

Оценка структурно-функциональных изменений трансплантата сердца у реципиентов в отдаленном периоде

М.Ш. Хубутия^{1,2}, Х.Г. Алиджанова^{✉1}, А.В. Дятлов¹,
А.А. Иванников¹, С.Ю. Шемакин¹, Д.А. Косолапов¹

¹ ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»,
129090, Россия, Москва, Большая Сухаревская пл., 3;

² Кафедра трансплантологии и искусственных органов Научно-образовательного института
«Высшая школа клинической медицины им. Н.А. Семашко»
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ,
127006, Россия, Москва, Долгоруковская ул., д. 4

✉ Автор, ответственный за переписку: Хафиза Гафуровна Алиджанова, д-р мед. наук, старший преподаватель
Учебного центра, старший научный сотрудник отделения неотложной кардиологии с методами неинвазивной
диагностики НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, alidzhanovahg@sklif.mos.ru

Аннотация

Введение. Трансплантация сердца – эффективный способ лечения пациентов с терминальной стадией сердечной недостаточности. Эхокардиография позволяет оценивать функции пересаженного сердца на всех этапах наблюдения. С внедрением метода визуализации деформации миокарда с помощью ее эхокардиографической оценки стало возможным выявлять даже едва заметные изменения сократимости миокарда.

Цель. Изучение структурно-функционального состояния миокарда реципиентов в отдаленном периоде после ортотопической трансплантации сердца.

Материал и методы. В исследование включены 13 реципиентов с ортотопической трансплантацией сердца (11 мужчин и 2 женщины), средний возраст $54,1 \pm 9,1$ года, которым выполнена ортотопическая трансплантация сердца в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. Средний период наблюдения после ортотопической трансплантации сердца составил $6 \pm 0,7$ года. Всем пациентам выполнили трансторакальную эхокардиографию по стандартному протоколу, в том числе с определением деформации миокарда левого желудочка.

Результаты. Медиана объема левого предсердия составила 60 (53;76) мл, конечно-диастолический объем левого желудочка – 76 (70;90) мл, конечно-систолический объем – 30 (24;36) мл. Медиана фракции выброса левого желудочка в исследуемой выборке составила 64 (57;66)%. Медиана толщины межжелудочковой перегородки составила 12 (11;13) мм, толщина задней стенки левого желудочка – 9 (8;10) мм, в то же время показатели массы миокарда левого желудочка и индекса массы миокарда левого желудочка были в пределах нормы и составили 140 (121;155) г и 65 (58;76) г/м² соответственно. Правые камеры сердца не были расширены: так, объем правого предсердия составил 41 (40;56) мл, а конечно-диастолический размер правого желудочка – 32 (30;33) мм. Систолическая функция правого желудочка не была нарушена – tricuspid annular plane systolic excursion составила 18 (17;19) мм, а фракционное изменение площади правого желудочка – 46 (37,5;47,0)%. Расчетное систолическое давление в легочной артерии оставалось в пределах нормы – 24 (21;28) мм рт.ст. Показатели общей продольной и циркулярной деформации левого желудочка составили -19,6 (-18,6;-21,2)% и -30,9 (-28,8;-32,0)% соответственно. У пациентов в исследуемой выборке отмечено снижение индекса глобальной функции левого желудочка – 25 (24,2;29,6)%. Диастолическая функция у 10 пациентов (76,9%) была нарушена по рестриктивному типу.

Выводы. В отдаленном периоде после ортотопической трансплантации сердца у реципиентов выявляется низкий показатель индекса глобальной функции левого желудочка и нарушение диастолической функции по рестриктивному типу. Учитывая нормальные показатели деформации миокарда левого желудочка, мы вправе считать, что через 6 лет после ортотопической трансплантации сердца у всех 13 реципиентов адаптивные функции сердца были восстановлены и был достигнут благоприятный исход по поводу состояния миокарда.

Ключевые слова: ортотопическая трансплантация сердца, деформируемость миокарда левого желудочка, хроническая сердечная недостаточность

Конфликт интересов Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов
Финансирование Исследование проводилось без спонсорской поддержки

Для цитирования: Хубутия М.Ш., Алиджанова Х.Г., Дятлов А.В., Иванников А.А., Шемакин С.Ю., Косолапов Д.А. Оценка структурно-функциональных изменений трансплантата сердца у реципиентов в отдаленном периоде. Трансплантология. 2024;16(2):152–162. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2024-16-2-152-162>

Assessment of structural and functional changes in recipient's transplanted heart in the long-term postoperative period

M.Sh. Khubutiya^{1,2}, Kh.G. Alidzhanova^{✉1}, A.V. Dyatlov¹,
A.A. Ivannikov¹, S.Yu. Shemakin¹, D.A. Kosolapov¹

¹ N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine,
3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090 Russia;

² Department of Transplantology and Artificial Organs of the Scientific and Educational Institute
"N.A. Semashko Higher School of Clinical Medicine", Russian University of Medicine,
4 Dolgorukovskaya St., Moscow 127006 Russia

✉Corresponding author: Khafiza G. Alidzhanova, Dr. Sci. (Med.), Senior Lecturer of the Training Center, Senior Researcher of the Department of Emergency Clinical Cardiology with Methods of Non-invasive Functional Diagnosis, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, alidzhanovahg@sklif.mos.ru

Abstract

Introduction. Heart transplantation is an effective way of treating patients with end-stage heart failure. Echocardiography allows for the assessment of the transplanted heart functions at all stages of follow-up. The clinical implementation of myocardial deformation imaging by the speckle tracking echocardiography has made it possible to detect subtle changes in myocardial contractility.

