

ИЗМЕНЕНИЯ ПЕРФУЗИИ И ФУНКЦИИ МИОКАРДА ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ У ВЗРОСЛЫХ. РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕРФУЗИОННОЙ ТОМОСЦИНТИГРАФИИ, СИНХРОНИЗИРОВАННОЙ С ЭКГ

Малиновская Ю.О.¹, Остроумов Е.Н.¹, Котина Е.Д.², Мойсюк Я.Г.^{1, 3}

¹ ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова» Минздрава РФ, Москва

² Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, РФ

³ Кафедра трансплантологии и искусственных органов Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, Москва, РФ

Цель. Проведение оценки изменений функции и перфузии миокарда у взрослых пациентов с циррозом печени и после ортотопической трансплантации печени (ОТП) с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда, синхронизированной с ЭКГ (ОФЭКТ с ЭКГ). **Материалы и методы.** В исследование были включены 12 пациентов. **Результаты.** После трансплантации печени происходит регрессия гемодинамических изменений, характерных для больных циррозом печени: увеличение конечного систолического объема (КСО) с 23 до 33 мл ($p = 0,026$), снижение в пределах нормы фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) с 76 до 60% ($p = 0,08$), снижение расчетного минутного выброса с 4941 до 3066 мл/мин ($p = 0,009$), снижение минутной скорости изгнания (МСИ) с 314 до 218 мл/сек ($p = 0,003$), снижение минутной скорости наполнения левого желудочка с 248 до 182 мл/сек ($p = 0,037$). Также уменьшился коэффициент эксцентricности с 0,81 до 0,77 ($p = 0,028$), что говорит об увеличении шарообразности полости ЛЖ. У большинства пациентов нарушений перфузии миокарда выявлено не было, но у двух пациентов наблюдалось локальное нарушение перфузии на верхушке ЛЖ, изменившееся в динамике после ОТП. **Заключение.** После трансплантации печени происходит регрессия гипердинамического синдрома, снижение систолической функции, регрессия диастолической дисфункции. Требуется дополнительные исследования для определения применимости данного метода при обследовании кандидатов на трансплантацию печени.

Ключевые слова: трансплантация печени, цирротическая кардиомиопатия, однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда, синхронизированная с ЭКГ (ОФЭКТ с ЭКГ), перфузионная сцинтиграфия миокарда.

MODIFICATION OF MYOCARDIUM FUNCTION AND PERFUSION AFTER LIVER TRANSPLANTATION. RESULTS OF MYOCARDIAL SCINTIGRAPHY

Malinovskaya Y.O.¹, Ostroumov E.N.¹, Kotina E.D.², Moysyuk Y.G.^{1, 3}

¹ V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russian Federation

² St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation

³ Department of Transplantology and Artificial Organs I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

Aim evaluated function and perfusion of myocardium in 12 cirrhotic patients before and after liver transplantation (LT). **Materials and methods.** ECG-gated single photon emission computed tomography (SPECT) was used. **Results.** It was found that hyperdynamics diminished liver transplantation: left ventricle (LV) end-systolic volume (ESV) rose from 23 to 33 ml ($p = 0,026$), LV ejection fraction decreased staying normal from 76 до 60% ($p = 0,08$), calculated cardiac output declined from 4941 to 3066 ml/min ($p = 0,009$), peak ejection rate (PER) from 314 to 218 ml/sec, ($p = 0,003$), peak filling rate decreased from 248 to 182 ml/sec ($p = 0,037$), eccentricity coefficient also decreased from 0,81 to 0,77 ($p = 0,028$). Local alteration of perfusion was found only in 2 cases. **Conclusion.** Hyperdynamic systolic dysfunction and diastolic dysfunction improve after liver transplantation. Further studies are required to estimate the applicability of SPECT in liver transplantation candidates' evaluation.

Key words: liver transplantation, cirrhotic cardiomyopathy, ECG-gated single photon emission computed tomography (SPECT), myocardial perfusion imaging.

ВВЕДЕНИЕ

Сегодня кандидаты на трансплантацию печени имеют более высокий риск интра- и послеоперационных осложнений, чем когда-либо ранее, поскольку все больше трансплантаций выполняется людям старшего возраста (более 65 лет), имеющим сопутствующие заболевания, в том числе сердечно-сосудистой системы, пациентам, имеющим более urgentный статус, более высокий уровень MELD (Model for End-Stage Liver Disease) [1].

С увеличением возраста популяции возрастает частота коронарной болезни сердца. При наличии ишемической болезни сердца ухудшается прогноз и выживаемость пациентов после трансплантации печени [1]. Поэтому все кандидаты на трансплантацию обязательно проходят обследование сердечно-сосудистой системы. Рутинно применяются такие методы, как электро- и эхокардиография. При наличии факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний или выявлении патологии при скрининге проводится дополнительное обследование для исключения коронарной и других болезней сердца, в том числе и перфузионная сцинтиграфия миокарда с фармакологической нагрузкой [2–4]. Если результаты неинвазивных тестов оказываются положительными, рекомендуют проведение коронарографии [5].

