

**ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПЕРЕСАЖЕННОЙ ПЕЧЕНИ ПО ДАННЫМ СЦИНТИГРАФИИ, РЕЗУЛЬТАТАМ ЛАБОРАТОРНЫХ И БИОПСИЙНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Мигунова Е.В., Нефедова Г.А., Свищева П.О., Кудряшова Н.Е.,  
Новрузбеков М.С., Клычникова Е.В., Синякова О.Г., Кислухина Е.В.

ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ». г. Москва, Россия.

**Ц**ель. Выявить соответствие данных сцинтиграфии ретикулоэндотелиальной системы (СРЭС) с  $^{99m}\text{Tc}$ -технефитом результатам лабораторных и биопсийных исследований (БИ) у пациентов с пересаженной печенью.

**Материалы и методы.** Обследовано 75 пациентов после ортотопической трансплантации печени, которым выполняли сцинтиграфию ретикулоэндотелиальной системы (СРЭС), биопсию печени, клинический и биохимический анализ крови, коагулограмму, определяли уровень такролимуса.

**Результаты и обсуждение.** При сопоставлении с результатами биопсий установлена сильная взаимосвязь радионуклидных показателей с активностью гепатита по Knodell – процентного захвата левой долей печени – АД% ( $r=-0,91$ ) и удельного захвата печени – УЗПвт ( $r=0,75$ ). Степень острого клеточного отторжения (ОКО) по результатам биопсии продемонстрировала сильную прямую корреляцию с процентом захвата радиофармпрепарата (РФП) костным мозгом (КМ%,  $r=0,82$ ) и селезенкой (С%,  $r=0,78$ ). Обратная сильная корреляция отмечена между активностью ОКО и накоплением в печени от всего тела – Пвт%,  $r=-0,75$ . Из биохимических показателей со степенью выраженности воспаления в портальных трактах определена сильная прямая корреляция показателей общего билирубина за счет обеих фракций ( $r=0,83$ ), что связано с повреждением гепатоцитов и нарушением оттока желчи. Обратная зависимость выявлена между интенсивностью воспаления в портальных трактах и количеством тромбоцитов в периферической крови ( $r=0,73$ ); аналогичная корреляция выявлена и с количеством лимфоцитов ( $r=0,73$ ), вероятно, связанная с повышенным потреблением клеток крови эндотелием сосудов и токсическим воздействием на костный мозг проводимой терапии.

**Выводы.**

1. Разработаны информативные и достоверные ( $p<0,05$ ) параметры объективной оценки функции клеток ретикулоэндотелиальной системы и выраженности портальной гипертензии после трансплантации органа, коррелирующие с данными биопсии печени: процентный захват левой долей печени (АД%), захват печенью от всего тела (Пвт%) и удельный захват печенью от всего тела (УЗПвт).

2. Высокая воспроизводимость радионуклидного метода позволяет рекомендовать его для объективной оценки функции печени и для динамического наблюдения за функциональным состоянием печени после трансплантации на фоне минимального и низкого индекса гистологической активности.

Ключевые слова: сцинтиграфия ретикулоэндотелиальной системы после пересадки печени, сравнение данных сцинтиграфии и биопсии пересаженной печени.

Контактный автор: Мигунова Е.В., e-mail: [MigunovaEV@sklif.mos.ru](mailto:MigunovaEV@sklif.mos.ru)

Для цитирования: Мигунова Е.В., Нефедова Г.А., Свищева П.О., Кудряшова Н.Е., Новрузбеков М.С., Клычникова Е.В., Синякова О.Г., Кислухина Е.В. Оценка состояния пересаженной печени по данным сцинтиграфии, результатам лабораторных и биопсийных исследований. REJR 2023; 13(4):69-77. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-4-69-77.

Статья получена: 16.10.23

Статья принята: 30.10.23

**EVALUATING THE TRANSPLANTED LIVER'S CONDITION BASED ON SCINTIGRAPHY DATA, LABORATORY RESULTS AND BIOPSY STUDIES**

Migunova E.V., Nefedova G.A., Svishcheva P.O., Kudryashova N.E.,  
Novruzbeikov M.S., Klychnikova E.V., Sinyakova O.G., Kislukhina E.V.

Skifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. Moscow, Russia.

**Purpose.** To identify the data compliance of scintigraphy of the reticuloendothelial system (SRES) with  $^{99m}\text{Tc}$ -technetium to the results of laboratory and biopsy studies (BS) in patients with transplanted liver.

**Materials and methods.** A total of 75 patients were examined after orthotopic liver transplantation, who underwent scintigraphy of the reticuloendothelial system (SRES), liver biopsy, clinical and biochemical blood analysis, coagulogram, and the level of tacrolimus was determined.

**Results and discussion.** When compared with the results of the biopsy, a strong correlation was established between radionuclide indicators and the activity of hepatitis according to Knodell – the percentage capture of the left lobe of the liver – LL% ( $r=-0.91$ ) and the specific capture of the liver – SLUwb ( $r=-0.75$ ). The degree of acute cellular rejection (ACR) according to the results of biopsy demonstrated a strong direct correlation with the percentage of capture of radiopharmaceutical by bone marrow (BM%,  $r=0.82$ ) and spleen (S%,  $r=0.78$ ). An inverse strong correlation was noted between the activity of ACR and accumulation in the liver from the whole body – SLUwb%,  $r=-0.75$ . From the biochemical parameters with the degree of severity of inflammation in the portal tracts, a strong direct correlation of total bilirubin indicators due to both fractions ( $r=0.83$ ) was determined, which is associated with damage to hepatocytes and disruption of bile outflow. An inverse relationship was found between the intensity of inflammation in the portal tracts and the number of platelets in peripheral blood ( $r=0.73$ ); an analogous correlation was also found with the number of lymphocytes ( $r=-0.73$ ), probably associated with increased consumption of blood cells by the vascular endothelium and toxic effects on the bone marrow of the therapy.

