

ЭХОКАРДИОГРАФИЯ ПЕРЕСАЖЕННОГО СЕРДЦА

Проф. Н. ШИЛЛЕР, проф. Ю. С. СОБОЛЬ, проф. Р. Я. АБДУЛЛАЕВ

ECHOCARDIOGRAPHY OF THE TRANSPLANTED HEART

N. SCHILLER, Yu. S. SOBOL, R. Ya. ABDULLAYEV

Калифорнийский университет, Сан-Франциско, США

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

Показана высокая информативность эхокардиографии в выявлении ранних признаков отторжения пересаженного сердца. Представлены диагностические критерии отторжения трансплантата в виде нарушения локальной сократимости и диастолического наполнения миокарда левого желудочка, повышения его плотности и прогрессирующей гипертрофии, развития коронаросклероза, расширения предсердий, перикардального выпота.

Ключевые слова: эхокардиография, пересаженное сердце.

High informativity of echocardiography in detecting early signs of the transplanted hear rejection is shown. Diagnostic criteria of transplant rejection are described.

Key words: echocardiography, transplanted heart.

Для больных с тяжелой сердечной недостаточностью (СН) единственной возможностью продлить и улучшить качество жизни является пересадка сердца (ПС). Так, положительный прогноз 5-летнего выживания после ПС составляет в настоящее время 70%, а ожидаемый положительный прогноз жизни в течение одного года достигает 85%. В ранние сроки после операции прогноз жизни определяется преимущественно острым отторжением трансплантата [1]. В более поздние сроки после операции главным фактором прогнозирования жизни становится прогрессирующее поражение коронарных артерий (КА), развивающееся как часть системной реакции хронического отторжения [2].

Высокая информативность эхокардиографии (ЭхоКГ) для диагностики нарушений общей и локальной сократимости миокарда, оценки состояния его морфологических структур и диастолической функции дала возможность выработать диагностические критерии отторжения пересаженного сердца. При наиболее часто используемом способе — так называемой «ортотопной» пересадке — подшивание сердца донора производят на уровне предсердий трансплантата к проксимальной части соответствующих предсердий реципиента. В результате создаются увеличенные — «удвоенные» предсердия, состоящие в проксимальных отделах из оставленной части бывшего предсердия реципиента, а дистально образованные — из предсердий донора (рис. 1).

Комплексное одномерное, двухмерное, цветное и импульсное доплеровское ЭхоКГ исследование пересаженного сердца обеспечивает уникальную возможность его неинвазивной морфологической и функциональной характеристики. Место анастомоза между предсердиями донора и реципиента

обычно хорошо визуализируется при двухмерной ЭхоКГ в виде зоны утолщения в предсердиях, иногда оно наглядно демонстрируется на апикальных изображениях четырех камер, но также в сечении по длинной оси сердца из парастерального подхода. Вследствие диссоциации между электрической активностью проксимального участка предсердий реципиента и дистального сегмента предсердий донора сокращение предсердий пере-

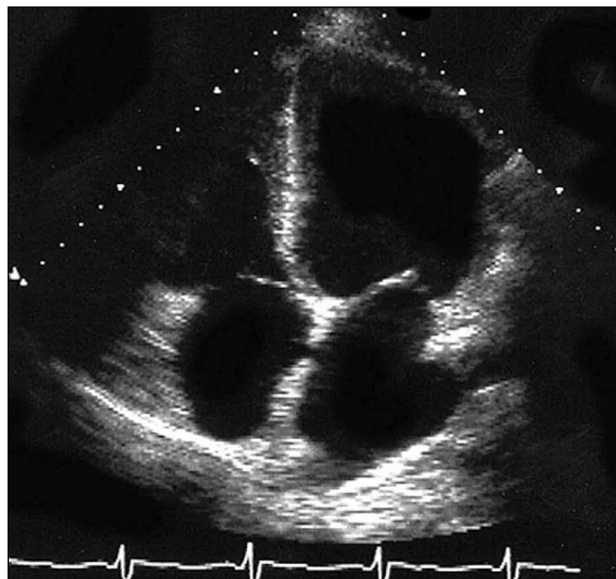


Рис. 1. Верхушечный четырехкамерный вид пересаженного сердца. Умеренно увеличены оба предсердия. В дистальном сегменте левого предсердия отчетливо видно место подшивания предсердия донора к оставленной части предсердия реципиента (стрелка). Размеры обоих желудочков сердца нормальные

саженного сердца, как правило, становится асинхронным [3].