Кроме сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза, риск кардиологических осложнений также увеличивает так называемая цирротическая кардиомиопатия. Этот термин был предложен для описания патологии сердечно-сосудистой системы при циррозе печени, характеризующейся снижением ответа миокарда левого желудочка на стресс, нарушением диастолического расслабления и наличием электрофизиологических отклонений, таких как удлинение

интервала QT при отсутствии каких-либо других причин болезни сердца [6]. На терминальной стадии болезни печени развивается артериальная вазодилатация, в первую очередь системы спланхических сосудов, что приводит к снижению системного АД и увеличению сердечного выброса [5]. Патогенез этого синдрома включает большое количество различных механизмов, таких как гиперпродукция NO, снижение трансдукции сигнала от бета-агонистов, изменение реполяризации и повышение концентрации циркулирующих медиаторов воспаления с кардиодепрессивными свойствами (цитокинов, эндогенных каннабиноидов) [6, 7]. Оценка характерных для цирротической кардиомиопатии электрофизиологических нарушений, диастолической дисфункции производится с помощью традиционных общедоступных методов, таких как ЭКГ и ЭхоКГ. Диагностическая ценность однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда, синхронизированной с ЭКГ (ОФЭКТ с ЭКГ) в оценке состояния миокарда у пациентов с цирротической кардиомиопатией до сих пор остается невыясненной.

Целью данной работы явилась оценка изменений перфузии и функции миокарда у взрослых пациентов с циррозом печени и после ортотопической трансплантации печени.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 12 пациентов из листа ожидания ортотопической трансплантации печени (ОТП). Большинство (8 из 12) составили женщины. Возраст варьировал от 23 до 65 лет (медиана 47,5 года). Все пациенты страдали циррозом печени различной этиологии с синдромом портальной гипертензии и печеночноклеточной недостаточности:

Малиновская Юлия Олеговна – врач-терапевт отделения пересадки почки и печени ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова» Минздрава РФ, Москва, Российская Федерация. *Остроумов Евгений Николаевич* – д. м. н., профессор, врач отделения радиоизотопной диагностики того же центра. *Мойсюк Ян Геннадиевич* – д. м. н., профессор, заведующий отделением пересадки печени и почки того же центра; профессор кафедры трансплантологии и искусственных органов ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», Москва, Российская Федерация. *Котина Елена Дмитриевна* – доктор физико-математических наук, доцент кафедры математики Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Российская Федерация.

Для корреспонденции: Малиновская Юлия Олеговна. Адрес: 123182, г. Москва, ул. Щукинская, д. 1. Тел. +7-916-493-36-08. E-mail: yumalinovskaya@gmail.com.

Malinovskaya Yulia Olegovna – physician of Liver and Kidney Transplantation Unit of «V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs». *Ostroumov Evgenii Nikolaevich* – prof., physician of Radioisotope Diagnostic Unit at the same center. *Moysyuk Yan Gennadievich* – prof., Head of Liver and Kidney transplantation Division at the same center; professor of Chair of Transplantology and Artificial organs I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation. *Kotina Elena Dmitrievna* – Assistant professor of State University of Saint-Petersburg, Russian Federation.

For correspondence: Malinovskaya Yulia Olegovna. Address: 1. Shchukinskaya street, Moscow, Russian Federation. Tel. +7-916-493-36-08. E-mail: yumalinovskaya@gmail.com.

2 – в исходе хронического гепатита С, 4 – в исходе хронического гепатита D, 1 – в исходе хронического гепатита В, 1 – в исходе аутоиммунного гепатита, 1 – в исходе первичного склерозирующего холангита, 3 страдали первичным билиарным циррозом. В двух случаях цирроз печени был осложнен развитием гепатоцеллюлярной карциномы. MELD варьировал от 17 до 34 баллов (медиана 20,5 балла). Всем пациентам проведено обследование сердечно-сосудистой системы, включающее опрос, осмотр, ЭКГ, ЭхоКГ, ОФЭКТ с ЭКГ. Сердечно-сосудистое заболевание (ишемическая болезнь сердца) было выявлено только у одного пациента (нижеописанный пациент D-n). Ни один из пациентов не страдал гипертонической болезнью в течение более 5 лет перед трансплантацией печени, что характерно для данной популяции, в том числе в старшей возрастной группе.

Синхронизированную с ЭКГ перфузионную томосцинтиграфию миокарда (ОФЭКТ с ЭКГ – однофотонную эмиссионную компьютерную томографию с ЭКГ) выполняли по стандартной методике после внутривенного введения ^{99m}Tc -технетрила (отечественный аналог ^{99m}Tc -MIBI) в дозе 740 МБк. Информацию регистрировали на двухдетекторном томографе E.CAM фирмы SIEMENS. В каждом цикле регистрировали 16 кадров, в каждой проекции 30 секунд, всего 38 проекций на 1 исследование.

При обработке результатов ОФЭКТ с ЭКГ медицинскими программами коммерческого стандартного пакета QGS, QPS и 4 DM SPECT в левом желудочке (ЛЖ) оценивали региональное нарушение перфузии (в score и в %), движения стенки, систолического утолщения стенки. Кроме этого, оценивали общие показатели, такие как объемы ЛЖ в конечную диастолу и в конечную систолу (КДО и КСО в мл), фракцию выброса (ФВ ЛЖ в %), коэффициент эксцентricности, максимальные скорость изгнания (МСИ в мл/сек) и скорость наполнения (МСН в мл/сек), время до наступления и МСН, рассчитывали сердечный индекс.