**Conclusions.**

1. Informative and reliable parameters ( $p<0.05$ ) have been established for an objective evaluation of reticuloendothelial system cell function and the extent of portal hypertension post-organ transplantation. These parameters correlate with liver biopsy data and include the percentage capture of the left lobe of the liver (LL%), liver capture from the whole body (WB%), and specific liver capture from the whole body (SLUwb).

2. The high reproducibility of the radionuclide method enables us to recommend it for an objective evaluation of liver function and for dynamic monitoring of the liver's functional state after transplantation, especially in cases with minimal and low histological activity index.

**Keywords:** scintigraphy of the transplanted liver, reticuloendothelial system after liver transplantation, comparison of scintigraphy data and biopsy of the transplanted liver.

Corresponding author: Migunova E.V., e-mail: MigunovaEV@sklif.mos.ru

*For citation: Migunova E.V., Nefedova G.A., Svishcheva P.O., Kudryashova N.E., Novruzbeikov M.S., Klychnikova E.V., Sinyakova O.G., Kislukhina E.V. Evaluating the transplanted liver's condition based on scintigraphy data, laboratory results and biopsy studies. REJR 2023; 13(4):69-77. DOI: 10.21569/2222-7415-2023-13-4-69-77.*

**Received: 16.10.23**

**Accepted: 30.10.23**

**В** настоящее время разработаны основные подходы к пересадке печени, меры по снижению степени ишемических и реперфузионных повреждений для сохранения функции пересаженного органа [1]. После пересадки внимание должно быть сосредоточено на профилактике и контроле развития отторжения и снижения токсического воздействия иммуносупрессивной терапии [2]. Проводимое лечение способствует достижению оптимальной функции трансплантата, способствующей длительной выживаемости реципиента и пересаженного органа. В настоящее время существует множество подходов к оценке степени дисфункции органа после пересадки. Как правило, это комплекс клинических, лабораторных и диагностических методов [3 - 9]. В большинстве клинических случаев для диагностики требуется тонкоигольная биопсия, которая позволяет получить наиболее достоверные данные. Однако, возможны ошибки из-за неоднородности полученного материала, поэтому большинство клиницистов предпочитают сочетать биопсийное исследование (БИ) с одним из неинвазивных методов [10, 11].

Радионуклидный метод доказал свою диагностическую значимость и высокую чувствительность при диагностике функциональных нарушений в терминальных стадиях хронических заболеваний, раннем выявлении и мониторинге нарушений функции ретикулоэндотелиальной системы (РЭС) после пересадки [12]. Однако нам встретилось мало работ, сопоставляющих данные сцинтиграфии РЭС с результатами лабораторно-инструментальных и биопсийных исследований [13, 14]. Несомненным достоинством радионуклидного метода является получение количественных параметров функции [12]. Ретикулоэндотелиальные клетки печени и экстрапеченочные макрофаги селезенки и костного мозга, которыми фагоцитируется радиофармпрепарат  $^{99m}\text{Tc}$ -технефит, наиболее чувствительны к повреждающим факторам, поэтому сцинтиграфия при повторных исследованиях у больных после трансплантации способна выявить признаки портальной гипертензии и снижение функции РЭС пересаженного органа еще до появления структурных изменений.

#### **Цель исследования.**

Сопоставить результаты сцинтиграфии печени с радиофармпрепаратом  $^{99m}\text{Tc}$ -технефит с результатами морфологического исследования биопсии печени после пересадки с учетом клинико-биохимического статуса пациента.

#### **Материалы и методы.**

Гепатолиенальная сцинтиграфия выполнена после ортотопической трансплантации печени 75 пациентам. Основным заболеванием, приведшим к терминальной печеночной недостаточности, был цирроз HCV-этиологии у 24 пациентов (32,0%), первичный билиарный цирроз у 12 (16,0%), цирроз в исходе аутоиммунного гепатита – у 6 (8,0%), по 5 пациентов (по 6,7%) с циррозом HBV-этиологии, с комбинацией HBV+HDV, гепатоцеллюлярным раком и первичным склерозирующим холангитом, по 4 пациента (по 5,3%) алиментарной природы и с комбинацией HCV+ГЦР, по 2 пациента (по 2,7%) с гемангиоэндотелиомами печени, фульминантной печеночной недостаточностью, и один пациент с болезнью Вильсона-Коновалова с исходом в цирроз (1,3%).

В зависимости от времени проведения сцинтиграфии пациенты были разделены на три группы. В 1 группу включено 43 пациента, обследованных в сроки от 2-х недель до 1 месяца после ОТП, во 2 группу – 16 пациентов в период от 1 до 6 месяцев, в 3 группу – 16 пациентов позднее 6 месяцев [15].

