

**ВОЗМОЖНОСТИ ПЕРФУЗИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ
ПРИ ДИФфуЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ**

Мезикова Е.А., Завадовская В.Д., Белобородова Е.В., Долгалев И.В.,
Тонких О.С., Родионова О.В.

ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет МЗ РФ. г. Томск, Россия.

Цель исследования. Оценить параметры перфузионной компьютерной томографии (ПКТ) при диффузных заболеваниях печени как косвенного показателя ее функционального состояния.

Материалы и методы. ПКТ печени была выполнена 41 пациенту (22 мужчины, 19 женщин, средний возраст составил $45,5 \pm 6,2$ года). Всем определяли клинико-лабораторные показатели, выполняли ультразвуковую эластографию (УЭ), ПКТ, в соответствии с полученными данными первую группу составили пациенты с гепатитом – 19, вторую – 22 пациента с циррозом.

Результаты. В группе гепатита выявлена умеренная статистически значимая связь между BV и МТТ ($r = 0,5$ $p = 0,002$), между МТТ и показателем жесткости по данным УЭ ($r = 0,6$ $p = 0,005$). Наблюдались аналогичной силы связи между МТТ и протромбиновым временем ($r = 0,5$ $p = 0,04$), между МТТ и общим белком ($r = 0,6$ $p = 0,009$). В группе пациентов с циррозом выявлены корреляции между BF и BV ($r = 0,5$ $p = 0,01$), между BF и общим белком ($r = 0,6$ $p = 0,0001$), между BF и альбумином ($r = 0,6$ $p = 0,003$) и между BF и ГГТП ($r = 0,5$ $p = 0,018$).

Обсуждение. Статистические различия, наблюдаемые между BF и BV, косвенно характеризуют степень выраженности фиброгенеза. У пациентов с гепатитом взаимосвязь между BV и МТТ свидетельствует о состоянии микроциркуляции, взаимосвязи между МТТ и общим белком, между МТТ и протромбиновым временем отражают воздействие фиброза на косвенное функциональное состояние печени.

У пациентов в группе с циррозом корреляционная связь между BF и BV демонстрирует влияние фиброза на формирование нарушения кровотока.

Заключение. Зависимость между МТТ и показателем жесткости, между перфузионными и клинико-лабораторными показателями указывает на возможность оценки функционального состояния печени посредством ПКТ.

Ключевые слова: перфузионная компьютерная томография, фиброз печени, диффузные заболевания печени, цирроз печени, гепатит.

Контактный автор: Мезикова Е.А., e-mail: mezikova-liza@mail.ru

Для цитирования: Мезикова Е.А., Завадовская В.Д., Белобородова Е.В., Долгалев И.В., Тонких О.С., Родионова О.В. Возможности перфузионной компьютерной томографии при диффузных заболеваниях печени. REJR 2022; 12(1):56-66. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-56-66.

Статья получена: 30.01.21

Статья принята: 23.12.21

POSSIBILITIES OF PERFUSION COMPUTED TOMOGRAPHY IN DIFFUSE LIVER DISEASES

Mezikova E.A., Zavadovskaya V.D., Beloborodova E.V., Dolgalev I.V.,
Tonkih O.S., Rodionova O.V.

Siberian State Medical University. Tomsk, Russia.

Purpose. To evaluate the parameters of perfusion computed tomography (PCT) in diffuse liver diseases as an indirect indicator of its functional state.

Materials and methods. PCT of the liver was performed in 41 patients (22 men, 19 women, mean age 45.5 ± 6.2 years). All patients underwent a biochemical blood test, ultrasound elastography, PCT, the first group consisted of patients with hepatitis –19, the second – 22 patients with cirrhosis.

Results. In the hepatitis group, a moderate statistically significant relationship was found between BV and MTT ($r = 0.5$ $p = 0.002$), between MTT and the stiffness index according to UE ($r = 0.6$ $p = 0.005$). A similar correlation was observed between MTT and prothrombin time ($r = 0.5$ $p = 0.04$) and between MTT and total protein ($r = 0.6$ $p = 0.009$). In the group of patients with cirrhosis, correlations were found between BF and BV ($r = 0.5$ $p = 0.01$), between BF and total protein ($r = 0.6$ $p = 0.0001$), between BF and albumin ($r = 0.6$ $p = 0.003$) and between BF and GGTP ($r = 0.5$ $p = 0.018$).

Discussion. The statistical differences observed between BF and BV indirectly characterize the severity of fibrosis. In patients with hepatitis, the relationship between BV and MTT indicate the state of microcirculation, the relationship between MTT and total protein, between MTT and prothrombin time, reflect the effect of fibrosis on the indirect functional state of the liver. In the group of patients with cirrhosis the correlation between BF and BV demonstrate the effect of fibrosis on the formation of impaired microcirculation.

Conclusion. The relationship between MTT and the stiffness index, between perfusion and clinical laboratory parameters indicates the possibility of assessing the functional state of the liver by means of PCT.

Keywords: perfusion computed tomography, liver fibrosis, diffuse liver diseases, cirrhosis, hepatitis.

Corresponding author: *Mezikova E.A., e-mail: mezikova-liza@mail.ru*

For citation: *Mezikova E.A., Zavadovskaya V.D., Beloborodova E.V., Dolgalev I.V., Tonkih O.S., Rodionova O.V. Possibilities of perfusion computed tomography in diffuse liver diseases. REJR 2022; 12(1):56-66. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-56-66.*

Received: 30.01.21

Accepted: 23.12.21

Визуализация печени играет центральную роль в оценке как диффузных, так и очаговых заболеваний доброкачественной и злокачественной природы. Ввиду уникальной архитектоники печени диагностика ее заболеваний является более сложной, чем в других органах. Важным моментом является двойное кровоснабжение органа через печеночную артерию и воротную вену [1]. Одним из широко применяемых томографических методов диагностики заболеваний печени является компьютерная томография (КТ), при этом важно дифференцировать ее традиционные визуальные возможности, которые основаны на улучшении визуализации

тканей при динамическом контрастном усилении от перфузионной компьютерной томографии (ПКТ) печени [1].