Для статистической обработки данных использовался пакет программ Statistica 8.0. Оценка нормальности распределения параметров проводилась визуально с помощью гистограмм, также применялись критерии Колмогорова–Смирнова и Лиллиефорса, критерий Шапиро–Уилка. Для описания групп параметров использовались медиана и квартили. Для анализа параметров использовался критерий Вилкоксона. Нулевая гипотеза отвергалась при $p < 0,05$.

СОБСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам предоперационного клинического и инструментального обследования (включавше-

го ЭКГ в покое и ЭхоКГ) ни у одного пациента не было выявлено признаков миокардиальной патологии. Ни у одного пациента не было отмечено клинических или инструментальных признаков осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы во время трансплантации печени и в раннем послеоперационном периоде.

При проведении ЭКГ отмечено увеличение скорректированного интервала QT (QTc) выше верхней границы нормы (450 мс) у 6 из 12 пациентов. После ОТП QTc нормализовался у всех больных со статистически значимыми различиями значений до и после трансплантации.

По результатам ЭхоКГ до трансплантации печени повышение отношения E/A было выявлено у двух пациентов, при применении критериев диастолической дисфункции, рекомендованных European Society of Cardiology [8]. После трансплантации печени отношение E/A было в пределах нормальных значений у всех больных. Однако нормальные значения этого показателя не указывают однозначно на отсутствие диастолической дисфункции. Для исключения патологии в данной ситуации требуется более развернутое эхокардиографическое исследование, включающее доплерометрию (определение таких параметров как E/e', DT (deceleration time), Ar (atrial reversal velocity), изменение E/A при проведении пробы Вальсальвы) или применение дополнительных методов исследований.

В таблице представлены результаты анализа показателей ОФЭКТ с ЭКГ до и после трансплантации печени. Отмечено статистически значимое увеличение КСО с 23 до 33 мл после трансплантации, что свидетельствует о снижении систолической функции. Соответственно снизилась и ФВ ЛЖ (с 76 до 60%), оставаясь в пределах нормальных значений. Увеличились размеры локальных нарушений движения и систолического утолщения, что связано со снижением систолической функции. При этом объем в конечную диастолу статистически значимо не изменился. Снизился расчетный минутный выброс с 4941 до 3066 мл/мин, но, как и ФВ, в пределах нормы. Значимо изменились показатели диастолической функции: снизились МСИ (с 314 до 218 мл/сек) и МСН ЛЖ (с 248 до 182 мл/сек). Также статистически значимые изменения выявлены при измерении коэффициента эксцентricности, который уменьшился после трансплантации с 0,81 до 0,77, что говорит об увеличении шарообразности полости ЛЖ.

Важно отметить, что у большинства больных не было выявлено региональных нарушений перфузии, поэтому этот показатель и не отражен в представленной статистике. Однако у двух пациентов региональные нарушения перфузии имели место. Приводим краткое описание этих случаев.

Таблица

ОФЭКТ миокарда, синхронизированная с ЭКГ, до и после трансплантации печени

	До ОТП Ме (25%; 75%)	После ОТП Ме (25%; 75%)	P
Нарушения движения стенки ЛЖ, score	0 (0; 6)	22 (9; 27)	0,008
Нарушения систолического утолщения стенки ЛЖ, score	0 (0; 0)	8 (0; 29)	0,028
Объем ЛЖ в конечную систолу (КСО), мл	23 (9; 27)	33 (23; 42)	0,026
Объем ЛЖ в конечную диастолу (КДО), мл	75 (55; 105)	66 (59; 94)	0,423
Фракция выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ), %	76 (66; 84)	60 (50; 66)	0,008
Коэффициент эксцентричности (шарообразности)	0,81 (0,79; 0,83)	0,77 (0,71; 0,81)	0,028
Максимальная (пиковая) скорость изгнания (МСИ), мл/сек	314 (240; 364)	218 (192; 243)	0,003
Максимальная (пиковая) скорость наполнения (МСН в мл/сек)	248 (192; 399)	182 (130; 230)	0,006
Время до МСН, сек	10,0 (9,9; 11,0)	9,7 (9,1; 10,6)	0,037
Минутный выброс из ЛЖ, мл/(мин·м ²)	4941 (3306; 5625)	3066 (2688; 3492)	0,003

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Больной S-v. В 2004 г. при госпитализации по поводу язвенного колита впервые поставлен диагноз «первичный склерозирующий холангит». В 2013 г. установлен диагноз «цирроз печени в исходе первичного склерозирующего холангита с синдромом печеночноклеточной недостаточности (гипоальбуминемия, гипопротромбинемия), портальной гипертензии (ВРВП II степени). В январе 2013 г. развилась выраженная желтуха, выполнено бужирование и стентирование общего желчного протока, что осложнилось эмпиемой желчного пузыря, проведена холецистэктомия, удален стент, установлен назобилиарный дренаж. В послеоперационном периоде развилась двусторонняя пневмония, сепсис, полиорганная недостаточность. Осуществлялась ИВЛ в течение II суток, проводились процедуры плазмафереза с целью снижения билирубина (максимальный уровень 350 ммоль/л), продолженной вено-венозной гемофильтрации, антибактериальная терапия с эффектом. Включен в лист ожидания трансплантации печени в апреле 2013 г. В мае выполнено удаление назобилиарного зонда, стентирование холедоха. В июне 2013 г. проведена ортотопическая трансплантация печени. Интраоперационно и в послеоперационном периоде осложнений не отмечено.

