

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТКИ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ И ВТОРИЧНЫМ АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ

Шляхто Е.В., Гордеев М.Л., Николаев Г.В., Сазонова Ю.В., Наймушин А.В., Рубинчик В.Е., Сухова И.В., Моисеева О.М., Первунина Т.М.

ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова», г. Санкт-Петербург

Пациенты с хронической сердечной недостаточностью имеют повышенный риск тромбоэмболических осложнений. Выбор врачебной тактики особенно затруднен при выявлении у таких больных антифосфолипидных антител и развитии генерализованных тромбозов. В статье представлены результаты успешной ортотопической трансплантации сердца у пациентки 15 лет с дилатационной кардиомиопатией и вторичным антифосфолипидным синдромом.

Ключевые слова: трансплантация сердца, дилатационная кардиомиопатия, хроническая сердечная недостаточность, вторичный антифосфолипидный синдром.

CARDIAC TRANSPLANTATION IN YOUNG PATIENT WITH DILATED CARDIOMYOPATHY AND SECONDARY ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

Shlyakhto E.V., Gordeev M.L., Nikolaev G.V., Sazonova Y.V., Naimushin A.V., Rubinchik V.E., Sukhova I.V., Moiseeva O.M., Pervunina T.M.

V.A. Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Center, St-Petersburg

Patients with congestive heart failure have an increased incidence of thromboembolic events. The choice of medical management in patients with antiphospholipid antibodies and generalized thrombosis due to hypercoagulability is complex issue. We report heart transplant outcome in 15 years old patient with dilated cardiomyopathy and secondary anti-phospholipid syndrome.

Key words: heart transplantation, dilated cardiomyopathy, congestive heart failure, secondary anti-phospholipid syndrome.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Антифосфолипидный синдром (АФС) является достаточно редким видом коагулопатии, который нередко осложняется генерализованными артериальными и венозными тромбозами [2]. Выбор лечебной тактики у данной категории больных, особенно молодого возраста, с проявлениями тяжелой

сердечной недостаточности, затруднен. Хирургическое лечение таких пациентов, несмотря на предоперационную профилактику и лечение тромбозов, связано с высоким риском вследствие рецидива тромбообразования или развитием кровотечения в раннем послеоперационном периоде [3].

Представлен клинический случай успешной ортотопической трансплантации сердца у пациент-

Статья поступила в редакцию 10.01.13 г.

Контакты: Сазонова Юлия Вячеславовна, врач-кардиолог отделения кардиологии ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова».

Тел.: +7 911 250 29 37, +7 921 096 26 63, **e-mail:** y_v_sazonova@mail.ru

ки 15 лет с дилатационной кардиомиопатией и вторичным антифосфолипидным синдромом.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка Т., возраст 15 лет, была госпитализирована в Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова в мае 2011 года по направлению Министерства здравоохранения Мурманской области. При поступлении больная предъявляла жалобы на выраженную слабость, одышку в покое, тошноту, отеки на нижних конечностях. Из анамнеза было известно, что в детстве росла и развивалась соответственно возрасту. В феврале 2011 года впервые, после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции, появились признаки бивентрикулярной сердечной недостаточности в виде одышки и отеков на нижних конечностях. В марте 2011 года больная была экстренно госпитализирована в отделение реанимации центральной районной больницы по месту жительства с представлением об остром вирусном миокардите. При поступлении имела место лихорадка до фебрильных цифр, сердечная астма, почечная и печеночная недостаточность. По данным эхокардиографического исследования было выявлено увеличение камер сердца, множественные тромбы в полостях сердца, резкое снижение сократительной способности левого желудочка (ФВЛЖ), которая составила тогда 14%.

В апреле 2011 года был зафиксирован эпизод преходящего нарушения мозгового кровообращения, который, вероятно, был первым проявлением тромбоэмболических осложнений. Пациентке была проведена терапия глюкокортикостероидами (преднизолон), комбинированная диуретическая терапия (фуросемид, верошпирон), инотропная

поддержка (допамин), антикоагулянтная терапия (варфарин). Эффекта от лечения получено не было. Больная была переведена в реанимационное отделение Центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова для решения вопроса о дальнейшей тактике ведения.

