

DOI: 10.15825/1995-1191-2017-1-41-46

ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА ОТ ДОНОРОВ СО СМЕРТЬЮ МОЗГА НА ФОНЕ ОТРАВЛЕНИЯ МЕТАНОЛОМ

В.Н. Попцов, Е.А. Спирина, В.В. Пчельников, С.Г. Ухренков, С.А. Масютин, В.Ю. Воронков, Э.А. Алиев, С.Ю. Устин

ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Успешное использование сердечных доноров, погибших на фоне отравления метанолом, способствует уменьшению дефицита донорских органов для трансплантации сердца пациентам, нуждающимся в неотложном ее выполнении [3]. Представлен собственный опыт успешного выполнения трансплантации сердца от двух доноров, погибших на фоне отравления метанолом. Учитывая возможность выполнения ТС от доноров данной категории, в ФГБУ «ФНЦТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России разработан протокол, включающий клинические, лабораторные и инструментальные критерии отбора сердечного донора и реципиента. Возможность отсроченного возникновения нарушений сократительной функции миокарда при отравлении метанолом делает целесообразным удлинение периода кондиционирования и выполнения обязательного повторного клинического, лабораторного и экспертного эхокардиографического обследования потенциального сердечного донора.

Ключевые слова: трансплантация сердца, отравление метанолом.

PERIOPERATIVE PERIOD IN CARDIAC TRANSPLANTATION FROM DONORS WITH BRAIN DEATH DUE TO METHANOL POISONING

V.N. Poptsov, E.A. Spirina, V.V. Pchelnykov, S.G. Ukhrenkov, S.A. Masyutin, V.Yu. Voronkov, E.A. Aliev, S.Yu. Ustin

V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

The successful use of donor hearts from people died of methanol poisoning helps reducing the deficit of donor organs for patients requiring urgent cardiac transplantation [3]. We present our experience of successful cardiac transplantations from 2 donors who died due to methanol poisoning. Given the possibility of performing a cardiac transplant from this group of donors a protocol has been developed at the V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation which includes clinical, laboratory and instrumental criteria for the selection of heart donor and recipient. The possibility of delayed onset myocardial contractile dysfunction due to methanol poisoning means that a longer conditioning period is vital as well as compulsory clinical, laboratory and expert echocardiographic examinations of the potential donor heart.

Key words: heart transplantation, methanol poisoning.

ВВЕДЕНИЕ

Традиционно считается, что выполнение трансплантации сердца (ТС) от доноров, погибших на фоне интоксикации алкоголем или его производ-

ными, а также вследствие случайного или преднамеренного (суицид) отравления угарным газом, психотропными или другими фармакологическими препаратами или химическими веществами, сопря-

Для корреспонденции: Попцов Виталий Николаевич. Адрес: 123182, Москва, ул. Щукинская, д. 1. Тел. (963) 644-96-39. E-mail: poptsov_vit@mail.ru.

For correspondence: Poptsov Vitalij Nikolaevich. Address: 1, Shchukinskaya st., Moscow, 123182, Russian Federation. Tel. (963) 644-96-39. E-mail: poptsov_vit@mail.ru

жено с высоким риском ранней или отдаленной летальности [1]. Менее 1% трансплантаций жизненно важных органов осуществляется от доноров с отравлением различного генеза [2]. Немногочисленный опыт отдельных трансплантационных центров показывает, что при правильном и взвешенном подходе возможно успешное выполнение ТС от доноров со смертью, наступившей на фоне отравления этанолом, метанолом, угарным газом и другими веществами [3]. По данным G. Tenderich и соавт., 2,2% (19 из 883) ТС с удовлетворительными показателями ранней (89%) и 5-летней (74%) выживаемости реципиентов были выполнены в Heart Center of Ruhr-University of Bochum (г. Бад-Эйнхаузен, Северный Рейн-Вестфалия, Германия) от доноров с отравлением различными химическими или фармакологическими препаратами: этанол, бензодиазепины, В-блокаторы, сердечные гликозиды, угарный газ, цианид, хлорметиазол, пропоксифен, ацилфосфат, парацетамол и другие вещества [4].

