

## **ОЦЕНКА НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ**

*Коломиец С.И.<sup>1</sup>, Федулов А.С.<sup>1</sup>, Руммо О.О.<sup>2</sup>, Фролова М.А.<sup>2</sup>, Ионова О.А.<sup>1</sup>, Тукало М.И.<sup>3</sup>*

*<sup>1</sup> БГМУ, кафедра нервных и нейрохирургических болезней*

*<sup>2</sup> РНПЦ трансплантации органов и тканей, 9-я клиническая больница г. Минска*

*<sup>3</sup> Белорусская метицинская академия последипломного образования*

Программа «Трансплантация печени» в Республике Беларусь инициирована в 2008 г. В 2010 г. на базе учреждения здравоохранения «9-я клиническая больница» открыт РНПЦ «Трансплантации органов и тканей».

Потребность Беларуси в трансплантации печени составляет не менее 100 операций в год.

С момента открытия программы пересадки печени было выполнено: 147 ортотопических трансплантаций печени, более 200 резекций печени.

По данным EFNS неврологические осложнения после трансплантации печени встречаются в 13–47% случаев и являются главным источником утяжеления состояния пациентов в раннем послеоперационном периоде [1].

Все неврологические осложнения после трансплантации печени по значимости их в клинической практике можно разделить на 6 групп: проявления нейротоксичности иммуносупрессоров, судорожный (эпилептический) синдром, центральный понтинный миелолиз, цереброваскулярные, нейромышечные расстройства и инфекции ЦНС [1,2].

Такие неврологические осложнения, как например центральный понтинный миелолиз [6], достаточно редки, но могут приводить к глубокой инвалидности или даже к летальному исходу.

В следствии этого появляются сложности в разработке единых, основанных на принципах доказательной медицины, подходов к диагностике и раннему выявлению факторов риска и профилактике, а также к ведению пациентов с такими осложнениями.

В большинстве случаев развитие неврологических осложнений происходит на фоне уже имеющих у пациентов нарушений со стороны нервной системы [3,4,5].

**Цель исследования:** на основании комплексной оценки клиничко-лабораторных, нейровизуализационных и нейрофизиологических данных определить выраженность неврологических нарушений у пациентов после трансплантации печени.

**Задачи исследования.**

1. Выявить неврологические нарушения у пациентов, перенесших трансплантацию печени и оценить их выраженность.

2. Улучшить подходы к выявлению неврологических нарушений.

Дизайн исследования: ретропроспективное, когортное, с параллельными группами.

Рекрутирован 21 пациент (10 мужчин и 11 женщин) из находящихся на лечении и мониторинге в РНПЦ трансплантации органов и тканей после ортотопической трансплантации печени. Показания для трансплантации представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показания для трансплантации печени

Этиология	Количество случаев
Цирроз печени невирусный	9
Новообразования	5
Цирроз печени вирусной этиологии (гепатиты В,С)	4
Фульминантный гепатит	2
Синдром Бадда–Киари	1

Средний возраст составил  $40,2 \pm 5,5$  лет, индекс массы тела на момент осмотра  $23,7 \pm 2,3$  кг/м<sup>2</sup>, длительность с момента выявления заболевания, послужившего причиной для трансплантации составила  $3,7 \pm 2,2$  года, период пребывания в листе ожидания —  $6,0 \pm 3,9$  месяцев, период наблюдения от момента операции составил  $12,7 \pm 5,1$  месяц.

Нейропсихологическое тестирование проводилось с помощью тестов MMSE, FAB, HADS, методики Мюнстенберга, «Заучивания 10 слов», «Оперативная память», «Узнавания фигур», теста рисования часов.

Оценивались результаты неврологического осмотра, лабораторные показатели общего анализа крови, биохимического анализа крови, коагулограммы, показатели ЭКГ, данные полученные при КТ, МРТ головного мозга, а также данные ЭЭГ, ЭНМГ.

Оценка выраженности полиневропатии проводилась с помощью шкалы нейропатического дисфункционального счета (NDS).

**Результаты и их обсуждение.** Показатель MMSE составил  $24,7 \pm 1,8$ , нормальные значения были выявлены у 14, легкие когнитивные нарушения у 6 и умеренные — у 1 пациента. Батарей лобной дисфункции позволила выявить легкие когнитивные расстройства у 6 пациентов. Показатель FAB составил  $FAB 14,4 \pm 1,5$ .

