

ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ОРТОТОПИЧЕСКУЮ ТРАНСПЛАНТАЦИЮ СЕРДЦА

Островский Ю.П.¹, Рачок Л.В.¹, Гребенюк И.А.¹, Юдина О.А.², Курлянская Е.К.¹, Колядко М.Г.¹, Тихомиров В.С.¹, Дубовик Т.А.¹, Худницкая В.С.¹

¹ РНПЦ «Кардиология»

² УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро», г. Минск

В статье представлен ретроспективный анализ инфекционных осложнений в структуре заболеваемости и смертности пациентов, перенесших ортотопическую трансплантацию сердца. Подробно освещается роль предрасполагающих к развитию инфекционных осложнений факторов. Исследование базируется на двухлетнем опыте трансплантации сердца в Республике Беларусь.

Ключевые слова: ортотопическая трансплантация сердца, инфекционные осложнения, «мост» к трансплантации сердца, аспергиллез.

INFECTIOUS COMPLICATIONS IN PATIENTS UNDERGOING ORTHOTOPIC HEART TRANSPLANTATION

Ostrovsky Y.P.¹, Ratiok L.V.¹, Hrabianiuk I.A.¹, Yudina O.A.², Kurlyanskaya E.K.¹, Kolyadko M.G.¹, Tihomirov V.S.¹, Dubovik T.A.¹, Khudnitskaya V.S.¹

¹ RSPC «Cardiology»

² KM «Urban clinical autopsy Office», Minsk

This article presents a retrospective analysis of infectious complications in the structure of morbidity and mortality of the patients underwent orthotopic heart transplantation. A significant role was assigned to the predisposing to infection factors. This study was based on the two years heart transplantation experience in the Republic of Belarus.

Key words: orthotopic heart transplantation, infectious complications, a «bridge» to heart transplantation, aspergillosis.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время достигнуты значительные результаты в изучении этиопатогенеза болезней системы кровообращения (БСК), усовершенствованы методы диагностики и лечения данной группы заболеваний. Однако распространенность БСК не только не снижается, но и продолжает ежегодно нарастать. Среди причин смертности в Республике Беларусь (РБ) БСК удерживают лидирующие позиции (54,1%), что является серьезной медико-социальной и финансовой проблемой [7].

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является закономерным исходом БСК, приводящим к снижению качества жизни, инвалидизации трудоспособного населения и смерти. Согласно эпидеми-

ологическим данным, ХСН как осложнение большинства сердечно-сосудистых заболеваний встречается у 4% населения. Этот процент удваивается по декадам прожитых лет начиная с 60-летнего возраста [6]. Средняя выживаемость пациентов с момента возникновения клинического синдрома сердечной недостаточности (СН) составляет менее двух лет у мужчин и около трех лет у женщин [2]. Летальность в течение 1 года после установления диагноза СН достигает 20–50%. Особую проблему представляют пациенты с терминальной стадией ХСН, у которых смертность в течение года составляет более 50% [13].

Медикаментозная поддержка и альтернативные хирургические методы лечения способствуют улуч-

Статья поступила в редакцию 03.10.11 г.

Контакты: Гребенюк Ирина Анатольевна, 220047, г. Минск, ул. Герасименко, 22/1-109.

Тел. 8 (029) 573 00 54; **городские:** 207 37 26; 273 48 78, **e-mail:** dr.ira.larina@gmail.com

шению самочувствия и увеличивают продолжительность жизни таких больных, однако прогноз у пациентов с СН по-прежнему остается неблагоприятным. Для больных с терминальной стадией ХСН, невосприимчивых к вышеуказанным методам лечения, единственным выходом является трансплантация сердца.

Первая в РБ ортотопическая трансплантация сердца (ОТС) состоялась на базе РНПЦ «Кардиология» 11 февраля 2009 года. В период с 11 февраля 2009 года по 30 марта 2011 года было успешно выполнено 43 подобных оперативных вмешательства. Однако успешно проведенная операция не сводит к нулю риск развития серьезных осложнений в послеоперационном периоде. Инфекционные осложнения (ИО) в течение первых 12 месяцев после операции занимают лидирующую позицию как основная причина смертности пациентов, перенесших трансплантацию сердца (ТС) [12]. Актуальность проблемы ИО после ТС определяется не только частотой и серьезностью прогноза, но и тем, что они имеют симптоматику, сходную с проявлениями криза отторжения при диаметрально противоположной лечебной тактике.