Цель исследования: анализ собственного опыта выполнения двух ТС от доноров, чья смерть наступила на фоне отравления метиловым спиртом.

1-е клиническое наблюдение. Реципиент сердца **Е.В.В.**, мужчина, 74 года. Предтрансплантационный диагноз: «ишемическая кардиомиопатия; недостаточность митрального клапана 3-й степени; недостаточность трикуспидального клапана 3-й степени». Баллонная ангиопластика со стентированием передней межжелудочковой артерии. Баллонная ангиопластика огибающей артерии и ветви тупого края. Недостаточность кровообращения IIБ ст., функциональный класс IV по NYHA. Транспульмональный градиент 8 мм рт. ст., легочное сосудистое сопротивление 1,7 ед. Вуда. Предтрансплантаци-

онная симпатомиметическая терапия (добутамин 6 мкг/кг/мин) в течение 10 суток. Неотложность выполнения ТС – статус 1 А по UNOS.

2-е клиническое наблюдение. Реципиент сердца **О.Н.А.**, мужчина, 46 лет. Предтрансплантационный диагноз: «дилатационная кардиомиопатия; недостаточность митрального клапана 2-й степени; недостаточность трикуспидального клапана 3-й степени». Транспульмональный градиент 8 мм рт. ст., легочное сосудистое сопротивление 2,3 ед. Вуда. Недостаточность кровообращения IIБ ст., функциональный класс IV по NYHA. Предтрансплантационная механическая поддержка кровообращения методом периферической вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации (5 суток). Неотложность выполнения ТС – статус 1А по UNOS.

Данные эхокардиографического (ЭХО-КГ) исследования реципиентов представлены в табл. 1.

Во всех наблюдениях выполнили дистанционный забор сердечного трансплантата от доноров со смертью головного мозга, наступившей на фоне интоксикации метиловым спиртом. Возраст сердечного донора составил 33 года (1-е клиническое наблюдение) и 22 года (2-е клиническое наблюдение). Продолжительность искусственной вентиляции легких – 2 и 3 суток. В обоих наблюдениях в связи с выраженным метаболическим ацидозом с рН венозной крови 7,28 и 7,29 и ВЕ венозной крови –8,6 и –9,2 ммоль/л проводилась заместительная почечная терапия методом постоянной вено-венозной гемфильтрации, на фоне которой грубые метаболические расстройства были компенсированы. В обоих случаях потенциальные сердечные доноры были подвергнуты клинико-лабораторному и инс-

Таблица 1

Данные предтрансплантационного эхокардиографического обследования реципиентов сердца (n = 2)

Echocardiographic assessment for Heart Transplant Recipients (n = 2)

| Показатель | 1-е клиническое наблюдение | 2-е клиническое наблюдение |
|---------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Аорта, см | 3,4 | 3,3 |
| ЛП, см | 6,5 | 6,2 |
| ПЖ, см | 3,5 | 3,3 |
| МЖП, см | 1,0 | 0,9 |
| ЗСТ, см | 1,0 | 0,9 |
| КДО ЛЖ, мл | 247 | 286 |
| КСО ЛЖ, мл | 172 | 238 |
| УО, мл | 75 | 48 |
| ФИ ЛЖ, % | 30 | 17 |
| МК (степень регургитации) | 3 | 3 |
| ТК (степень регургитации) | 2 | 3 |

Примечание. ЛП – левое предсердие; ПЖ – правый желудочек; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗСТ – задняя стенка; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-систолический объем; УО – ударный объем; ФИ ЛЖ – фракция изгнания; МК – митральный клапан; ТК – трикуспидальный клапан.