Больной D-n. Диагноз «цирроз печени в исходе хронического гепатита В» был установлен в 2011 г., когда впервые появились отеки и асцит. В 2012 г. выявлено варикозное расширение вен пищевода I степени, печеночноклеточная недостаточность (гипопротеинемия, гипопротромбинемия), печеночная энцефалопатия I-II стадии, отмечался гепаторенальный синдром. Неоднократно госпитализирован для симптоматического лечения отечно-асцитического синдрома, проведения лапароцентеза. В июле 2012 г. обследован по программе трансплантации печени. При ЭхоКГ выявлена дискинезия базальных отделов миокарда, при коронарографии – стеноз правой коронарной артерии, проведена баллонная ангиопластика и стентиро-

вание. В августе 2012 г. включен в лист ожидания трансплантации печени. В январе 2013 г. развилось внутрибрюшное кровотечение из некротизированного узла гепатоцеллюлярной карциномы. В феврале 2013 г. проведена ортотопическая трансплантация печени. Интраоперационно и в послеоперационном периоде осложнений не отмечено.

Изображения распределения перфузии в миокарде левого желудочка больных S-v и D-n представлены на рис. 1.

У больного S-v до трансплантации печени было отмечено достоверное снижение перфузии верхушки левого желудочка (на рис. 1 отмечено стрелкой, 5 score или 6%). После ОТП распределение перфузии нормализовалось.

У больного D-n, напротив, исходно равномерное распределение перфузии сменилось нарушением перфузии на верхушке (также отмечено стрелкой, 5 score или 6%). Этим абсолютно противоположным региональным изменениям перфузии соответствовали также противоположные изменения региональной функции миокарда после ОТП (рис. 2).

У больного S-v до трансплантации (А) снижение перфузии на верхушке отмечено только в диастолу (указано белой стрелкой в верхнем ряду), где при оценке движения миокарда (изображение в нижнем ряду) отмечена максимальная амплитуда движения (указано белой стрелкой в нижнем ряду). То есть снижение перфузии не было абсолютным. Полученная картина возникла в результате истончения при высокоамплитудном движении миокарда верхушки, в результате частично-объемного эффекта. После ОТП, при снижении сердечного индекса движение всех стенок стало более равномерным (указано черной стрелкой), и равномерным стало распределение перфузии.

У больного D-n при высокой фракции выброса ЛЖ до трансплантации печени отмечено равномерное распределение перфузии и нормальное распределение функции в миокарде ЛЖ (рис. 2, справа). Кроме этого, после ОТП возник эффект, аналогич-

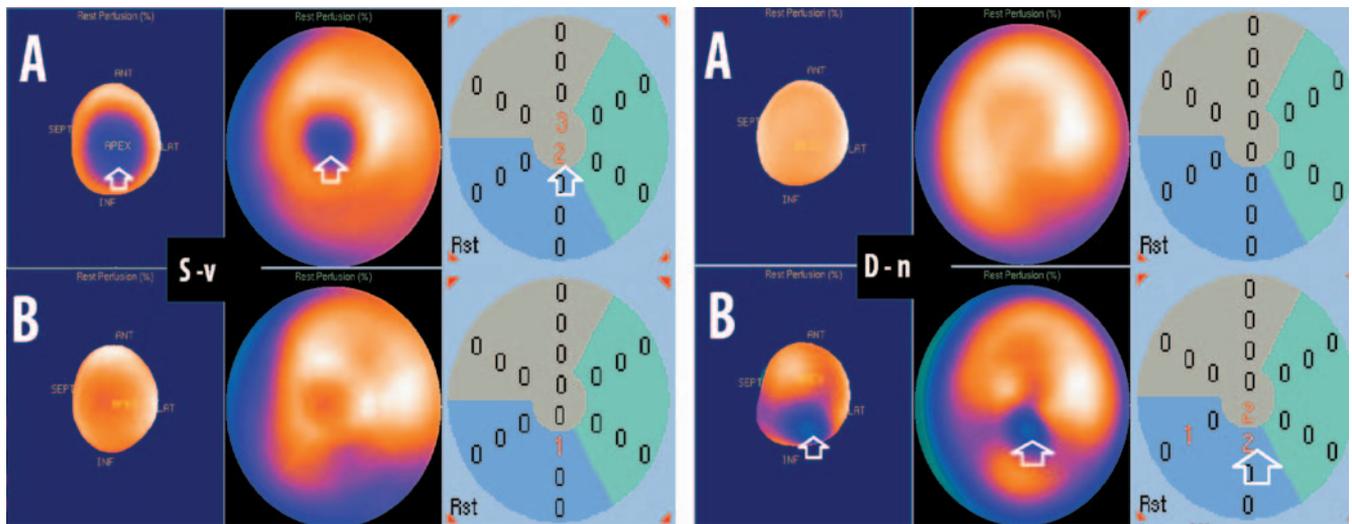


Рис. 1. ОФЭКТ. Распределение перфузии в миокарде ЛЖ до (А) и после (В) трансплантации у больных S-v и D-n. Последовательно слева направо представлены изображения перфузии миокарда ЛЖ: трехмерное, плоскостная карта в виде «бычьего глаза» и количественная оценка нарушений в score (пятибалльная система от 0 до 4). Объяснения в тексте

