

## АРИТМИИ ПОСЛЕ ПЕРЕСАДКИ СЕРДЦА: ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР)

**О. Т. Коцюева** — ФГБУ «Северо-Кавказский многопрофильный медицинский центр» Минздрава России (г. Беслан), заведующая отделением медицинской реабилитации, кандидат медицинских наук.

## ARRHYTHMIA AFTER HEART TRANSPLANTATION: CAUSES AND TREATMENT (REVIEW)

**O. T. Kotsoeva** — North-Caucasian Multidisciplinary Medical Center, Head of Department of Medical Rehabilitation, Candidate of Medical Science.

Дата поступления — 01.10.2015 г.

Дата принятия в печать — 10.12.2015 г.

**Коцюева О. Т. Аритмии после пересадки сердца: причины возникновения и методы лечения (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (4): 534–537.**

В обзоре рассматриваются различные вопросы этиологии, патогенеза и современных методов профилактики и лечения аритмий в послеоперационном периоде у пациентов, перенесших операцию по трансплантации сердца.

**Ключевые слова:** трансплантация сердца, аритмия.

**Kotsoeva OT. Arrhythmia after heart transplantation: causes and treatment (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (4): 534–537.**

This review covers various aspects of etiology, pathogenesis and modern methods of prevention and treatment of postoperative arrhythmias after heart transplantation.

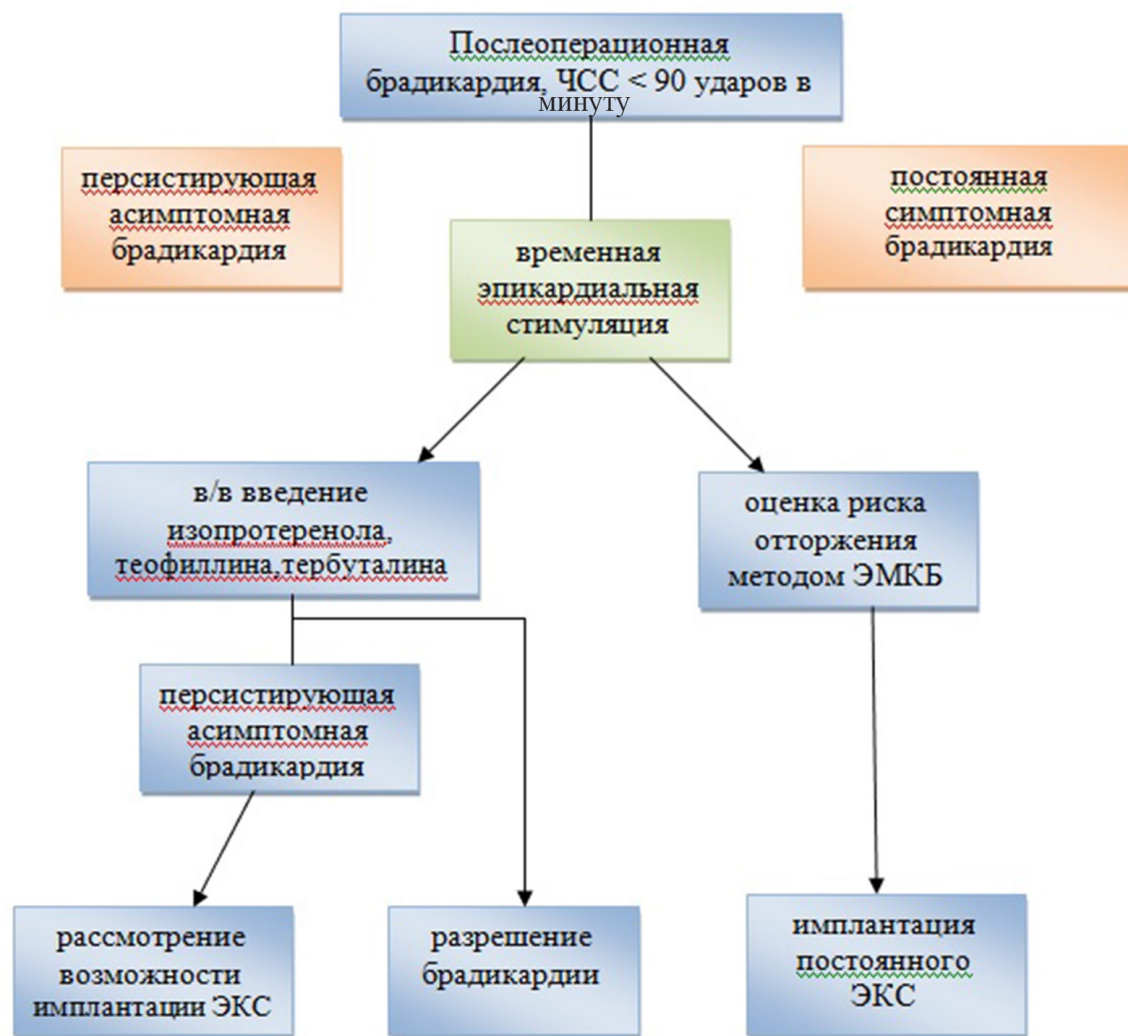
**Key words:** heart transplantation, arrhythmia.