Сцинтиграфию печени пациентам выполняли после внутривенного введения 100-150 МБк  $^{99m}\text{Tc}$ -технефита («Диамед», Россия, лучевая нагрузка – 0,94-1,41 мЗв) на однофотонном эмиссионном томографе Infinia II (GE, США) в статическом планарном режиме в передней, задней и двух боковых проекциях (300 с/кадр, матрица 128×128) и в режиме «все тело» в передней и задней проекциях со скоростью движения стола 30 см/мин. Сравнение сцинтиграфических показателей проводили с данными контрольной группы добровольцев без признаков системного заболевания, диффузного заболевания печени и системы крови (n=11): на статических кадрах отмечали накопление в РЭС печени с допустимым вкладом АД% (в норме 31,37% [29,55;33,23]), печени от «всего тела» Пвт% (51,82% [49,28;53,86]), вклад селезенки С% определяли на статических кадрах в задней проекции (в норме 10,58% [9,39;11,90]) и от «всего тела» Свт% (в норме 4,32% [3,88;5,35]), а захват костным мозгом КМ% – на уровне тел 3-х поясничных позвонков (в норме 6,36% [5,81;10,27]). Рассчитывали также соотношение площадей печени и селезенки – Пс/Сс. Для объективной оценки функции печени был разработан критерий удельного захвата печенью от всего тела УЗПвт (число импульсов в одном пикселе), не зависящий от размера органа, который в группе добровольцев составил 1,73 [1,54;1,80].

В ближайшие 2-3 дня после сцинтиграфии была выполнена тонкоигольная биопсия печени у 47 пациентов (62,7%) с последующим проведением морфологического исследования, которое включало оценку степени ОКО по Vanff-95 и ИГА по Knodell.

Всем пациентам выполняли общий (клинический) анализ крови на гематологическом анализаторе «ADVIA 2120i» («Siemens Healthcare Diagnostics Inc», США), биохимический анализ крови на биохимическом анализаторе «AU 2700» («Beckman Coulter», США) с применением реактивов той же фирмы. Исследования состояния системы гемостаза выполняли на автоматическом коагулометре «ACL TOP-700 (Instrumentation laboratory, США). У 18 пациентов (24,0%) определена концентрация такролимуса в образцах венозной крови при помощи иммунохимического анализатора Abbott Architect i2000SR методом хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах.

Проверка нормальности распределения исходных данных осуществлялась по критерию Шапиро-Уилка, оценка достоверности различия средних значений показателей сопоставляемых групп – по непарному критерию Стьюдента. Для оценки корреляционной зависимости между показателями вычислялся коэффициент корреляции Пирсона (r).

#### Результаты.

В 1 группу, обследованных в раннем периоде после ОТП – 1,00 [0,5;1,00] мес. – включено 43 пациента, возраст 46,0 [36,0;54,0] лет. По результатам сцинтиграфии ретикулоэндотелиальной системы (СРЭС) выявлены признаки выраженного снижения функции РЭС печени Пвт% с резким снижением удельного захвата печени (УЗПвт) по сравнению с контрольной группой (табл. №1), а также достоверные радиодиагностические признаки преобладания активности РЭС селезенки С%, Свт% и наличия признаков портальной гипертензии ( $p < 0,0001$ ).

В клиническом анализе крови: количество эритроцитов – 3,12 [2,61;3,62]  $\times 10^{12}/л$ , уровень гемоглобина – 95 [85;111] г/л; лейкоцитов – 4,42 [3,46;6,90]  $\times 10^9/л$ , при этом уровень сегментоядерных нейтрофилов был повышен – 67,4% [56,3;74,7]; наличие низкодифференцированных клеток – 2,3 [1,4;3,10]  $\times 10^9/л$ , повышение СОЭ 17,5 [8,5;50,50] мм/ч. В коагулограмме уровень АЧТВ – 34,7 с [29,8;42,50], что было связано с проведением гепаринотерапии. Показатели ПТ, ФГ и антитромбина III достоверно не отличались от значений нормы. В биохимическом анализе крови выявляли повышение общего билиру-

бина (преимущественно за счет прямой фракции), АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ, ЛДГ, что указывало на развитие цитолитического и холестатического синдромов. Концентрация такролимуса в день проведения радионуклидного исследования составляла 4,3 [4,1;7,9] нг/мл.

По данным морфологического исследования биоптата печени (МИБП) у 34 пациентов (79%) ИГА по Knodell составлял 3,0 [2,0;4,0] и сильно коррелировал с показателями ЛДГ и СОЭ ( $r=0,73$  и  $r=-0,63$  соответственно). Признаки острого клеточного отторжения лёгкой степени в данной группе были выявлены у одного пациента. В раннем периоде эпизоды отторжения встречаются в 10-30% случаев, но не оказывают значительного влияния на выживаемость трансплантата и пациента, что обусловлено современными методами лечения и успешной профилактикой острого отторжения [16].