Objective. To study the structural and functional state of myocardium in recipients in the long term after orthotopic heart transplantation.

Material and methods. The study included 13 orthotopic heart transplant recipients (11 men and 2 women) at a mean age of 54.1±9.1 years who underwent orthotopic heart transplantation at the N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. The mean follow-up period after orthotopic heart transplantation was 6±0.7 years. All patients underwent transthoracic echocardiography according to the standard protocol, including determination of left ventricular myocardial deformation.

Results. The median volume of the left atrium was 60 (53;76) ml, the left ventricular end-diastolic volume was 76 (70;90) ml, and the end-systolic volume was 30 (24;36) ml. The median ejection fraction of the left ventricle in the studied sample was 64 (57;66)%. The median interventricular septum thickness was 12 (11;13) mm, the left ventricular posterior wall thickness was 9 (8;10) mm. At the same time, the left ventricular myocardial mass and the left ventricular myocardial mass index were within the normal range and amounted to 140 (121;155) g and 65 (58;76) g/m², respectively. The right heart chambers were not dilated, as the volume of the right atrium was 41 (40;56) ml, and the right ventricular end-diastolic dimension was 32 (30;33) mm. The right ventricular systolic function was unimpaired: the tricuspid annular plane systolic excursion was 18 (17;19) mm, and the right ventricular fractional area change was 46 (37.5;47.0)%. The calculated systolic pulmonary artery pressure was within the normal range 24 (21;28) mm Hg. The measurements of left ventricle global longitudinal and circumferential strains were -19.6 (-18.6;-21.2)% and -30.9 (-28.8;-32.0)%, respectively. Patients in the study sample showed a decrease in the left ventricular global function index to 25 (24.2;29.6)%. The diastolic dysfunction of a restrictive type was present in 10 patients (76.9%).

Conclusions. In the long-term period after heart transplantation, the recipients were found to have a low left ventricular ejection fraction and a diastolic dysfunction of the restrictive type. Considering the normal values of left ventricular myocardial strains, we can assume that after 6 years post-orthotopic heart transplantation, the recipients have restored the heart adaptive functions, and a favorable outcome has been achieved. However, long-term monitoring is required.

Keywords: orthotopic heart transplantation, left ventricular myocardial deformation, chronic heart failure

CONFLICT OF INTERESTS Authors declare no conflict of interest
FINANCING The study was performed without external funding

For citation: Khubutiya MSh, Alidzhanova KhG, Dyatlov AV, Ivannikov AA, Shemakin SYu, Kosolapov DA. Assessment of structural and functional changes in recipient's transplanted heart in the long-term postoperative period. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2024;16(2):152–162. (In Russ.). <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2024-16-2-152-162>

БКАПС – болезнь коронарных артерий пересаженного сердца
 ВСА – васкулопатия сердечного аллотрансплантата
 ДД – диастолическая дисфункция
 ДМ – деформируемость миокарда
 ДФ – диастолическая функция
 ИБС – ишемическая болезнь сердца
 ИГФ – индекс глобальной функции
 ИММ – индекс массы миокарда
 КДР – конечно-диастолический размер
 КДО – конечно-диастолический объем
 КСО – конечно-систолический объем
 ЛЖ – левый желудочек
 ЛП – левое предсердие
 ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка
 ОКО – острое клеточное отторжение
 ОР – отношение рисков
 ОТТС – ортотопическая трансплантация сердца
 ПЖ – правый желудочек

ПП – правое предсердие
 СН – сердечная недостаточность
 ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
 CCC – сердечно-сосудистые события
 тЗС – толщина задней стенки
 ТС – трансплантация сердца
 УО – ударный объем
 ФВ – фракция выброса
 ФИП – фракционное изменение площади
 ФК – функциональный класс
 ХСН – хроническая сердечная недостаточность
 ЭхоКГ – эхокардиография
 GCS – global circumfixal strain
 GLS – global longitudinal strain
 NYHA – классификация сердечной недостаточности согласно Нью-Йоркской ассоциации кардиологов
 STE – speckle-tracking echocardiography
 TAPSE – tricuspid annular plane systolic excursion

Введение

Несмотря на значительный прогресс в стратегиях лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН), прогноз пациентов остается неблагоприятным. При лекарственно-резистентной терминальной стадии ХСН у пациентов, получающих поддержку инотропными препаратами, через 3, 6 и 12 месяцев наблюдения выживаемость составила 51%, 26% и 6% соответственно [1]. Для этих пациентов трансплантация сердца (ТС) остается единственным вариантом лечения [2–3]. Годовая выживаемость после ортотопической трансплантации сердца (ОТТС) составляла 85–90%. В последующем с каждым годом она стала приобретать тенденцию к уменьшению в среднем на 4% [4]. Вместе с тем, увеличение послеоперационной выживаемости связано с опасным для состояния сердечного трансплантата риском развития его васкулопатии и острого клеточного отторжения (ОКО), что поэтому требует их ранней диагностики и лечения.

