

НЕИНВАЗИВНЫЕ КРИТЕРИИ ПАТОФИЗИОЛОГИИ ТРАНСПЛАНТИРОВАННОГО СЕРДЦА

Канд. мед. наук Т. Г. ВАЙХАНСКАЯ, канд. мед. наук И. В. СИДОРЕНКО,
проф. Ю. П. ОСТРОВСКИЙ, канд. мед. наук О. А. ЮДИНА,
доц. А. Ю. ОСТРОВСКИЙ, Т. М. КОПТЮХ, канд. мед. наук Н. И. КУЗНЕЦОВА,
Т. Т. ГЕВОРКЯН

РНПЦ «Кардиология», Минск, Республика Беларусь

Представлены клинично-инструментальные результаты ортотопической трансплантации сердца. Выявлены неинвазивные (электрокардиографические при холтеровском мониторировании и доплерэхокардиографические при эхокардиографии) критерии, позволяющие определить группу пациентов с риском клинически значимой реакции отторжения с целью своевременной выработки диагностической и лечебной тактики.

Ключевые слова: острое клеточное отторжение, трансплантация сердца, неинвазивные критерии.

В настоящее время мировой опыт трансплантации сердца насчитывает более 14 тысяч операций ортотопической пересадки органа. Первые успешная трансплантация сердца выполнена южноафриканским хирургом К. Barnard в 1967 г. (пациент жил после операции почти 2 года и находился в удовлетворительном состоянии). Благодаря работам В. П. Демикова, К. Barnard, а также R. Lower и N. Shamway техника трансплантации сердца уже разработана достаточно тщательно и не является чрезмерно сложной. Так, например, трехклапанное протезирование сердца — технически более сложная задача для кардиохирургов, чем пересадка сердца [1]. Несмотря на многолетний мировой опыт трансплантации сердца проблема острого отторжения и аспекты контроля функции аллографта до сих пор вызывают вопросы и полемику ученых [2–4].

Первый опыт ортотопической пересадки сердца в РНПЦ «Кардиология» побудил нас к поиску неинвазивных критериев, позволяющих оценить патофизиологию трансплантированного сердца, что стало целью настоящего исследования.

В 2009–2010 гг. в нашем центре было выполнено 20 успешных операций ортотопической трансплантации сердца (ОТС) (19 мужчин и 1 женщина от 22 до 57 лет, средний возраст $42,1 \pm 13,9$ года). Причины терминальной сердечной недостаточности у этих больных оказались различными: у 15 пациентов — дилатационная кардиомиопатия, у 3 — кардиомиопатия ишемического генеза, у 1 — хроническая ревматическая болезнь сердца и митохондриальная кардиомиопатия в 1 случае.

Комплексное обследование пациентов после ОТС включало эхокардиографию по общепринятой методике на ультразвуковом сканере Vivid 7 (GE, США), суточное мониторирование ЭКГ на аппаратной системе OXFORD Medilog Optima

(Великобритания) на фоне симптоматической и базовой иммуносупрессивной терапии.

Холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ проводилось на регистраторах Oxford Medilog AR 12 в течение 24 ч, исследование выполнялось пациентам за 24–48 ч до проведения эндомиокардиальной биопсии (ЭМБ). Наряду с общепринятым электрокардиографическим анализом оценивались вариабельность (BCP) (среднесуточная и пятиминутная) и турбулентность сердечного ритма (ТСР), дисперсия и удлинение скорректированного интервала QTc, длительность комплекса QRS.

ТСР, являющаяся физиологической двухфазной реакцией синусового узла с предполагаемым барорефлекторным механизмом системы автономной регуляции ритма к быстрой компенсации внутрисердечных гемодинамических изменений, вызванных желудочковыми аритмиями, анализировалась по критериям, предложенным G. Schmidt et al., с вычислением параметров «начала» турбулентности ритма (HRT0-turbulence onset) — учащения синусового ритма вслед за желудочковой экстрасистолией (ЖЭС) или желудочковой тахикардией (ЖТ) [5]. Параметр HRT0, процентная разница между ЧСС, следующей за ЖЭС или ЖТ, и ЧСС, предшествующей желудочковой эктопии, рассчитывался по формуле:

$$HRT0 = \frac{(RR1 + RR2) - (RR-2 + RR-1)}{RR-2 + RR-1} \times 100 ,$$

где RR-2 и RR-1 — это первые 2 нормальных интервала до ЖЭС, а RR1 и RR2 — это первые 2 нормальных интервала после ЖЭС. Положительные значения «начала» турбулентности ритма (HRT0) указывают на замедление, а отрицательные — на ускорение синусового ритма.