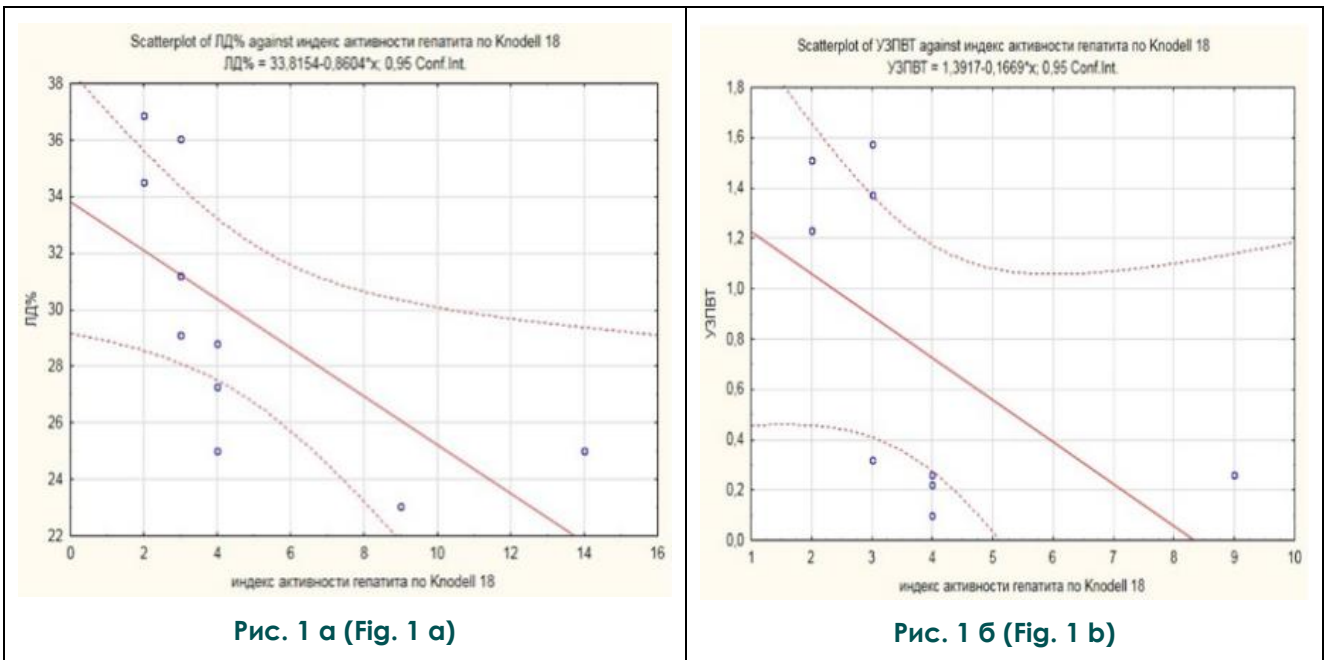
Во 2 группу включено 16 пациентов, медиана возраста составила 50,5 [43,0;56,0] лет, СП выполнена в интервале – 3,00 [2,0;4,5] мес. На сцинтиграммах процентный захват левой долей печени (ЛД%) составлял – 28,04 [24,02;31,19], селезенкой (С%) – 25,0 [13,38; 31,6], костным мозгом (КМ%) – 7,39 [5,73;9,06]. В режиме «все тело» определяли захват печенью (Пвт%) – 49,91 [44,13;55,17] и селезенкой (Свт%) – 7,79 [4,70;14,15], а также удельный захват печенью (УЗПвт) – 0,71 [0,26;1,37]. При сравнении результатов РИ в 1 и 2 группах, во-первых, отмечали регресс сцинтиграфических признаков портальной гипертензии, что отражало снижение С%, Км%, Свт%, во-вторых, рост Пвт%, УЗПвт и снижение ЛД%. Наиболее демонстративно увеличение активности РЭС печени при сравнении показателя УЗПвт (табл. №1).

В клиническом анализе крови гемоглобин 115,0 [102,0;136,0] г/л, гематокрит 35,2% [30;39,7], умеренная лимфопения. В коагулограмме показатели существенно не отличались от нормы за исключением снижения антитромбина III 111,3% [41,0;125,5]. В биохимическом анализе наибольший разброс по показателям в группе выявлен по уровню билирубина (обеих фракций), АЛТ, АСТ, ГГТ и ЩФ, который отражал активность гепатита и выраженность цитолиза. Концентрация такролимуса в день проведения радионуклидного исследования составила 7,2 [6,8;7,6] нг/мл.

При сопоставлении сцинтиграфических показателей и результатов МИБП выявлена взаимосвязь со степенью ИГА. Обратная сильная корреляция прослеживалась между

**Таблица №1. Распределение скintiграфических параметров у пациентов в различные сроки после пересадки печени и в контрольной группе (без признаков диффузных заболеваний печени).**

показатель / группа	ЛД%	С%	КМ%	Пвт%	Свт%	Пс/Cs	УЗПвт
Контр. гр. (n=11)	31,37 [29,55;33,23]	10,58 [9,39;11,90]	6,36 [5,81;10,27]	51,82 [49,28;53,86]	4,32 [3,88;5,35]	3,56 [3,42;4,93]	1,73 [1,54;1,80]
1 группа (n=43)	31,0 [27,0;33,0]	25,0 [24,0;41,12]	9,31 [6,8;33,0]	39,30 [32,5;47,00]	12,99 [9,5;15,90]	1,34 [1,04;2,70]	0,29 [0,25;0,34]
2 группа (n=16)	28,04 [24,02;31,19]	25,0 [13,38;31,6]	7,39 [5,73;9,06]	49,91 [44,13;55,17]	7,79 [4,70;14,15]	2,10 [2,0;2,93]	0,71 [0,26;1,37]
3 группа (n=16)	31,59 [29,03;35,39]	28,42 [17,09;37,03]	8,9 [5,97;14,9]	42,29 [33,78;53,71]	10,7 [6,29;13,93]	1,85 [1,6;2,19]	0,86 [0,41;1,35]



**Рис. 1. Графики.**

а – Корреляции между значениями захвата радиофармпрепарата левой долей печени (ЛД%) и ИГА гепатита по Knodell; б – между значениями удельного захвата печенью от всего тела (УЗПвт) и ИГА по Knodell.

**Fig. 1. Graphs.**

а – Correlations between the values of the radiopharmaceutical capture by the left lobe of the liver (LL%) and hepatitis IGA according to Knodell; b – between the values of specific capture by the liver from the whole body (SLUwb) and IGA according to Knodell.

показателями ИГА и ЛД% ( $r = -0,91$ ) и несколько меньшая по силе обратная корреляция с УЗПвт ( $r = -0,75$ ) (рис. 1).

На рис. 2 представлены скintiграммы печени в режиме ОФЭКТ и соответствующие скintiграфической картине данные морфологических изменений по результатам МИБП.