Целью настоящего исследования явился ретроспективный анализ инфекционных осложнений и факторов, предрасполагающих к ним, у пациентов, которым была выполнена ОТС на базе РНПЦ «Кардиология» в период с 11 февраля 2009 по 23 февраля 2011 года.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящей работе проведен ретроспективный анализ историй болезни 38 пациентов, прооперированных в период с 11 февраля 2009 по 23 февраля 2011 года в РНПЦ «Кардиология». Анализировались результаты исследования биоматериалов реципиентов: кровь, моча, раневое отделяемое, бронхоальвеолярный лаваж, мазки с поверхности катетеров, устройств МПК, другие материалы при необходимости. Для выделения микроорганизмов использовались питательные среды фирмы «Pronadisa» (Испания). С целью выявления этиологического агента бактериемии использовали культивирование гемокультур в аппарате BactAlert фирмы «BioMérieux» (Франция). Идентификация выделенных бактерий проводилась с применением коммерческих тест-систем API фирмы «BioMérieux». Определение биологических свойств микробов (гемолизинпродукции, плазмокоагуляции) осуществляли общепринятыми методами. Метициллинрезистентность как маркер множественной резистентности грамположительных микробов к антибиотикам исследовали по чувствительности выделенных штаммов к оксациллину и цефокситину. Бета-лактамазную актив-

ность как показатель множественной резистентности грамотрицательных микробов к антибиотикам изучали по чувствительности выделенных штаммов к цефтазидиму (цефтазидим/клавулановая кислота). Определение антибиотикочувствительности бактерий осуществляли дискодиффузионным методом на среде Мюллера–Хинтона в соответствии со стандартами CLSI (ранее NCCLS). Использовали диски фирмы «Becton Dickinson». Диагностическая панель состояла из 21–35 антибиотиков различных групп. Определение зон задержки роста осуществляли на приборе «Озирис» фирмы «Biorad» (Франция) с использованием экспертной системы программы, позволяющей учитывать минимальную ингибиторную концентрацию антибиотиков, природную резистентность и бета-лактамазную активность бактерий.

АНАЛИЗ ПРЕДТРАНСПЛАНТАЦИОННЫХ РЕЦИПИЕНТ-СВЯЗАННЫХ ФАКТОРОВ

За анализируемый период времени в РНПЦ «Кардиология» было выполнено 38 ОТС. Количество мужчин в выборке составило 36 человек (94,74%), количество женщин – 2 (5,26%). Средний возраст реципиентов – $42,53 \pm 2,32$ года (21; 63). Все пациенты относились к III–IV функциональному классу (ФК) ХСН по NYHA (New York Heart Association – Functional Classification) и получали оптимизированную медикаментозную терапию согласно рекомендациям ACCF/АНА и национальным рекомендациям ВНОК по лечению ХСН [5]. По классификационному принципу UNOS (United Network for Organ Sharing) реципиенты были разделены на три статуса [10]: в IA-статусе находилось 23 человека, в IB – 8 и 7 пациентов во II статусе. Наиболее частой причиной терминальной сердечной недостаточности являлась дилатационная кардиомиопатия – ДКМП (63,1%), причем в двух случаях была верифицирована митохондриальная форма идиопатической ДКМП. Второе место разделили постмиокардитический кардиосклероз и ишемическая кардиомиопатия (ИКМП) – по 13,2% соответственно. Трое пациентов страдали врожденной патологией развития соединительной ткани (7,9%) и один – декомпенсированным ревматическим пороком сердца (2,6%). Сопутствующая патология у пациентов в исследуемой группе представлена ниже (табл. 1).

Обследование реципиентов перед ОТС проводилось согласно установленному клиническому протоколу трансплантации сердца в Республике Беларусь [4]. Все пациенты в предтрансплантационном периоде после проведенного комплекса диагностических исследований и оценки клинического статуса были разделены на три основные группы в зави-

Таблица 1

Предтрансплантационные сопутствующие заболевания у реципиентов

Сопутствующее заболевание	n	%
Хроническая гастродуоденопатия	30	78,95
Сахарный диабет II тип / симптоматический (СД)	29/20	76,32/52,63
Хронический пиелонефрит / МКБ	9/3	23,68/7,89
Тромбоэмболические осложнения	5	13,16
Хронический гепатит	5	13,16
Хронический холецистит / ЖКБ	4/2	10,53/5,26
Сложные нарушения сердечного ритма и проводимости	24	63,15
Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ)	1	2,63
Хронический тонзиллит	1	2,63

симости от тактики ведения потенциальных реципиентов до момента ТС (рис. 1):

- «медикаментозный мост» к ТС – 27 пациентов;
- «хирургический мост» к ТС – 6 пациентов;
- «механический мост» к ТС – 5 пациентов.

В связи с рефрактерностью к проводимой медикаментозной терапии и наличием нестабильной гемодинамики двадцати семи пациентам из общей группы потребовалась внутривенная инфузия инотропных препаратов (добутамин, допамин, милринон, левосимендан), которая выступала в качестве «медикаментозного моста», позволяющего продлить жизнь реципиентов в ожидании донорского сердца. Длительность инотропной поддержки в среднем составила $16,5 \pm 4,8$ суток (4; 29). Она применялась в качестве «терапии сопровождения» весь период до ТС у 18 пациентов: у одного – до момента имплантации левожелудочкового обхода (LVAD), у остальных – до стабилизации гемодинамики.