Временной анализ BCP проводился с помощью компьютерной математической обработки последовательных интервалов RR, основанной на

вычислении стандартного отклонения значений интервалов RR с определением пятиминутных и суточных статистических показателей: SDNN, гMSSD и индекса SDNNi, позволяющих исключить случайные колебания значений интервалов RR. Показатель SDNN (мс) математически представляет стандартное отклонение всех анализируемых RR интервалов, SDNNi (мс) — среднее значение стандартных отклонений за пятиминутные периоды, гMSSD (мс) — квадратный корень суммы разностей последовательных интервалов RR более чем на 50 мс.

Эхокардиографическое (ЭхоКГ) обследование выполнялось в М- и В- доплеровских режимах на аппарате Vivid 7 (GE, США) с применением датчика частотой 3,5 МГц при синхронной регистрации ЭКГ с использованием стандартных методик [6–11]. В режиме тканевого доплера измерялись следующие параметры: Em лат, м/с — ранняя диастолическая скорость движения кольца митрального клапана (МК) при расположении контрольного объема латерально; Em септ, м/с — ранняя диастолическая скорость движения кольца МК при расположении контрольного объема септально; Et, м/с — ранняя диастолическая скорость движения кольца трикуспидального клапана (ТК); рассчитывались соотношение пиков E/Em лат на МК и соотношение E/Et на ТК. ЭхоКГ исследование выполнялось за 24–48 ч до проведения ЭМБ.

Данные серийных клиничко-инструментальных исследований сопоставили с результатами ЭМБ за период от 3 до 18 мес наблюдения за пациентами после ОТС. Выраженность реакции острого отторжения трансплантата (РОТ) оценивали по классификации ISHLT (International Society for Heart and Lung Transplantation, 2004), по которой

отсутствие отторжения соответствует 0R степени, легкая степень отторжения — 1R, умеренная и тяжелая степени острого отторжения соответственно 2R и 3R [12]. Легкая степень выраженности острой клеточной реакции отторжения отмечалась у 10 пациентов (в 15 серийных биопсийных образцах — 1R), умеренная степень РОТ выявлена у одного (в 2 ЭМБ — 2R) и у 9 пациентов гистологические признаки РОТ отсутствовали (в 17 ЭМБ — 0R).

В зависимости от выраженности степени острого клеточного отторжения пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по клиническим параметрам, — 0R и 1R + 2R (по 17 человек в каждой). Реципиенты обеих групп получали трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию (такролимус, микофенолат мофетил, преднизолон). Группы достоверно не различались по возрасту и полу донора и реципиента, по времени ишемии и времени реперфузии донорского сердца (табл. 1).

По данным ХМ ЭКГ у 17 пациентов наряду с синусовым ритмом донорского сердца (Pd, средняя амплитуда $2,1 \pm 0,3$ мм) (рис. 1, 2) отчетливо регистрировались потенциалы остаточных отделов предсердий реципиента в виде дополнительного предсердного зубца Pr. У 2 больных сохранялись волны фибрилляции (fr) (рис. 3) в предсердиях реципиента и замещающий эктопический (нижнепредсердный, узловой) ритм донорского сердца при хронотропной несостоятельности синусового узла.

У 7 пациентов регистрировалась полная блокада правой ножки пучка Гиса, у 1 — блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса. Признаки синдрома слабости синусового узла трансплантатированного донорского сердца выявлены при ХМ у 4 больных, 3 из них потребовалась имплантация двухкамерного электрокардиостимулятора в режиме DDDR (вариант ApVs).

По результатам комплексного клиничко-инструментального исследования за период (18 мес) наблюдения 50% пациентов перенесли легкую и 5% — умеренную степень острого отторжения, в 45% наблюдений признаки острого отторжения отсутствовали. При анализе результатов ХМ ЭКГ у 11 пациентов с острой клеточной реакцией отторжения легкой и умеренной степени (ЭМБ 1R + 2R, $n = 17$) и у 9 пациентов без гистологических признаков отторжения (ЭМБ 0R, $n = 17$) выявлены следующие нарушения ритма и проводимости: внутрижелудочковые блокады в системе ножки пучка Гиса регистрировались у 6 (ЭМБ, $n = 8$) пациентов с признаками РОТ и у 2 без клеточного отторжения, интермиттирующие синоатриальные и атриовентрикулярные блокады 2-й степени выявлены у 3 обследуемых с гистологическими признаками отторжения и желудочковые аритмии высоких градаций регистрировались у 10 пациентов (в том числе у 3 в сочетании с блокадой правой ножки пучка Гиса) при серийных ($n = 13$) ХМ ЭКГ и ЭМБ исследованиях (табл. 2).