По результатам МИБП (исследовано 10

биоптатов), проведенного во 2 группе, выявлены признаки гепатита с низким ИГА, медиана его составляла 3,5 [3,0;4,0]. В 3-х случаях выявлены признаки лёгкой степени острог клеточного отторжения (ОКО), проявляющейся наличием мононуклеарной инфильтрации в большинстве портальных трактов и субэндотелиальной инфильтрацией большинства портальных вен.

Гистологически при минимальном и низком ИГА наблюдали немногочисленные ступенчатые некрозы, различной степени выраженности дистрофические изменения гепатоцитов, скудную и умеренно выраженную диффузную мононуклеарную воспалительную инфильтрацию менее чем в 1/3 портальных трактов (рис. 2 б). Степень острого клеточного отторжения (ОКО) по результатам биопсии продемонстрировала сильную прямую корреляцию с процентом захвата в костном мозге (Км%,  $r = 0,82$ ) и селезенке (С%,  $r = 0,78$ ). Обратная сильная корреляция отмечена между активностью отторжения и Пвт%,  $r = -0,75$  (табл. №2).

воздействием на костный мозг проводимой терапии.

В 3 группе обследовано 16 пациентов в возрасте 46,0 [38,0;57,5] лет, в сроки – 15,00 [9,50;19,5] мес. от даты проведения ОТП. Концентрация такролимуса составила 6,9 [5,15;9,10] нг/мл.

При сопоставлении скинтиграфических данных отмечали повышение С%, КМ%, Свт%, увеличение АД% и дальнейший рост УЗПвт. При анализе взаимосвязи скинтиграфических показателей выявлена прямая сильная корреляция между концентрацией такролимуса в периферической крови и показателями морфологического исследования

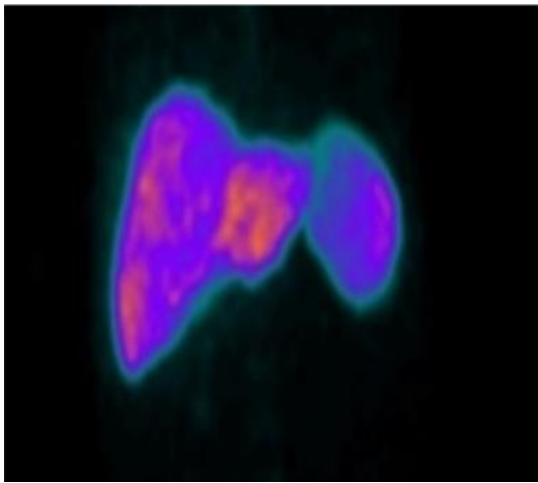


Рис. 2 а (Fig. 2 а)

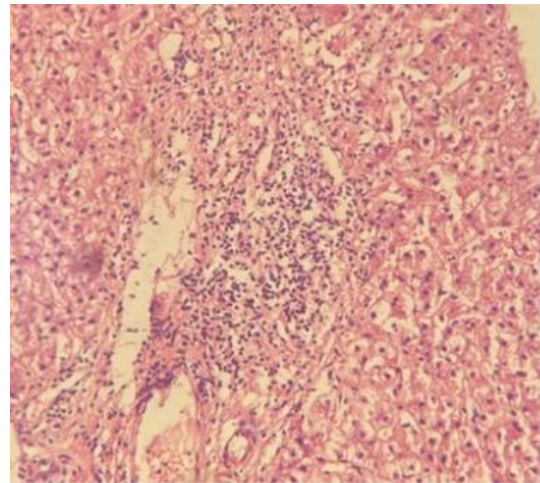


Рис. 2 б (Fig. 2 б)

**Рис. 2. а – ОФЭКТ печени и селезенки; б – Микропрепарат.**

а – печень и селезенка, представленная в проекции максимальной интенсивности пациента через 3 месяца после пересадки (АД% – 36,03, УЗПвт – 1,00).

б – неспецифический гепатит с умеренной активностью (на основании ИГА) – 3. Окраска гематоксилин-эозином  $\times 200$ .

**Fig. 2. а – SPECT, liver and spleen; б – Microsection.**

а – liver and spleen, presented in the projection of the maximum intensity of the patient 3 months after the transplant (LL% – 36.03, SLU<sub>wb</sub> – 1.00).

б – Non-specific hepatitis with moderate activity (based on IGA) – 3. Hematoxylin–eosin staining  $\times (200)$ .

Из биохимических показателей со степенью проявления признаков портального воспаления определена сильная прямая корреляция показателей общего билирубина за счет обеих фракций ( $r=0,83$ ), что связано с повреждением гепатоцитов и нарушением оттока желчи. Обратная зависимость выявлена между интенсивностью портального воспаления и количеством тромбоцитов в периферической крови ( $r=0,73$ ), аналогичная корреляция и с количеством лимфоцитов ( $r=-0,73$ ), вероятно, связанная с повышенным потреблением клеток крови и токсическим

(с признаками портального воспаления и повреждением вен,  $r=0,95$ ), и меньшей силы с повреждением желчных протоков ( $r=0,77$ ). Достоверную информативность отмечали по активности РЭС селезенки – С% ( $r=0,9$ ) и Свт% ( $r=0,86$ ) (рис. 3).