В ранние сроки после ПС у большинства больных на ЭхоКГ определяется увеличение правого желудочка (ПЖ) с нарушением его сократимости. Это происходит вследствие легочной гипертензии, которая наблюдается у пациентов с СН до операции, с ней сталкивается ПЖ трансплантата и пытается адаптироваться. В некоторых случаях дилатация ПЖ пересаженного сердца при наличии высокого легочного сосудистого сопротивления становится столь выраженной, что может развиваться его недостаточность. Однако чаще по мере приспособления ПЖ к новым условиям функционирования и снижения после ПС легочного сосудистого сопротивления размеры ПЖ трансплантата на ЭхоКГ постепенно уменьшаются, стенка его гипертрофируется, а сократительная функция стабилизируется [4].

В первые шесть недель после ПС диапазон возможного снижения ЭхоКГ параметров сократительной функции левого желудочка (ЛЖ) может быть достаточно большим. По истечении этого периода размеры и сократительная функция ЛЖ пересаженного сердца должны нормализоваться. В течение первого года после ПС при отсутствии отторжения трансплантата и исходного коронарного атеросклероза сократительная функция ЛЖ обычно сохраняется нормальной. Нарушения локальной сократимости ЛЖ в ранние сроки (до 1 года) обычно связаны с уже имеющимся

поражением КА в трансплантате или же они являются следствием острой реакции отторжения. В более отдаленные сроки после ПС локальные нарушения сократимости ЛЖ ассоциируются преимущественно с ускоренным атеросклеротическим поражением КА [5]. Часто на ЭхоКГ пересаженного сердца отмечается диссинергичное движение и сниженное утолщение межжелудочковой перегородки (МЖП). Этот признак объясняют сочетанием влияния факторов дилатации и перегрузки давлением ПЖ сердца, а также нарушениями проводимости кардиосигналов в трансплантате. Нарушенный тип движения и снижение систолического утолщения МЖП отчетливо видны на одномерной ЭхоКГ, а на двухмерной ЭхоКГ движение МЖП часто приобретает своеобразный «волнообразный» характер. Иногда в норме после ПС на ЭхоКГ регистрируется незначительный перикардальный выпот (рис. 2, 3).

По данным доплер(Д)ЭхоКГ, в ранние сроки после ПС время изоволюмического расслабления ЛЖ и полуспада предсердно-желудочкового давления сокращается, но постепенно нормализуется примерно к шестой неделе после операции [6]. Нарушения длительности фаз сердечного цикла и наполнения ЛЖ в ранние сроки после ПС объясняют преходящей ишемией миокарда, вызывающей транзиторные рестриктивные изменения его диастолической функции. В последующем при отсутствии реакции отторжения время изоволюмического расслабления ЛЖ, время замедления ран-