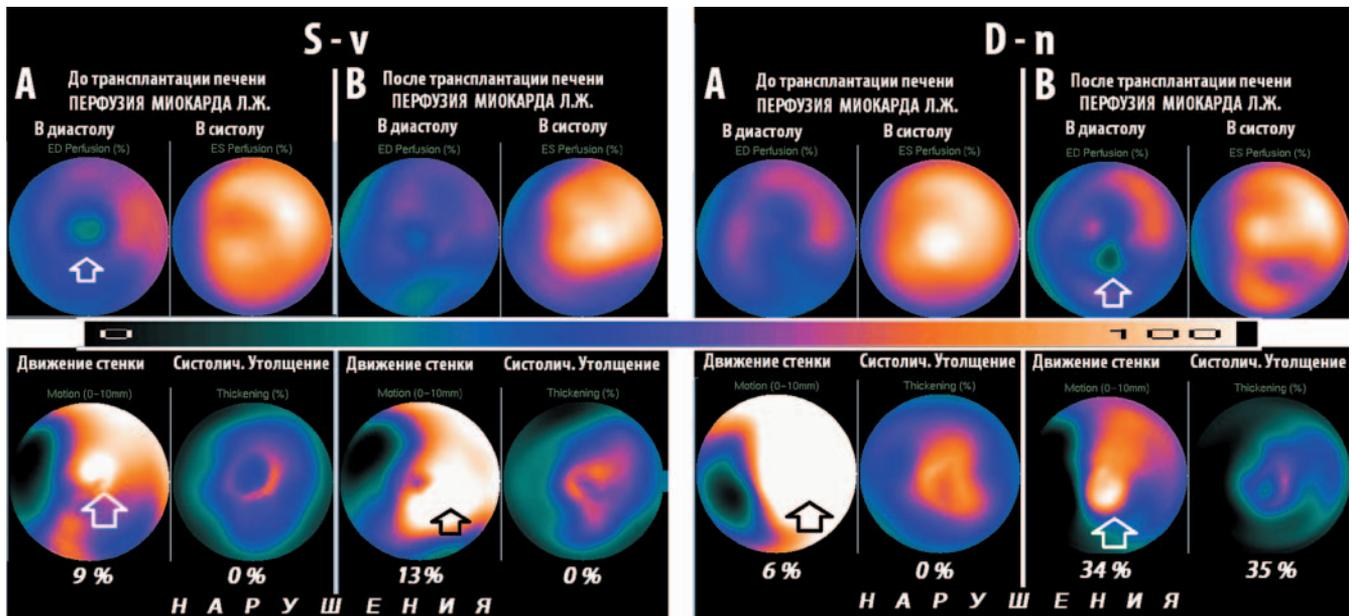


Рис. 2. ОФЭКТ, синхронизированная с ЭКГ. Взаимные изменения перфузии и функции миокарда ЛЖ до (А) и после (В) трансплантации у больных S-v и D-n. Объяснения в тексте

ный тому, что мы видели у больного S-v до ОТП: верхушка оказалась максимально функционирующей частью миокарда со снижением перфузии в ней.

На рис. 3 отображено изменение функции миокарда в целом после ОТП.

У больного S-v до трансплантации (А) соотношение пиковых скоростей раннего (указано красной стрелкой) и позднего (указано синей стрелкой) наполнения было нормальным, тогда как наполнение в раннюю фазу было активнее, чем в позднюю (аналогично пикам «Е» и «А» при эхокардиографии). После трансплантации (В) пиковая скорость наполнения выросла, что свидетельствовало о повышении уп-

ругих свойств миокарда. Важно, что уменьшение размеров ЛЖ больного S-v не привело к снижению ФВ (рис. 2, слева).

У больного D-n до трансплантации (А) пиковая скорость раннего наполнения (указано красной стрелкой, аналог пика «А» при ультразвуковом исследовании) была патологически ниже пиковой скорости позднего наполнения (указано синей стрелкой, аналог пика «Е» при ультразвуковом исследовании). Это говорит о нарушении упругих свойств миокарда до трансплантации печени. После ОТП (В) соотношение пиковых скоростей раннего (указано красной стрелкой) и позднего (указано синей стрел-