Для предотвращения прогрессирования СН и нарастания дилатации камер сердца, а также с целью продления времени ожидания донорского органа шести пациентам (пяти с ДКМП, одному с ИКМП) по показаниям были выполнены паллиативные операции, которые явились «хирургическим мостом» к последующей ТС. Трём пациентам была выполнена аннулопластика (одному из них совместно с имплантацией экстракардиального сетчатого каркаса), двум – протезирование митрального клапана с сохранением подклапанных структур и пластика трехстворчатого клапана на опорных кольцах. У пациента с ИКМП аннулопластика была дополнена коронарным шунтированием (КШ). Показанием к КШ послужило наличие не менее 50% жизнеспособного миокарда с накоплением радиофармпрепарата (РФП) $> 50\%$ и прирост накопления РФП после стресс-добутаминовой пробы не менее чем на 10% при проведении скintiграфии миокарда [8]. Сред-

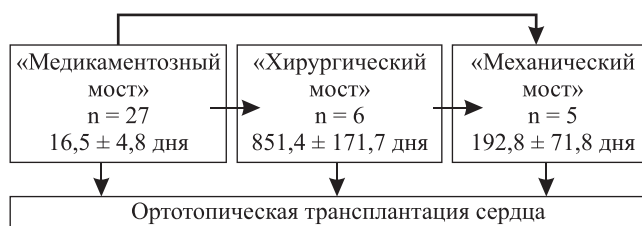


Рис. 1. Характеристика «мостов» к ОТС

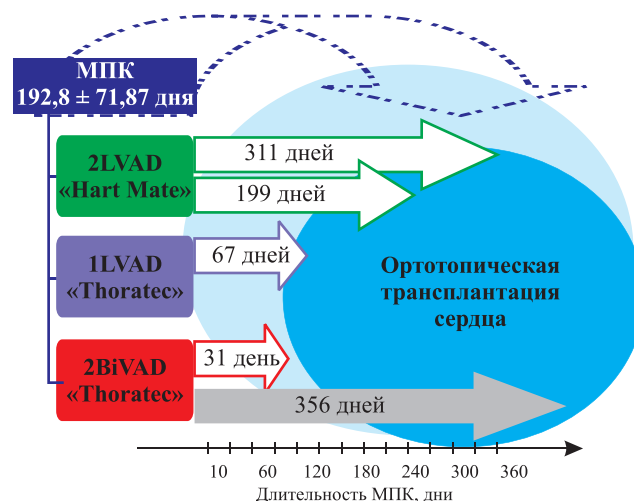


Рис. 2. Характеристика механического «моста» к ОТС

няя продолжительность «хирургического моста» составила $851,4 \pm 171,7$ дня (220; 1460).

В связи с нестабильной гемодинамикой, несмотря на проводимую медикаментозную терапию, наличием глобальной гипоперфузии тканей и/или выраженной легочной гипертензии пяти пациентам (13,16%) были имплантированы устройства механической поддержки кровообращения (МПК) – «механический мост» к ТС (рис. 2). Все эти пациенты относились к IV ФК ХСН по NYHA. Одному больному была имплантирована система LVAD «Thoratec», двум – LVAD «Heart Mate», двум – BiVAD «Thoratec». Средняя продолжительность МПК до ТС составила $192,8 \pm 71,8$ дня (31; 356).

Принимая решение о применении МПК, мы учитывали высокий риск развития сопряженных с этим осложнений, таких как кровотечение, инфекция, тромбоэмболия и других. Однако МПК способствовала стабилизации состояния пациентов и восстановлению адекватной функции жизненно важных органов, что позволило потенциальным реципиентам дожидаться оптимального донорского сердца. Необходимо подчеркнуть, что ликвидация явлений полиорганной недостаточности, учитывая агрессивность терапии в посттрансплантационном периоде, была столь же важна, как и наличие оптимального донора.

Всем реципиентам была выполнена ортотопическая трансплантация сердца по классической би-

предсердной методике. Средняя длительность пребывания в отделении интенсивной терапии составила $11,6 \pm 0,5$ дня.

Все пациенты после ТС получали трехкомпонентную иммуносупрессию: такролимус – 0,04 мг/кг 2 раза в день с концентрацией такролимуса в крови 10–15 нг/мл в течение первых 6 месяцев, затем уровень снижался до 8–10 нг/мл; микофенолата мофетил – 1000 мг 2 раза в сутки под контролем уровня лейкоцитов в периферической крови; преднизолон – начальная доза – 1 мг/кг в сутки в течение 2 месяцев с последующей редукцией по 2,5 мг в неделю до поддерживающей дозы 5 мг (возможна отмена препарата через 6 месяцев при отсутствии эпизодов отторжения).

Все пациенты в период нахождения на глюкокортикостероидной терапии получали «терапию сопровождения» противомикробными препаратами для профилактики развития токсоплазмоза (котримоксазол – по 480 мг 2 раза в сутки) и противовирусными (валганцикловир – 900 мг в сутки) препаратами. Данная терапия была направлена на профилактику пневмоцистной и цитомегаловирусной пневмонии, риск развития которых максимален в первые несколько месяцев после трансплантации донорского органа, когда иммуносупрессивная терапия особенно агрессивна. Антибиотикопрофилактика также включала в себя терапию ванкомицином либо цефтазидимом, с последующей их отменой после удаления всех дренажей, получения отрицательных результатов посевов биоматериалов реципиента и отсутствия клиники активного инфекционного процесса бактериальной этиологии.