трументальному обследованию, включая экспертное эхокардиографическое исследование, после постановки диагноза «смерть головного мозга» и непосредственно перед предполагаемым началом изъятия донорского сердца с целью определения его потенциальной «трансплантабельности». Наибольшая за время наблюдения кардиотоническая терапия: норадреналин – 900 и 120 нг/кг/мин и допамин – 8 мкг/кг/мин. Перед началом оперативного вмешательства по изъятию донорского сердца дозировка норадреналина составила 666 и 64 нг/кг/мин. Ни один из сердечных доноров не нуждался в двухкомпонентной симпатомиметической терапии. Данные ЭХО-КГ обследования сердечного донора представлены в табл. 2. Во всех наблюдениях при первичном и повторном эхокардиографическом наблюдении не было выявлено нарушений систолической функции, отсутствовали нарушения локальной сократимости, патология клапанного аппарата и гипертрофия миокарда левого желудочка. Лабораторное обследование не выявило значимого повреждения кардиомиоцитов: уровень тропонина I составил соответственно 0,1 и 0,06 нг/мл; КФК-МВ – 64 и 49 Ед./мл.

Для консервации сердечного трансплантата использовали консервирующий раствор «Кустодиол» (3 л). Продолжительность искусственного кровообращения (ИК) составила 110 и 90 мин, ишемии сердечного трансплантата – 156 и 95 мин.

У обоих реципиентов наблюдалось неосложненное течение раннего послеоперационного и госпитального периодов. Продолжительность ИВЛ составила 4,5 и 4,0 часа. Функция сердечного

трансплантата оставалась удовлетворительной в течении всего периода наблюдения, отсутствовали гемодинамические и эхокардиографические признаки выраженной ранней дисфункции сердечного трансплантата (табл. 3, 4). Наибольшая за время наблюдения (на момент окончания ИК) симпатомиметическая терапия допамином составила соответственно 4,0 и 4,9 мкг/кг/мин, добутамином – 7 и 9,5 мкг/кг/мин, адреналином – 20 и 76 нг/кг/мин. За время наблюдения значения сердечного индекса не были меньше 2,5 л/мин/м². Во 2-м клиническом наблюдении в связи с удовлетворительной начальной функцией сердечного трансплантата применение (начатой до ТС) периферической ВА ЭКМО было прекращено через 16 ч после окончания операции по ТС. У реципиентов отсутствовали клинически значимые проявления полиорганной дисфункции. Продолжительность послеоперационного лечения пациентов в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) – 6 суток. На момент перевода из ОРИТ дозировки добутамина составила 3,0 и 2,6 мкг/кг/мин. Применение добутамина было прекращено на 9-е и 11-е сутки после ТС. Оба пациента выжили и были выписаны из клиники. Продолжительность госпитального периода составила 24 и 27 суток.

ОБСУЖДЕНИЕ

Метанол (карбинол, древесный спирт) – одноатомный спирт, широко используемый в химической промышленности в качестве растворителя. Метанол представляет собой жидкость без цвета, на вкус и запах не отличается от этилового спирта,

Таблица 2

Данные эхокардиографического исследования сердечных доноров (n = 2)
Echocardiographic assessment for Heart Transplant Donors (n = 2)

| Показатель | 1-е клиническое наблюдение | 2-е клиническое наблюдение |
|--------------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Аорта, см | 2,2 | 2,1 |
| ЛП, см | 3,4 | 2,4 |
| ПЖ, см | 2,6 | 2,0 |
| МЖП, см | 0,9 | 1,0 |
| ЗСТ, см | 0,9 | 1,0 |
| КДР ЛЖ, см | 4,0 | 4,0 |
| КСР ЛЖ, см | 2,0 | 2,2 |
| КДО ЛЖ, мл | 70 | 70 |
| КСО ЛЖ, мл | 13 | 20 |
| УО, мл | 57 | 50 |
| ФИ ЛЖ, % | 70 | 65 |
| Нарушение локальной сократимости ЛЖ | нет | нет |
| Патология клапанного аппарата сердца | нет | нет |

Примечание. ЛП – левое предсердие; ПЖ – правый желудочек; ЛЖ – левый желудочек; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗСТ – задняя стенка; КДР – конечно-диастолический размер; КСР – конечно-систолический размер; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-систолический объем; УО – ударный объем; ФИ ЛЖ – фракция изгнания.