Основной задачей ПКТ является количественная оценка параметров перфузии при прохождении контрастного вещества за единицу времени через исследуемую паренхиму печени на ее микроциркуляторном уровне.

Первый этап выполнения ПКТ – повторяющееся сканирование одного и того же объема ткани до, в течение и после введения контрастного вещества с целью отслеживания изменений плотности в зоне сканирования с течением времени [2].

Контрастное усиление ткани, оценива-

емое после введения препарата, разделяется на 2 фазы с учетом его распределения во внутрисосудистом или во внесосудистых пространствах.

В первую фазу усиление ткани возникает ввиду распределения контрастного вещества (КВ) внутри её сосудистого русла. Во вторую фазу тканевое усиление отражает результат выхода КВ во внесосудистое пространство через базальную мембрану сосудов микроциркуляторного русла. КВ в зоне сканирования – это его суммарное количество внутри кровеносных сосудов, включая и ту его часть, которая пассивно диффундирует в интерстициальное пространство.

Вторым этапом проведения ПКТ является выбор сосуда (обычно артерии), отвечающего за кровоснабжение зоны интереса. Посредством данного действия отслеживается изменение плотности КВ в просвете сосуда и последующий процесс его поступления и выхода из исследуемого объема ткани. В отличие от других органов, для которых характерное позиционирование происходит лишь в артерии, ROI (region of interest) для печени необходимо размещать и в портальную вену для дальнейшего анализа полученной кривой.

Последним этапом в исследовании является выбор и использование кинетической модели с целью вычисления параметров перфузионных показателей, среди которых используются: метод на основе компартментной (двухкамерной) модели, метод деконволюции и метод наклона кривой – метод на основе алгоритма параметра распределения [3].

Фиброз печени – результат дисбаланса между процессами фиброгенеза и фибринолиза, приводящий к развитию цирроза с нарушением дольковой структуры и архитектоники органа.

Именно цирроз определяет плохой жизненный прогноз и короткие сроки выживаемости пациентов. Буквально до последних лет фиброз считали необратимым процессом, что снижало интерес к ранней диагностике, динамическому контролю и поиску способов его лечения [4]. На сегодняшний день это потенциально обратимый процесс при условии своевременного устранения этиологического фактора [5]. Изучаются целенаправленные подходы к антифибротической терапии, способной повлиять на патогенетические механизмы формирования соединительной ткани. Динамично создаются и разрабатываются новые методы диагностики фиброза печени [6].

Достоверная диагностика фиброза пе-

чени основывается на «золотом» стандарте – гистологическом исследовании органа после биопсии печени. Однако биопсия как метод оценки фиброза имеет серьезные ограничения ввиду ее инвазивности и непрезентативности полученного материала. Поэтому очевидна необходимость разработки неинвазивной оценки фиброза с возможностью целостного исследования печени.

Широкую распространенность в последнее время ввиду своей доступности приобрела непрямая ультразвуковая эластометрия (УЭ) печени с использованием аппарата Фиброскан (Fibroscan), оценивающая эластичность печени в кПа, на основании чего определяется стадия фиброза по шкале METAVIR [7]. Простота выполнения и доступность делают метод популярным, учитывая получение значимой информации о степени выраженности фиброзных изменений. Однако, как и любой другой метод, УЭ имеет недостатки – операторозависимость, завышение и недостоверность показателей фиброза у пациентов с избыточной подкожной жировой клетчаткой, при наличии высокой цитолитической активности и асцита.

Существуют доступные прямые и косвенные неинвазивные сывороточные маркеры фиброза, обладающие достаточно высокими показателями чувствительности и специфичности, которые могут использоваться многократно, позволяя оценивать динамику фиброза на различных этапах его прогрессирования. Наиболее доступными косвенными серологическими маркерами фиброза являются уровни аминотрансфераз, отражающих активность цитолиза и их соотношение (АСТ/АЛТ>1), указывающее на стадию фиброза печени, наличие тромбоцитопении, величина протромбинового времени служат показателями развития фиброза [5]. Безусловно, вышеуказанные показатели не только косвенно отражают степень наличия фиброза, но и оценивают функциональное состояние печени, включая показатели общего и прямого билирубина, альбумина, глутамилтранспептидазы [8]. Все же оценка функции печени с помощью столь доступных биохимических показателей не имеет достаточной точности, а, следовательно, не в полной мере является объективным отражением ее функциональных возможностей.

Перфузия представляет собой ток крови через микроциркуляторное русло органа, осуществляющий питание ткани с последующим удалением продуктов обмена. Соответственно перфузионная КТ, являясь функциональной методикой визуализации, способна дать информацию о функциональных

изменениях гепатоцитов, возникающих при фиброзе [9].

В своей статье Ogul et al. другие сообщали об использовании данного метода для оценки доброкачественных образований печени, гепатоцеллюлярного, холангиоцеллюлярного рака и метастатического поражения печени в ответ на лечение после лучевой и химиотерапии [1]. Фиброз является универсальным видом морфологической реакции печени на любое повреждающее воздействие вне зависимости от этиологического фактора, что как раз наблюдается у пациентов с гепатитом. Поэтому так важно своевременно и объективно установить степень выраженности фиброза, поскольку это прогнозирует темпы прогрессирования заболевания [10]. Имеются данные о применении ПКТ у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С и циррозом, с оценкой перфузионных показателей при этих диффузных заболеваниях печени.