Наблюдение за функцией трансплантата после ОТТС обычно включает трансторакальную эхокардиографию (ЭхоКГ), эндомиокардиальную биопсию, коронарографию и инвазивную гемодинамическую оценку с помощью катетеризации правых отделов сердца. ЭхоКГ служит основным методом мониторинга послеоперационного периода и выявления посттрансплантационных осложнений, особенно с внедрением визуализации деформации миокарда (ДМ) с помощью Speckle-tracking echocardiography (STE), которая позволяет выявить даже едва заметные изменения сократимости миокарда [5]. Показатели продольной (Global longitudinal strain, GLS) и циркулярной (Global circumferential strain, GCS) ДМ левого желудочка (ЛЖ) являются надежными индикаторами для прогнозирования миокардиального фиброза. Известно, что ДМ обоих желудочков у реципиентов в раннем послеоперационном периоде и при отторжении трансплантата снижена, однако при длительном наблюдении за реципиентами эти показатели имеют тенденцию к нормализации [6]. Пороговое значение для GLS ЛЖ, равное 15,5%, было значимым предиктором летальности [7]. В исследовании C. Sciaccaluga [8] GLS, послойно-специфическая GLS и эндокардиально-эпикардиальный градиент, время замедления пика Е (DTE) и соотношение Е/е', где Е – пиковая скорость раннедиастолического трансмитрального потока, а е' – пиковая скорость раннего диастолического движения латеральной части митрального фиброзного кольца, были лучшими независимыми неинвазивными предикторами васкулопатии сердечного аллотрансплантата (ВСА).

Помимо оценки ДМ интересной представляется также и оценка индекса глобальной функции (ИГФ) ЛЖ у данной когорты пациентов. Так, в работе N. Mewton [9] конечные точки были значительно связаны с ИГФ ЛЖ (сердечная недостаточность, отношение рисков (ОР) = 0,64, $p < 0,0001$; сердечно-сосудистые осложнения, ОР = 0,79, $p = 0,007$; все события, ОР = 0,79, $p < 0,0001$). ИГФ ЛЖ имел независимое прогностическое значение в многомерных моделях для всех категорий сердечно-сосудистых событий (ССС) и был мощным предиктором развития сердечной недостаточности, сердечно-сосудистых осложнений и смерти [10].

Оценка диастолической функции (ДФ) сложна и зависит от многих факторов: тахикардии денервированного сердца, потоков в легочных венах, ишемии трансплантата или прекапиллярной легочной гипертензии. Поэтому в ран-

нем послеоперационном периоде рестриктивная патофизиология ДФ не имеет прогностического значения, а в более позднем – имеет отрицательное прогностическое значение и часто связана с воспалением, фиброзом и ВСА [11].

Дисфункция правых отделов сердца после ОТТС, обусловленная острой правожелудочковой недостаточностью, в 50% случаях приводит к осложнениям, а в 19% – к смерти [12]. Поэтому определение функции правого желудочка (ПЖ) после ОТТС имеет клиническое значение. Известно, что сокращение ПЖ происходит преимущественно в продольной плоскости, поэтому амплитуду систолического движения кольца трикуспидального клапана (tricuspid annular plane systolic excursion – TAPSE) можно считать подходящим методом оценки систолической функции ПЖ [13]. Риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) увеличивается при значении TAPSE менее 24 мм, что в настоящее время признается показателями, находящимися в пределах нормального диапазона. По данным J.K.K. Vishram-Nielsen et al. [14], дисфункция ПЖ, оцененная с помощью TAPSE, выявленная в посттрансплантационном периоде, значимо связана с повышенной летальностью и васкулопатией. Значение TAPSE менее 15 мм представляет собой клинически значимую дисфункцию трансплантата, что требует необходимости мониторинга и раннего медикаментозного (диуретики, легочные вазодилататоры) лечения. При TAPSE менее 15 мм каждое ее новое снижение на 1 мм увеличивает летальность на 22% ($p < 0,001$). У реципиентов ТС с TAPSE, равной 15 мм, 10 мм и 6 мм, летальность в течение 1 года составляла 3%, 7% и 17%, а в течение 5 лет – 8%, 20% и 43% соответственно. Снижение TAPSE было значимо связано с ВСА. Таким образом, снижение значения TAPSE указывает на признаки ВСА и ОКО и является мощным предиктором выживаемости пациентов с ОТТС.

Цель. Изучение структурно-функционального состояния миокарда реципиентов в отдаленном периоде после ортотопической трансплантации сердца.

Материал и методы

В исследование включены 13 реципиентов с ОТТС (11 мужчин и 2 женщины), средний возраст $54,1 \pm 9,1$ года, которым выполнена ОТТС в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. Средний период наблюдения после ОТТС составил $6 \pm 0,7$ года. ОТТС проводилась в связи с ишемической, дила-

тационной кардиомиопатиями и при ятрогении (рис. 1).

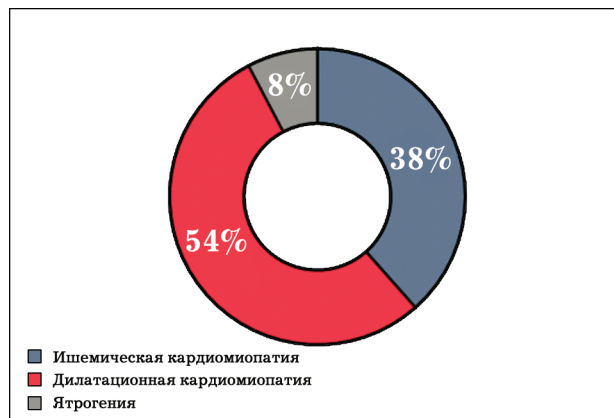


Рис. 1. Причины ортотопической трансплантации сердца
Fig. 1. Causes of orthotopic heart transplantation

В ходе исследования выборка была разделена на две группы, в зависимости от развития ОКО: I группу составили 6 пациентов, у которых в период наблюдения развилось ОКО, II группу – 7 пациентов, у которых ОТТС не сопровождалось развитием ОКО.