АНАЛИЗ ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОННЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Из 38 реципиентов донорского сердца, пролеченных и наблюдаемых в кардиологическом отделении № 3 РНПЦ «Кардиология», у 20 (52,6%) за отчетный период были зарегистрированы инфекционные осложнения. Был проведен анализ результатов тестирования биологических сред на содержание микроорганизмов и их чувствительность к антибиотикам. Число биологических проб составило 576. Спектр микроорганизмов, выделенных из биологических сред реципиентов, представлен ниже в диаграмме (рис. 3).

Из мочи реципиентов чаще всего высеивались *Escherichia coli* (23,4%), *Enterococcus faecalis* (21,3%), *Klebsiella pneumoniae* (14,9%), *Enterobacter cloacae* (10,6%) и *Pseudomonas aeruginosa* (10,6%). Из мокроты в подавляющем большинстве случаев выделялся *Streptococcus viridans*, α -*haemolyticus* (31%), а также *Candida albicans* (18,9%), *Staphylococcus epidermidis* (13,79%), *Neisseria spiralis* (8,62%)

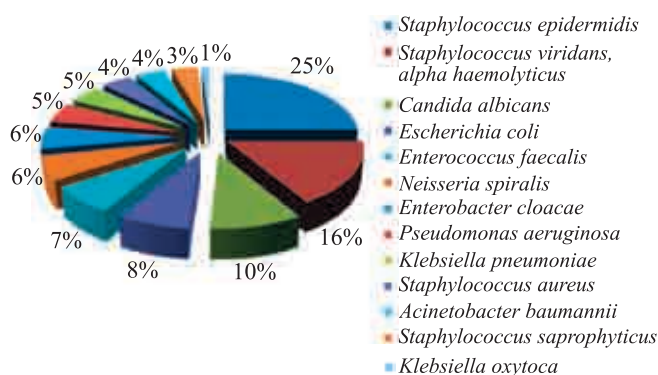


Рис. 3. Спектр микроорганизмов, выделенных из биологических сред пациентов в диагностически значимых титрах

и *Pseudomonas aeruginosa* (6,9%). Из ран были выделены *Staphylococcus aureus* (34%), *Enterobacter cloacae* (33%) и *Acinetobacter baumannii* (33%). Из носовой полости высеивался преимущественно эпидермальный стафилококк (75%), в семи случаях был выделен *Staphylococcus aureus* (12,5%), в четырех – *Staphylococcus saprophyticus* (7,14%).

В диагностически значимых титрах из зева реципиентов были получены *Streptococcus viridans*, α -*haemolyticus* (26%), *Candida albicans* (16%), *Staphylococcus epidermidis* (16%) и *Pseudomonas aeruginosa* (12%). Спектр микроорганизмов, выделенных из биологических сред реципиентов, представлен в диаграмме (см. рис. 3).

Первичным очагом локализации инфекции чаще всего была респираторная система (47,37%). В большинстве случаев (61,54%) пневмонии развивались в период до 6 месяцев после ТС (табл. 2). В раннем посттрансплантационном периоде внутригоспитальные пневмонии были диагностированы у четырех больных. У половины пациентов с нозокомиальной пневмонией из мокроты высеивались грамположительные кокки – *Streptococcus viridans*, α -*haemolyticus*. Совместно с гемолитическим стрептококком в одном случае высеивался *Staphylococcus epidermidis*, в другом – *Escherichia coli*. У 70% реципиентов донорского сердца, перенесших в посттрансплантационном периоде пневмонию, в анамнезе имели место тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии.

На втором месте по частоте встречаемости ИО расположились инфекции мочевыделительной системы (34,21%). Нозокомиальная бактериурия в большинстве случаев (50%) была ассоциирована с *Enterococcus faecalis*, причем наряду с энтерококком в диагностически значимых титрах из мочи была выделена *Klebsiella pneumoniae*. Вторым по частоте встречаемости этиологическим агентом инфекции МБС являлась *Escherichia coli* (20%). Также имели место инфекции мочевыводящих путей, вызванные *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*

Таблица 2

Спектр инфекционных осложнений у реципиентов донорского сердца

Инфекционное осложнение	Месяц после ОТС				Всего
	≤3	3–6	6–12	>12	
Пневмония	8	4	1	0	1
Инфекция мочевыделительной системы (МВС)	8	2	2	0	1
Сепсис	3	0	0	0	3
Раневая инфекция	3	0	0	0	3
Пиодермия	2	0	0	0	2
Онихомикоз	1	1	0	0	2
Опоясывающий лишай (Herpes zoster)	0	1	0	0	1
Гнойный синусит	0	0	1	0	1
Постинтубационный ларингит	1	0	0	0	1
п, %	26 (68%)	7 (20%)	4 (13%)	0 (0%)	38
N	38	35	30	17	

Примечание. п – количество пациентов, перенесших ТС, у которых развились ИО, и их процентное отношение к общему количеству пациентов (N) на данный период времени.

cloacae и *Streptococcus saprophyticus*. Фактором риска развития инфекции МВС могла выступать длительная катетеризация мочеиспускательного канала (в течение $3,5 \pm 4,8$ суток) с развитием посткатетерных уретритов и дальнейшим распространением инфекции по восходящему пути. У всех пациентов, имевших в анамнезе хронический пиелонефрит (23,68%), послеоперационный период сопровождался обострениями данного заболевания, а также имела место транзиторная бактериурия без признаков воспалительного процесса МВС.