В клиническом анализе крови в этой группе сохранялась анемия (гемоглобин 104,0 [88,0;138,0] г/л, гематокрит 31,4% [26,8;42,8], умеренная тромбоцитопения со снижением распределения тромбоцитов по объему, увеличение СОЭ – 29,0 [18,0;63,0] мм/ч. В коагулограмме показатели суще-

**Таблица №2. Выявленные корреляции параметров степени острого клеточного отторжения и индекса гистологической активности с данными сцинтиграфии во 2-ой группе (через 1-6 мес. после пересадки).**

	ЛД%	С%	КМ%	Пвт%	УЗПвт
портальное воспаление 1-3	0,23	<b>0,71</b>	<b>0,82</b>	<b>-0,76</b>	-0,19
повреждение желчных протоков 1-3	0,26	<b>0,62</b>	0,52	-0,14	0,05
повреждение вен 1-3	0,21	<b>0,69</b>	<b>0,85</b>	<b>-0,73</b>	-0,22
активность отторжения 1-9 сумма	0,27	<b>0,78</b>	<b>0,82</b>	<b>-0,71</b>	-0,12
индекс гистологической активности по Knodell 18	<b>-0,91</b>	0,36	-0,20	0,08	<b>-0,75</b>

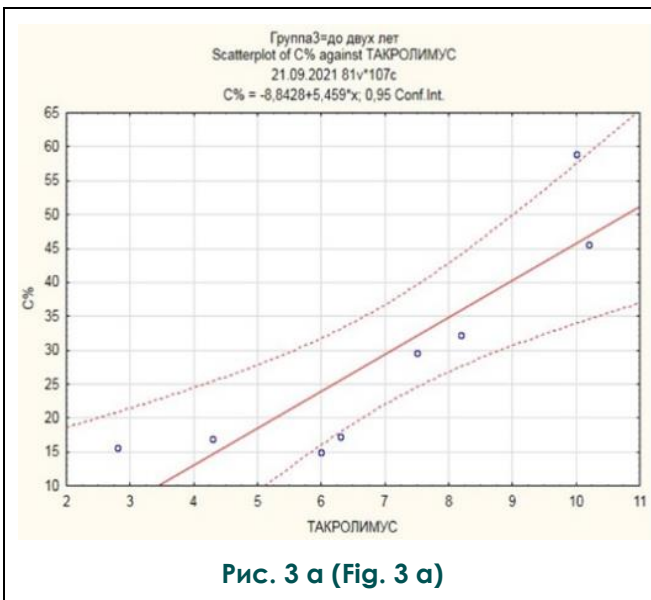


Рис. 3 а (Fig. 3 а)

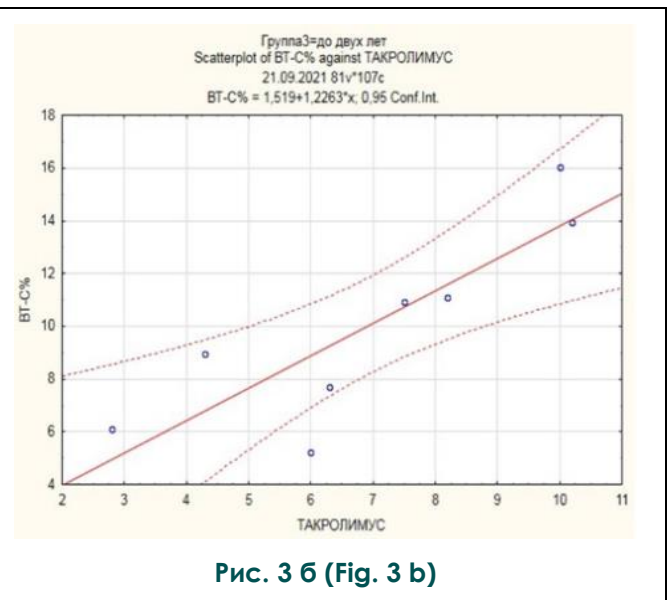


Рис. 3 б (Fig. 3 б)

**Рис. 3. Графики.**

Корреляция между значениями захвата селезенкой (С%) и захвата селезенкой от всего тела (Свт) с концентрацией такролимуса (нг/мл) в крови.

**Fig. 3. Graphs.**

Correlation between the values of spleen capture (S%) and spleen capture from the whole body (Swb) with the concentration of tacrolimus (ng/ml) in the blood.

ственно не отличались от нормы за исключением повышения фибриногена (3,13 [2,72;4,17] г/л); антитромбин III в этой группе не определяли. В биохимическом анализе во всей группе отмечено повышение билирубина (обеих фракций), АЛТ, АСТ, ГГТ и ЩФ и повышение мочевины и креатинина (у 5 пациентов). Отмечались высокие показатели ГГТ 73,28 [40,60;276,88] Ед/л и ЩФ 145,11 [96,84;282,63] Ед/л, свидетельствующие о холестазе и повреждении гепатоцитов. В коагулограмме выявлены признаки, характер-

ные и связанные с наличием гепатита – повышение МНО, АЧТВ и снижение уровня антитромбина III, свидетельствующее о риске тромботических осложнений. У пациентов с признаками дисфункции трансплантата в поздние сроки отмечена прямая сильная корреляция с уровнем лимфоцитов и показателем АЛТ, свидетельствующими о повреждении печеночного трансплантата.

По результатам МИБП отмечали высокий ИГА 10,0 [3,00;13,00], а степень ОКО была лёгкой. По классификации выявленных

изменений, мононуклеарная инфильтрация локализована в большей части портальных трактов и субэндотелиально в большинстве портальных вен. При сопоставлении степени ОКО с показателями общего анализа крови, выявлен ряд сильных корреляций, в частности, с числом тромбоцитов ( $r=-0,89$ ) и их характеристиками. Сильная обратная корреляция свидетельствовала об активном потреблении последних и снижении их продукции, связанном, возможно, с токсическим воздействием на костный мозг; а увеличение базофилов ( $r=0,89$ ) указывало на хроническое воспаление.