Пересадка сердца радикально изменила лечение терминальной стадии сердечной недостаточности. С улучшением методик проведения трансплантации сердца, послеоперационной иммуносупрессии однолетняя выживаемость пациентов после трансплантации сердца составляет 90%, пятилетняя — 70%, а средняя продолжительность жизни превышает 10 лет [1, 2]. Признанными факторами, влияющими на качество жизни, заболеваемость и выживаемость пациентов после трансплантации сердца, являются аритмии, которые часто проявляются в раннем послеоперационном периоде. Такие нарушения ритма, как предсердная и желудочковая экстрасистолия, несмотря на достаточно высокую частоту встречаемости (около 60% случаев), не имеют особого клинического значения, тогда как предсердные и желудочковые тахи- и брадиаритмии могут существенно влиять на летальность у данной категории пациентов [3].

Основными факторами, способствующими возникновению аритмий после пересадки сердца, являются: длительность ишемического периода трансплантата, анастомозы между донорским сердцем и сердцем реципиента, денервация и реиннервация миокарда, патология коронарных артерий аллотрансплантата, отторжение [4, 5].

У 50% реципиентов в посттрансплантационном периоде диагностируются брадиаритмии, связанные с дисфункцией синусового узла и нарушением атриоventрикулярного проведения. Механизм этих нарушений до конца не ясен, однако есть предположение, что основными причинами посттрансплантационных брадиаритмий могут быть денервация, послеоперационные рубцы миокарда, болезнь коронарных артерий, ишемическое повреждение синусового узла, отторжение, дисфункция левого желудочка, эндомиокардиальная биопсия и действие препаратов [6]. Основным методом лечения данных нарушений ритма сердца является временная электрокардиостимуляция с частотой сердечных сокращений более 90 ударов в минуту. Альтернативным методом поддержания частоты сердечных сокращений является медикаментозная терапия с использованием изопроterenолола, теофиллина и прочих пульсусчащающих препаратов, которые используются до восстановления функции основного водителя сердечного ритма [7].

Ранние послеоперационные брадиаритмии, как правило, преходящие, и у большей части пациентов проходят самостоятельно. К имплантации постоянного электрокардиостимулятора (ЭКС) прибегают через 3 недели после трансплантации сердца при наличии брадикардии с клиническими проявлениями. Как правило, атриоventрикулярная блокада и дисфункция синусового узла встречаются с одина-



Контроль ранней посттрансплантационной брадикардии

ковой частотой через 30 дней после трансплантации сердца [8, 9]. В клинических исследованиях была показана необходимость имплантации электрокардиостимулятора в более чем 20% случаев [10, 11]. Через 6 месяцев после трансплантации сердца необходимость в постоянной ЭКС была у 14,5% пациентов с поражением синусового узла и у 20% пациентов с поражением атриовентрикулярного узла [9, 12]. В ретроспективных исследованиях было доказано, что основными факторами риска имплантации постоянного ЭКС являются биатриальные анастомозы, возраст донора и длительность ишемического периода аллотрансплантата [6, 8]. Не следует забывать, что многие пациенты до пересадки сердца находились на антиаритмической терапии, которая может быть причиной брадикардии в течение нескольких недель после операции. Стратегия ведения пациентов с посттрансплантационной брадикардией представлена на рисунке.