В 100% случаев применения механического «моста» имело место инфицирование раны в области выхода питающего кабеля. Ведущей микрофлорой при развитии раневой инфекции являлись грамположительные высокорезистентные микроорганизмы. Из раневого отделяемого чаще всего высеивался *Staphylococcus aureus* (50%), в 32,5% случаев обладающий метициллинорезистентностью. Удельный вес энтерококков и *Acinetobacter baumannii* составил по 25% соответственно. В посттрансплантационном периоде у 60% больных, находившихся на МПК до ТС, имело место инфицирование стернотомной раны. Причем пациенты, находившиеся на бивентрикулярных обходах, имели более серьезные инфекционные раневые осложнения.

Как видно из вышеизложенного, бактериальные возбудители в подавляющем большинстве случаев (81,5%) были ответственны за инфекционные осложнения, развившиеся в период до 6 месяцев после ТС. Вирусные и грибковые инфекции весомо уступали по частоте бактериальным (18,4%). Исходная инфицированность цитомегаловирусом (ЦМВ) у реципиентов составила 97,3%. Сероконверсия ЦМВ имела место у трех пациентов после ТС. В двух случаях в крови у реципиентов донорского сердца после ТС определялись IgM к вирусу

герпеса человека (ВГЧ) II типа (исходно только у одного из них определялся IgG к ВГЧ II). Клиническое проявление имела вирусная инфекция, вызванная Herpes zoster: случай был единичным и имел легкое течение.

Несмотря на то что бактериальная микрофлора преобладала как этиологический фактор большинства ИО после ТС, летальные исходы были ассоциированы с вирусной и грибковой инфекцией. Три пациента (7,89%) умерли в период до 3 месяцев после ОТС, один (2,63%) – до 6 месяцев. Годичная выживаемость реципиентов составила 89,5%. В 50% случаев причиной смерти послужила вирусная инфекция (H1N1swine), в 50% – инвазивный аспергиллез.

Принимая во внимание то, что инвазивный аспергиллез легких, по литературным данным, чаще диагностируют посмертно [1], мы посчитали необходимым отдельно остановиться на разборе клинического случая.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент Л., 24 года, житель г. Минска. Длительно страдал ДКМП (с 2005 г.). Впервые госпитализирован в РНПЦ «Кардиология» в 2006 г., когда была выполнена пластика митрального и трехстворчатого клапанов по Карпантье, имплантация экстракардиального сетчатого каркаса. В августе 2008 г. в связи с декомпенсацией состояния по жизненным показаниям была выполнена имплантация системы BiVAD «Thoratec». Длительность хирургического «моста» к ОТС составила 1095 дней, длительность механического «моста» – 356 дней. 13.10.2009 г. была выполнена ортотопическая ТС. Время ишемии донорского сердца составило 270 минут. Длительность операции – девять часов двадцать минут. В отделении карди-

охирургической реанимации находился 14 суток. Длительность ИВЛ – двое суток. Ранний послеоперационный период протекал без особенностей, пациент был выписан из стационара на 34-е сутки в относительно удовлетворительном состоянии. Амбулаторно была продолжена иммуносупрессивная, профилактическая противовирусная и антибактериальная терапия в суточных дозах: такролимус (програф) – 2 мг/сут, микофенолата мофетил (селлсепт) – по 2000 мг/сут, преднизолон – 40 мг/сут, валганцикловир – 900 мг/сут, котримоксазол – 960 мг/сут.

11.12.2009 г. пациента стали беспокоить боли в горле, отмечался подъем температуры тела до 37,5 градусов по Цельсию, через три дня присоединилась слабость и одышка. 15.12.2009 г. пациент был госпитализирован в РНПЦ «Кардиология». При объективном обследовании состояние пациента было оценено как тяжелое. Дыхание везикулярное, ослаблено в верхних отделах, больше справа, крепитация в средних отделах обоих легких, влажные мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах обоих легких. На рентгенограмме органов грудной клетки от 15.12.2009 г. в верхних и средних долях обоих легких визуализировалась массивная очаговая инфильтрация легочной ткани. В левой плевральной полости определялась свободная жидкость. Справа над диафрагмой отмечались плевральные наложения. Из мокроты выделялся *Streptococcus viridians*, *alpha-haemolyticus* 10⁷.