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов после ОТС и результаты ЭМБ

Клинический параметр	ЭМБ пациентов после ОТС, $n = 34$		Достоверность различий, p
	0R, $n = 17$	1R + 2R, $n = 17$	
Возраст донора, лет	$33,0 \pm 7,3$	$29,2 \pm 6,7$	0,124
Возраст реципиента, лет	$41,4 \pm 9,6$	$42,8 \pm 12,5$	0,717
Пол донора/реципиента (% мужчин)	87/80	86/79	> 0,85
Время ишемии, мин	$148,0 \pm 56,9$	$132,8 \pm 37,7$	0,365
Время реперфузии, мин	$85,5 \pm 19,98$	$74,6 \pm 25,6$	0,176

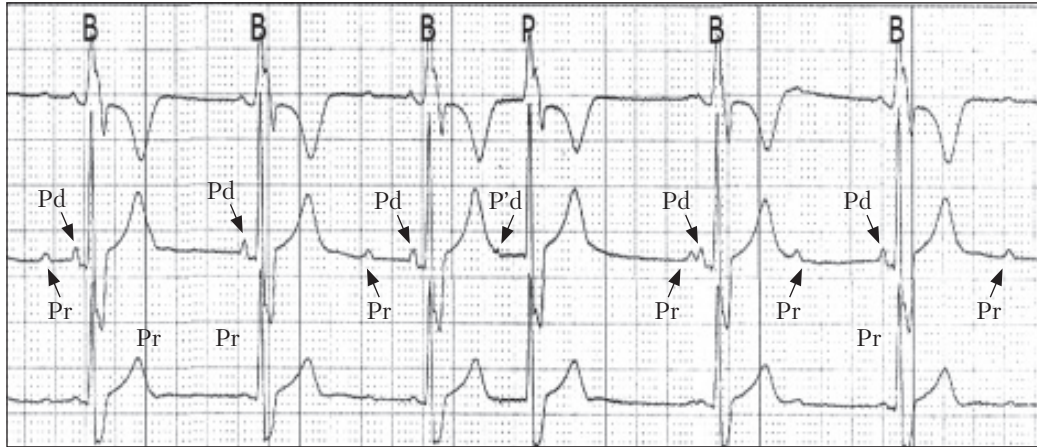


Рис. 1. ЭКГ (ХМ-стрип) пациентки Р, 36 лет, после ОТС. Синусовая брадикардия. Блокада правой ножки пучка Гиса. Частота Pr > частоты Pd; одиночная предсердная экстрасистола P'd

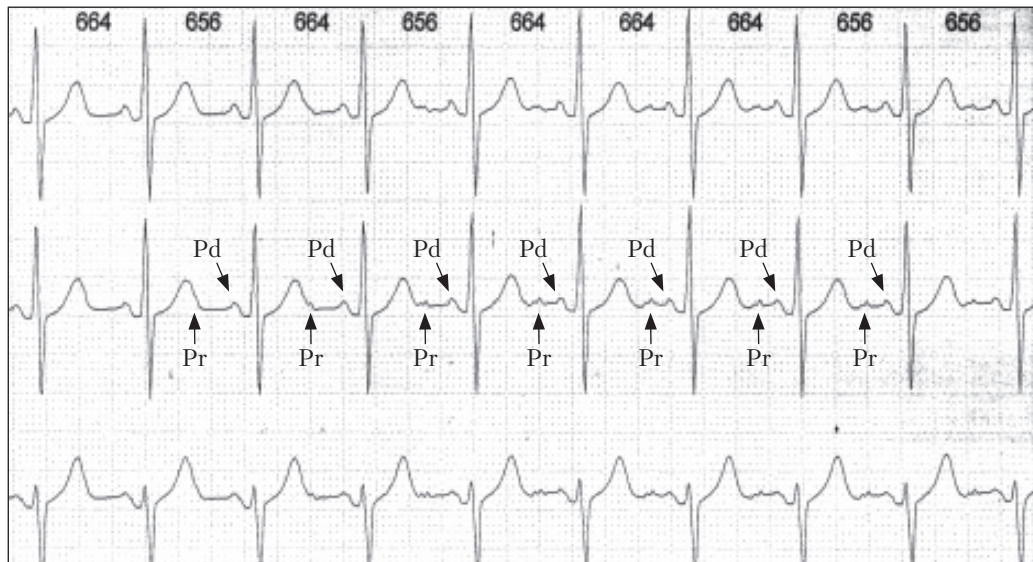


Рис. 2. ЭКГ (ХМ-стрип) пациента Ж., 20 лет, после ОТС. Адекватный синусовый ритм, отсутствие хронотропной несостоятельности функции синусового узла донорского сердца. Частота Pd \geq частоты Pr