Нередким проявлением нарушения проводимости в посттрансплантационном периоде является полная и неполная блокада правой ножки пучка Гиса (ПНПГ). Ретроспективными исследованиями было доказано, что блокада ПНПГ не оказывает влияния на летальность, в то время как блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) увеличивает риск летальности и внезапной сердечной смерти [13].

Другим типом аритмии после трансплантации сердца является фибрилляция предсердий (ФП) и трепетание предсердий (ТП), распространенность которых составляет от 0,3 до 24% и от 2,8 до 30% соответственно [14–16]. При этом в раннем послеоперационном периоде наиболее часто диагностируется ФП, в то время как ТП более характерно для позднего послеоперационного периода. В 75% случаев ФП встречается в первые 7 суток после трансплантации сердца, а в 50% случаев в течение двух недель [17, 18]. Достаточно много литературных сообщений о возникновении ФП в раннем послеоперационном периоде. Предрасполагающими факторами к ее развитию являются: электромеханические изменения миокарда вследствие хирургического вмешательства, перикардит, использование иннотропных препаратов [19, 20], а также отторжение аллотрансплантата [14, 21]. Отметим, что ФП после трансплантации сердца встречается намного реже, чем после других кардиохирургических вмешательств (аортокоронарное шунтирование [22, 23], хирургическая коррекция пороков сердца, пересадка легких). Во многих клинических исследованиях было показано, что вероятность рецидивов ФП после трансплантации сердца низка [24, 25], что обусловлено пересадкой больному реципиенту, имеющему в анамнезе эпизоды ФП, здорового донорского сердца.

Трепетание предсердий — наиболее позднее нарушение ритма после трансплантации сердца: через 3 недели после трансплантации сердца данное нарушение ритма сердца встречается намного чаще, нежели ФП. При этом ТП часто служит предвестником отторжения аллотрансплантата [26]. Его возникновение связывают с ремоделированием предсердий [27, 28]. При этом после трансплантации сердца встречается не только типичное истмус-зависимое ТП, но и атипичные его формы, которые необходимо дифференцировать с эктопической предсердной тахикардией или с эктопической тахикардией из зоны биатриального анастомоза [29]. Возраст донорского сердца и использование биатриальной методики увеличивают риск возникновения ТП [30]. Важно, что пациенты с ТП характеризуются большей вероятностью развития дисфункции левого желудочка и тенденцией к более ранней летальности [27].

Антиаритмические препараты назначаются на срок не более трех месяцев. Прием амиодарона требует тщательного контроля иммуносупрессии, так как он оказывает влияние на метаболизм циклоспорина и такролимуса. Терапия амиодароном до трансплантации сердца в настоящее время рассматривается как возможный фактор, повышающий летальность в посттрансплантационном периоде. В исследовании, проведенном в одной из клиник Берлина (Deutsches Herzzentrum Berlin), взаимосвязи дотрансплантационного приема антиаритмических препаратов с развитием аритмии в посттрансплантационный период выявлено не было [31]. Дронедорон противопоказан пациентам после трансплантации сердца в связи с сильным взаимодействием с блокаторами кальциевых каналов. Наиболее безопасными антиаритмическими у данной категории пациентов являются бета-адреноблокаторы и ингибиторы кальциевых каналов, и то при их назначении необходим тщательный контроль сердечного ритма, из-за риска развития брадикардии [31]. Вопрос о проведении данной категории пациентов антикоагулянтной терапии дискуссионен. В связи с необходимостью проведения частых биопсий пациенты в раннем послеоперационном периоде могут находиться на терапии низкомолекулярным гепарином [32].

При возникновении персистирующей формы ТП возможно проведение электрофизиологического исследования с последующей радиочастотной аблацией зон эктопической активности. Обязательным условием перед проведением электрофизиологических манипуляций является исключение активных процессов миокарда, таких как отторжение донорского сердца, ишемическая болезнь сердца, дисфункции левого желудочка [33].