По причине имеющихся противоречивых данных об оценке показателей перфузии при различных структурно-функциональных нарушениях печени, возникающих у пациентов с диффузными заболеваниями печени, необходимо сопоставить и сравнить полученные перфузионные показатели с данными ультразвуковой эластографии (УЭ) и клинико-лабораторными данными. УЭ предоставляет данные о степени выраженности структурных изменений ввиду формирования фиброза, не информируя о функциональном состоянии печени. На фоне фиброза достоверно оценить нарушения кровотока, возникающие на клеточном уровне, посредством биохимического анализа крови невозможно, поскольку они возникают заблаговременно полученным изменениям, отраженным в клинико-лабораторных исследованиях. Таким образом, применение ПКТ будет способствовать повышению эффективности диагностики вышеописанных изменений для более объективного отражения функционального состояния гепатоцитов.

Целью исследования.

Оценка изменений параметров перфузионной компьютерной томографии при диффузных заболеваниях печени как косвенного показателя функционального состояния печени.

Материалы и методы.

Настоящее исследование было одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ (№6891 от 22.10.2018 г.), письменное информированное согласие было получено от всех пациентов, принимавших участие в исследовании, которое соответствовало Хель-

синской декларации принципам защиты прав испытуемых. Критериями включения в исследование являлись: установленный диагноз диффузного заболевания печени (гепатит, цирроз) по данным клинико-лабораторного и инструментального методов исследования (ультразвуковой), отсутствие противопоказаний к проведению ПКТ; наличие подписанного информированного согласия. Критериями исключения являлись: отягощенный аллергоанамнез (аллергия на йод-содержащие препараты), венозный застой печени на фоне правожелудочковой недостаточности, гепатоцеллюлярный рак, множественное очаговое поражение печени (кисты, гемангиомы, метастазы) и отказ пациента от участия в исследовании.

При поступлении в стационар пациентам выполнялись клинико-лабораторные методы диагностики, включающие исследование показателей АЛТ, АСТ, гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), уровней глюкозы, общего, прямого билирубина, общего белка, альбумина, щелочной фосфатазы, протромбинового времени, тромбоцитов.

Пациентам с неустановленной природой цирроза была выполнена биопсия печени иглой G16 (10 пациентов). Оценка степени фиброза проводили по шкале METAVIR.

Всем поступившим пациентам выполнена ультразвуковая эластография (УЭ) на ультразвуковом аппарате Toshiba Aplio 500 с программой-опцией сдвиговой волной и определением стадии фиброза по шкале METAVIR, которые были оценены в VI, VII, VIII сегментах с указанием медианы жесткости, указанной в кПа. На следующем этапе для оценки функционального состояния печени во всех наблюдениях применялась мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с методикой ПКТ.

ПКТ печени была выполнена 41 пациенту (22 мужчины, 19 женщин, средний возраст составил $45,5 \pm 6,2$ года), поступившим в терапевтический стационар с целью диагностики и лечения диффузного заболевания печени. В соответствии с полученными клинико-лабораторными и инструментальными методами диагностики пациенты были разделены на 2 группы. Согласно нозологическим формам первую группу составили 19 пациентов с гепатитом, вторую – 22 пациента с циррозом. В обеих группах преобладала вирусная и алкогольная этиология диффузного поражения печени, все пациенты с гепатитом были в стадии хронизации процесса.

ПКТ выполнялась на компьютерном томографе GE optima (GE healthcare, USA). С

целью уменьшения артефактов от дыхательных движений во время динамического сканирования для ограничения подвижности передней брюшной стенки выполнена ее фиксация эластичным поясом. Перед проведением исследования проводился инструктаж о необходимости во время проведения ровно и поверхностно выполнять дыхательные движения.

Протокол сканирования: нативное исследование – напряжение на трубке 120 кВ, сила тока 200 мАс; динамическое исследование печени в течение 60 с – 120 кВ, 80 мАс с толщиной среза 5 мм. Перфузионная компьютерная томография выполняется после внутривенного болюсного введения 50 мл неионного контрастного веществ – Ultravist-370 и 40 мл физиологического раствора со скоростью 5 мл/с. Постпроцессорная обработка данных проведена на рабочей станции Advantage Workstation VS5 с использованием программного пакета CT Perfusion 4D Multi-Organ.

По изображениям в первой серии нативного сканирования программой определялся базовый уровень плотности. В программном обеспечении используется двойной сосудистый алгоритм ввода, где зоны интереса (region of interest) для расчета показателей перфузии печени были размещены в брюшном отделе аорты и воротной вене, где оценивалось изменение плотности контрастного вещества во времени с автоматическим построением графика зависимости «время – плотность». С учетом полученных значений плотности в указанных сосудистых структурах и базовой плотности программой строился график зависимости «время – плотность» в зоне интереса – в сегментах печени. Числовые значения перфузионных показателей в каждом из сегментов печени – III, VIII, VII – были получены автоматически с помощью анализа перфузионных карт. ПКТ обеспечивает не только качественную оценку кровотока посредством построения перфузионных параметрических функциональных карт, но и количественную оценку каждого из таких перфузионных показателей, как: blood flow (BF, мл/100г/мин) – скорость прохождения определенного объема крови через заданный объем ткани за единицу времени, blood volume (BV, мл/100 г) – общий объем крови в выбранном участке, mean transit time (MTT, с) – среднее время, за которое кровь проходит по участку ткани.

Статистическая обработка результатов произведена с помощью пакета программ Statistica 10.0 for Windows. Для проверки статистических гипотез о виде распределе-

ния применен критерий Шапиро-Уилка. Пороговый уровень значимости (p) принят равным 0,05. Данные, не подчиняющиеся нормальному закону распределения, представлены в виде медианы и межквартильного размаха (Me, Q1-Q3). Для оценки значимости различий количественных величин в двух независимых выборках использовался непараметрический критерий Манна-Уитни (U). Для оценки корреляционной связи между количественными признаками использовался непараметрический критерий Спирмена. Во всех процедурах статистического анализа изменения считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты.

Значения перфузионных и биохимических показателей печени у пациентов с гепатитом и циррозом, представленные в виде медианы, межквартильного размаха Me (Q1-Q3) приведены в таблицах №1 и №2 соответственно.