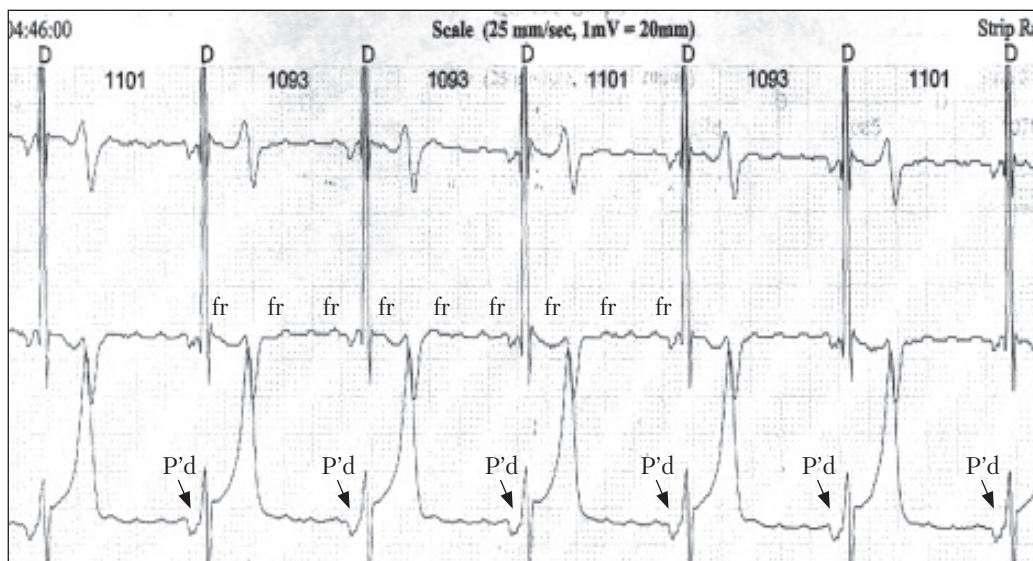


Рис. 3. ЭКГ (ХМ-стрип) пациента Д., 54 лет, после ОТС. P'd, замещающий ритм донорского сердца при синдроме слабости синусового узла с fr в остаточных отделах предсердий реципиента

Таблица 2

Нарушения ритма и проводимости по данным ХМ у пациентов после ОТС, сопоставленные с результатами ЭМБ

Параметры суточного ХМ ЭКГ	ЭМБ пациентов после ОТС, <i>n</i> = 34	
	1R + 2R, <i>n</i> = 17	0R, <i>n</i> = 17
Внутрижелудочковая блокада в системе ножки пучка Гиса	8	2
Интермиттирующие нарушения SA- или AV-проводимости	3	0
Значимые желудочковые аритмии: парные, групповые ЖЭС и неустойчивые ЖТ	13	0

Наши исследования подтверждают литературные данные о том, что значимые желудочковые аритмии и нарушения проводимости являются одними из основных признаков реакции отторжения трансплантированного сердца [1, 5]. Результаты изучения ТСР и ВСР у пациентов после ОТС в доступной научной литературе носят противоречивый и отрывочный характер [3, 5].

Проведенный анализ желудочковой эктопии у пациентов после ОТС показал, что ТСР достоверно различается в группах сравнения. При нарушенном автономном контроле ритма сердца эта реакция ослаблена или полностью отсутствует, что подтверждается нашими исследованиями:

патологический показатель турбулентности ритма ($HRTO \geq 0\%$) выявлен у всех пациентов после ОТС, но значения $HRTO$ в группе пациентов с гистологическими признаками РОТ превышают этот показатель при отсутствии признаков отторжения ($p < 0,0001$, $1,62 \pm 0,13$ против $0,66 \pm 0,18\%$). ВСР у всех пациентов закономерно (учитывая тот факт, что трансплантированное сердце – денервированный орган) низкая, показатель $SDNN$ в среднем составил $46,8 \pm 13,4$ мс, $SDNNi$ – $12,1 \pm 6,55$ мс, $rMSSD$ – $22,9 \pm 14,6$. В группах сравнения выявлены достоверные различия показателей суточной и пятиминутной ВСР: суточный показатель $SDNN$ в группе пациентов с гистологическими признаками РОТ составил $36,3 \pm 7,08$ мс против $57,3 \pm 8,99$ мс в группе без отторжения, $SDNNi$ – $6,90 \pm 1,88$ мс против $18,7 \pm 2,55$ мс и $rMSSD$ – $10,9 \pm 3,22$ мс против $37,9 \pm 4,13$ мс ($p < 0,0001$). В группе пациентов с гистологическими признаками реакции отторжения отмечалось также достоверное увеличение среднесуточной длительности комплекса QRS ($112 \pm 7,4$ мс против $89 \pm 5,23$ мс), корригированного интервала QTc и дисперсии интервала QTcd ($75,0 \pm 9,4$ мс против $26,2 \pm 9,61$ мс) (табл. 3).