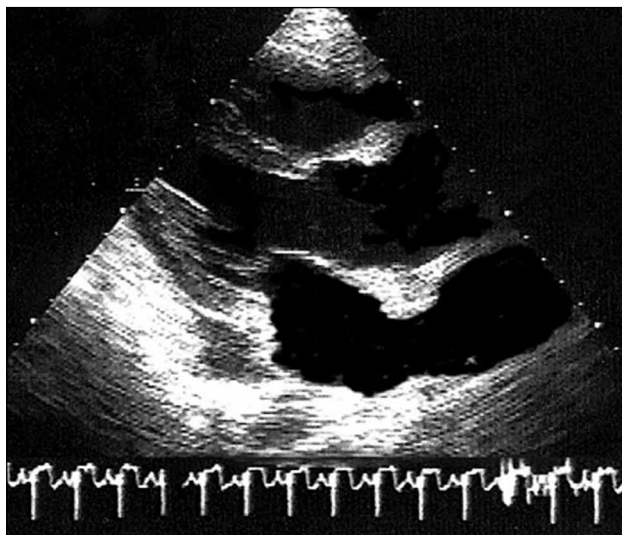


Рис. 2. Парастернальный по длинной оси вид пересаженного сердца. Визуализируются увеличенное левое предсердие, яркая зона «утолщения» места подшивания оставленной проксимальной части предсердия реципиента к предсердию донора. На сечении аорты видно место подшивания проксимального сегмента аорты донора к аорте реципиента (стрелка). За задней стенкой левого предсердия в месте его перехода в заднюю стенку ЛЖ виден небольшой перикардальный выпот. Умеренно увеличен ПЖ пересаженного сердца

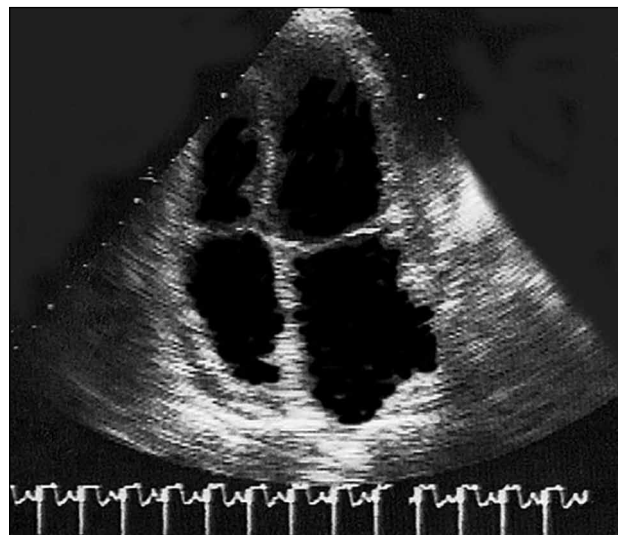


Рис. 3. Верхушечный четырехкамерный вид сердца того же больного. Место подшивания предсердий донора к оставленной части предсердий реципиента отображается в виде ярких эхогенных зон. Оба предсердия (особенно левое) увеличены. За задней стенкой правого предсердия визуализируется небольшой перикардальный выпот

него диастолического наполнения и длительность полуспада предсердно-желудочкового давления постепенно нормализуются или стабилизируются на уровне несколько увеличенных величин, что характеризует аномальный тип диастолического расслабления ЛЖ при низком уровне диастолического давления наполнения (рис. 4). На доплеровском спектре легочного венозного кровотока при этом появляется уплощение систолической части легочного венозного кровотока и становится отчетливо преобладающей диастолическая фаза наполнения левого предсердия (ЛП) (рис. 5).

Функция клапанов пересаженного сердца при отсутствии реакции отторжения существенно не отличается от нормальной. Однако нередко регистрируется значимая трикуспидальная недостаточность (ТН), особенно после проведения большим повторных биопсий миокарда ПЖ с целью мониторингирования состояния иммунологической активности [7]. Наличие двух зон асинхронной электрической активности в предсердиях пересаженного сердца могут вызывать на доплерограмме митрального клапана добавочные волны, по времени сопровождающие появление на ЭКГ двойного зубца Р возбуждения «удвоенных» предсердий.

Изменения на ЭхоКГ, возникающие при реакции острого отторжения трансплантата, предполагают наличие комплекса диагностических признаков, отражающих нарушение диастолической функции и прогрессирование гипертрофии миокарда ЛЖ (ГМЛЖ), повышение его эхогенности и появление (или увеличение тяжести) перикардиального выпота [8]. Применение циклоспорина в качестве иммуносупрессора часто вызывает повышение артериального давления

у больных с пересаженным сердцем и ускоряет формирование ГМЛЖ. Однако еще до внедрения в практику циклоспорина было обнаружено, что сама по себе реакция острого отторжения сопровождается некоторым утолщением миокарда [9]. Следует учитывать, что выраженность ГМЛЖ в ответ на реакцию отторжения меньше, чем та, которая происходит в результате использования циклоспорина. Поэтому утолщение и увеличение массы миокарда ЛЖ при динамическом ЭхоКГ наблюдении за больными, которым проводят лечение циклоспорином, имеет относительно небольшое диагностическое значение в качестве критерия возможного отторжения. Как уже отмечалось, в ранние сроки после ПС и в норме на ЭхоКГ может регистрироваться небольшой перикардиальный выпот. Однако увеличение объема выпота в перикарде служит указанием на возможную реакцию отторжения и требует дополнительных исследований, включая проведение биопсии миокарда [10].

