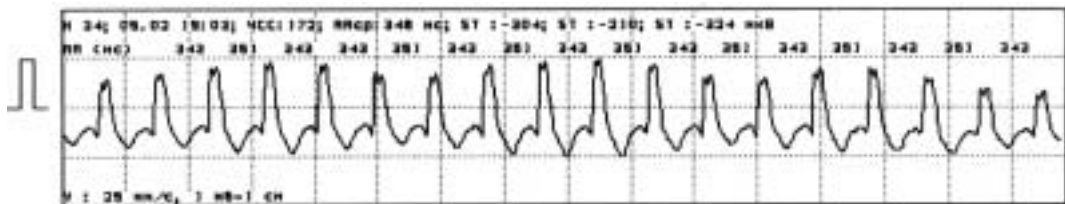


Рис. 5. Пароксизм наджелудочковой тахикардии у больного М.

Проведена пульс-терапия солюмедролом, увеличена дозировка селлсепта до 3,0 г. При контрольном холтеровском мониторинге ЭКГ выявлено уменьшение количества эпизодов пароксизмальной тахикардии до 17, а фибрилляции предсердий – до 10, количество наджелудочковых аритмий сохранялось. К проводимой терапии добавляли верапамил в дозе 80 мг 3 раза в сутки, амиодарон – в дозе 200 мг 3 раза в сутки, сердечные гликозиды, эналаприл в дозе 40 мг/сут. На 7-е сутки антикризовой терапии назначали занепакс в дозе 75 мг. Криз купирован.

УЗИ сердца: КДР – 4,6 см, КСР – 3,3 см, ФВ – 62 %, регургитация на ТК 1-й степени. Давление в легочной артерии – 42 мм рт. ст., ТМЖП уменьшилась до 1,4 см, ТЗС ЛЖ – до 1,3 см (рис. 6).

Через 3 мес после операции состояние больного было удовлетворительным. УЗИ сердца: КДР

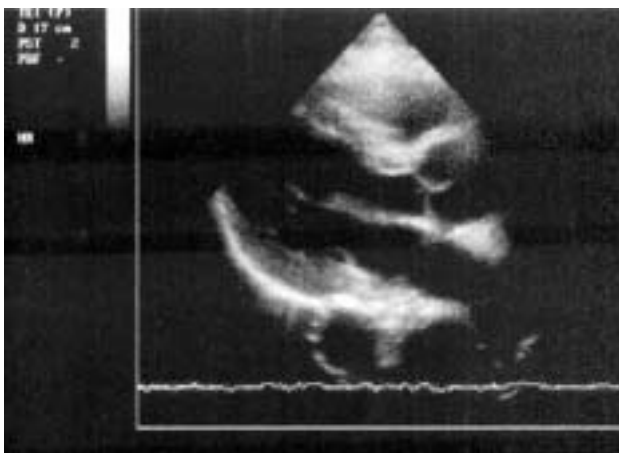


Рис. 6. УЗИ сердца больного М. после купирования криза отторжения.

– 5,2 см, КСР – 3,3 см, ФВ – 67 %, пролапс митрального клапана 1-й степени, без регургитации, регургитация на ТК 1-й степени, давление в легочной артерии – 37 мм рт. ст., ТМЖП – 1,4 см, ТЗС ЛЖ – 1,4 см.

Больной осмотрен через 7 мес после операции. Состояние больного удовлетворительное, признаков сердечной недостаточности нет, пациент физически активен. По данным УЗИ: КДР ЛЖ – 5,3 см, КСР – 3,4 см, ФВ – 65 %, давление в легочной артерии – 32 мм рт. ст. Получает стандартную иммуносупрессию (сандемун в дозе 200 мг/сут, селлсепт в дозе 2 г, преднизолон в дозе 5 мг/сут).

Через 8 мес клинически выявлены признаки дисфункции трансплантата, при УЗИ сердца отмечено увеличение плотности и толщины межжелудочковой перегородки (2,0 см) и задней стенки ЛЖ (1,8 см), приходящие нарушения ритма. Больной госпитализирован, проведена стандартная антикризовая терапия с УЗИ сердца. На 3-и сутки антикризовой терапии исчезли признаки дисфункции трансплантата. ТМЖП и ТЗС ЛЖ уменьшились до исходных размеров.

При холтеровском мониторинге ЭКГ регистрировали синусовый ритм в течение всего периода наблюдения.

При контрольном обследовании через 9 мес после операции состояние больного было удовлетворительным, без признаков сердечной недостаточности.

Особенностью данного клинического наблюдения была диагностика криза отторжения и контроль адекватности иммуносупрессии с помощью УЗИ сердца и мониторинга ЭКГ. В послеоперационный период биопсию трансплантата не выполняли.

Основными ультразвуковыми признаками острой реакции отторжения были увеличение плотности и толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ; нарушение функции ЛЖ.

При холтеровском мониторинге ЭКГ выявляли следующие признаки острой реакции отторжения: пароксизмы фибрилляции предсердий, короткие пароксизмы желудочковой тахикардии, пароксизмы наджелудочковой тахикардии, пароксизмы трепетания предсердий, частую политопную желудочковую экстрасистолию.

Таким образом, на основании клинических данных, результатов УЗИ и холтеровского монитори-

рования ЭКГ своевременно диагностирован криз отторжения и проведена эффективная антикризовая терапия.

## Литература

1. Шумаков В.И. Опыт первых ста операций ортотопической пересадки сердца в клинике. – М., 2002. – 268 с.
2. Kobashigawa S., Naftel D.C. Transplant Cardiologists Research Database Group. Acute rejection after cardiac transplantation: a multi-institutional analysis // J. Heart Lung transplant. – 1992. – Vol. 11. – P. 192-195.
3. Leslie W. Miller. The significance of acute rejection cardiac transplantation // Graft. – 2000. – Vol. 3, № 1. – P. 27-30.

Поступила 01.02.2004 г.

### **Noninvasive methods of diagnostics of the acute ejection after cardiac transplantation**

A.S. Nikonenko, V.V. Osaulenko, A.V. Molodan, S.N. Gritsenko, N.N. Poles, A.A. Nikonenko

*The case report presents features of diagnosis of the acute rejection of cardiac allotransplantate by means of ultrasound scan and ECG monitoring. The main ultrasound signs of the acute rejection were increase of the left ventricle wall diastolic thickening, increase of septal and posterior wall density and deterioration of left ventricular diastolic function. Signs of acute rejection revealed with Holter monitoring were paroxysms of atrial fibrillation, flutter or supraventricular tachycardia, short paroxysms of ventricular tachycardia and frequent polytopic premature ventricular contractions. Clinical features and the data of ultrasound scan and Holter ECG monitoring allowed to diagnose acute rejection and to choose effective antirejection therapy.*