На рентгенограмме легких от 17.12.2009 г. с 2 сторон (справа в S4-5, S8-9 и слева S4-5) определялись округлые крупные инфильтративные фокусы с волнистым неровным контуром, в плевральной полости слева – выпот до среднего отрезка 5-го ребра (рис. 4). Больному был выставлен клинический диагноз «ненозокомальная двусторонняя субтотальная плевропневмония, вероятно, аспергиллезного генеза. ДН II–III». С первого дня была начата антибиотикотерапия (дорипенем по 500 мг внутривенно каждые 8 часов и линезолид 600 мг внутривенно каждые 12 часов) и противогрибковая терапия (вориконазол в дозе 6 мг/кг каждые 12 часов в 2 приема в качестве нагрузочной дозы, затем 4 мг/кг каждые 12 часов внутривенно). Выполнение компьютерной томографии органов грудной клетки от 17.12.2009 г. было отсрочено в связи с резким ухудшением состояния пациента, нарастанием дыхательной недостаточности и переводом на искусственную вентиляцию легких. Состояние больного прогрессивно ухудшалось, и на 12-е сутки пребывания в стационаре, через 16 дней после манифестации заболевания, наступил летальный исход.

На вскрытии диагноз основного заболевания подтвердился. При макроскопическом исследова-

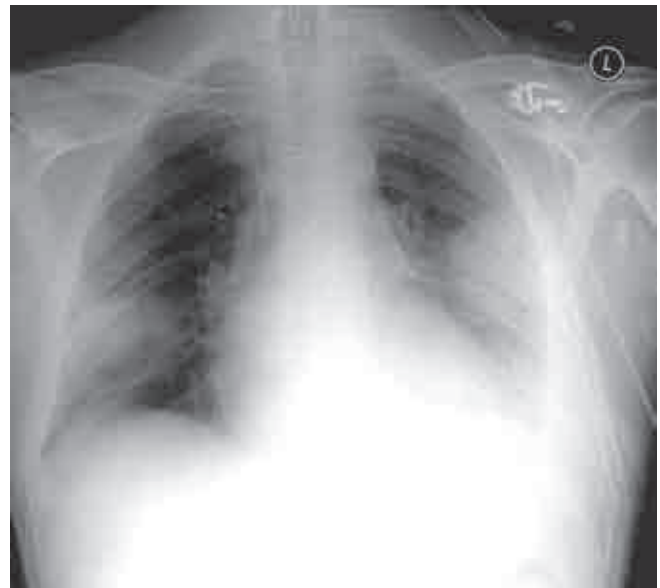


Рис. 4. Рентгенограмма органов грудной клетки пациента Л. от 17.12.2009 г.

нии инвазивный аспергиллез был выявлен в обоих легких, донорском сердце, щитовидной железе, почках и головном мозге. Микроскопические изменения в описанных органах имели характерные черты диссеминированного аспергиллеза (рис. 5). В легких среди обширных сливающихся очагов продуктивного воспаления с массивным некрозом выявлены типичные аспергильные друзы, формирующие «лучистые» структуры. Друзы ограничивались организующейся соединительной тканью с обилием новообразованных сосудов. В просвете некоторых сосудов имелись массивные скопления мицелия аспергилл, которые, прорастая, разрушали стенку сосудов. В других полях зрения – очаговые дистелектазы. Межальвеолярные перегородки полнокровны, разрушены, со сливающимися очагами кровоизлияний. Плевра утолщена, склерозирована, с массивными наложениями фибрина.

В миокарде трансплантированного сердца определялись скопления мицелия аспергилл с резко позитивным окрашиванием последних PAS-реактивом с формированием типичных друз и разрушением кардиомиоцитов. По периферии описанных очагов поражения – умеренная лимфо-плазматическая инфильтрация и выраженный неоваскулогенез.

Выявлен отек – набухание головного мозга с очаговыми периваскулярными кровоизлияниями – и наличие разновеликих сливающихся очагов некроза, среди которых встречаются обломки мицелия аспергилл.

В щитовидной железе – фиброз стромы, сливные очаги продуктивно-гнойного воспаления с обширным некрозом и обилием мицелия и спор аспергилл.