Снижение систолической функции ЛЖ, по данным динамического наблюдения, в течение первого года после ПС часто является следствием отторжения. Поэтому снижение сократительной функции ЛЖ, обнаруживаемое при повторном ЭхоКГ обследовании таких больных, становится показанием для проведения им биопсии миокарда. У детей с пересаженным сердцем снижение фракции укорочения ЛЖ на ЭхоКГ — особенно чувствительный признак возможного острого отторжения трансплантата. Следует иметь в виду, что при использовании циклоспорина в качестве иммуносупрессора систолическая функция ЛЖ в случае острого отторжения снижается в меньшей степени, чем это было до его широкого вне-

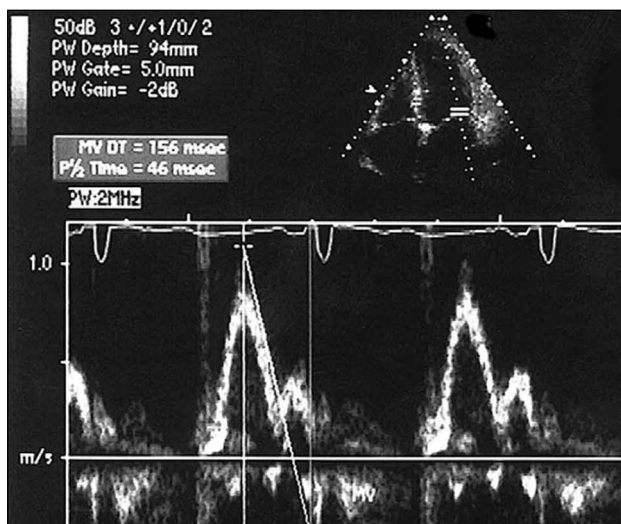


Рис. 4. Запись нормального митрального кровотока у больного с пересаженным сердцем в режиме ИВ Допплера. Время полуспада предсердно-желудочкового градиента давления — 46 мс; время замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ — 156 мс

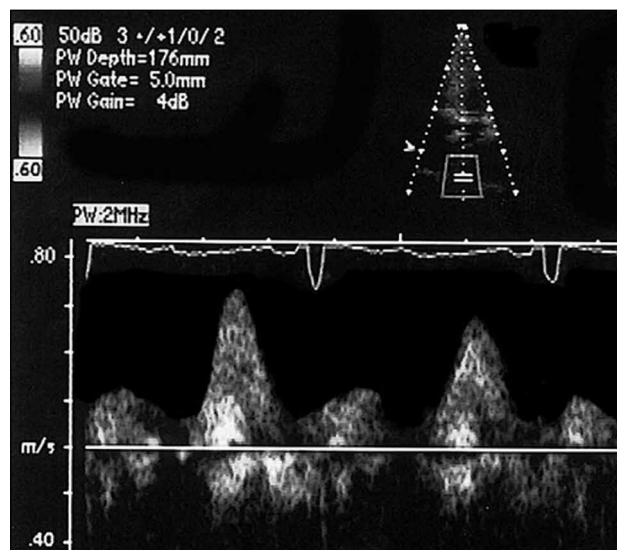


Рис. 5. Запись кровотока в легочных венах в режиме ИВ Допплера у больного с пересаженным сердцем при отсутствии отторжения. Преобладает диастолический компонент кровотока

дрения в практику [9]. В сроки более 1 года после ПС снижение сократимости ЛЖ является следствием прогрессирующей патологии КА и требует проведения коронарографии и нагрузочных тестов [11, 12].