У 6 пациентов после ОТС с признаками РОТ, по данным ЭМБ, с ЖЭС и пароксизмами неустойчивой ЖТ при ХМ выявлено резкое (двух-, трехкратное, в среднем в 2,5 раза) повышение показателей пятиминутной ВСР («псевдонормализация» $SDNNi$ и $rMSSD$) перед пароксизмальной ЖТ без достоверных изменений (удлинения или укорочения) длительности корригированного интервала

Таблица 3

Сравнительные параметры ХМ ЭКГ у пациентов после ОТС в зависимости от результатов ЭМБ

Параметры суточного ХМ ЭКГ	ЭМБ пациентов после ОТС, <i>n</i> = 32		<i>p</i>
	1R, <i>n</i> = 15	0R, <i>n</i> = 17	
	M±m	M±m	
Начало турбулентности ритма (HRTO), % Норма < 0%	1,62±0,13	0,66±0,18	< 0,0001
Суточная ВСР:			
SDNN, мс	36,3±7,08	57,3±8,99	< 0,0001
SDNNi, мс	6,90±1,88	18,7±2,55	< 0,0001
rMSSD, мс	10,9±3,22	37,9±4,13	< 0,0001
Пятиминутная ВСР:			
SDNN, мс	40,4±6,5	56,3±5,23	< 0,0001
SDNNi, мс	10,9±6,19	17,9±4,32	0,003
rMSSD, мс	19,1±9,03	36,6±7,34	< 0,0001
Изменение пятиминутной вариабельности сердечного ритма:			
ΔSDNNi, мс	11,2±2,06*	3,06±2,32**	< 0,0001
ΔrMSSD, мс	9,14±1,97*	4,33±2,51**	< 0,0001
Удлинение корригированного QTc > 450 мс, % в сут	56,5±19,5	21,3±18,4	< 0,0001
Дисперсия корригированного интервала QTcd, мс	75,0±9,4	26,2±9,61	< 0,0001
Среднесуточная длительность комплекса QRS, мс	112±7,4	89±5,23	< 0,0001

* значений за 10 мин перед пароксизмом ЖТ; ** значений за 10 мин перед желудочковой эктопией.

QTc и QRS-комплекса в предшествующем десятиминутном интервале анализа.

В группе пациентов после ОТС при наличии желудочковой эктопии в патологическом количестве повышение параметров пятиминутной ВСП и значительный прирост (в среднем в 2,5 раза) показателя SDNNi и rMSSD перед желудочковыми аритмическими событиями — так называемый феномен парадоксального «псевдонормального» повышения пятиминутной ВСП — можно расценивать как прогностически неблагоприятный фактор риска POT.

ВСП традиционно оценивается с позиций антагонистического дуализма ваго-симпатических влияний [13], а денервированное донорское сердце лишено симпатической и парасимпатической активности и является классическим примером вегетативной блокады сердца. Поэтому нам представляется, что парадигма только «вегетативной зависимости» компонентов ВСП — противоречивый аспект анализа ВСП в кардиологической практике. Большое значение при формировании картины ВСП имеют не только экстракардиальные факторы, но и эндогенные кардиальные. И, вероятно, интракардиальные факторы при отсутствии вегетативной автономной регуляции ритма сердца являются основным компонентом формирования структуры ВСП у пациентов после ОТС.

Одним из аспектов продолжающейся полемики является вопрос о том, каким образом денервированное сердце донора способно приспосабливаться к меняющимся нагрузкам и какие функциональные механизмы принимают участие в адаптации трансплантированного сердца к новым условиям организма реципиента. Вероятно, объяснение следует искать среди гуморальных факторов регуляции с участием гемодинамического закона Франка — Старлинга. Эти вопросы требуют дальнейшего расширенного клинического и научного изучения.

При ЭхоКГ исследовании у всех пациентов отмечалась достоверная дилатация предсердий трансплантированного сердца (индекс левого предсердия (ЛП) $53,2 \pm 19,7$ мл/м², при норме $22,0 \pm 6,0$ мл/м², индекс правого предсердия (ПП) — $29,58 \pm 16,27$ мл/м², при норме 21 мл/м², $p < 0,001$), что обусловлено техникой трансплантации сердца, когда сердца донора и реципиента отсекаются по предсердиям в задних и боковых отделах соответственно местам впадения вен и подшиваются ЛП донора к ЛП реципиента, межпредсердной перегородкой реципиента к межпредсердной перегородке донора, по такому же принципу сшиваются и правые предсердия (рис. 4).