Таблица 3

Показатели центральной гемодинамики, насосной функции правого желудочка и дозировки симпатомиметических кардиотоников в раннем периоде после трансплантации сердца
Central hemodynamic values, right ventricle pumping ability and sympathomimetic cardiotoxic drug dosages in the early post-transplantation period

| Показатель | Этапы исследования | | | | | |
|---|--------------------|--------------------|----------------|-----------|-----------|-----------|
| | Окончание ИК | Окончание операции | Сутки после ТС | | | |
| | | | 1-е | 3-и | 5-е | |
| АД (систолическое/диастолическое/среднее), мм рт. ст. | реципиент 1 | 123/79/92 | 127/78/93 | 115/82/67 | 140/98/77 | 126/89/71 |
| | реципиент 2 | 130/73/65 | 130/80/60 | 110/77/63 | 120/93/78 | 111/77/63 |
| ЧСС, 1/мин | реципиент 1 | 109 | 119 | 115 | 113 | 112 |
| | реципиент 2 | 108 | 121 | 130 | 109 | 114 |
| ДПП, мм рт. ст. | реципиент 1 | 5 | 11 | 6 | 5 | 4 |
| | реципиент 2 | 14 | 13 | 10 | 8 | 6 |
| ДЛА, мм рт. ст. | реципиент 1 | 38/19/24 | 33/22/25 | 29/22/16 | 36/25/17 | 33/23/12 |
| | реципиент 2 | 30/20/13 | 31/24/17 | 30/23/17 | 30/20/18 | 37/21/11 |
| ЗДЛА, мм рт. ст. | реципиент 1 | 12 | 14 | 16 | 6 | 8 |
| | реципиент 2 | 11 | 12 | 10 | 8 | 10 |
| СИ, л/мин/м ² | реципиент 1 | 3,2 | 3,6 | 3,9 | 3,8 | 3,7 |
| | реципиент 2 | 3,3 | 3,3 | 3,0 | 3,6 | 3,8 |
| ФИ ПЖ, % | реципиент 1 | 26 | 20 | 29 | 36 | 38 |
| | реципиент 2 | 28 | 23 | 30 | 40 | 36 |
| ИКДО ПЖ, мл/м ² | реципиент 1 | 112 | 156 | 106 | 92 | 94 |
| | реципиент 2 | 103 | 120 | 114 | 88 | 98 |
| Адреналин, нг/кг/мин | реципиент 1 | 40 | 20 | 10 | – | – |
| | реципиент 2 | 80 | 80 | 60 | 16 | – |
| Допамин, мкг/кг/мин | реципиент 1 | 6 | 6 | – | – | – |
| | реципиент 2 | 6 | 4 | 2 | – | – |
| Добутамин, мкг/кг/мин | реципиент 1 | – | – | 5 | 4 | 3 |
| | реципиент 2 | 6 | 7 | 8 | 6 | 4 |

Примечание. АД – артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ДПП – давление правого предсердия; ДЛА – давление легочной артерии; ЗДЛА – заклинивающее давление легочной артерии; СИ – сердечный индекс; ФИ ПЖ – фракция изгнания правого желудочка; ИКДО ПЖ – индексированный конечно-диастолический объем правого желудочка.

что объясняет частые, иногда групповые, случаи отравления из-за его случайного употребления вместо винного спирта. После употребления метанол быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Отравление метиловым спиртом сопровождается развитием выраженного метаболического ацидоза вследствие накопления в организме продуктов его распада – муравьиной кислоты (formic acid) и формальдегида [5]. Интоксикация метанолом приводит к тяжелому поражению центральной нервной системы, желудочно-кишечного тракта и зрительной системы, проявляющемуся двусторонним воспалением

зрительного нерва с нарушением зрения вплоть до слепоты. Метанол вызывает развитие тяжелого метаболического ацидоза, выраженной острой почечной недостаточности и гипокальциемии [4]. Потенциально смертельная доза метилового спирта составляет от 15 до 100 мл.