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

На момент обследования реципиенты не жаловались на болевой синдром, нарушения ритма сердца и одышку. Средняя частота сердечных сокращений составила $95,8 \pm 10,9$ уд./мин, что соответствует норме для реципиентов сердечного аллотрансплантата, однако в связи с развитием синдрома слабости синусового узла через 5 лет после ОТТС одному реципиенту был имплантирован двухкамерный электрокардиостимулятор. Отеки нижних конечностей отмечал один реципиент. Продолжали работать 10 реципиентов; из них у 6 работа была связана с физической нагрузкой.

Всем реципиентам выполнялась трансторакальная ЭхоКГ по стандартному протоколу и STE для оценки продольной и циркулярной ДМ. Для оценки систолической функции ЛЖ использовались ИГФ ЛЖ, рассчитываемый с использованием показателей ударного объема (УО), конечно-диастолического объема (КДО), конечно-систолического объема (КСО) и массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ); для оценки функции ПЖ использовали показатели TAPSE и фракционное изменение площади (ФИП) ПЖ.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

Table 1. Clinical characteristics of patients included in the study

Показатели	Частота встречаемости (n=13)	
	n	%
Артериальная гипертензия	7	53,84
ИБС	4	30,76
Инфаркт миокарда	1	7,69
ХСН	13	100
I ФК по NYHA	7	53,84
II ФК по NYHA	5	38,46
III ФК по NYHA	1	7,69
Посттрансплантационный сахарный диабет	3	23,07
Ишемический инсульт	1	7,69
Хроническая болезнь почек	2	15,38
Злокачественные новообразования	2	15,38
Острое клеточное отторжение	6	46,15

Примечания: ИБС – ишемическая болезнь сердца; ФК – функциональный класс, NYHA – классификация сердечной недостаточности согласно Нью-Йоркской ассоциации кардиологов

Статистическая обработка

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы jamovi версии 2.4.1 для операционной системы macOS Sonoma 14.0. Количественные данные представлены в зависимости от характера распределения. При нормальном распределении указание количественных переменных проводилось с помощью среднего и стандартного отклонения ($m \pm SD$) при распределении, отличном от нормального, указывались медиана и интерквартильный размах (Me ($Q1; Q3$)). Проверка распределения на принадлежность к нормальному проводилась с помощью критерия Шапиро–Уилка. Качественные переменные представлены в виде указания абсолютного числа и процентного соотношения (n (%)). Сравнение распределений в исследуемых группах проводилось с помощью U-критерия Манна–Уитни. Критический уровень статистической значимости принят за 0,05, при значении $p < 0,05$ различия признавались статистически значимыми.

Результаты

Результаты оценки структурно-функционального состояния трансплантированного сердца в отдаленном периоде представлены в табл. 2.

Таблица 2. Показатели структурно-функционального состояния трансплантированного сердца

Table 2. Characteristics of the structural and functional state of the transplanted heart

Показатель	Значение
Диаметр ЛП, мм	40 (37;42)
Объем ЛП, мл	60 (53;76)
КДР ЛЖ, см	4,1 (4,0;4,2)
КДО, мл	76 (70;90)
КСО, мл	30 (24;36)
ФВ ЛЖ, %	64 (57;66)
Толщина межжелудочковой перегородки, мм	12 (11;13)
тЗС ЛЖ, мм	9 (8;10)
ИММ ЛЖ, г/м ²	65 (58;76)
ММЛЖ, г	140 (121;155)
Объем ПП, мл	41 (40;56)
КДР ПЖ, мм	32 (30;33)
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт.ст.	24 (21;28)
ФИП ПЖ, %	46 (37,5;47,0)
GLS, %	-19,6 (-18,6;-21,2)
GCS, %	-30,9 (-28,8;-32,0)
TAPSE, мм	18 (17;19)
ИГФ ЛЖ, %	25 (24,2;29,6)

Примечания: ИММ – индекс массы миокарда; КДР – конечно-диастолический размер; ЛП – левое предсердие; ПП – правое предсердие; тЗС – толщина задней стенки; ФВ – фракция выброса

Как видно из табл. 2, объемные показатели камер сердца были в пределах нормы. Медиана объема ЛП составила 60 (53;76), КДО ЛЖ – 76 (70;90) мл, КСО – 30 (24;36) мл. Медиана ФВ ЛЖ в исследуемой выборке составила 64 (57;66) %. При оценке толщины стенок ЛЖ была выявлена незначительная гипертрофия ЛЖ. Медиана ТМЖП составила 12 (11;13) мм, тЗС ЛЖ – 9 (8;10) мм, в то же время показатели ММЛЖ и ИММЛЖ были в пределах нормы и составили 140 (121;155) г и 65 (58;76) г/м² соответственно. Правые камеры сердца не были расширены: так, объем ПП составил 41 (40;56) мл, а КДР ПЖ – 3,2 (3,0;3,3) см. Систолическая функция ПЖ не была нарушена – TAPSE 1,8 (1,7;1,9) см, ФИП ПЖ – 46 (37,5;47,0) %. Расчетное систолическое давление в легочной артерии оставалось в пределах нормы – 24 (21;28) мм рт.ст.

При оценке ДМ ЛЖ с точки зрения величины показателей GLS и GCS было установлено, что данные показатели оставались в пределах нормальных значений (рис. 2).

Как видно из рис. 2, показатели общей продольной и циркумференциальной деформации

ции ЛЖ составили -19,6 (-18,6;-21,2) % и -30,9 (-28,8;-32,0) % соответственно, что соответствует норме.