Как следует из приведенной таблицы №1, у всех пациентов обеих групп достоверно различаются все клинико-лабораторные показатели.

Среди перфузионных показателей у пациентов в группе гепатита и цирроза статистически значимо различаются между собой показатели BF, BV и показатель эластографии в обеих группах.

Полученные корреляционные связи представлены на графиках (рис. 1 -3).

При анализе перфузионных показателей между собой у пациентов в группе гепатита выявлена умеренная статистически значимая связь между показателями BV и MTT ($r = 0,5$ $p = 0,002$). Определялась умеренная статистически значимая корреляционная связь между показателями MTT и показателем жесткости по данным УЭ ($r = 0,6$ $p = 0,005$).

У пациентов этой же группы наблюдалась умеренная статистически значимая корреляционная связь между MTT и протромбиновым временем ($r = 0,5$, $p = 0,04$). Умеренная корреляционная связь наблюдалась между показателем MTT и общим белком ($r = 0,6$ $p = 0,009$).

Аналогичное исследование корреляционных связей получено в группе с циррозом на графиках 4,5 (рис. 4, 5).

В группе пациентов с циррозом выявлена умеренная статистически значимая корреляция между показателями BF и BV ($r = 0,5$ $p = 0,01$). В этой же группе пациентов с циррозом наблюдалась умеренная статистически значимая корреляция между показателями BF и общим белком ($r = 0,6$ $p = 0,0001$).

Таблица №1. Значения клиничко-лабораторных данных у пациентов с гепатитом и циррозом.

Биохимические показатели	Гепатит	Цирроз	Сравнение
	Me (Q1-Q3)	Me(Q1-Q3)	p-уровень
АЛТ	17,0 (16,0; 25,0)	37,0 (30,0;67,0)	0,0001
АСТ	15,0 (12,0; 25,0)	39,0 (35,0; 65,0,)	0,0001
Общий билирубин	13,1 (11,2; 15,2)	24,0 (17,2; 33,1)	0,0001
Прямой билирубин	4,4 (3,8; 5,2)	12,4 (10,0; 17,0)	0,0001
ГГТП	20,0 (17,0; 25,0)	56,0 (45,0; 10,0)	0,0001
Общий белок	80,0 (78,0; 81,0)	70,0 (65,0; 79,0)	0,0001
Альбумин	45,0 (42,0; 46,0)	40,0 (38,0; 43,0)	0,0001
ЩФ	72,0 (63,0; 84,0)	100,0 (85,0; 120,0)	0,0001
Протромбиновое время	12,0 (12,0; 13,0)	16,0 (15,0; 16,0)	0,0001
Тромбоциты	200,0 (183,0; 252,0)	173,0 (154,0; 210)	0,011
Глюкоза	4,8 (69,9;169,1)	5,5 (4,8; 6,1)	0,013

Таблица №2. Значения перфузионных показателей и данных эластографии у пациентов с гепатитом и циррозом.

Показатели перфузии	Гепатит	Цирроз	Сравнение
	Me (Q1-Q3)	Me(Q1-Q3)	p-уровень
BF	95,7 (86,1;118,5)	60,3 (56,3; 109,2)	0,008
BV	17,9 (16,5;21,4)	15,7 (12,5; 19,2)	0,039
МТТ	14,4 (11,5;16,8)	15,6 (13,9; 17,3)	0,09
Показатель эластографии	8,2 (6,9; 9,5)	13,0 (11,9; 14,8)	0,007

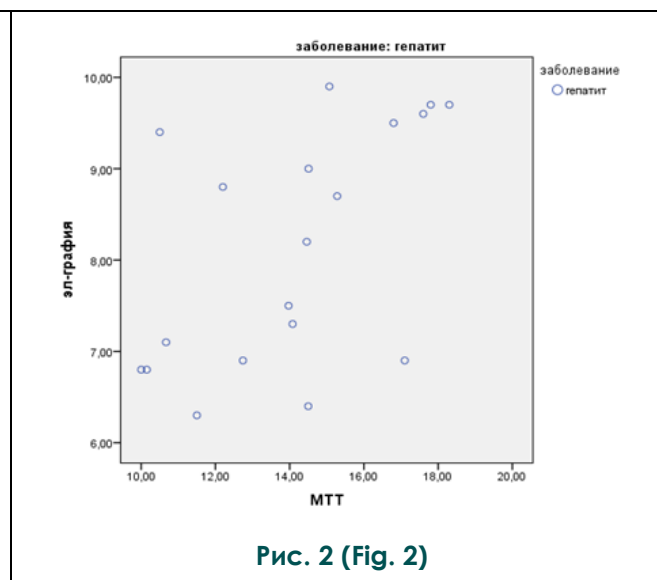
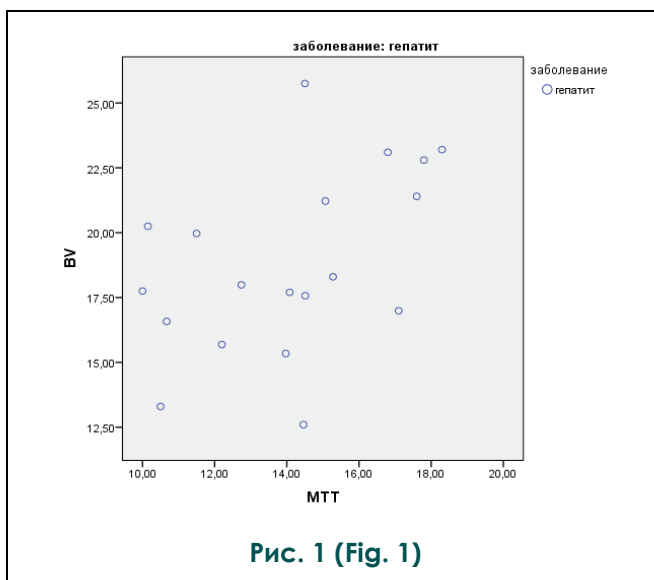


Рис. 1. Диаграмма.
Зависимость объема кровотока от среднего времени прохождения контрастного вещества.
Fig. 1. Diagram.
The dependence between blood volume (BV) of mean transit time (MTT).