На момент поступления состояние пациентки было расценено как тяжелое: положение в постели с высоким изголовьем, кожные покровы бледные, влажные, цианотичные, иктеричность склер, отеки на нижних конечностях. Также была отмечена тахикардия до 120 уд. в мин, снижение артериального давления до 90/60 мм. рт. ст. При аускультации выслушивались глухие тоны сердца, систолический шум. Частота дыхания достигала 30 дыханий в минуту. При пальпации печень выступала из-под края реберной дуги на 2 см. Данные лабораторных методов обследования характеризовались анемией (гемоглобин 110 г/л), печеночной недостаточностью (АЛТ 1378 Ед./л, АСТ 184 Ед./л), снижением белково-синтетической функции печени (альбумин 29,7 г/л, общий белок 50 г/л). Кроме того, обращало на себя внимание значимое повышение уровня NT-pro-BNP (до 12 942 пг/мл), что свидетельствовало о терминальной стадии сердечной недостаточности. Вместе с тем нормальные значения маркеров повреждения миокарда и воспаления позволили исключить острый миокардит. Эндомиокардиальная биопсия (ЭМБ) не выполнялась, так как толщина стенки правого желудочка сердца составляла менее 3 мм.

Результаты ЭХОКГ сердца выявили резкое снижение ФВЛЖ до 21%, регургитацию на митральном и трикуспидальном клапанах II ст., выраженную дилатацию камер сердца (КДО – 201 мл, КСО – 169 мл), подтвержденную данными МРТ (рис. 1), наличие тромбов в обоих желудочках сердца (рис. 2). По данным УЗДГ артерий и вен нижних конечностей были

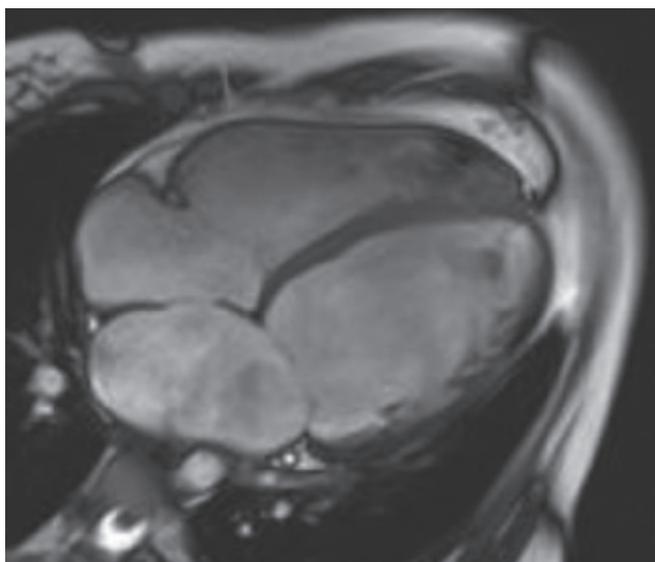


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография сердца пациентки Т., 15 лет. Четырехкамерная позиция. Выраженная дилатация камер сердца



Рис. 2. Эхокардиографическое исследование пациентки Т., 15 лет. Тромбы в полости левого желудочка

верифицированы признаки нисходящего тромбоза глубоких вен правой нижней конечности с наличием минимального пристеночного кровотока. На рентгенограмме грудной клетки имели место признаки перенесенной двусторонней инфаркт-пневмонии в виде участков затенения в верхней доле левого и нижней доле правого легкого. МСКТ не выполнялась из-за тяжести состояния больной.

Выявленные генерализованные артериальные и венозные тромбозы, несмотря на тяжелую сердечную патологию, не позволяли исключить наличие первичной тромбофилии. Однако при молекулярно-генетическом исследовании крови данных за генетические факторы тромбофилических заболеваний (плазменное звено гемостаза, система фибринолиза, тромбоцитарное звено гемостаза) получено не было. Иммунологическое исследование крови показало повышение антител к кардиолипину класса IgM (24,7 Е/мл), антител к в-2 гликопротеину (90 Е/мл). Полученные результаты свидетельствовали в пользу наличия у больной вторичного антифосфолипидного синдрома.