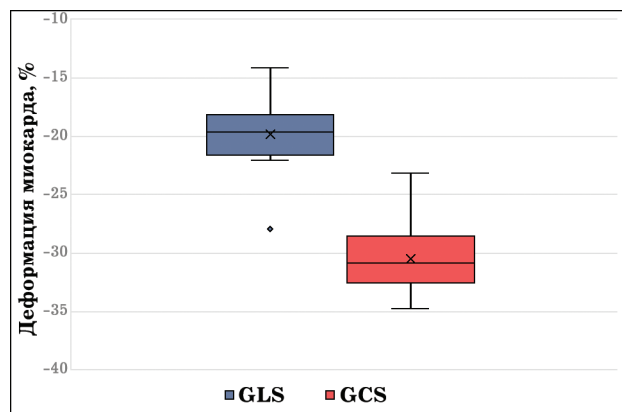


Рис. 2. Значения показателей GLS и GCS у пациентов в исследуемой выборке

Fig. 2. GLS and GCS values of patients in the study sample

У пациентов в исследуемой выборке отмечено снижение ИГФ ЛЖ до 25 (24,2;29,6) %.

Диастолическая функция у 10 пациентов (76,9%) была нарушена по рестриктивному типу.

Результаты ЭхоКГ представлены в табл. 3.

Таблица 3. Показатели эхокардиографии в исследуемых группах

Table 3. Echocardiography parameters in the study groups

Показатель	I группа (n=6)	II группа (n=7)	p
Диаметр ЛП, мм	37 (35,5;40,8)	40 (39,0;46,0)	0,223
Объем ЛП, мл	58,5 (54,0;70,5)	63 (53,5;106)	0,628
КДР ЛЖ, см	4,00 (3,92;4,07)	4,20 (4,05;4,25)	0,220
КДО, мл	80,5 (68,5;91,8)	76 (72,5;86,5)	>0,999
КСО, мл	27 (23,3;32,3)	31 (25,5;37,0)	0,221
ФВ ЛЖ, %	65,5 (64,3;66,0)	60 (56,5;64,5)	0,195
Толщина межжелудочковой перегородки, мм	12,0 (11,3;12,8)	13 (11,5;13,0)	0,505
тЗС ЛЖ, мм	8,5 (8,0;9,75)	9 (9,0;10,0)	0,658
ИИММ ЛЖ, г/м ²	65,0 (63,5;67,3)	74 (58,0;79,5)	0,720
ММЛЖ, г	130 (122;139)	154 (128;169)	0,224
Объем ПП, мл	40,5 (40,0;44,0)	43 (35,5;65,5)	>0,999
КДР ПЖ, мм	30 (29,3;31,5)	33 (32,0;33,0)	0,068
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт.ст.	26,0 (21,0;31,0)	23,0 (21,0;24,5)	0,519
ФИП ПЖ, %	43,5 (37,3;46,8)	46,0 (41,8;49,5)	0,427
GLS, %	-19,5 (-18,9;-21,3)	-20,8 (-18,1;-21,2)	0,943
GCS, %	-32,4 (-29,2;-34,0)	-30,0 (-29,1;-31,2)	0,295
TAPSE, мм	18,5 (17,3;19,8)	18,0 (16,0;19,0)	0,343
ИГФ ЛЖ, %	29,5 (25,9;30,5)	24,4 (22,9;25,8)	0,101

Как видно из табл. 3, исследуемые группы не различались по показателям размеров и объемов ЛП и ЛЖ. У пациентов наблюдалась сопоставимая ФВ ЛЖ – 65,5 (64,3;66,0)% и 60 (56,5;64,5)% (p=0,195). Также не было обнаружено статистически значимых различий в показателях геометрии правых камер сердца, ДМ ЛЖ и ИГФ ЛЖ.

Обсуждение

Эхокардиографическая оценка функции камер сердца после ОТТС представляется сложной из-за отсутствия стандартизированных эталонных значений для лиц с аллотрансплантацией [15]. Размеры аллотрансплантата сердца и их функциональные параметры могут отличаться от показателей в общей популяции. Согласно исследованию А. Ingvarsson [6], у реципиентов при сравнении с общей популяцией наблюдались большие размеры предсердий; диастолический объем ЛЖ был меньше, а толщина его стенки увеличена. ФВ ЛЖ составила $62 \pm 7\%$ ($p < 0,01$), общая продольная деформация ЛЖ – $-16,5 \pm 3,3\%$ ($p < 0,0001$), размеры ПЖ превышали референсные значения ($p < 0,0001$), а показатели его функции (TAPSE и ФИП) были снижены: TAPSE была 15 ± 4 мм ($p < 0,0001$), ФИП – $40 \pm 8\%$ ($p < 0,0001$), а деформация свободной стенки ПЖ составила $-16,9 \pm 4,2\%$ ($p < 0,0001$) (все приведенные изменения статистически значимы). ФВ и глобальная продольная деформация ЛЖ были снижены у пациентов с ОКО. ФВ ЛЖ и регионарное движение стенки (за исключением часто встречающейся дискинезии перегородки), если не развивается ВСА, сохраняются у большинства реципиентов в течение 10–15 лет. Снижение систолической функции ЛЖ в течение первого года является предиктором отторжения аллотрансплантата или ВСА. Снижение ФВ ЛЖ в более поздние сроки после ТС (более 5 лет) коррелирует с прогрессированием ВСА. Систолическая функция ЛЖ сохраняется даже при поздних формах васкулопатии, что делает его непригодным маркером ЭхоКГ для раннего выявления ИБС в трансплантированном сердце. Нарушение локальной сократимости могут вызвать подозрение на наличие или прогрессирование ВСА, однако эти изменения могут наблюдаться и при ОКО [7].