У 14 пациентов были отмечены признаки тревоги и депрессии (5 — субклинический уровень, 9 — клинически значимые проявления). Показатель по шкале HADS  $10.1 \pm 4.5$ . Отмечены корреляции

между уровнем депрессии и тревоги и возрастом свыше 40 лет ( $p < 0,05$ ), полом (чаще у женщин), ИМТ  $> 25 \text{ кг/м}^2$ , длительностью течения основного заболевания  $> 5$  лет, длительностью пребывания в листе ожидания  $> 6$  месяцев, длительностью с момента проведения трансплантации  $> 5$  месяцев.

Тест «Заучивания 10 слов» позволил выявить снижение краткосрочной памяти у 4 из 21 обследованного, нарушения отсроченного запоминания были выявлены у 5 испытуемых. Нарушения внимания были выявлены с помощью методики Мюнстенберга у 13 пациентов. Нарушения зрительной памяти выявлены с помощью теста запоминания фигур у 6 человек. Результаты оценки неврологического статуса представлены в таблице 2.

Таблица 2

Отклонения в неврологическом статусе,  $n=21^1$

Отклонения в неврологическом статусе	Количество пациентов, $n=21$
1. Центральная нервная система (ЦНС):	
- ВНД	6
- пирамидная система	3
- ствол мозга	3
- мозжечковая система	4
2. Периферическая нервная система (ПНС):	
- полиневропатия	5
3. Вегетативная нервная система (ВНС)	
- гипергидроз	5
- положительная ортостатическая проба	6
- функциональный тремор	6
- нарушение ритма сна/бодрствования	11
- слабость, истощаемость	12

Примечание: 1 в трех случаях у пациентов отмечались признаки умеренно выраженной полиневропатии, в остальных случаях выявленные изменения были легкой степени выраженности.

Показатель по шкале NDS составил  $6,4 \pm 3,7$  балла.

Результаты ЭНМГ. Всем пациентам с признаками полиневропатии выполнялась ЭНМГ. Типичной находкой на ЭНМГ явилось снижение амплитуды М-ответа, что указывает на аксональный характер полиневропатии у пациентов (рис.1).



Рисунок 1. Пример изменений на ЭНМГ у пациента К. после трансплантации: амплитуда М-ответа при стимуляции в дистальной точке 0,603 мВ (норма 3–5 мВ). Резидуальная латентность 2,55 мс (норма 2 мс). Скорость на отрезке предплюсна–подколенная ямка 40,3 м/с. Норма скорости 40–60 м/с.

Динамика амплитуды и скорости по сегментам сохранена.

Результаты нейровизуализации:

Спектр выявляемых при нейровизуализации изменений гетерогенен, при этом не всегда выраженность патологического процесса соответствовала клинической картине.

У пациентки А. (возраст 9 лет), которая на момент осмотра до пересадки печени не имела неврологических нарушений на 1 сутки после операции развилось спонтанное (неаневризматическое) субарахноидальное кровоизлияние (рис. 2), которое было выявлено при проведении нейровизуализации.

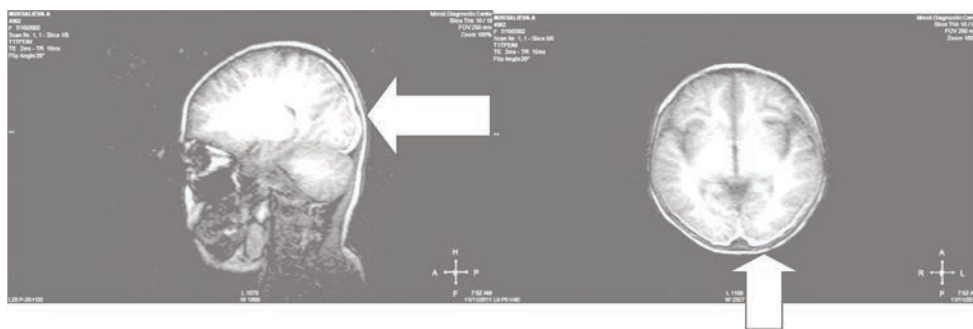


Рисунок 2. Спонтанное (неаневризматическое) субарахноидальное кровоизлияние.