Таким образом, в результате комплексного обследования был установлен следующий диагноз: Дилатационная кардиомиопатия воспалительной этиологии. Вторичный антифосфолипидный синдром. Осложнениями основного заболевания были хроническая сердечная недостаточность IV ФК, кахексия, транзиторное нарушение мозгового кровообращения, тромбоэмболия ветвей легочной артерии, тромбы в полостях сердца, тромбоз глубоких вен правой нижней конечности. Сопутствующий диагноз включал в себя медикаментозный синдром Иценко–Кушинга, хроническую железodefицитную анемию средней степени тяжести.

На фоне проводимой интенсивной терапии – ингаляции кислородом, увеличение доз инотропной поддержки (допамин, левосимендан, адреналин), комбинированной диуретической терапии – достигнуть стабилизации состояния больной не удавалось. Несмотря на постоянную в/в инфузию гепарина под контролем АЧТВ и Ха-фактора было отмечено появление новых тромбов в камерах сердца, прогрессирование тромбоза глубоких вен нижних конечностей. У больной стали нарастать явления сердечно-сосудистой недостаточности, гипоксической энцефалопатии, метаболические и водно-электролитные нарушения, прогрессировали явления полиорганной недостаточности. В июне 2011 года пациентка была представлена на кардиохирургическую комиссию. Учитывая терминальную стадию хронической сердечной недостаточности, отсутствие эффекта от проводимой терапии, единственно возможным методом лечения по жизненным показаниям была признана трансплантация сердца.

01.08.2011 года была выполнена ортотопическая трансплантация сердца по бикавальной методике в условиях экстракорпорального кровообращения. По данным гистологического и иммуногистохимического исследования препарата сердца признаков активного миокардита, экспрессии кардиотропных вирусов выявлено не было. Течение послеоперационного периода протекало без осложнений. Инотропная поддержка проводилась только в течение первых суток (добутамин). Пациентка была экстубирована на 2-е сутки после операции. Дренажи были удалены на 3-и сутки. Иммуносупрессивная терапия проводилась по четырехкомпонентной схеме: антитимоцитарный иммуноглобулин в дозе 2,5 мг/кг/сут в течение первых трех суток, микофенолата мофетил в дозе 1500 мг в сутки, такролимус из расчета 0,075 мг/кг/сут в два приема, метилпреднизолон по схеме. С учетом наличия антифосфолипидного синдрома больная получала варфарин с достижением целевых значений МНО от 2 до 3. Сопроводительная терапия состояла из местного противогрибкового лечения, антибактериальной, противовирусной, гиполипидемической терапии, профилактики остеопороза и пневмоцистной инфекции.

На 7-е сутки пациентка в удовлетворительном состоянии была переведена в кардиологическое отделение. Сразу после пересадки сердца больная отметила значительное улучшение самочувствия. Уже на 10-е сутки у пациентки произошло значительное увеличение переносимости физической нагрузки, проходила без остановки 250 метров, отсутствовали отеки на ногах, была отмечена положительная динамика веса.

На 14-е сутки была выполнена эндомиокардиальная биопсия (рис. 3). Признаков гемодинамически значимого клеточного отторжения выявлено

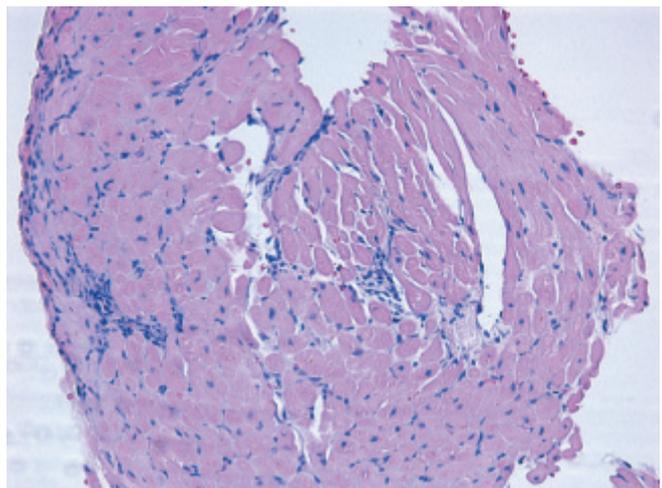


Рис. 3. Эндомиокардиальная биопсия миокарда пациентки Т., 15 лет, на 14-е сутки после операции. Реакция клеточного отторжения 1R