В некоторых случаях реакция острого отторжения сердца может сопровождаться повышением эхогенности миокарда на ЭхоКГ, внешне иногда напоминающим таковое при амилоидозе сердца. Повышение эхогенности миокарда некоторые авторы объясняют возможными изменениями его акустических свойств и отеком, возникающим при отторжении аллогraftа. До широкого применения циклоспорина в практике подобные изменения регистрировались на ЭхоКГ чаще, чем в настоящее время. Механизм развития этого феномена остается пока не изученным [13].

Основными ДЭхоКГ параметрами, которые в наибольшей степени изменяются при реакции острого отторжения пересаженного сердца, являются время изоволюмического расслабления ЛЖ, время полуспада давления и максимальная скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ (волна E на ДЭхоКГ), а также появление или усугубление тяжести ДЭхоКГ признаков ранее наблюдавшейся митральной недостаточности [14]. Механизм увеличения скорости митральной волны E на ДЭхоКГ связан с ростом давления в ЛП и снижением диастолической податливости ЛЖ при развитии реакции отторжения трансплантата. Диагностически значимым считают увеличение скорости волны E более чем на 20 % по сравнению с предыдущими данными, что отражает формирование признаков рестриктивного диастолического наполнения. Происходит также более раннее открытие митрального клапана, что выражается в сокращении времени изоволюмического расслабления ЛЖ. Начальная скорость митрального кровотока увеличивается из-за роста предсердно-желудочкового градиента давления. Нарушенная податливость ЛЖ ведет к тому, что градиент предсердно-желудочкового давления вскоре после начала митрального кровотока быстро выравнивается. Это проявляется сокращением времени замедления скорости раннего диастолического кровотока на митральной доплеровской кривой (рис. 6).

Необходимо учитывать, что в первые недели после ПС обнаружение признаков рестриктивного наполнения ЛЖ рассматривается как относительно нормальное явление. Поэтому динамические изменения характера митрального кровотока в первые шесть недель после ПС следует интерпретировать особенно осторожно и только в контексте клинических проявлений возможного отторжения. Отсутствие же постепенной нормализации исходно рестриктивного типа митрального кровотока по истечении первых шести недель после ПС должно настаивать как возможное развитие реакции отторжения [15].

В целом ЭхоКГ и ДЭхоКГ критериями при диагностике возможного отторжения пересажен-

ного сердца следует считать: увеличение более чем на 4 мм по сравнению с предыдущими значениями суммы толщины МЖП и задней стенки ЛЖ; повышение эхогенности миокарда; появление нового или увеличение имеющегося перикардального выпота; уменьшение времени полуспада давления более чем на 20 % по сравнению с предыдущими значениями; сокращение времени изоволюмического расслабления ЛЖ более чем на 20 % по сравнению с предыдущими значениями; снижение фракции выброса ЛЖ более чем на 10 % по сравнению с предыдущими значениями.

В относительно недавно проведенном сопоставлении информативности этих ЭхоКГ и ДЭхоКГ признаков отторжения с результатами биопсии миокарда у 130 больных с пересаженным сердцем было показано, что при наличии по крайней мере двух из описанных выше критериев диагностическая специфичность ЭхоКГ диагноза отторжения достигала 96 % [13]. Чувствительность ЭхоКГ и ДЭхоКГ признаков при наличии тяжелого отторжения, по данным биопсии, была равна 80 %, а при нетяжелом отторжении — 60 %. При наличии двух или более из описанных выше ЭхоКГ и ДЭхоКГ признаков чувствительность диагностики возможного отторжения возрастала до 70 % [14]. Несмотря на относительно низкую чувствительность ЭхоКГ признаков незначительного отторжения, в 50 % случаев нетяжелой по данным биопсии миокарда реакции не требовалось проведение больным дополнительного медикаментозного лечения, и легкое отторжение не прогрессировало в тяжелую реакцию отторжения трансплантата [16]. Достоверность описанных признаков отторжения зависит также от ЧСС и сопутствующих изменений объема венозного возврата крови в ЛЖ.