Острая фаза отравления метанолом может сопровождаться развитием как обратимой, так и стойкой острой сердечной недостаточности, которая проявляется дилатацией и диффузным гипокинезом левого желудочка, а также нарушениями сердечного ритма [6]. Экспериментальные исследования

Таблица 4

**Данные эхокардиографического исследования
сердечных реципиентов на 3-и сутки после ТС
(n = 2)**

**Results of the echocardiography studies of heart
transplant recipients on day 3 after heart
transplantation (n = 2)**

| Показатель | 1-е клиническое наблюдение | 2-е клиническое наблюдение |
|------------|----------------------------|----------------------------|
| ПЖ, см | 3,5 | 2,3 |
| МЖП, см | 1,2 | 1,0 |
| ЗСТ, см | 1,3 | 1,0 |
| КДР ЛЖ, см | 4,0 | 5,2 |
| КСР ЛЖ, см | 2,2 | 2,6 |
| КДО ЛЖ, мл | 70 | 130 |
| КСО ЛЖ, мл | 16 | 30 |
| УО, мл | 54 | 100 |
| ФИ ЛЖ, % | 77 | 65 |
| ТК | 1+ | 2+ |

Примечание. ЛП – левое предсердие; ПЖ – правый желудочек; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗСТ – задняя стенка; КДР – конечно-диастолический размер; КСР – конечно-систолический размер; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-систолический объем; УО – ударный объем; ФИ ЛЖ – фракция изгнания.

показали, что нарушения центральной и системной гемодинамики при отравлении метанолом обусловлены уменьшением сердечного выброса и ударного объема, а также выраженной системной вазодилатацией [7]. Может наблюдаться отсроченное развитие острой миокардиальной недостаточности, что необходимо учитывать при планировании выполнения ТС от донора с отравлением метанолом. В связи с этим целесообразно пролонгировать период кондиционирования и выполнять повторное эхокардиографическое исследование для выявления развития нарушений сократительной функции сердца, что может служить основанием для отказа от использования сердца донора для трансплантации.

Пациенты со смертью мозга, наступившей вследствие отравления метанолом, как правило, не рассматриваются в качестве потенциальных сердечных доноров или посмертных доноров других жизненно важных органов (печень, почка, поджелудочная железа, легкие), что связано с возможным тяжелым и необратимым повреждением клеточных структур «потенциального» органного трансплантата и крайне высоким риском развития выраженной первичной дисфункции в ранние сроки после трансплантации.

Протоколы отдельных трансплантационных центров не исключают возможности пересадки почки от доноров с отравлением метанолом, несмотря на то что почки являются одним из органов-мишеней токсического повреждения. Отравление метанолом

также часто сопровождается развитием острого панкреатита, что делает практически невозможным использование поджелудочной железы в качестве органного трансплантата. В этой связи представляет особый интерес опыт отдельных центров по успешной трансплантации почки, а также сочетанной пересадки почки и поджелудочной железы от доноров со смертью мозга, наступившей на фоне отравления метанолом [8].

Отравление метанолом вызывает дегенеративные изменения кардиомиоцитов, что может стать причиной ранней или отсроченной дисфункции сердечного трансплантата [3]. ТС от доноров с отравлением метанолом может быть сопряжена с повышенным риском развития отторжения сердечного трансплантата и раннего возникновения болезни коронарных артерий пересаженного сердца [9]. Однако при этом отдельные клинические наблюдения демонстрируют удовлетворительную раннюю и отдаленную выживаемость реципиентов после ТС от доноров, чья смерть мозга наступила на фоне отравления метиловым спиртом [8].