При нормальной функции аллогraftа (0R) размеры левого желудочка (ЛЖ) и масса миокарда ЛЖ находились в пределах допустимых значений, не было выявлено нарушений систолической функции ЛЖ. Но даже при отсутствии клеточной POT у пациентов с 0R отмечалось достоверное увеличение относительной толщины стенки ЛЖ

($0,48 \pm 0,10$, при норме $0,22-0,42$, $p = 0,011$) и достоверное увеличение конечной диастолической площади правого желудочка (ПЖ) ($28,2 \pm 4,7$ см², при норме $18,0 \pm 5$ см², $p < 0,001$) и конечной систолической площади ПЖ ($15,9 \pm 1,5$ см², при норме $8,0 \pm 4,0$ см², $p < 0,0001$), обусловленные, вероятно, адаптивным ремоделированием трансплантированного сердца к новым гемодинамическим условиям организма реципиента. Нормализация размеров ПЖ была выявлена у 7 пациентов к 6-му мес наблюдения.

У пациентов без признаков реакции отторжения фракционное изменение площади ПЖ составило $41,2 \pm 3,1$ %, при норме 32–60%, систолическое давление в системе легочной артерии в группе 0R — $29,4 \pm 9,6$ мм рт. ст, среднее давление в системе легочной артерии — $25,4 \pm 6,91$ мм рт. ст.

У пациентов с 1R степенью POT были выявлены признаки достоверного увеличения индекса массы миокарда ЛЖ (при 0R $94,05 \pm 21,55$ г/м², при 1R — $132,8 \pm 51,5$ г/м², $p = 0,008$), что при отсутствии стойкой артериальной гипертензии можно рассматривать как следствие инфильтрации миокарда клетками воспаления и формирования интерстициального отека.

При оценке транзитрального кровотока у 70% пациентов после ОТС визуализировались два предсердных пика А, обусловленных асинхронным сокращением анастомозированного предсердия вследствие различного соотношения части донорского предсердия и остаточных отделов предсердия реципиента. При нормальной функции трансплантированного сердца у пациентов отмечался рестриктивный тип транзитрального кровотока, выявлялось достоверное увеличение соотношения пиков Е и А (с 0R Е/А $2,52 \pm 0,88$ при норме для пациентов 21–40 лет $1,53 \pm 0,40$, $p < 0,001$, для 41–60 лет — $1,28 \pm 0,15$, $p < 0,001$), уменьшение времени замедления пика Е на МК

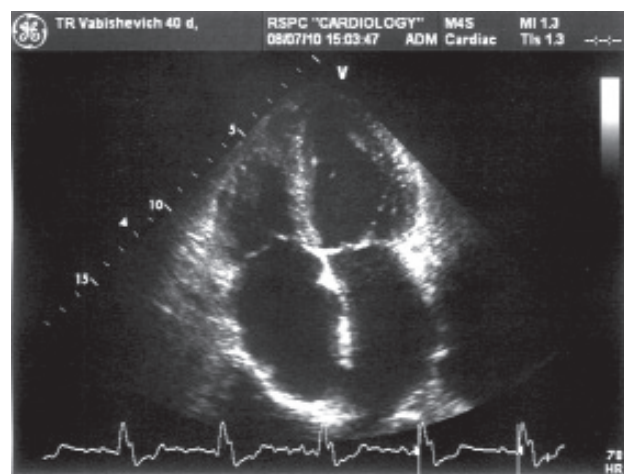


Рис. 4. ЭхоКГ (В-режим), четырехкамерное изображение: AR — правое предсердие, AL — левое предсердие, VR — правый желудочек, VL — левый желудочек

(с 0R $117,0 \pm 33,2$ мс при норме для пациентов 21–40 лет $166,0 \pm 14,0$ мс, $p = 0,09$, для 41–60 лет — $181 \pm 10,0$ мс, $p < 0,001$). Эти изменения, вероятно, обусловлены уменьшением гемодинамического вклада анастомозированного ЛП в диастолическое наполнение ЛЖ из-за электромеханической диссоциации сокращений сформированного предсердия из части предсердия реципиента и части донорского предсердия.