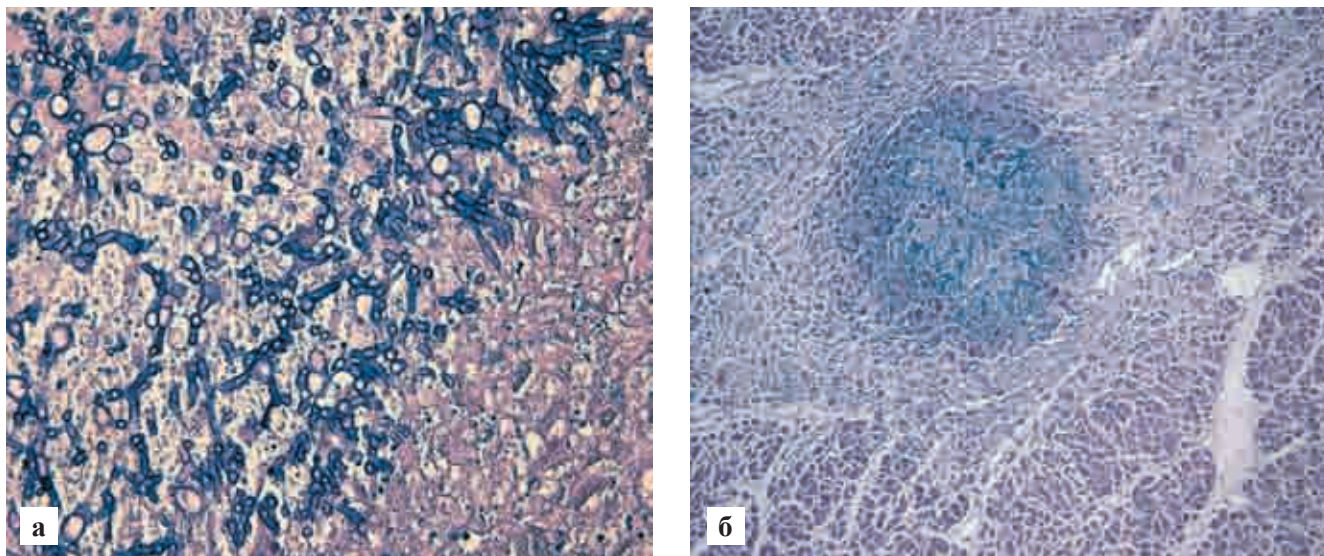


Рис. 5. Микроскопическая картина диссеминированного аспергиллеза: а – друзда аспергилл в лёгком, окраска Н&Е, $\times 400$; б – поражение донорского сердца, окраска Н&Е, $\times 50$

В корковом веществе почек – очаги продуктивного воспаления с обширным некрозом и кровоизлияниями, среди которых – обилие мицелия и спор аспергилл. По периферии – инфильтрат, состоящий из лимфоцитов и плазматических клеток.

По данным патологоанатомического заключения, смерть больного Л. наступила в послеоперационном периоде после ортотопической трансплантации сердца от диссеминированного аспергиллеза с мультиорганным поражением.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из изложенного выше материала, инфекционные осложнения явились основной причиной заболеваемости и смертности в первые 6 месяцев после трансплантации сердца. Основываясь на полученных нами результатах и данных мировых исследований, предрасполагающие факторы высокого риска развития инфекционных осложнений у пациентов после ТС условно можно разделить на три группы (рис. 6):

- факторы, связанные со свойствами макроорганизма;
- факторы, связанные со свойствами микроорганизмов;
- факторы, связанные со спецификой терапии.

В течение первых шести месяцев после ТС инфекционные осложнения были обусловлены нозокомиальной бактериальной флорой, как и при любых других кардиохирургических вмешательствах. Оппортунистические болезнетворные микроорганизмы, которые почти никогда не вызывают инфекционные заболевания у здоровых людей с нормальным клеточным иммунитетом, были ответственны за большинство инфекций, развившихся в период

от 1 до 6 месяцев после трансплантации. Основные виды инфекционных осложнений включали инфекции респираторного тракта и мочевыделительной системы. Возбудителями фатальных ИО выступили вирус H1N1swine и грибы рода *Aspergillus*.

Агрессивная иммуносупрессивная терапия приводила к нарушению всех звеньев противoinфекционной резистентности и являлась основополагающим фактором, обуславливающим повышенную восприимчивость пациентов, перенесших ТС, к инфекционным агентам.

Предтрансплантационными реципиент-связанными факторами, предрасполагающими к развитию ИО после ТС, явились в первую очередь полиорганная недостаточность и тяжелые хронические заболевания.

У ряда пациентов при недостаточной эффективности медикаментозной терапии были применены хирургические и механические «мосты» к ТС, что позволило существенно продлить жизнь прооперированному больному, отсрочить неизбежное прогрессирование ХСН и в конечном итоге дожидаться «оптимального» донорского сердца. Однако нарушение целостности физиологических барьеров (хирургическое вмешательство, наличие центрального венозного катетера, МПК, ИВЛ, катетеризация мочевого пузыря и другие) являлось независимым и значимым фактором риска развития ИО [9], что нашло свое подтверждение в более высокой частоте встречаемости инфекций в данной группе больных. Хирургические методы лечения, применяемые перед ТС, приводили к продлению сроков нахождения пациентов в стационаре, применению в предтрансплантационном периоде антибиотикотерапии, что само по себе являлось независимым фактором селекции и распространения полирезистентных микроорганизмов [11].