Рис. 2. Диаграмма.
Зависимость среднего времени прохождения контрастного вещества от показателя жесткости по данным УЭ.
Fig. 2. Diagram.
The dependence between mean transit time (MTT) of the stiffness index of elastography.

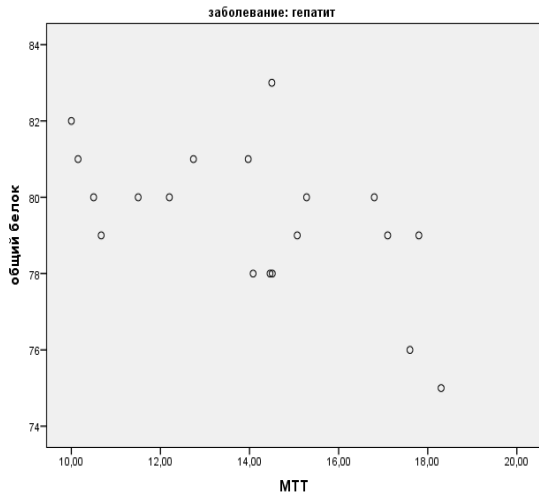


Рис. 3 (Fig. 3)

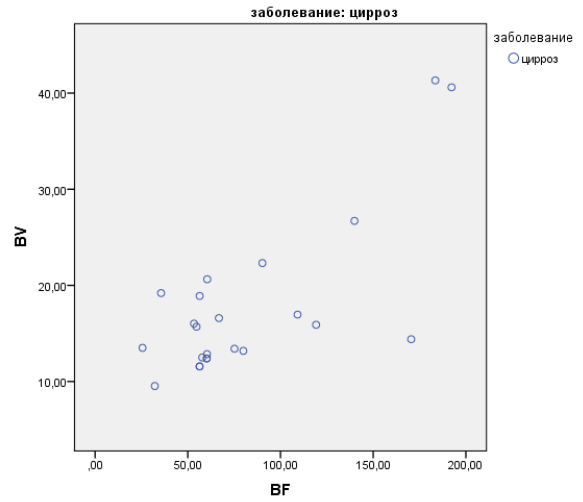


Рис. 4 (Fig. 4)

Рис. 3. Диаграмма.

Зависимость среднего времени прохождения контрастного вещества от общего белка.

Fig. 3. Diagram.

The dependence between mean transit time (MTT) of protein.

Рис. 4. Диаграмма.

Зависимость скорости от объема кровотока.

Fig. 4. Diagram.

The dependence between Blood flow (BF) of Blood volume (BV).

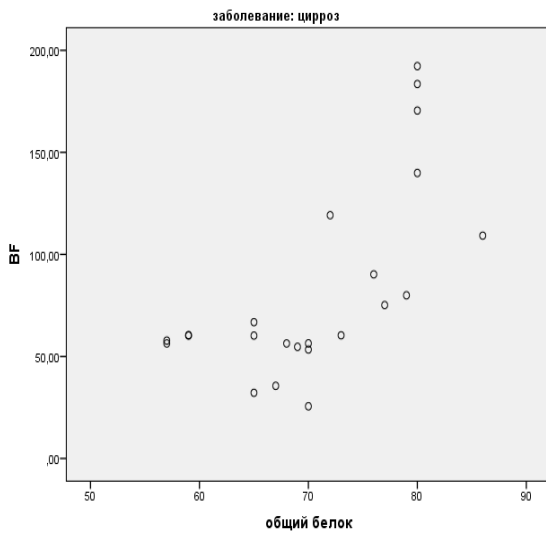


Рис. 5 (Fig. 5)

Рис. 5. Диаграмма.

Зависимость скорости кровотока от общего белка.

Fig. 5. Diagram.

The dependence between Blood flow (BF) of protein.

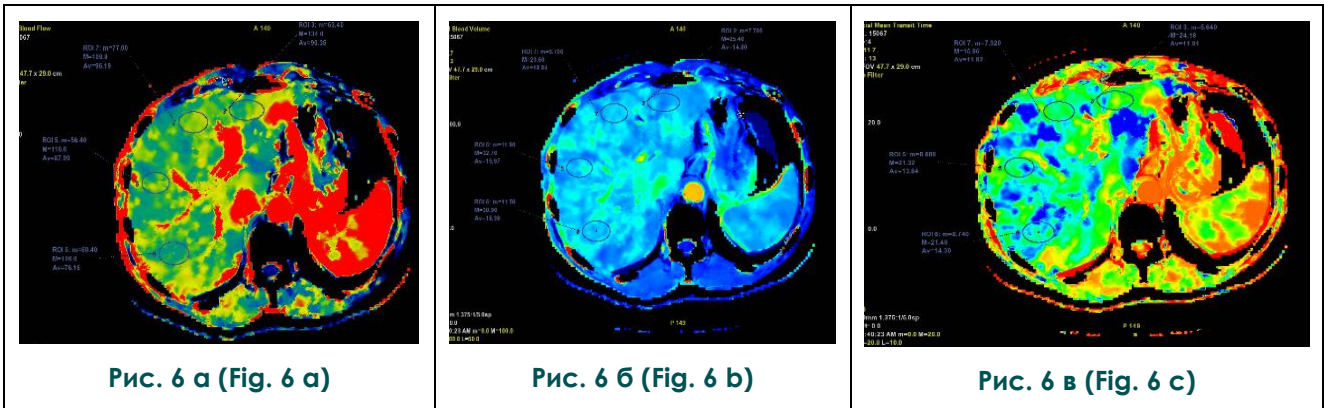


Рис. 6. ПКТ, аксиальная проекция.

На уровне печени цветные параметрические карты: а – показателей скорости кровотока, б – объема кровотока, в – среднего времени прохождения контрастного вещества.