У пациента Н., 56 лет, через 1 месяц после ОТП на МРТ было обнаружено объемное образование головного мозга (см. рис.3). Показанием к проведению МРТ исследования послужило наличие симптоматики, выявленной при проведении клиничко-неврологического обследования: нарушение чувствительности в виде гипестезии в правой нижней конечности

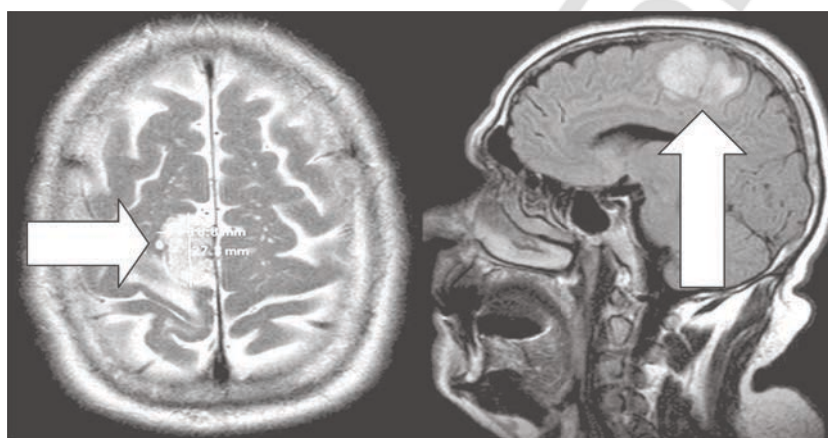


Рисунок 3. Объемное образование головного мозга.

#### **Выводы.**

1. У большинства обследованных пациентов были выявлены неврологические нарушения, выраженность которых коррелирует с длительностью основного заболевания, повлекшего трансплантацию печени.

2. Применение современных методов нейровизуализации и нейрофизиологических методов обследования позволяет осуществлять диагностику неврологических нарушений на ранних стадиях, еще до развития выраженных клинических проявлений.

### **NEUROLOGICAL STATUS ASSESSMENT IN PATIENTS AFTER ORTHOTOPIC LIVER TRANSPLANTATION.**

*S.I. Kolomiets, A.S. Fedulov, O.O. Rummo, M.A. Frolova, O.A. Ionova, M.I. Tukalo*

21 patients after OLT, 10 men and 11 women, mean age 40.2+5.5 y.o., basic disease duration 3.7+2.2 years, the period they were listed 4+9 months, the follow up — 12.7+5.1 months. The mean indicator on NDS was 6.0+3.9, MMSE - 24.7+1.8, FAB - 14.4+1.5. Depression and anxiety was in 13 patients (HADS 10.1+4.5). The correlation between neurological disorders intensity and depression-anxiety manifestations ( $p < 0.05$ ), aged >40 y.o., gender (mostly women), the BMI >25 kg/m<sup>2</sup>, basic disease duration > 5 years, the period they were listed >6 months, the follow up >5 months were registered.

#### Литература.

1. EFNS guidelines on management of neurological problems in liver transplantation / Guarino M. [et al.] // European Journal of Neurology. – 13; 2006. - P. 2–9.

2. Guarino, M. Neurological problems in liver transplantation / M. Guarino [and oth.] // European Handbook of Neurological Management: Volume 1, 2nd Edition Edited by N. E. Gilhus, M. P. Barnes and M. Brainin
3. Marco, Senzolo. Neurologic complications after solid organ transplantation / Senzolo Marco, Ferronato Cecilia, Burra Patrizia. - Journal compilation - 2008. - European Society for Organ Transplantation - 22 (2009). - P. 269–278.
4. Moreno, Rosalba Post-liver transplantation medical complications / Rosalba Moreno, Marina Berenguer. - Annals of Hepatology. - April-June; 5(2); 2006. - P. 77-85.
5. Neurological complications after liver transplantation / Yilmaz M. [et al.] // The Journal of International Medical Research. – 39; 2011. - P. 1483 – 1489.
6. Therapy of central pontine myelinolysis following living donor liver transplantation: Report of three cases / Zhong-Wei Zhang [and oth.] // World J Gastroenterol. - August 21; 15 (31), 2009. - P. 3960-3963