В настоящем исследовании у реципиентов сердечного аллотрансплантата через 6 лет после ОТТС, независимо от перенесенного ОКО и болезни коронарных артерий пересаженного

сердца (БКАПС) (из них трудоспособными были 7 чел./70%), наблюдались нормальные показатели ФВ ЛЖ и ДМ ЛЖ. Медиана ФВ ЛЖ составила 64 (57;66)%. Выявлена незначительная асимметричная гипертрофия ЛЖ: толщина межжелудочковой перегородки была 1,2 (1,1;1,3) см, тЗС ЛЖ – 0,9 (0,8;1,0) см при нормальных значениях ММЛЖ и ИММЛЖ – 140 (121;155) г и 65 (58;76) г/м²; дилатация ЛП и диастолическая дисфункция (ДД) по рестриктивному типу наблюдались у 10 пациентов (76,9%). Вместе с тем снижение ИГФ ЛЖ и ДД по рестриктивному типу указывают на ремоделирование миокарда [16]. Этот показатель учитывает, помимо сократительной функции ЛЖ, также ремоделирование миокарда, что косвенно указывает на риск неблагоприятных ССС у людей с еще сохранной ФВ ЛЖ [17]. Известно, что GLS ЛЖ и скорость ранней диастолической деформации ЛЖ являются лучшими предикторами наступления смерти через 6 лет после ТС. Оценка скорости ранней диастолической деформации ЛЖ, которая является эквивалентной ДФ ЛЖ, – еще один предиктор первичных и вторичных конечных точек ССЗ и летальности от всех причин. В исследовании A. Ingvarsson et al. (2021) определение значений GLS и GCS было более информативным, чем традиционные параметры ДД, такие как E/e' [5]. В настоящем исследовании через 6 лет после ОТТС у реципиентов имеет место рестриктивная ДД при нормальных значениях ДМ ЛЖ. С гистологической точки зрения ДД связана со значительным разрушением внеклеточного матрикса из-за наличия отека или фиброза, которые приводят к повышению жесткости стенок миокарда и, следовательно, изменяют лузитропные свойства. При различных патологических состояниях они возникают до явных проявлений заболевания, оставляя место для доклинического выявления. Это может быть справедливо также для раннего выявления осложнений, связанных с трансплантатом, поскольку отек кардиомиоцитов может быть результатом ОКО, в то время как фиброз может быть проявлением как БКАПС, так и кавитации. Недавние данные свидетельствуют о том, что ДФ может быть связана с плотностью микрососудов. ДД является ключевым элементом классификации ВСА (определяется при наличии визуального коронарного ангиографического стеноза и признаков дисфункции трансплантата, таких как снижение ФВ ЛЖ или рестриктивный характер наполнения). ДФ нарушается у пациентов с тяжелой ВСА, что обычно приводит к рестриктивной сердечной физиологии и при снижении ФВ ЛЖ

спустя годы после ТС следует исключить ВСА. Развитие рестриктивной дисфункции у реципиентов с ВСА связано с низкой 5-летней выживаемостью [16]. Известно, что рестриктивная ДД в позднем посттрансплантационном периоде имеет отрицательное прогностическое значение [11], однако, учитывая нормальные значения ДМ при ДД по рестриктивному типу, мы считаем, что у наших реципиентов прогноз благоприятный, но требует длительного мониторинга этих показателей для раннего выявления нарушений. Вместе с тем STE можно использовать для прогнозирования повышенного давления заклинивания легочных капилляров. Пиковая систолическая и ранняя диастолическая скорость деформации и отношение трансмитральной скорости раннего наполнения к скорости ранней диастолической деформации коррелирует с конечным диастолическим давлением ЛЖ и давлением заклинивания легочных капилляров, а также хорошо отслеживает изменения этих параметров во времени, таким образом выявляя дисфункцию миокарда раньше, чем GLS ЛЖ. В исследовании R. Chamberlain показано, что повторные эпизоды ОКО могут привести к значительному снижению систолической продольной деформации ЛЖ и ПЖ, при этом GLS ЛЖ варьирует от -18,1% до -15,3%. Нормальные значения ДМ трансплантационного сердца варьируют в разных исследованиях: для GLS ЛЖ в диапазоне от -13,4% до -20,0% а для GLS ПЖ – от -16,9% до -26,9% [17].

По данным S. Zheng [18], послеоперационная выживаемость была выше у реципиентов трансплантата, когда сердце донора имело размеры ПП/ПЖ не менее 32 мм. У умерших после ТС степень дилатации ПП/ПЖ через 1 месяц после операции была значительно выше, чем у выживших пациентов. Продольная деформация свободной стенки ПЖ (3D-RV FWLS) является сильным независимым предиктором неблагоприятных исходов и обеспечивает дополнительную прогностическую ценность по сравнению с 2D-RV FWLS и обычными ЭхоКГ параметрами у взрослых пациентов после ТС [19, 20]. Наблюдение за 155 реципиентами в течение 34 месяцев после ТС: в 13% случаях развился неблагоприятный прогноз и показатели двух- и трехмерной продольной ДМ были низкими [20]. Через 6 лет после ОТТС у наших пациентов не выявлено расширения правых камер сердца: так, объем ПП составил 41 (40;56) мл, КДР ПЖ – 3,2 (3,0;3,3) см; систолическая функция ПЖ не была нарушена – TAPSE 1,8 (1,7;1,9) см, а ФИП ПЖ – 46 (37,5;47,0) %.

Заключение

Выполнение эхокардиографии в динамике с целью оценки функции левых и правых камер сердца, а также внедрение в практику изучения показателей деформации миокарда позволит проводить более раннюю неинвазивную диагностику осложнений со стороны аллотрансплантата сердца.