Fig. 6. PCT, axial projection.

At the liver level, functional perfusion maps: a – of blood flow, b – blood volume, c – mean transit time.

Получены умеренные статистически значимые корреляции между BF и альбумином ($r = 0,6$ $p = 0,003$) и между BF и ГГТП ($r = 0,5$ $p = 0,018$). Однако у данной группы пациентов не получено статистически значимой корреляции между каким-либо показателем перфузии и показателем жесткости по данным УЭ ($p=0,05$).

Соотношения цветных параметрических карт пациента с вирусным гепатитом В и показателей перфузии представлены в клиническом примере 1 (рис. 6).

Получены значения показателей BF мл/100г/мин в III сегменте – 93,3 мл/100г/мин, VIII – 87,5 мл/100г/мин, VII – 76,1 мл/100г/мин. Числовые значения BV в вышеописанных сегментах: 14,8 мл/100 г, 19,9 мл/100 г и 18,3мл/100 г и показателя МТТ: 11,0 с в III сегменте, 13,8 с в VIII и 14,3 с в VII сегментах.

Значения показателя BF снижены, что представлено на карте этого же показателя в виде неравномерного зеленого цвета. Значения BV и МТТ в пределах допустимых значений, на картах одноименных показателей характеризуются синим и зеленым цветами.

Соотношения цветных параметрических карт пациента с циррозом неясной природы, показателей перфузии, УЭ и данных биопсии представлены в клиническом примере 2.

Получены значения показателей BF мл/100г/мин в III сегменте – 72,0 мл/100г/мин, VIII – 77,1 мл/100г/мин, VII – 57,3 мл/100г/мин. Числовые значения BV в вышеописанных сегментах: 21,4 мл/100 г,

20,4 мл/100 г и 21,3 мл/100 г и показателя МТТ: 19,3 с в III сегменте, 17,2 с в VIII и 25,3 с в VII сегментах.

Значения показателя BF умеренно снижены, что представлено неравномерным сине-зеленым цветом. Значения BV и МТТ повышены, что отражается неравномерным синим цветом (рис. 7).

Представлено гистологическое исследование печени пациента с циррозом неясной природы (рис. 8), с установлением стадии F4 по шкале METAVIR. Полученная стадия F4 также была выявлена по данным УЭ, где показатель жесткости равен 12,4 кПа.

Обсуждение.

За последние десятилетия стандартизируются способы тактики ведения пациентов с фиброзом и циррозом печени, но по-прежнему остается открытым вопрос развития фиброгенеза как предиктора осложнений, возникающих на его фоне [11].

У пациентов с циррозом печени как перфузионные показатели, так и данные биохимического анализа крови были изменены в большей степени, чем у пациентов с гепатитом, что характеризует степень нарушения функционального состояния печени на фоне фиброза, локализующегося в пространстве Диссе и влекущего за собой нарушение структуры синусоидов, синусоидального эндотелия и, соответственно, ухудшение кровоснабжения, влияющее на реализацию функции печени.

Статистически значимые различия, наблюдаемые между BF и BV в обеих группах, косвенно характеризуют степень выра-

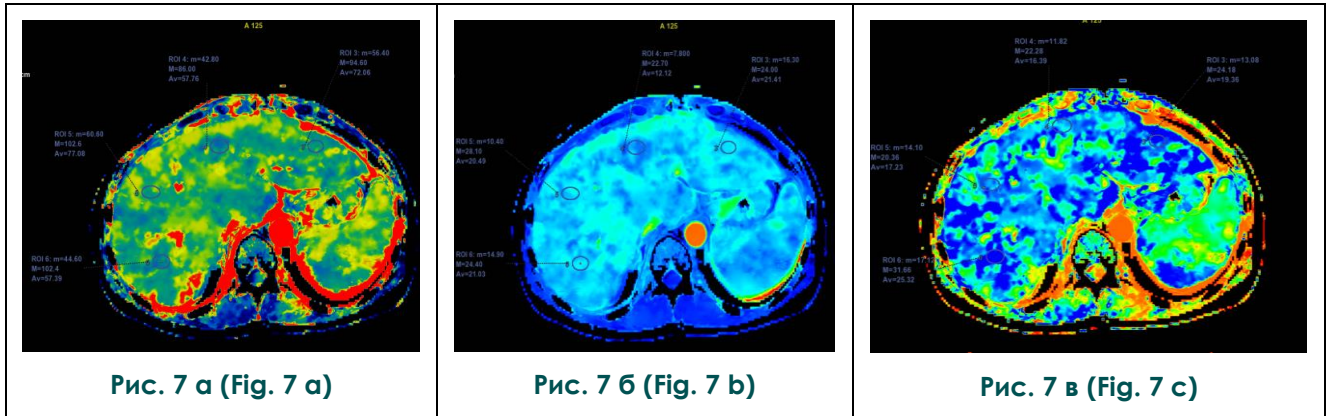


Рис. 7. ПКТ, аксиальная проекция.

На уровне печени цветные параметрические карты показателей: а – скорости кровотока, б – объема кровотока, в – среднего времени прохождения контрастного вещества.

Fig. 7. PCT, axial projection.

At the liver level, functional perfusion maps: a – of blood flow, b – blood volume, c – mean transit time.