Проведение активной иммуносупрессорной терапии, направленной на погашение активности

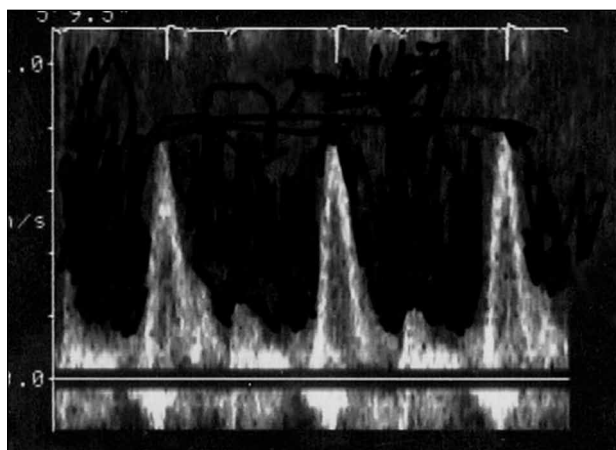


Рис. 6. Рестриктивная физиология митрального кровотока у больного с пересаженным сердцем. Сокращено время замедления раннего диастолического митрального кровотока. Отчетливо видно преобладание волны E на спектре ИВ Доплера

острого отторжения, сопровождается положительной динамикой диагностических ЭхоКГ и ДЭхоКГ параметров. Положительная ЭхоКГ динамика в течение первых 2 нед после начала лечения является весьма благоприятным прогностическим признаком [15]. Повторные ЭхоКГ наблюдения за больными после ПС позволили сократить общее количество диагностических биопсий миокарда. Многими авторами в настоящее время принят протокол, согласно которому в первые 1–2 мес после ПС, кроме общеклинического обследования больных, рекомендуется также проводить еженедельное ЭхоКГ исследование. На 2–3-м месяце после операции ЭхоКГ исследование можно проводить один раз в 2 нед. Между 3–6-м месяцами целесообразно обследовать больных с помощью ЭхоКГ один раз в 4 нед, а во втором полугодии достаточно одного раза в 6 нед; по истечении года ЭхоКГ наблюдение за больными с клинически стабильным состоянием следует проводить один раз в 3 мес.

Отдаленный прогноз у больных после ПС в значительной мере связан с прогрессированием атеросклероза КА. Исследования показали, что у больных, которые пережили первый год после трансплантации сердца, атеросклероз КА становится основным фактором, определяющим дальнейший прогноз жизни [17, 18]. Важно отметить, что вследствие денервации пересаженного сердца ишемия миокарда, как правило, протекает у таких больных без какого-либо болевого синдрома. Поэтому ежегодная коронарография является сегодня стандартным методом ранней диагностики атеросклероза КА после ПС. Причиной значительного ускорения коронарного атеросклероза считают наличие в миокарде в той или иной степени ак-

тивного иммунологического процесса. Поражение КА носит преимущественно диффузный характер. Оно нередко захватывает микроциркуляторное русло и бывает особенно выраженным при частых реакциях отторжения. Даже гемодинамически незначительное сужение просвета коронарных артерий в пересаженном сердце (всего 30%), часто сопровождается нарушениями общей и локальной сократительной функции миокарда и быстрым прогрессированием их до тяжелого коронарного стеноза и внезапной смерти больных от развития инфаркта.

Появление на ЭхоКГ в покое любых локальных изменений сократимости миокарда по истечении одного года после ПС часто свидетельствует о весьма значительной коронарной патологии. Определенную диагностическую роль при динамическом обследовании больных после ПС играют нагрузочные ЭхоКГ пробы. Так, например, чувствительность добутаминовой ЭхоКГ пробы при диагностике ишемии миокарда у больных с пересаженным сердцем составила 95%, а отрицательная предсказательная ценность исследования — 92% [19]. Однако диагностическая специфичность теста оказалась равной 55%, а положительная предсказательная ценность — 69%. Соответственно отрицательный результат добутаминовой ЭхоКГ пробы у больных с пересаженным сердцем является информативным в плане диагностики отсутствия коронарной патологии (рис. 7).