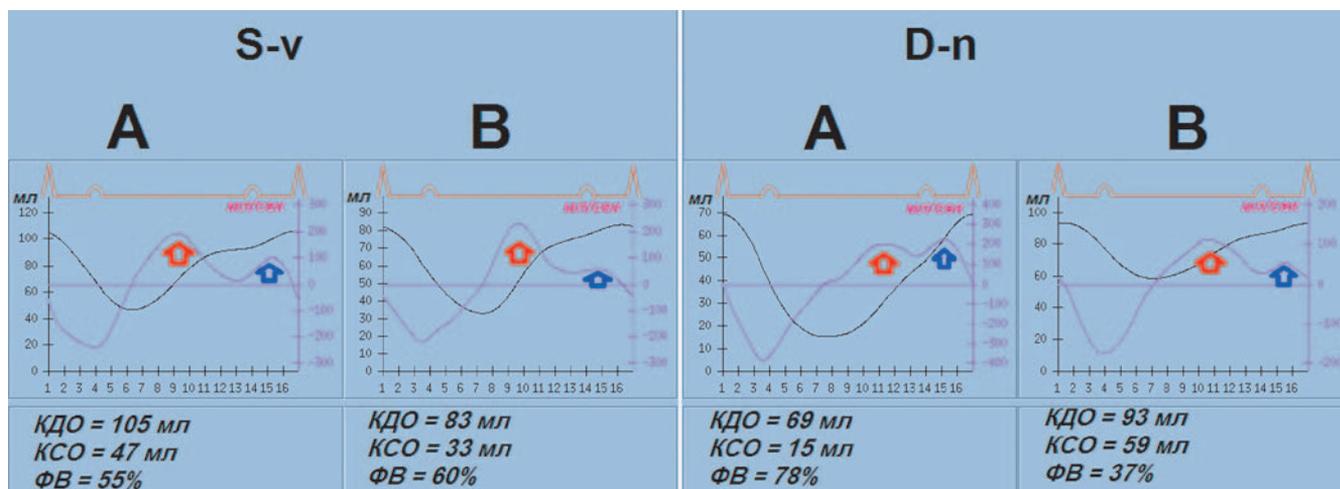


Рис. 3. Изменения функции миокарда ЛЖ до (А) и после (В) ОТП у больных S-v и D-n. Кривые объем/время сердечного цикла представлены черным цветом. Первая производная, отражающая состояние пиковых скоростей изгнания и наполнения ЛЖ, указана красным цветом. Объяснения в тексте

кой) наполнения вернулись к норме. Однако исходная диастолическая дисфункция не прошла бесследно, снижение сократимости после трансплантации проявилось увеличением конечного систолического объема и снижением фракции выброса ЛЖ (рис. 2). То есть если до ОТП проявлялась только диастолическая дисфункция, в послеоперационном периоде развилась также и систолическая.

При этом предоперационное ультразвуковое исследование патологии диастолической функции не выявило. Пик «Е» = 0,8 м/с, пик «А» = 0,99 м/с, соотношение Е/А 0,8. Такое различие в результатах можно объяснить тем, что при ультразвуковом исследовании измеряется пиковая скорость потока крови (линейные единицы измерений – м/сек), что может не соответствовать измеряемой при ОФЭКТ с ЭКГ пиковой скорости объема крови (объемные единицы измерений – см³/сек).

ОБСУЖДЕНИЕ

Золотым стандартом для исключения стенозирующего атеросклероза коронарных артерий считается коронарография. У пациентов с ИБС, сахарным диабетом и/или наличием более двух факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний для оценки степени и тяжести поражения коронарных артерий рекомендуют коронарную ангиографию [1]. Однако коронарография является инвазивным тестом. В 2005 г. Американская ассоциация по изучению заболеваний печени рекомендовала дополнительное кардиологическое обследование (стресс-ЭхоКГ с добутамином и коронарографию при положительном тесте) кандидатам на ОТП, имеющим факторы риска ИБС [5]. К сожалению, неинвазивные тесты с нагрузкой оказались недостаточно эффективными. При стресс-эхокардиографии с добутамином очень

часто у пациентов с циррозом печени не удается достигнуть пороговой частоты сердечных сокращений и пика двойного произведения (произведения ЧСС и систолического АД). Ретроспективное сравнение результатов стресс-эхокардиографии и коронарной ангиографии у 105 кандидатов на ОТП показало низкую чувствительность – 13% и низкую отрицательную прогностическую ценность – 75% для диагностики обструктивного поражения коронарного русла с помощью стресс-ЭхоКГ [9]. Учитывая накопленные данные, использование неинвазивных фармакологических стресс-тестов более не рекомендуют.

Таким образом, по-прежнему остается актуальной необходимость найти неинвазивный метод исследования, способный с достаточной чувствительностью и специфичностью выявить наличие в первую очередь коронарной болезни у кандидатов на ОТП. Исследования 2009 г. с использованием ОФЭКТ для диагностики стенозирующего поражения коронарного русла получили специфичность 61%. Такой низкий уровень специфичности авторы объяснили наличием большого количества ложноположительных результатов, которое они связывали с артефактами, вызванными асцитом у больных циррозом печени [10]. Кроме того, изменение перфузии миокарда при ОФЭКТ может быть вызвано тем, что у больных циррозом печени часто наблюдается нарушение коронарного резерва, которое обычно является результатом дисфункции коронарных микрососудов, а не поражения эпикардiallyного отдела коронарного русла [11]. Важно уточнить, что во всех этих исследованиях использовали статическую томосцинтиграфию (ОФЭКТ), а не ОФЭКТ с ЭКГ. Возможные различия в интерпретации ее результатов при ОФЭКТ (рис. 1) и ОФЭКТ с ЭКГ (рис. 2) продемонстрированы нами выше.