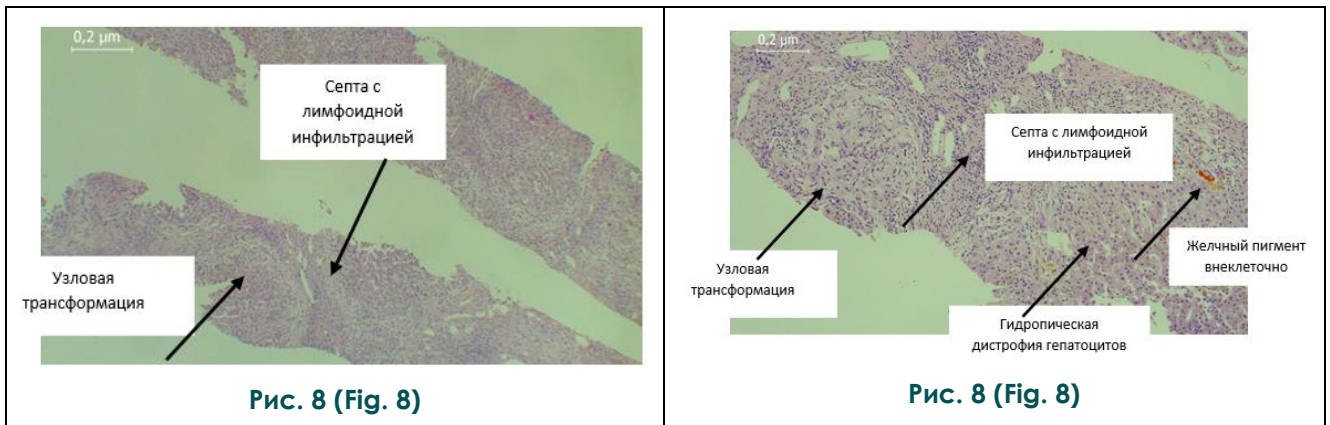


Рис. 8. Микропрепарат.

Гистологическое исследование пункциата печени у пациента с циррозом неясной природы.

Fig. 8. Sectioned slide.

Histological examination of liver punctate in a patient with cirrhosis of an unclear nature.

женности фиброгенеза, поскольку показатель BF отражает нахождение КВ во внутрисосудистом пространстве, BV – в экстравазальном.

У пациентов в группе гепатитов выявленная корреляционная взаимосвязь между BV и МТТ свидетельствует о том, что на фоне промежуточных стадий фиброза, преобладающих у пациентов данной группы, данные показатели отражают состояние микроциркуляции.

Степень выраженности фиброзных изменений ткани печени при гепатите подтверждалась статистически выявленной корреляционной связью между МТТ и показателем жесткости с минимальными и про-

межуточными стадиями фиброза по УЭ. На сегодняшний день промежуточные стадии регистрируются только по данным УЭ, но полученные значения ее показателей неоднозначны и не дают объективную трактовку оценке состояния кровотока, однако посредством ПКТ возможно получить информацию о достоверном состоянии микроциркуляции печени.

Поэтому, несмотря на полученную корреляционную взаимосвязь обеих модальностей, у пациентов с промежуточными стадиями фиброза необходимо использовать не только УЭ, но ПКТ для дифференцировки стадий и оценки функционального состояния печени.

Возможность применения ПКТ подтверждается корреляцией показателей ПКТ и биохимических показателей, отражающих взаимосвязь фиброза и функциональных возможностей печени.

Об этом же свидетельствуют библиографические данные, указывающие, что перфузионная КТ способна отличить не только минимальный фиброз от промежуточного, но и предоставить информацию о кровотоке печени, поскольку не только развитие соединительной ткани влияет на функцию органа [11].

В группе пациентов с гепатитом выявленные взаимосвязи между МТТ и общим белком и между этим же показателем (МТТ) и протромбиновым временем отражают прямое воздействие фиброза на косвенное функциональное состояние печени.

У пациентов в группе с циррозом между показателями BF и BV выявленная корреляционная связь аналогично демонстрирует влияние фиброза на изменение числовых значений перфузионных показателей и цвета функциональных карт, которые в свою очередь показывают нарушения кровотока. Полученная зависимость показателей подкрепляется литературными данными о том, что при прогрессе фиброзных изменений происходит возникновение нового сосудистого русла, влияющего на изменение функционального состояния печени [10].

О степени выраженности фиброзных изменений по данным перфузионной ПКТ сообщается в статье Ronot et al. (2010 г.). Авторы приходят в своем исследовании к выводу, что среднее время прохождения (МТТ) является наиболее перспективным параметром перфузии для дифференциации стадий фиброза [12].

Вместе с тем в нашем исследовании у пациентов в группе с циррозом была получена статистически значимая корреляция между BF и альбумином, BF и общим белком, BF и ГГП. Полученные данные косвенно свидетельствуют о возникших функциональных нарушениях гепатоцитов.

В публикациях последних лет сообщалось об использовании ПКТ при диффузных заболеваниях печени, где приведены данные о статистически значимой корреляции показателей перфузии и нарушениями функционального состояния печени [7, 13], что подтверждается полученными взаимосвязями

между показателями перфузии и клинико-лабораторными показателями в нашем исследовании.

В публикации Van Beers et al. (2001 г.) обсуждалось сравнение перфузионных показателей у пациентов с циррозом и другими хроническими заболеваниями печени, где было выявлено по данным ПКТ повышение показателей МТТ и НРІ (индекс перфузии печени) при наличии снижения общей печеночной перфузии. Указанные перфузионные показатели коррелировали в зависимости от выраженности нарушений функции печени на основе клинических данных у пациентов с циррозом [13]. Данное положение не противоречит полученным данным нашего исследования, поскольку, чем больше будут выражены фиброзные изменения, что характерно для пациентов с циррозом, тем больше будут изменены перфузионные показатели, этот факт находит отражение в корреляционных зависимостях между показателями перфузии и клинико-лабораторными данными.

Гистологическое исследование печени у пациента с циррозом неясной природы является примером сочетания ПКТ и биопсии, свидетельствующего о восполнении применения нашей модальности – ПКТ, что подтверждается литературными данными, где указано о корреляции между данными УЭ и биопсии печени [14].

Заключение.

Таким образом, в нашем исследовании была выявлена прямая зависимость изменений перфузионных показателей печени между МТТ и показателем жесткости по данным ультразвуковой эластографии у пациентов с гепатитом и между перфузионными показателями и отдельными клинико-лабораторными данными у пациентов обеих групп. Сопоставление полученных нами результатов с современными библиографическими данными о характере нарушений кровотока печени, указывает на возможность оценки функционального состояния печени посредством ПКТ.