Помимо перечисленных предсердных аритмий, после трансплантации сердца встречаются также предсердная эктопическая тахикардия и атриовентрикулярная узловая «re-entry» тахикардия, которые также поддаются электрофизиологическим методам лечения (радиочастотная аблация эктопических очагов и медленных путей атриовентрикулярного узлового проведения) [33].

Желудочковые аритмии являются наиболее грозными нарушениями ритма после трансплантации сердца. Пароксизмальная желудочковая тахикардия (ЖТ) проявляется, как правило, в раннем послеоперационном периоде и может быть предвестником отторжения или проявлением дисфункции аллотрансплантата. При возникновении ЖТ в позднем послеоперационном периоде необходимо исключить

болезнь коронарных артерий методом коронароангиографии и хроническое отторжение эндокардиальной биопсией. Длительный пароксизм ЖТ, возникающий непосредственно в послеоперационный период, может быть предвестником острого отторжения, что может привести к летальному исходу [33].

Внезапная сердечная смерть встречается в 25% случаев после трансплантации сердца. Основными причинами внезапной сердечной смерти являются острая ишемия, отторжение и тяжелая дисфункция левого желудочка. Ретроспективные исследования пациентов с синдромом внезапной сердечной смерти выявили асистолию в 34% случаев, фибрилляцию желудочков в 10% случаев [32]. Профилактика внезапной сердечной смерти включает раннее выявление и лечение болезни коронарных артерий аллотрансплантата и отторжение. Несмотря на то что четких рекомендаций по имплантации дефибрилляторов в посттрансплантационный период нет, в некоторых клиниках описаны случаи использования данного метода, с целью профилактики внезапной сердечной смерти [34].

**Заключение.** После трансплантации сердца могут диагностироваться различные виды аритмий. Отсутствие синусового ритма после трансплантации сердца может быть обусловлено различными причинами и привести к гемодинамической нестабильности. Терапевтические, электрофизиологические манипуляции, такие как радиочастотная аблация, имплантация ЭКС и дефибрилляторов, могут быть применены у данной категории больных. Предсердные и желудочковые нарушения ритма, возникающие в послеоперационный период, могут являться предвестниками жизнеугрожающих состояний, таких как острая ишемия миокарда, отторжение, тяжелая дисфункция левого желудочка.

## References (Литература)

- Hunt SA, Haddad F. The changing face of heart transplantation. *J Am Col Cardiol* 2008; 52: 587–598.
- Shumakov VI. Heart transplantation. Moscow: Med. Inform. agentstvo, 2009; 400 p. Russian (Шумаков В. И. Трансплантация сердца. Москва: Мед. информ. агентство, 2006; 400 с.)
- Stecker EC, Strelch KR, Chugh SS, et al. Arrhythmias after orthotopic heart transplantation. *J Card Fail* 2005; 11 (6): 464–472.
- Jones D. G., Mortsell DH, Rajaruthnam D, et al. Permanent pacemaker implantation early and late after heart transplantation: clinical indication, risk factors and prognostic implications. *J Heart Lung Transplant* 2011; 30 (11): 257–265.
- Knight CS, Tallaj JA, Rayburn B. K, et al. Bradycardia and syncope as a presentation of cardiac allograft rejection involving the conducting system. *Cardiovasc Pathol* 2010; 19: 117–120.
- Cantillon DJ, Tarakji KG, Hu T, et al. Long-term outcomes and clinical predictors for pacemaker-requiring bradyarrhythmias after cardiac transplantation: analysis of the UNOS/OPTN cardiac transplant database. *Heart Rhythm* 2010; 7: 1567–1571.
- Tay AE, Faddy S, Lim S, et al. Permanent pacing for late-onset atrioventricular block in patients with heart transplantation: a single center experience. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011; 34: 72–75.
- Zieroth S, Ross H, Rao V, et al. Permanent pacing after cardiac transplantation in the era of extended donors. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25: 1142–1147.
- Holt ND, Mc Comb JM. Cardiac transplantation and pacemakers: when and what to implant. *Cardiac Electrophysiol Rev* 2002; 6: 140–151.
- Cantillon DJ, Gorodeski EZ, Caccamo M, et al. Long-term outcomes and clinical predictors for pacing after cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2009; 28: 791–798.
- Marcus GM, Hoang KL, Hunt SA, et al. Prevalence, patterns of development, and prognosis of right bundle branch

block in heart transplant recipients. *Am J Cardiol* 2006; 98: 1288–1290.