Выводы

1. У реципиентов в отдаленном периоде (через 6 лет) после ортотопической трансплантации сердца определяются нормальные значения индекса глобальной функции миокарда левого желудочка (25 (24,2;29,6) %), но в то же время

наблюдается нарушение диастолической функции по рестриктивному типу, что указывает на риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у лиц с еще сохранной фракцией выброса левого желудочка.

2. Нормальные показатели общей продольной и циркумференциальной деформации миокарда левого желудочка (GLS -19,6 (-18,6;-21,2) % и GCS -30,9 (-28,8;-32,0) %) в отдаленном периоде позволяют утверждать, что через 6 лет у реципиентов адаптивные функции сердца оказываются восстановленными и у них достигается благоприятный исход, что подтверждается отсутствием ремоделирования правых отделов сердца и восстановлением трудоспособности этих пациентов.

Список литературы/References

1. Hershberger RE, Nauman D, Walker TL, Dutton D, Burgess D. Care processes and clinical outcomes of continuous outpatient support with inotropes (COSI) in patients with refractory endstage heart failure. *J Card Fail.* 2003;9(3):180–187. PMID: 12815567 <https://doi.org/10.1054/jcaf.2003.24>
2. Солдатов А.М., Кузнецов В.А., Горбатенко Е.А., Енина Т.Н., Малишевский Л.М. Прогнозирование 5-летней выживаемости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и имплантированными устройствами для сердечной ресинхронизирующей терапии. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(6):67–74. Soldatova AM, Kuznetsov VA, Gorbatenko EA, Enina TN, Malishevsky LM. Prediction of 5-year survival in patients with heart failure and implanted cardiac resynchronization therapy devices. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(6):4409. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4409>
3. Stehlik J, Kobashigawa J, Hunt SA, Reichenspurner H, Kirklin JK. Honoring 50 years of clinical heart transplantation in circulation: in-depth state-of-the-art review. *Circulation.* 2018;137(1):71–87. PMID: 29279339 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029753>
4. Готье С.В., Хомяков С.М. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2019 году. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2020;22(2):8–34. Gautier SV, Khomyakov SM. Organ donation and transplantation in the Russian Federation in 2019. 12th report from the Registry of the Russian Transplant Society. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs.* 2020;22(2):8–34. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2020-2-8-34>
5. Ingvarsson A, Werther Evaldsson A, Waktare J, Braun O, Smith GJ, Roijer A, et al. Echocardiographic assessment of chamber size and ventricular function during the first year after heart transplantation. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2021;41(4):355–365. PMID: 33830620 <https://doi.org/10.1111/cpf.12702>
6. Jiang X, Zhou YX, Zhou Q, Cao S. The 2-year postoperative left heart function in marginal donor heart recipients assessing by speckle tracking echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2023;39(8):1449–1459. PMID: 37184761 <https://doi.org/10.1007/s10554-023-02867-1>
7. Ingvarsson A, Werther Evaldsson A, Waktare J, Nilsson J, Smith GJ, Stagnmo M, et al. Normal reference ranges for transthoracic echocardiography following heart transplantation. *J Am Soc Echocardiogr.* 2018;31(3):349–360. PMID: 29275986 <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.11.003>
8. Sciacaluga C, Mandoli GE, Sisti N, Natali MB, Ibrahim A, Menci D, et al. Detection of cardiac allograft vasculopathy by multi-layer left ventricular longitudinal strain in heart transplant recipients. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2021;37(5):1621–1628. PMID: 33442856 <https://doi.org/10.1007/s10554-020-02147-2>
9. Mewton N, Opdahl A, Choi EY, Almeida AL, Kawel N, Wu CO, et al. Left ventricular global function index by magnetic resonance imaging – a novel marker for assessment of cardiac performance for the prediction of cardiovascular events: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Hypertension.* 2013;61(4):770–778. PMID: 23424238 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.198028>
10. Капустина А.Ю., Алёхин М.Н. Индекс глобальной функции лево-

го желудочка: диагностическая и прогностическая значимость при сердечно-сосудистых заболеваниях. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(1S):5225. Kapustina AY, Alekhin MN. Left ventricular global function index: diagnostic and prognostic value in cardiovascular diseases. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(1S):5225. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5225>

11. Tallaj JA, Kirklin JK, Brown RN, Rayburn BK, Bourge RC, Benza RL, et al. Post-heart transplant diastolic dysfunction is a risk factor for mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(11):1064-1069. PMID: 17825716 <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.06.007>

12. Stobierska-Dzierzek B, Awad H, Michler RE. The evolving management of acute right-sided heart failure in cardiac transplant recipients. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(4):923-931. PMID: 11583860 [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01486-3](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01486-3)

13. Modin D, Møgelvang R, Andersen DM, Biering-Sørensen T. Right ventricular function evaluated by tricuspid annular plane systolic excursion predicts cardiovascular death in the general population. *J Am Heart*

Assoc. 2019;8(10):e012197. PMID: 31088196 <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012197>

14. Vishram-Nielsen JKK, Nelson LM, Fan CP, Foroutan F, Gustafsson F, Billia F, et al. Impact of serial measurements of tricuspid annular plane systolic excursion on mortality and morbidity after heart transplantation. *Clin Transplant*. 2022;36(6):e14662. PMID: 35368127 <https://doi.org/10.1111/ctr.14662>

15. Masarone D, Kittleson M, Gravino R, Valente F, Petraio A, Pacileo G. The role of echocardiography in the management of heart transplant recipients. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(12):2338. PMID: 34943575 <https://doi.org/10.3390/diagnostics11122338>