Источник финансирования и конфликт интересов.

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

Список литературы:

1. Oğul H., Kantarcı M., Genç B., et al. Perfusion CT imaging of the liver: review of clinical applications. *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2014; 20: 379-389.
2. Ronot M., Leporq B., Van Beers BE., Vilgrain V. CT and MR perfusion techniques to assess diffuse liver disease. *Abdominal Radiology*. 2020; 45: 3496-3506.

3. Kim S., Kamaya A., Willmann. *CT Perfusion of the Liver: Principles and Applications in Oncology. Radiology. 2014; 272 (2): 322-344.*

4. Арешева О.С., Гармаш И.В., Кобалава Ж.Д., Моисеев В.С. *Методы диагностики фиброза. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2013; 7: 49-55.*

5. Ципперман Я.С. *Фиброз печени: патогенез, методы диагностики, перспективы лечения. Клиническая фармакология и терапия. 2017; 26 (1): 54-58.*

6. Винницкая Е.В. Юнусова Ю.М. *Фиброз печени: возможности обратного развития. Фарматека. 2012; 13: 74-76.*

7. Полукина А.В., Винницкая Е.В., Сандлер Ю.Г. *Фиброгенез печени при HCV-инфекции: современный взгляд на проблему. Высотехнологическая медицина. 2018; 4: 15-22.*

8. Гульман М. И., Винник Ю. С., Пахомова Р. А., Кочетова Л. В. *Сибирский медицинский журнал. 2012; 3: 22-27.*

9. Дыкан И.Н., Тарасюк Б.А., Полищук Е.В. *Мультidetекторная компьютерная перфузиография печени при хронических диффузных заболеваниях. Лучевая диагностика, лучевая терапия. 2011; 4: 8-13.*

References:

1. Oğul H., Kantarcı M., Genç B., et al. *Perfusion CT imaging of the liver: review of clinical applications. Diagnostic and Interventional Radiology. 2014; 20: 379-389.*

2. Ronot M., Leporq B., Van Beers BE., Vilgrain V. *CT and MR perfusion techniques to assess diffuse liver disease. Abdominal Radiology. 2020; 45: 3496-3506.*

3. Kim S., Kamaya A., Willmann. *CT Perfusion of the Liver: Principles and Applications in Oncology. Radiology. 2014; 272 (2): 322-344.*

4. Arisheva O.S., Garmash I.V., Kobalava Zh.D., Moiseev V.S. *Methods for the diagnosis of fibrosis. Experimental and clinical gastroenterology. 2013; 7: 49-55 (in Russian).*

5. Tsipperman Y.S. *Liver fibrosis: pathogenesis, diagnostic methods, treatment prospects. Clinical pharmacology and therapy. 2017; 26 (1): 54-58 (in Russian).*

6. Vinnitskaya E.V. Yunusova Yu.M. *Liver fibrosis: the possibility of reverse development. Pharmateca. 2012; 13: 74-76 (in Russian).*

7. Polukhina A.V., Vinnitskaya E.V., Sandler Yu.G. *Fibrogenesis of the liver in HCV infection: a modern view of the problem. High-tech medicine. 2018; 4: 15-22 (in Russian).*

8. Gulman MI, Vinnik Yu. S., Pakhomova RA, Kochetova LV *Siberian medical journal. 2012; 3: 22-27 (in Russian).*

10. Мехтиева С.Н., Мехтиева О.А., Смирнова М.Н. *Фиброз печени как показание для терапии у больных хроническими гепатитами. Эффективная фармакотерапия. 2015; 1: 22-34.*

11. Мехтиева С.Н., Степаненко В.В., Зиновьева Е.Н., Мехтиева О.А. *Современные представления о фиброзе печени и методах его коррекции. Фарматека. 2014; 6: 80-87.*

12. Ronot M., Asselah T., Paradis V., et al. *Liver fibrosis in chronic hepatitis C virus infection: differentiating minimal from intermediate fibrosis with perfusion. Radiology. 2010; 256 (1): 135-142.*

13. Van Beers B.E., Leconte I., Materne R., et al. *Hepatic perfusion parameters in chronic liver disease: dynamic CT measurements correlated with disease severity. American Journal of Roentgenology. 2001; 176: 667-673.*

14. Sang M.L., Jeong M.L., Kang H.J., et al. *Liver fibrosis staging with a new 2D-shear wave elastography using comb-push technique: Applicability, reproducibility, and diagnostic performance. PLOS One. 2017; 12 (5): 1-16.*

9. Dykan I.N., Tarasyuk B.A., Polishchuk E.V. *Multidetector computer perfusion of the liver in chronic diffuse diseases. Radiation diagnostics, radiation therapy. 2011; 4: 8-13 (in Russian).*

10. Mekhtiev S.N., Mekhtieva O.A., Smirnova M.N. *Modern ideas about liver fibrosis and methods of its correction. Effective pharmacotherapy. 2015; 1: 22-34 (in Russian).*

11. Mekhtiev S.N., Stepanenko V.V., Zinovieva E.N., Mekhtieva O.A. *Modern ideas about liver fibrosis and methods of its correction. Farmateka. 2014; 6: 80-87 (in Russian).*

12. Ronot M., Asselah T., Paradis V., et al. *Liver fibrosis in chronic hepatitis C virus infection: differentiating minimal from intermediate fibrosis with perfusion. Radiology. 2010; 256 (1): 135-142.*

13. Van Beers B.E., Leconte I., Materne R., et al. *Hepatic perfusion parameters in chronic liver disease: dynamic CT measurements correlated with disease severity. American Journal of Roentgenology. 2001; 176: 667-673.*

14. Sang M.L., Jeong M.L., Kang H.J., et al. *Liver fibrosis staging with a new 2D-shear wave elastography using comb-push technique: Applicability, reproducibility and diagnostic performance. PLOS One. 2017; 12 (5): 1-16.*