12. Cohn WE, Gregoric ID, Radovancevic B, et al. Atrial fibrillation after cardiac transplantation: experience in 498 consecutive cases. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 56–58.

13. Dizon J, Chen K, Bacchetta M, et al. A comparison of atrial arrhythmias after heart or double-lung transplantation at a single center. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 2043–2048.

14. Khan M, Kalahasti V, Rajagopal V, et al. Incidence of atrial fibrillation in heart transplant patients: long-term follow-up. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17: 827–831.

15. Shumakov VI, Khubutiya MV, Beletskaya LV. Humoral rejection in heart transplantation. Moscow, 2003; 183 p. Russian (Шумаков В. И., Хубутия М. В., Белецкая Л. В. Отторжение гуморального типа при аллотрансплантации сердца. Москва, 2003; 183 с.)

16. Grant SC, Khan MA, Faragher EB, et al. Atrial arrhythmias and pacing after orthotopic heart transplantation: bivalvular versus standard atrial anastomosis. *Br Heart J* 1995; 74 (2): 149–153.

17. Elsik M, Teh A, Ling LH, et al. Supraventricular arrhythmias late after orthotopic cardiac transplantation: electrocardiographic and electrophysiological characterization and radiofrequency ablation. *Europace* 2012; 14 (10): 1498–1505.

18. Revishvili ASH, Serguladze SYu, Shmul' AV, et al. The combined (surgical and interventional) approach to the treatment of persistent atrial fibrillation. *Annaly Aritmologii* 2011; 8 (1): 62–67. Russian (Ревишвили А. Ш., Сергуладзе С. Ю. Шмуть А. В. и др. Комбинированный (хирургический и интервенционный) подход к лечению персистирующих форм фибрилляции предсердий. *Анналы аритмологии* 2011; 8 (1): 62–67.)

19. Cui G, Tung T, Kobashigawa J, et al. Increased incidence of atrial flutter associated with the rejection of heart transplantation. *Am J Cardiol* 2001; 88: 280–284.

20. Kautzner J, Peichl P, Čihák R, Málek I. Atrial flutter after orthotopic heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2004; 23: 1463–1464.

21. Bokeriya LA, Filatov AG, Tarashvili EG. Contemporary strategy of pharmacologic treatment for atrial fibrillation. *Annaly Aritmologii* 2011; 8 (3): 5–13. Russian (Бокерия Л. А., Филатов А. Г., Тарашвили Е. Г. Современная стратегия фармакологического лечения фибрилляции предсердий. *Анналы аритмологии* 2011; 8 (3): 5–13.)

22. Arslan U, Memetoğlu ME, Kutlu R, et al. Preoperative Hba1c level in prediction of short-term morbidity and mortality outcomes following coronary artery bypass grafting surgery. *Russian Open Medical Journal* 2015; 4: e0204.

23. Bokeriya OL, Akhobekov AA, Shvartz VA, Kudzoeva ZF. Efficacy of statin therapy in the prevention of atrial fibrillation in early postoperative period after coronary artery bypass grafting.

*Vestnik Rossijskoi Akademii Meditsinskikh Nauk* 2015; 70 (3): 273–278. Russian (Бокерия О. Л., Ахобеков А. А., Шварц В. А., Кудзоева З. Ф. Эффективность приема статинов в первичной профилактике фибрилляции предсердий в раннем послеоперационном периоде изолированного аортокоронарного шунтирования. *Вестник РАМН* 2015; 70 (3): 273–278.)

24. Collins KK, Thiagarajan RR, Chin C, et al. Atrial tachyarrhythmias and permanent pacing after pediatric heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2003; 22: 1126–1133.