#### Обсуждение.

Таким образом, исследование показало большие возможности сцинтиграфии при оценке функции трансплантата в раннем и отсроченном периодах после пересадки печени. При сопоставлении с результатами морфологического исследования биопсии печени была установлена сильная взаимосвязь радионуклидных показателей со степенью ОКО по показателям КМ%, ( $r=0,82$ ) и С%, ( $r=0,78$ ) и индекса гистологической активности по Knodell – АД% ( $r=-0,91$ ) и УЗПвт ( $r=-0,75$ ). Проведение сцинтиграфии позволяет получить достоверную и уникальную информацию ответа ретикулоэндотелиальной системы пациента до появления структурных изменений, включая пересаженную печень.

#### Список литературы:

1. Kim W.R., Lake J.R., Smith J.M., Schladt D.P., Skeans M.A., Noreen S.M., et al. OPTN/SRTR 2017 Annual Data Report: Liver. *American Journal of Transplantation*. 2019;19 (Suppl 2):184-283. DOI: 10.1111/ajt.15276
2. Sharma S., Gurakar A., Camci C., Jabbour N. Avoiding pitfalls: what an endoscopist should know in liver transplantation. *Digestive Diseases and Sciences*. 2009;54(7):1386-1402. DOI: 10.1007/s10620-008-0520-7
3. Singh A.K., Nachiappan A.C., Verma H.A., Uppot R.N., Blake M.A., Saini S., et al. Postoperative imaging in liver transplantation: what radiologists should know. *Radiographics*. 2010;30(2):339-351. DOI: 10.1148/rg.302095124
4. Beswick D.M., Miraglia R., Caruso S., Marrone G., Gruttadauria S., Zajko A.B., et al. The role of ultrasound and magnetic resonance cholangiopancreatography for the diagnosis of biliary stricture after liver transplantation. *European Journal of Radiology*. 2012;81(9):2089-2092. DOI: 10.1016/j.ejrad.2011.07.008
5. Хубутия М.Ш., Чжао А. В., Шадрин К. Б. Послеоперационные осложнения у реципиентов при трансплантации печени: современные представления о патогенезе и основных направлениях профилактики и лечения. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2009;11(2):60-66. DOI: 10.15825/1995-1191-2009-2-60-66
6. Шарифуллин Ф.А., Бармина Т.Г., Забавская О.А. Компьютерная и магнитно-резонансная томография в мо-

Выявленная взаимосвязь концентрации такролимуса и показателей активности ретикулоэндотелиальных клеток селезенки (С% и Свт%) позволяет контролировать выраженность иммуносупрессивного воздействия в период изменения лекарственных доз.

#### Выводы.

1. Разработаны информативные и достоверные ( $p<0,05$ ) параметры объективной оценки функции клеток ретикулоэндотелиальной системы и выраженности портальной гипертензии после трансплантации органа, коррелирующие с данными биопсии печени: процентный захват левой долей печени (АД%), захват печенью от всего тела (Пвт%) и удельный захват печенью от всего тела (УЗПвт).

2. Высокая воспроизводимость радионуклидного метода позволяет рекомендовать его для объективной оценки функции печени и для динамического наблюдения за функциональным состоянием печени после трансплантации на фоне минимального и низкого индекса гистологической активности.

#### Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

нитинге послеоперационных осложнений после трансплантации органов. *Трансплантология*. 2011;(4):30-36. DOI: 10.23873/2074-0506-2011-0-4-30-36

7. Turetschek K., Schima W., Stift A., Schober E., Dock W., Mostbeck G. [Diagnostic imaging after liver transplantation]. *Radiologe*. 1997;37(3):197-204. German. DOI: 10.1007/s001170050199
8. Гончар А.П., Гомболевский В.А., Елизаров А.Б., Кульберг Н.С., Кляиторный В.Г., Чернина В.Ю., и др. Сравнительный анализ плотности печени по данным КТ и низкодозной КТ органов грудной клетки. *Медицинская визуализация*. 2020;24(1):39-47. DOI:10.24835/1607-0763-2020-1-39-47
9. Kullberg J., Hedström A., Brandberg J., Strand R., Johansson L., Bergström G., et al. Automated analysis of liver fat, muscle and adipose tissue distribution from CT suitable for large-scale studies. *Scientific Reports*. 2017;7(1):10425. DOI: 10.1038/s41598-017-08925-8
10. Ratzü V., Charlotte F., Heurtier A., Gombert S., Giral P., Bruckert E., et al.; LIDO Study Group Sampling variability of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2005;128(7):1898-1906. DOI: 10.1053/j.gastro.2005.03.084
11. Groshar D., Slobodin G., Zuckerman E. Quantitation of Liver and Spleen Uptake of  $^{99m}\text{Tc}$ -Phytate Colloid Using SPECT: Detection of Liver Cirrhosis. *Journal of Nuclear Medi-*



cine. 2002;43(3):312-317.

12. Мигунова Е.В., Хубутия М.Ш., Кудряшова Н.Е., Синякова О.Г., Бердников Г.А., Рей С.И., и др. Возможности радионуклидной диагностики при диффузных заболеваниях печени и портальной гипертензии. *Трансплантология*. 2019; 11(3):188-200. DOI: 10.23873/2074-0506-2019-11-3-188-200

13. Banerjee R., Pavlides M., Tunncliffe E.M., Piechnik S.K., Sarania N., Philips R., et al. Multiparametric magnetic resonance for the non-invasive diagnosis of liver disease. *Journal of Hepatology*. 2014;60(1):69-77. DOI: 10.1016/j.jhep.2013.09.002

14. Noureddin M., Lam J., Peterson M.R., Middleton M., Hamilton G., Le T.A., et al. Utility of magnetic resonance imaging

versus histology for quantifying changes in liver fat in nonalcoholic fatty liver disease trials. *Hepatology*. 2013;58(6):1930-1940. DOI: 10.1002/hep.26455

15. Charlton M., Levitsky J., Aql B., O'Grady J., Hemibach J., Rinella M., et al. International Liver Transplantation Society Consensus Statement on Immunosuppression in Liver Transplant Recipients. *Transplantation*. 2018;102(5):727-743. DOI: 10.1097/TP.0000000000002147

16. Levitsky J., Goldberg D., Smith A.R., Mansfield S.A., Gillespie B.W., Merion R.M., et al. Acute rejection increases risk of graft failure and death in recent liver transplant recipients. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2017;15(4):584-593.e2. DOI: 10.1016/j.cgh.2016.07.035.