В приведенных клинических случаях мы наблюдали локальное снижение перфузии миокарда верхушки, в одном случае диагностированное до ОТП, в другом возникшее впервые после ОТП. Данные изменения объясняются неравномерным распределением систолической нагрузки на миокард. Так, в условиях увеличенной систолической нагрузки у больного S-v до трансплантации на верхушке наблюдалась наибольшая амплитуда движений миокарда, что вызвало частично-объемный эффект, который на статических изображениях проявился снижением перфузии. После нормализации гемодинамики нагрузка на миокард распределилась более равномерно, амплитуда движений миокарда верхушки уменьшилась, и нарушение перфузии на статическом изображении исчезло.

У больного D-n проведенное до ОТП стентирование правой коронарной артерии позволило купировать ишемию базальных отделов, и при проведении ОФЭКТ с ЭКГ перфузия всех отделов миокарда была равномерной. В послеоперационном периоде, при регрессии системных гемодинамических изменений произошло перераспределение нагрузки. Наибольшая амплитуда стала регистрироваться на верхушке, соответственно изменилась и картина перфузии на статических изображениях.

Поражение сердца при циррозе печени может развиваться и в отсутствие значительного атеросклероза. Еще в 1985 г. Park et al. [12] отметили тенденцию к гипертрофии миокарда, увеличению полости ЛЖ и увеличению сердечного выброса у пациентов на терминальной стадии заболевания печени. При исследовании этих показателей после трансплантации было выявлено уменьшение сердечного индекса на 35% по сравнению с исходными данными. Они сочли, что после ОТП гемодинамические нарушения, характерные для цирроза печени, разрешаются. В результате дальнейших исследований было установлено, что изменения гемодинамики в системе воротной вены, возникающие при циррозе печени и приводящие к нарушению работы сердечно-сосудистой системы в целом, постепенно регрессируют в течение 12 месяцев после трансплантации [13]. При развитии синдрома портальной гипертензии сердечно-сосудистая система претерпевает постепенную перестройку: расширение сосудов органов брюшной полости приводит к снижению ОЦК, снижению преднагрузки. При этом во время операции преднагрузка увеличивается очень резко при реперфузии трансплантата печени. Этот гемодинамический стресс может привести к осложнениям, таким как нарушение ритма, острая сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, особенно при наличии кардиомиопатии, исходного высокого давления заклинивания легочных капилляров и/или низкого среднего артериального давления [14].

Изменения системной гемодинамики при циррозе приводят к развитию так называемой цирротической кардиомиопатии (ЦК). Развитие ЦК связывают с высоким сердечным выбросом, увеличением толщины миокарда, расширением полости ЛЖ и нарушением систолического и диастолического резервов в условиях перегрузки объемом [15]. Причин для развития диастолической дисфункции у больных циррозом печени может быть несколько: гипертрофия миокарда, субэндотелиальный отек, возникающий при развитии отечно-асцитического синдрома, нарушение структуры коллагена [6]. До трансплантации ЦК может не проявляться клинически, но после восстановления нормального сосудистого тонуса при ОТП возможно развитие острой декомпенсированной сердечной недостаточности [16].

По результатам нашего исследования, после трансплантации печени происходит регрессия гемодинамических изменений, характерных для больных циррозом печени. Наблюдалось снижение систолической функции: конечного систолического объема, фракции выброса. Однако значения ФВ не выходили из границ нормы и ожидать каких-либо клинических проявлений этих изменений не было оснований. Также снизился расчетный сердечный выброс, отражая регрессию гипердинамического характера кровообращения. Кроме того, изменилась и диастолическая функция миокарда: уменьшилась максимальная скорость изгнания и максимальная скорость наполнения.

Изменение диастолической функции миокарда после ОТП может быть связано как с изменением систолической функции, так и с нормализацией состояния собственно миокарда, поскольку исчезают причины нарушения расслабления миокарда, указанные выше.

В последние годы стали появляться публикации, посвященные возникновению динамической обструкции полости ЛЖ сразу после ОТП [17, 18]. Динамическая обструкция встречается редко как результат исходной гипертрофии ЛЖ у пациентов с пороками сердца после реконструктивных операций. Она может возникать и без исходной гипертрофии миокарда ЛЖ при резком снижении нагрузки на миокард. Поэтому дооперационные тесты с нагрузкой здесь также неприемлемы. Еще в 1964 г. для прогноза динамической обструкции известный кардиолог Braunwald E. с соавторами предлагали «разгрузочные» пробы, пробу с нитроглицерином или пробу Вальсальвы [19]. Сегодня они малоизвестны, и использования их для кандидатов на ОТП мы не встречали. Для предоперационной оценки состояния миокарда и диагностики обструкции выходного тракта ЛЖ используют чреспищеводную ЭхоКГ. В ретроспективном обзоре 106 реципиентов отметили индуцированную добутамином динамическую обструкцию у 40% пациентов [20]. Однако при тща-

тельном мониторинге интраоперационных параметров гемодинамики во время трансплантации у больных с выраженной обструкцией выносящего тракта ЛЖ осложнений можно избежать [17]. Поэтому присутствие дооперационной дисфункции левого желудочка не является абсолютным противопоказанием к ОТП, но является фактором риска для периоперационных сердечно-сосудистых осложнений. При тщательном интраоперационном мониторинге и агрессивной терапии возможна успешная трансплантация печени в комбинации с трансплантацией сердца у пациентов с фракцией выброса ниже 10% [21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При терминальной стадии болезни печени увеличивается систолическая нагрузка на миокард, что подтверждают результаты нашего исследования. Увеличение систолической нагрузки снижает коронарный и миокардиальный резервы в зависимости от конкретного состояния миокарда и коронарного русла.