25. Ahmari AL, Bunch TJ, Chandra A, et al. Prevalence, pathophysiology, and clinical significance of post-heart transplant atrial fibrillation and atrial flutter. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25: 53–60.

26. Vaseghi M, Boyle NG, Kedia R, et al. Supraventricular tachycardia after orthotopic cardiac transplantation. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 2241–2249.

27. Shumakov VI, Khubutiya MSh, Shevchenko OP. Rejection of the transplanted heart. Moscow, 2005; 240 p. Russian (Шумаков В. И., Хубутия М. Ш., Шевченко О. П. Отторжение трансплантированного сердца. Москва, 2005; 240 с.)

28. Dasari TW, Pavlovic-Surjancev B, Patel N, et al. Incidence, risk factors, and clinical outcomes of atrial fibrillation and atrial flutter after heart transplantation. *Am J Cardiol* 2010; 106: 737–741.

29. Baretta R, Debus B, Lin B, et al. Arrhythmia post heart transplantation. *Applied Cardiopulmonary Pathophysiology* 2011; 15: 256–271.

30. Ellenbogen KA, Thames MD, DiMarco JP, et al. Electrophysiological effects of adenosine in the transplanted human heart: evidence of supersensitivity. *Circulation* 1990; 81: 821–828.

31. Teh AW, Medi C, Rosso R, et al. ECG and electrophysiological characterisation and radiofrequency ablation of atrial arrhythmias late after orthotopic heart transplantation. *Heart Lung Circ* 2009; 18: 147–147.

32. Christie JD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-seventh official adult lung and heart-lung transplant report — 2010. *J Heart Lung Transplant* 2010; 29: 1104–1118.

33. Vaseghi M, Lellouche N, Ritter H, et al. Mode and mechanisms of death after orthotopic heart transplantation. *Heart Rhythm* 2009; 6: 503–509.

34. Gognieva DG. Implantable cardioverter-defibrillator in preventing sudden cardiac death in adults. *Bulletin of Medical Internet Conferences* 2015; 5 (8): 1091–1098. Russian (Гогниева Д. Г. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы в профилактике внезапной сердечной смерти у взрослых. *Бюллетень медицинских интернет-конференций* 2015; 5 (8): 1091–1098.)

УДК: 537.86

Оригинальная статья

## ИЗУЧЕНИЕ СТАТИСТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НИЗКОЧАСТОТНЫХ КОЛЕБАНИЙ В ВАРИАбельНОСТИ РИТМА СЕРДЦА И КРОВЕНАПОЛНЕНИЯ ДИСТАЛЬНОГО СОСУДИСТОГО РУСЛА У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ И ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА

**В. А. Шварц** — ФГБУ «НЦССХ им. А. Н. Бакулева», отделение хирургического лечения интерактивной патологии, младший научный сотрудник, кандидат медицинских наук; **А. С. Караваев** — ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского» Минобрнауки РФ, доцент кафедры математического моделирования и биомедицинской инженерии, кандидат физико-математических наук; **Е. И. Боровкова** — ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского» Минобрнауки РФ, кафедра математического моделирования и биомедицинской инженерии, аспирант; **С. А. Миронов** — ФГКУ «Центральный военный клинический госпиталь ФСБ России», врач-кардиолог, кандидат медицинских наук; **В. И. Пономаренко** — ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского» Минобрнауки РФ, профессор кафедры математического моделирования и биомедицинской инженерии, доктор физико-математических наук; **М. Д. Прохоров** — Саратовский филиал ФГБУН «Институт радиотехники и электроники им. В. А. Котельникова» РАН, заведующий лабораторией моделирования в нелинейной динамике, доктор физико-математических наук; **А. А. Бутенко** — ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского» Минобрнауки РФ, старший преподаватель кафедры математического моделирования и биомедицинской инженерии; **В. И. Груднев** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, НИИ кардиологии, руководитель отдела продвижения новых кардиологических информационных технологий, доктор медицинских наук; **А. Р. Киселев** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, НИИ кардиологии, ведущий научный сотрудник отдела продвижения новых кардиологических информационных технологий, доктор медицинских наук.