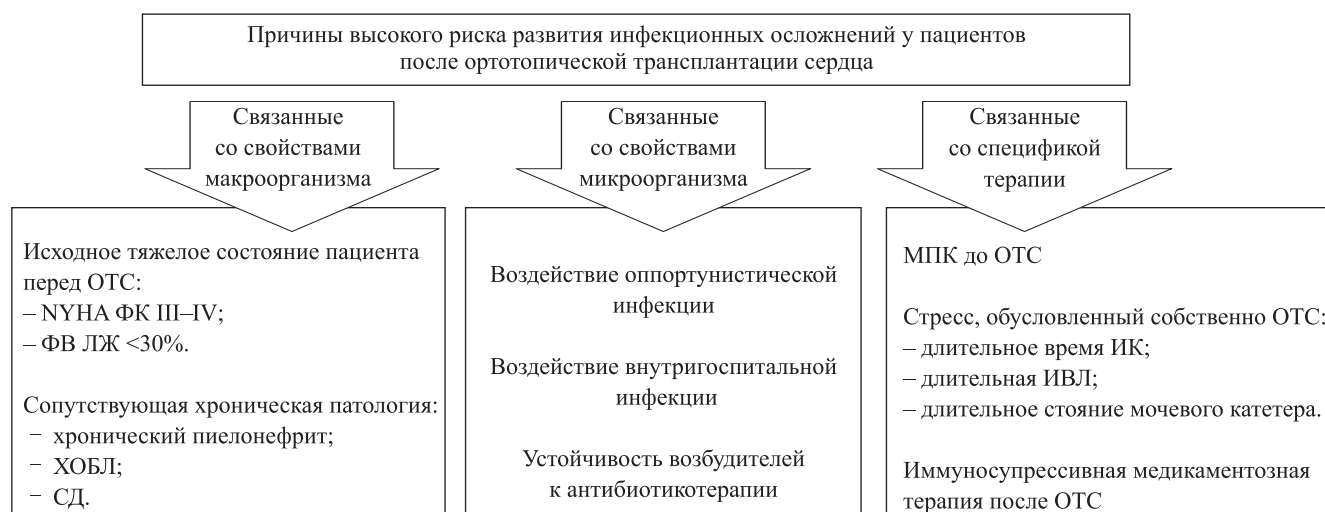


Рис. 6. Причины высокого риска развития инфекционных осложнений у пациентов, перенесших ОТС

Инвазивный аспергиллез (ИА) является наиболее частой грибковой инфекцией у иммунокомпрометированных больных и характеризуется чрезвычайно высокой летальностью, которая, по литературным данным, составляет 50–100% [3]. ИА у реципиентов донорского сердца характеризуется мультифокальным поражением и прогрессирующим течением. Как правило, споры возбудителя попадают в организм с вдыхаемым воздухом, поэтому в большинстве случаев ИА сопровождается поражением легких. Гематогенная диссеминация и деструктивный рост грибов при прогрессировании заболевания приводят к поражению других органов и систем. Представленный нами клинический случай подтверждает факт сложности ранней диагностики ИА у больных после ТС. Вместе с тем полученные данные нацеливают специалистов на необходимость ранних диагностических мероприятий, прежде всего компьютерной томографии легких, фибробронхоскопии с микроскопическим и культуральным исследованием промывной жидкости бронхов, серологической диагностики ИА у иммунокомпрометированных больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Васильева Н.В., Климко Н.Н., Цинзерлинг В.А. Диагностика и лечение инвазивных микозов: современные рекомендации // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. 2010. № 4.
2. Воронков Л.Г., Яновский Г.В., Устименко Е.В. и др. Клинико-инструментальные предикторы выживаемости больных с сердечной недостаточностью с сохранной систолической функцией левого желудочка // Лік. справа. 2003. № 7.
3. Климко Н.Н., Митрофанов В.С., Перекатова Т.Н. и др. Инвазивный аспергиллез у больных гемобластомами: описание шести случаев // Проблемы медицинской микологии. 1999. Т 1. № 1.
4. Клинический протокол трансплантации сердца // Приложение 2 к Приказу МЗ РБ 05.01.2010 № 6.
5. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (3-й пересмотр) / Под ред. Ф.Т. Агеева, Г.П. Арутюнова, В.Ю. Мареева и др. // Сердечная недостаточность. 2009. № 2.
6. Национальные рекомендации «Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности» / Под ред. Е.С. Атрошенко, Е.К. Курлянской и др. 2010.
7. Официальный статистический сборник МЗ РБ за 2009 год. 2010.
8. Ходарева Е.Н., Сергеев В.Б. Радионуклидные методы исследования в оценке жизнеспособности миокарда при обратимой левожелудочковой дисфункции // Вестник рентгенологии и радиологии. 2001. № 2.
9. Черный В.И., Колесников А.Н., Городник Г.А. и др. Современные медицинские технологии в профилактике нозокомиальной инвазивной инфекции в отделении интенсивной терапии // Болезни и антибиотики. 2009. № 1.
10. ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology // American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // Circulation. 2001. № 104. P. 2996–3007.
11. Gould I.M. Antibiotic resistance: the perfect storm. // International Journal of Antimicrobial Agents 34, S3 (2009). P. S2–S5.
12. Lauter C.B. Opportunistic infections // Heart and Lung. 1976. № 5. P. 601–606.
13. Malcolm J., Arnold O., Salim M.D., Yusuf M.D. et al. Prevention of Heart Failure in Patients in the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study // Circulation. 2003. Vol. 107. P. 1284–1290.