Трансплантация печени исключает такую дополнительную нагрузку. Адаптационные изменения функции и перфузии миокарда после трансплантации печени могут значительно различаться в зависимости от исходного (до трансплантации) состояния миокарда и коронарного русла каждого пациента. После трансплантации печени происходит регресс гипердинамического синдрома, снижение систолической функции, регресс диастолической дисфункции.

Перфузионная томосцинтиграфия, синхронизированная с ЭКГ, находит свое применение в диагностике сердечной недостаточности, особенно у больных ишемической кардиомиопатией. ОФЭКТ без синхронизации с ЭКГ как метод диагностики ИБС у кандидатов на трансплантацию печени обладает низкой специфичностью. Данных об использовании ОФЭКТ с ЭКГ перед ОТП в доступной литературе мы не встречали. Требуется дополнительные исследования для определения применимости данного метода для диагностики ИБС у больных циррозом печени.

Исследование поддержано грантом Президента РФ НШ-6294.2014.7.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Raval Z. et al. Cardiovascular risk assessment of the liver transplant candidate. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58 (3): 223–231.
2. Fathala A., Safar B., Muhaideb A.A. Prevalence of myocardial perfusion abnormalities in end-stage liver disease. *Indian J Nucl Med.* 2011; 26 (1): 7–10.
3. Ali A. et al. Coronary events in patients undergoing orthotopic liver transplantation: perioperative evaluation and management. *Clin Transplant.* 2013; 27 (3): E207–215.
4. Oprea-Lager D.E. et al. Clinical value of myocardial perfusion scintigraphy as a screening tool in liver transplant candidates. *Liver Transpl.* 2011; 17 (3): 261–269.
5. Murray K.F., Carithers R.L.Jr. AASLD practice guidelines: Evaluation of the patient for liver transplantation. *Hepatology.* 2005; 41 (6): 1407–1432.
6. Moller S., Henriksen J.H. Cirrhotic cardiomyopathy. *J Hepatol.* 2010; 53 (1): 179–190.
7. Alqahtani S.A., Fouad T.R., Lee S.S. Cirrhotic cardiomyopathy. *Semin Liver Dis.* 2008; 28 (1): 59–69.
8. Nagueh S.F. et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009; 22 (2): 107–133.
9. Harinstein M.E. et al. Predictive value of dobutamine stress echocardiography for coronary artery disease detection in liver transplant candidates. *Am J Transplant.* 2008; 8 (7): 1523–1528.
10. Aydinalp A. et al. Value of stress myocardial perfusion scanning in diagnosis of severe coronary artery disease in liver transplantation candidates. *Transplant Proc.* 2009; 41 (9): 3757–3760.
11. Yilmaz Y. et al. Coronary flow reserve is impaired in patients with nonalcoholic fatty liver disease: association with liver fibrosis. *Atherosclerosis.* 2010; 211 (1): 182–186.
12. Park S.C. et al. Echocardiographic findings before and after liver transplantation. *Am J Cardiol.* 1985; 55 (11): 1373–1378.
13. Soresi M. et al. Hemodynamic changes in splanchnic circulation after orthotopic liver transplantation in patients with liver cirrhosis. *Abdom Imaging.* 2002; 27 (5): 541–545.
14. Shi X.Y. et al. Cardiac arrest after graft reperfusion during liver transplantation. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2006; 5 (2): 185–189.
15. De Marco M. et al. Increased left ventricular mass in pre-liver transplantation cirrhotic patients. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2008; 9 (2): 142–146.
16. Stewart K.S. et al. Nonischemic cardiomyopathy after orthotopic liver transplantation: a report of three cases and a review of the literature. *Liver Transpl.* 2005; 11 (5): 573–578.
17. Cywinski J.B. et al. Dynamic left ventricular outflow tract obstruction in an orthotopic liver transplant recipient. *Liver Transpl.* 2005; 11 (6): 692–695.
18. Lee A.R. et al. Dynamic left ventricular outflow tract obstruction in living donor liver transplantation recipients – A report of two cases. *Korean J Anesthesiol.* 2010; 59 Suppl: S128–132.
19. Braunwald E. et al. The Circulatory Response of Patients with Idiopathic Hypertrophic Subaortic Stenosis to Nitroglycerin and to the Valsalva Maneuver. *Circulation.* 1964; 29: 422–431.
20. Maraj S. et al. Inducible left ventricular outflow tract gradient during dobutamine stress echocardiography: an association with intraoperative hypotension but not a contraindication to liver transplantation. *Echocardiography.* 2004; 21 (8): 681–685.
21. Hennessey T. et al. Combined heart and liver transplantation on cardiopulmonary bypass: report of four cases. *Can J Anaesth.* 2010; 57 (4): 355–360.

Статья поступила в редакцию 24.03.2014 г.