В нашем исследовании у пациентов с 1R степенью клеточной POT достоверно уменьшалась скорость Em лат (при 0R $0,14 \pm 0,02$ м/с, при 1R — $0,10 \pm 0,02$ м/с, $p = 0,08$) и достоверно увеличивались соотношение E/Em лат (с 0R $6,9 \pm 2,1$, с 1R — $9,0 \pm 3,3$, $p = 0,038$) при E/A > 2 ($2,14 \pm 0,67$) и ВЗЕ < 160 мс ($117,4 \pm 35,2$ мс), что свидетельствует о нарушении расслабления миокарда ЛЖ и развитии диастолической дисфункции миокарда ЛЖ. У пациентов с 1R также достоверно увеличивалась скорость раннего диастолического наполнения ПЖ (при 0R — $0,44 \pm 0,19$ м/с, при 1R — $0,56 \pm 0,11$ м/с при норме $0,44 \pm 0,11$ м/с, $p = 0,04$).

Из-за ограниченного количества наблюдений пациентов ($n = 2$) с умеренной степенью POT (2R) и отсутствия в нашем исследовании пациентов с выраженной степенью отторжения аллотрансплантата достоверные ЭхоКГ критерии, позволяющие диагностировать острое отторжение трансплантированного сердца, нами не получены. Но при диагностике динамических изменений ЭхоКГ параметров: увеличении индекса массы миокарда ЛЖ, уменьшении скорости Em лат, увеличении скорости раннего диастолического наполнения ПЖ (Et), увеличении соотношения E/Em — можно выделить группу пациентов с повышенным риском развития клинически значимых реакций отторжения для более тщательного контроля.

При анализе параметров DDDR-режима электрокардиостимуляции у 3 пациентов после ОТС с имплантированными электрокардиостимуляторами (ЭКС) по поводу хронотропной несостоятельности синусового узла, нарушений работы и функции ЭКС не выявлено. При телеметрическом и ХМ контроле в $98,7 \pm 1,07\%$ регистрировался предсердный (Ap-Vs) вариант стимуляции. У одной пациентки гистологические признаки клеточной реакции отторжения (1R) сопровождалась эпизодами неустойчивой ЖТ, зарегистрированными при ХМ, и патологической дисперсией среднесуточного интервала QTcd до 78 мс. Контроль функции ЭКС нарушений работы устройства не выявлен, но при серийном тестировании отмечались следующие изменения: достоверное снижение предсердной амплитуды с $2,75$ мВ до $2,0$ мВ и желудочковой амплитуды с $6,75$ мВ до $5,5$ мВ, а также повышение порогов стимуляции предсердий и желудочков с $0,75V$ до $1,0V$ ($p < 0,05$). Значимых изменений сопротивления на электродах отмечено не было.

Таким образом, патофизиология трансплантированного сердца характеризуется комплексом клинико-инструментальных изменений — электрокардиографических и эхокардиографических.

При суточном мониторинге ЭКГ у всех пациентов после трансплантации сердца в период первого года наблюдения выявляются закономерно низкие показатели BCP, параметр SDNN в среднем — $46,8 \pm 13,4$ мс, SDNNi — $12,1 \pm 6,55$ мс, rMSSD — $22,9 \pm 14,6$. Патологическая турбулентность ритма (HRT0 $\geq 0\%$) также наблюдается у всех пациентов после ОТС даже с клинически незначимой желудочковой эктопией, но значения показателя «начала» турбулентности ритма в группе с гистологическими признаками POT достоверно ($p < 0,0001$) превышают этот параметр HRT0 в группе без признаков отторжения аллографта. При легкой и умеренной степени POT на фоне клинически значимых нарушений ритма и проводимости выявляются патологическая TSP (HRT0 $\geq 1,0\%$), изменения временных характеристик суточной BCP (SDNN < 40 мс, SDNNi < 9 мс, rMSSD < 14 мс), расширение желудочкового комплекса (QRS > 100 мс), удлинение и/или патологическая дисперсия скорректированного интервала QT (QTc > 450 мс в 50% и более, QTcd ≥ 50 мс).

По данным эхокардиографии у пациентов после трансплантации сердца при отсутствии гистологических признаков клеточной POT наблюдаются следующие изменения: дилатация обоих предсердий, увеличение относительной толщины стенки ЛЖ, рестриктивный тип трансмитрального кровотока, обратимая дилатация ПЖ. Динамические изменения ЭхоКГ показателей аллографта в течение первого года наблюдения (увеличение индекса массы миокарда ЛЖ, уменьшение скорости Em лат, увеличение скорости раннего диастолического наполнения ПЖ (Et), увеличение соотношения E/Em) сопряжены с риском развития острой реакции отторжения и требуют более частого клинического контроля, своевременного изменения лечебных и диагностических мероприятий.

При наличии имплантированных ЭКС необходимо в динамике проводить телеметрическое тестирование с обязательным контролем амплитудных характеристик и пороговых значений электрокардиостимуляции предсердным и желудочковым электродами.