не было (1R). По данным эхокардиографического исследования, на 14-е сутки сократительная функция левого желудочка была удовлетворительной (ФВЛЖ – 62%). Тромбы в полостях сердца отсутствовали. Контрольное УЗИ-исследование вен нижних конечностей констатировало значительную положительную динамику в виде реканализации вен правой нижней конечности. На 35-е сутки после трансплантации сердца пациентка в удовлетворительном состоянии была выписана на амбулаторный этап наблюдения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Прежде всего следует отметить сложности диагностического поиска. Пациенты с тяжелой сердечной недостаточностью имеют повышенный риск тромбоэмболических осложнений вследствие нарушения гемодинамики. Однако превалирование в картине заболевания генерализованных тромбозов наводит врача на мысль о наличии первичной тромбофилии как причины тромбообразования. В нашем случае дебют болезни сопровождался быстрой дилатацией камер сердца в сочетании с множественными тромбозами, что крайне затруднило установление основного диагноза и спутало направление диагностического поиска. Ситуацию осложняло ограничение спектра инвазивных методов исследований, таких как ангио-МСКТ, ЭМБ, катетеризация правых камер сердца.

Сочетание кардиомиопатии и АФС, по данным зарубежной литературы, встречается редко, не более 1% [4]. Причиной дилатации камер сердца у нашей больной могла быть как дилатационная кардиомиопатия, ранее не диагностированная, так и острый вирусный миокардит. Хотя в дальнейшем, по данным гистологического исследования миокарда, признаков активного миокардита выявлено не было. Ранее генетическое исследование на наследственную патологию свертывающей системы крови позволило исключить врожденную генетическую тромбофилию. Подробный анализ анамнестических и клинических данных в сочетании с лабораторными критериями антифосфолипидного синдрома помог своевременно установить редкое сочетание кардиомиопатии и вторичного АФС, и следовательно, определить правильную лечебную тактику.

На сегодняшний день в литературе не существует общепризнанных международных стандартов по ведению больных с терминальной стадией заболева-

ний сердца и различными формами АФС [1]. Выбор оптимального метода лечения у данной категории пациентов является сложной задачей. Мы столкнулись с рядом проблем. Одной из главных была детская трансплантация сердца, которая фактически отсутствует в нашей стране. Другой проблемой, значительно увеличивающей операционный риск трансплантации, был АФС. Рецидив генерализованных артериальных и венозных тромбозов считается фатальным в периоперационном периоде. Учитывая безысходность ситуации, подходящие антропометрические данные взрослого донора, был сделан выбор в пользу пересадки сердца. Целесообразность данного решения была подтверждена быстрым выздоровлением больной.

В специальной литературе подчеркивается важность проведения антикоагулянтной терапии у реципиентов с АФС сразу и в длительные сроки после трансплантации сердца [5]. Адекватно контролируемая антикоагулянтная терапия в раннем послеоперационном периоде позволила избежать тромбоэмболических осложнений. Мы планируем пролонгированный прием варфарина у данной пациентки, однако его длительность остается для нас открытым вопросом.

Наш клинический случай демонстрирует пример успешного диагностического поиска и правильность выбора метода лечения у пациентки с дилатационной кардиомиопатией и вторичным антифосфолипидным синдромом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Насонов Е.Л.* Антифосфолипидный синдром. М: Литтерра, 2004.
2. *Colli A., Mestres C.A., Espinosa G. et al.* Heart valve surgery in patients with the antiphospholipid syndrome: analysis of a series of nine cases // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* January 1. 2010. Vol. 37 (1). P. 154–158.
3. *Ercan D., Leibowitz E., Berman J., Lockshin M.* Perioperative medical management of antiphospholipid syndrome: hospital for special surgery experience, review of literature, and recommendation // *The J. of Rheumatology.* Vol. 29 (4). P. 843–849.
4. *Cervera R., Piette J.C., Font Y. et al.* Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients // *Arthritis. Rheum.* 2002. Vol. 46. P. 1019.
5. *Richard S. Schofield M.D., Juan M. et al.* Cardiac transplantation in patients with antiphospholipid antibodies // *The J. of Heart and Lung Transplantation.* Vol. 26 (3). March 2007. P. 299–301.