В последние годы все больше работ указывают на то, что внутрисосудистые ультразвуковые исследования с использованием специально сконструированного для этого датчика превосходят по диагностической информативности традиционную коронарную ангиографию. По данным

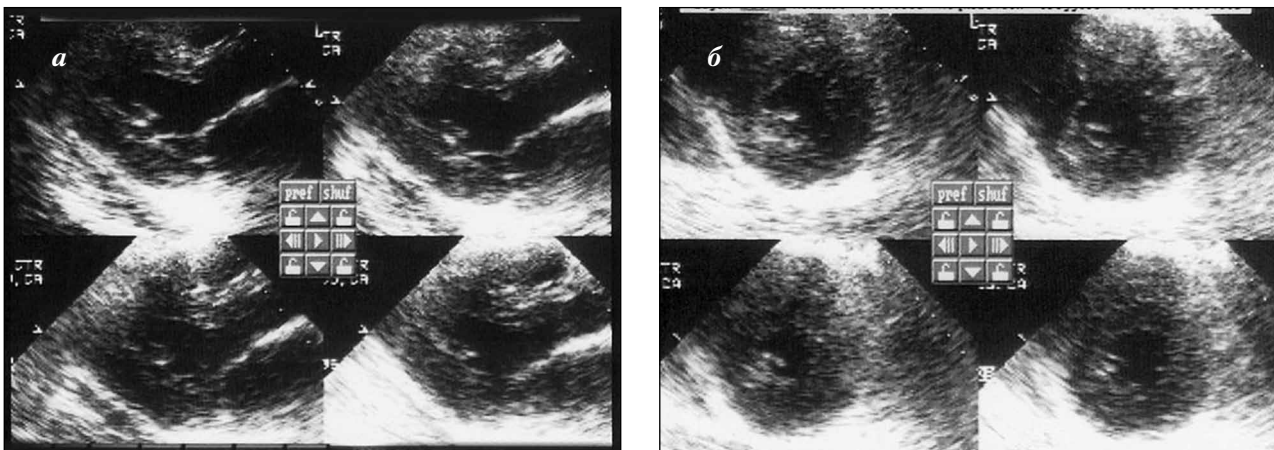


Рис. 7. Парастеральные по длинной (а) и короткой осям (б) виды пересаженного сердца. Добутаминовая стресс-ЭхоКГ. Изображения записаны в фазу систолы желудочка. В левом верхнем квадранте — исходные изображения (до начала введения добутамина). В правом верхнем квадранте — низкая доза добутамина (5 мкг/кг). В левом нижнем квадранте — максимальная доза добутамина (40 мкг/кг). В правом нижнем квадранте — изображения в фазу восстановления (через 5 мин после прекращения введения добутамина). Видно, что на максимуме примененной дозы добутамина размеры полости ЛЖ уменьшились, зоны локальных нарушений сократимости миокарда отсутствовали. Проба отрицательная, ее результаты свидетельствуют об отсутствии поражения коронарных сосудов

внутрисосудистого ультразвукового исследования, положительный результат добутаминовой нагрузочной ЭхоКГ пробы даже при нормальных результатах коронароангиографии часто сочетался с утолщением интимы КА. Это может указывать на значимость гиперплазии интимы в патогенезе нарушений на уровне микроциркуляторного русла для развития ишемии миокарда после ПС. Большинство исследователей считают, что внутрисосудистые ультразвуковые исследования КА пересаженного сердца обеспечивают не только бо-

лее раннюю диагностику коронарной патологии, но также своевременную прогностически важную информацию о состоянии сосудистой стенки еще до стадии развития окклюзивного поражения сосудов [20].

Таким образом, систематическая ЭхоКГ у больных после ПС позволяет своевременно обнаружить ранние признаки отторжения трансплантата, развития и ухудшения уже имеющегося коронаросклероза, изучить систолическую и диастолическую функцию ЛЖ и выявить возможные нарушения.