### References:

1. Kim W.R., Lake J.R., Smith J.M., Schladt D.P., Skeans M.A., Noreen S.M., et al. OPTN/SRTR 2017 Annual Data Report: Liver. *American Journal of Transplantation*. 2019;19 (Suppl 2):184-283. DOI: 10.1111/ajt.15276

2. Sharma S., Gurakar A., Camci C., Jabbour N. Avoiding pitfalls: what an endoscopist should know in liver transplantation. *Digestive Diseases and Sciences*. 2009;54(7):1386-1402. DOI: 10.1007/s10620-008-0520-7

3. Singh A.K., Nachiappan A.C., Verma H.A., Uppot R.N., Blake M.A., Saini S., et al. Postoperative imaging in liver transplantation: what radiologists should know. *Radiographics*. 2010;30(2):339-351. DOI: 10.1148/rg.302095124

4. Beswick D.M., Miraglia R., Caruso S., Marrone G., Gruttadauria S., Zajko A.B., et al. The role of ultrasound and magnetic resonance cholangiopancreatography for the diagnosis of biliary stricture after liver transplantation. *European Journal of Radiology*. 2012;81(9):2089-2092. DOI: 10.1016/j.ejrad.2011.07.008

5. Khubutia M.S., Zhao A.V., Shadrin K.B. Postoperative complications in liver transplant recipients: modern considerations of pathogenesis and main areas of prophylaxis and treatment. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2009;11(2):60-66. DOI: 10.15825/1995-1191-2009-2-60-66 (in Russian).

6. Sharifullin F.A., Barmina T.G., Zabavskaya O.A. Computer and magnetic resonance tomography in the monitoring of postoperative complications after organ transplantation. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2011;(4):30-36. DOI: 10.23873/2074-0506-2011-0-4-30-36 (in Russian).

7. Turetschek K., Schima W., Stift A., Schober E., Dock W., Mostbeck G. Diagnostic imaging after liver transplantation. *Radiologe*. 1997;37(3):197-204. German. DOI: 10.1007/s001170050199

8. Gonchar A.P., Gombolevskij V.A., Elizarov A.B., Kulberg N.S., Klyashtorny V.G., Chernina V.Yu., et al. Liver density in routine and low-dose computed tomography: the effect of image noise on measurement accuracy. *Medical Visualization*. 2020;24(1):39-47. DOI:10.24835/1607-0763-2020-1-39-47 (in Russian).

9. Kullberg J., Hedström A., Brandberg J., Strand R., Johansson L., Bergström G., et al. Automated analysis of liver fat, muscle and adipose tissue distribution from CT suitable for large-scale studies. *Scientific Reports*. 2017;7(1):10425. DOI: 10.1038/s41598-017-08925-8.

10. Ratziu V., Charlotte F., Heurtier A., Gombert S., Giral P., Bruckert E., et al.; LIDO Study Group. Sampling variability of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2005;128(7):1898-1906. DOI: 10.1053/j.gastro.2005.03.084.

11. Groshar D., Slobodin G., Zuckerman E. Quantitation of Liver and Spleen Uptake of <sup>99m</sup>Tc-Phytate Colloid Using SPECT: Detection of Liver Cirrhosis. *Journal of Nuclear Medicine*. 2002;43(3):312-317.

12. Migunova E.V., Khubutiya M.S., Kudryashova N.E., Sinyakova O.G., Berdnikov G.A., Rey S.I., et al. The potential of radionuclide diagnostic imaging in diffuse liver disease and portal hypertension. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2019;11(3):188-200. DOI: 10.23873/2074-0506-2019-11-3-188-200 (in Russian).

13. Banerjee R., Pavlides M., Tunncliffe E.M., Piechnik S.K., Sarania N., Philips R., et al. Multiparametric magnetic resonance for the non-invasive diagnosis of liver disease. *Journal of Hepatology*. 2014;60(1):69-77. DOI: 10.1016/j.jhep.2013.09.002

14. Noureddin M., Lam J., Peterson M.R., Middleton M., Hamilton G., Le T.A., et al. Utility of magnetic resonance imaging versus histology for quantifying changes in liver fat in nonalcoholic fatty liver disease trials. *Hepatology*. 2013;58(6):1930-1940. DOI: 10.1002/hep.26455

15. Charlton M., Levitsky J., Aql B., O'Grady J., Hemibach J., Rinella M., et al. International Liver Transplantation Society Consensus Statement on Immunosuppression in Liver Transplant Recipients. *Transplantation*. 2018;102(5):727-743. DOI: 10.1097/TP.0000000000002147

16. Levitsky J., Goldberg D., Smith A.R., Mansfield S.A., Gillespie B.W., Merion R.M., et al. Acute rejection increases risk of graft failure and death in recent liver transplant recipients. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2017;15(4):584-593.e2. DOI: 10.1016/j.cgh.2016.07.035.