Проведенное нами исследование показало необходимость использования холтеровского мониторинга ЭКГ и ЭхоКГ исследования в комплексе неинвазивных методик обследования пациентов после ОТС для раннего выявления реакции отторжения и дальнейшего определения диагностической тактики и лечебной стратегии.

Литература

1. Frequency analysis of the surface electrocardiogram for recognition of acute rejection after orthotopic transplantation in man / R. Haberl, M. Weber, N. Reichenspurner et al. // *Circulation*.— 1987.— Vol. 76.— P. 101–108.
2. Evaluation of early postoperative results after bicaval versus standart cardiac transplantation and reviw of the literature / C. A. Milano, A. S. Shah, P. V. rigt et al. // *Am. Heart. J.*— 2000.— Vol. 140.— P. 717–721.
3. *Tan C. D., Baldwin W. M., Rodriguez R.* Update on cardiac transplantation pathology // *Arch. Pathol. Lab. Med.*— 2007.— Vol. 131.— P. 1169–1191.
4. The challenge to detect heart transplant rejection and transplant vasculopathy non-invasively a pilot study / E. Usta, Ch. Burstahler, H. Aebert et al. // *J. Cardiothoracic Surg.*— 2009.— Vol. 4.— P. 43–52.
5. Dynamics of heart rate turbulence / A. Bauer, P. Barthel, R. Schneider, G. Schmidt // *Circulation*.— 2001.— Vol. 104.— Supl. II, № 339.— P. 1622–1627.
6. Guidelines. Recommendation for chamber quantification / R. M. Lang, M. Bieris, R. B. Devereux et al. // *Eur. J. Echocardiography*.— 2006.— Vol. 7.— P. 79–108.
7. *Quinones M. A.* Recommendation for Quantification of Doppler Echocardiography // *JASE*.— 2002.— № 15.— P. 167–184.
8. *Feigenbaum H., Armstrong W. F., Ryan T.* Echocardiography.— N. Y.: Hippincott Williams&Wilkins, 2005.— 816 p.
9. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography / S. F. Nagueh, C. P. Appleton, T. C. Gillebert et al. // *Eur J. Echocardiography*.— 2009.— № 10.— P. 165–199.
10. Reliability of tissue Doppler wall motion monitoring after heart transplantation for the replacement of invasive routine screenings by optimally timed cardiac biopsies and catheterization / M. Dandel, M. Hummel, J. Muller et al. // *Circulation*.— 2001.— № 104.— P. 184–191.
11. *Meluzin J.* Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspidal annular systolic motion: a new, rapid and non-invasive method of evaluating right ventricular systolic function // *Eur. Heart J.*— 2001.— № 22.— P. 340–348.
12. Revision of the 1990 working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of heart rejection / S. Stewart, G. L. Winters, M. C. Fishlein et al. // *J. Heart Lung Transplant*.— 2005.— № 24.— P. 1710–1720.
13. *Макаров Л. М.* Холтеровское мониторирование.— М.: Медпрактика, 2008.— С. 131–138.

НЕІНВАЗИВНІ КРИТЕРІЇ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ ТРАНСПЛАНТОВАНОГО СЕРЦЯ

Т. Г. ВАЙХАНСЬКА, І. В. СИДОРЕНКО, Ю. П. ОСТРОВСЬКИЙ, О. А. ЮДИНА,
О. Ю. ОСТРОВСЬКИЙ, Т. М. КОПТЮХ, Н. І. КУЗНЕЦОВА, Т. Т. ГЕВОРКЯН

Представлено клініко-інструментальні результати ортотопічної трансплантації серця. Виявлено неінвазивні (електрокардіографічні при холтеровському моніторингу та доплерехокардіографічні при ехокардіографії) критерії, що дозволяють визначити групу пацієнтів з ризиком клінічно значущої реакції відторгнення з метою своєчасної розробки діагностичної та лікувальної тактики.

Ключові слова: гостре клітинне відторгнення, трансплантація серця, неінвазивні критерії.

NON-INVASIVE CRITERIA OF TRANSPLANTED HEART PATHOPHYSIOLOGY

T. G. VAYKHANSKAYA, I. V. SIDORENKO, Yu. P. OSTROVSKY, O. A. YUDINA,
A. Yu. OSTROVSKY, T. M. KOPTIUKH, N. I. KUZNETSOVA, T. T. GEVORKIAN

Clinical instrumental findings of orthotopic heart transplantation are reported. Non-invasive (electrocardiographic, Doppler ultrasonographic at cardiac ultrasonography) criteria allowing to determine the group of the patients with a risk of clinically significant rejection reaction were revealed with the purpose of timely determining the diagnostic and therapeutic tactics.

Key words: acute cellular rejection, heart transplantation, non-invasive criteria.

Поступила 27.10.2010