Литература

1. Cardiac transplantation: The Stanford Experience in the cyclosporine era / G. Sarris, K. Moore, J. Schroeder et al. // *J. Thor. Cardiovasc. Surg.*— 1994; 108: 240–252.
2. Development of coronary artery disease in cardiac transplant patients receiving immunosuppressive therapy with cyclosporine and prednisone / B. Uretsky, S. Murai, P. Reddy et al. // *Circulat.*— 1987; 76: 827–834.
3. Anatomic characteristics and valvular function of the transplanted heart: Transthoracic versus transesophageal echocardiographic findings / C. Angermann, C. Spes, A. Tammen et al. // *J. Heart Transplant.*— 1990; 9: 331–338.
4. Echocardiographic profile of the transplanted human heart in clinically well recipients / J. Gorcsan, F. Snow, W. Paulsen et al. // *J. Heart Lung Transplant.*— 1992; 11:80–89.
5. Accelerated coronary vascular disease in the heart transplant patient: Coronary arteriographic findings / S. Gao, E. Alderman, J. Schroeder et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 1998; 12: 334–340.
6. Differences in left ventricular filling pattern in heart and heart-lung transplant recipients as assessed by Doppler echocardiography of transmitral flow / G. Parry, K. Malbuk, J. Dark et al. // *J. Heart Lung Transplant.*— 1992; 11:875–877.
7. Tricuspid flial leaflets after orthotopic heart transplant: A new complication of endomyocardial biopsy / S. Reddy, G. Rath, G. Ziady et al. // *J. Soc. Echo.*— 1993; 6: 223–226.
8. Pattern of echocardiographic abnormalities with acute cardiac allograft rejection in adults: Correlation with endomyocardial biopsy / D. Dodd, L. Brady, K. Carden et al. // *J. Heart Lung Transplant.*— 1993; 12: 1009–1018.
9. Left ventricular mass increases during cardiac allograft vascular rejection / E. Gill, C. Borrego, B. Bray et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 1995; 25: 922–926.
10. Increased pericardial effusion in cardiac transplant recipients / H. Valantine, S. Hunt, M. Billingham et al. // *Circulat.*— 1989; 79:603–609.
11. Clinical manifestation of acute vascular rejection in cardiac transplant recipients / B. Czerska, R. Hobbs, K. James et al. // *J. Heart Lung Transplant.*— 1995; 14 (1. Pt2): S46.
12. Unexplained heart failure in cardiac transplant recipients: Intracoronary ultrasound identifies two distinct subgroups / J. Wiedermann, R. Drusin, H. Levin et al. // *Am. Coll. Cardiol. (special issue).*— 1995; 334A.
13. Serial changes during acute allograft reaction: Quantitative ultrasound tissue analysis versus myocardial histologic findings / H. Stempfle, C. Angermann, P. Kraml et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 1993; 22:310–317.
14. *Ciliberto G., Mascarello M., Gronda E.* Acute rejection after heart transplantation: Noninvasive echocardiographic evaluation // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 1994; 23:1156–1160.
15. *Rizeq M., Masek M., Billingham M.* Acute rejection: Significance of elapsed time after transplantation // *J. Heart Lung Transplant.*— 1994; 13:862–868.
16. Clinical significance of mild rejection of the cardiac allograft / T. Yeoh, W. Frist, T. Eastburn, J. Atkinson // *Circulat.*— 1992; 86 (suppl II): II267–II271.
17. Acute myocardial infarction in cardiac transplant recipients // S. Gao, J. Schroeder, S. Hunt et al. // *Am. J. Cardiol.*— 1989; 64:1093–1097.
18. Influence of graft rejection incidence on accelerated graft coronary disease / S. Gao, J. Schroeder, S. Hunt et al. // *J. Heart Lung Transplant.*— 1993; 12:1029–1035.
19. Coronary arteriopathy after cardiac transplantation: Assessment by dobutamine stress echocardiography and intracoronary ultrasound / C. Spes, H. Mudra, S. Schnaack et al. // *Circulat.*— 1994; 90 (4, pt 2): I-93.
20. Prospective evaluation of echocardiography for primary rejection surveillance after infant heart transplantation: Comparison with endomyocardial biopsy / M. Boucek, C. Mathis, R. Boucek et al. // *J. Heart Lung Transplant.*— 1994; 13: 66–73.

Поступила 17.07.2006