16. Sciacaluga C, Fusi C, Landra F, Barilli M, Lisi M, Mandoli GE, et al. Diastolic function in heart transplant: from physiology to echocardiographic assessment and prognosis. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:969270. PMID: 36386318 <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.969270> eCollection 2022

17. Chamberlain R, Edwards NFA, Doyle SN, Wong YW, Scalia GM, Sabapathy S, et al. Prognostic value of left and right ventricular deformation

strain analysis on acute cellular rejection in heart transplant recipients: a 6-year outcome study. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2022;38(11):2271-2281. PMID: 36434347 <https://doi.org/10.1007/s10554-022-02586-z>

18. Zheng S, Li L, Liu L, Liang S, Tao J, Wang J, et al. Changes in echocardiographic parameters of the donor's heart before and after heart transplantation and their relationship with post-transplant survival. *Ann Transl Med*. 2022;10(6):280. PMID: 35433946 <https://doi.org/10.21037/atm-22-592>

19. Li M, Lv Q, Zhang Y, Sun W, Wu C, Zhang Y, et al. Serial changes of right ventricular function assessed by three-dimensional speckle-tracking echocardiography in clinically well adult heart transplantation patients. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2023;39(4):725-736. PMID: 36543911 <https://doi.org/10.1007/s10554-022-02778-7>

20. Sun W, Yuan Y, Shen X, Zhang Y, Dong N, Wang G, et al. Prognostic value of feature-tracking right ventricular longitudinal strain in heart transplant recipients. *Eur Radiol*. 2023;33(6):3878-3888. PMID: 36538069 <https://doi.org/10.1007/s00330-022-09327-9>

Информация об авторах

**Могели Шалвович
Хубутия**

акад. РАН, проф., д-р мед. наук, президент ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»; заведующий кафедрой трансплантологии и искусственных органов Научно-образовательного института «Высшая школа клинической медицины» МЗ РФ, <https://orcid.org/0000-0002-0746-1884>, khubutiyams@sklif.mos.ru
35% – концепция, дизайн исследования, редактирование текста статьи, утверждение рукописи

**Хафиза Гафуровна
Алиджанова**

д-р мед. наук, старший преподаватель учебного центра, старший научный сотрудник отделения неотложной кардиологии с методами неинвазивной диагностики ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», <https://orcid.org/0000-0002-6229-8629>, alidzhanovahg@sklif.mos.ru
25% – анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи

**Антон Вячеславович
Дятлов**

клинический ординатор по направлению «Кардиология» ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», <https://orcid.org/0000-0002-8780-716X>
20% – набор и обработка материала, анализ полученных данных, написание текста рукописи

**Александр Александрович
Иванников**

преподаватель учебного центра, младший научный сотрудник отделения лучевой диагностики ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», <https://orcid.org/0000-0002-9738-1801>, ivannikovaa@sklif.mos.ru
10% – статистическая обработка, анализ полученных данных

**Сергей Юрьевич
Шемакин**

канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник научного отдела неотложной кардиохирургии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», <https://orcid.org/0000-0002-1750-9706>, shemakinsy@sklif.mos.ru
6% – анализ полученных данных, редактирование текста статьи

**Денис Александрович
Косолапов**

канд. мед. наук, заведующий научным отделением для больных с сердечно-сосудистой патологией ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», <https://orcid.org/0000-0002-6655-1273>, kosolapovda@sklif.mos.ru
4% – редактирование текста статьи

Information about the authors

Mogeli Sh. Khubutiya	Academician of the Russian Academy of Sciences, Prof., Dr. Sci. (Med.), President of N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Head of the Department of Transplantology and Artificial Organs of the Scientific and Educational Institute "N.A. Semashko Higher School of Clinical Medicine", Russian University of Medicine, https://orcid.org/0000-0002-0746-1884 , khubutiyams@sklif.mos.ru 35%, the study concept and design, article text editing, approval of the manuscript
Khafiza G. Alidzhanova	Dr. Sci. (Med.), Senior Lecturer of the Training Center, Senior Researcher of the Department of Emergency Clinical Cardiology with Methods of Non-invasive Functional Diagnosis, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, https://orcid.org/0000-0002-6229-8629 , alidzhanovahg@sklif.mos.ru 25%, analysis of the data obtained, review of publications on the topic of the article, writing the text of the manuscript
Anton V. Dyatlov	Clinical Resident in Cardiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, https://orcid.org/0000-0002-8780-716X 20%, typing and processing of the study material, analysis of the data obtained, writing the text of the manuscript
Aleksandr A. Ivannikov	Lecturer of the Training Center, Junior Researcher of the Diagnostic Radiology Department, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, https://orcid.org/0000-0002-9738-1801 , ivannikovaa@sklif.mos.ru 10%, statistical processing and analysis of the data obtained
Sergey Yu. Shemakin	Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher of the Scientific Department of Urgent Cardiac Surgery, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, https://orcid.org/0000-0002-1750-9706 , shemakinsy@sklif.mos.ru 6%, analysis of the data obtained, editing the text of the article
Denis A. Kosolapov	Cand. Sci. (Med.), Head of the Scientific Department for Patients with Cardiovascular pathology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, https://orcid.org/0000-0002-6655-1273 , kosolapovda@sklif.mos.ru 4%, editing the text of the article

Статья поступила в редакцию 27.11.2023;
одобрена после рецензирования 22.12.2023;
принята к публикации 27.03.2024

The article was received on November 27, 2023;
approved after reviewing December 22, 2023;
accepted for publication March 27, 2024