Учитывая возможность успешного выполнения ТС от доноров, погибших на фоне отравления метанолом, прежде всего реципиентам, нуждающимся в неотложном ее выполнении, в ФГБУ «ФНЦТИО им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России разработан протокол, включающий клинические, лабораторные и инструментальные критерии отбора сердечного донора и реципиента (рис.). Возможность отсроченного возникновения нарушений сократительной функции миокарда при отравлении мета-

**ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА ОТ ДОНОРА
С ОТРАВЛЕНИЕМ МЕТАНОЛОМ**

Протокол ФГБУ «ФНЦТИО им. В.И. Шумакова»

- неотложность выполнения ТС (статус 1А по UNOS);
- отсутствие или быстрая коррекция метаболических нарушений у донора (методы ЗПТ);
- возраст донора <40 лет;
- отсутствие нарушений сердечного ритма;
- отсутствие патологических изменений ЭКГ;
- отсутствие нарушений систолической функции ЛЖ (ФИ ЛЖ > 60%);
- МЖП/ЗСТ менее 1,3 см;
- отсутствие повреждения миокарда (тропонин, КФК-МВ);
- отсутствие патологии клапанного аппарата сердца и коронарных артерий;
- предполагаемая ишемия миокарда менее 180 мин.

Рис. Протокол подготовки и выполнения трансплантации сердца от доноров, погибших на фоне отравления метанолом

Fig. Protocol preparation and performance of heart transplantation from donors who died on the backdrop of methanol poisoning

нолом делает целесообразным удлинение периода кондиционирования и выполнения обязательного повторного клинического, лабораторного и экспертного эхокардиографического обследования потенциального сердечного донора.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Успешное использование сердечных доноров, погибших на фоне отравления метанолом, способствует уменьшению дефицита донорских органов для трансплантации сердца пациентам, нуждающимся в неотложном ее выполнении, что было продемонстрировано представленными клиническими наблюдениями.

Собственный опыт показывает возможность успешного выполнения трансплантации сердца от доноров, погибших на фоне отравления метанолом, при условии соблюдения протокола, включающего тщательное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование потенциального сердечного донора, а также подбор оптимальной пары «донор–реципиент».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. John R. Donor management and selection for heart transplantation. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2004; 16: 364–369.
2. Hantson P. Organ donation after fatal acute poisoning. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 2002; 40: 301–303.
3. Hanston P, Vekemans MC, Vanormelingen P, De Meester J, Persijn G, Mahieu P. Organ procurement after evidence of brain death in victims of acute poisoning. *Transplant. Proc.* 1997; 29: 3341–3342.
4. Tenderich G, Koerner MM, Posival H, Arusoglu L, Hornik L, Mirow N et al. Hemodynamic follow-up of cardiac allografts from poisoned donors. *Transplantation.* 1998; 66 (9): 1163–1167.
5. Pamies RJ, Sugar D, Rives LA, Herold AH. Methanol intoxication: how to help patients who have been exposed to toxic solvents. *Postgrad. Med.* 1993; 183–194.
6. Cavalli A, Volpi A, Maggioni AP, Tusa M, De Pierri G. Severe reversible cardiac failure associated methanol intoxication. *Postgrad. Med. J.* 1987; 63: 867–868.
7. Kruse JA. Methanol poisoning. *Intensive Care Med.* 1982; 18: 391–397.
8. Lopez-Navidad A, Caballero F, Gonzalez-Segura C, Cabrer C, Frutos MA. Short- and long-term success of organs transplanted from acute methanol poisoned donors. *Clin. Transplant.* 2002; 16: 151–162.
9. Bentley MJ, Mullen JC, Lopuchinsky SR, Modry DL. Successful cardiac transplantation with methanol or carbon monoxide-poisoned donor. *Ann. Thorac. Surg.* 2001; 71: 1994–1997.

Статья поступила в редакцию 26.01.2017 г.
The article was submitted to the journal on 26.01.2017