



Оценка Результатов Перфузионной Компьютерной Томографии Печени Как Неинвазивного Метода Изучения Гемодинамики Печеночной Паренхимы У Пациентов С Фиброзом И Циррозом

1. Гиясова Нигора Кобировна
2. Шукурова Лазиза Борисовна

Received 23th Apr 2022,
Accepted 25th May 2022,
Online 18th Jun 2022

^{1,2} Самаркандский государственный медицинский университет, Кафедра лучевой диагностики и терапии, Республика Узбекистан, г. Самарканд

Аннотация: Патогенетическое лечение хронического вирусного гепатита С в настоящее время занимает решающую основу лечения. Основная цель терапии, это профилактика декомпенсации функции печени и смерти, связанной с поражением органа. Лечение гепатита направлено на эрадикацию вируса. Заключительной точкой лечения является устойчивый вирусологический ответ, характеризующийся тем, что по мнению многих зарубежных авторов РНК вируса гепатита С не определяется в сыворотке или плазме через 24 нед. после окончания лечения. Также он снижает риск развития цирроза печени у пациентов с фиброзом и, как было показано, вызывает регресс фиброза. В настоящее время остается актуальным вопрос о том, какие методы лучевой диагностики можно использовать для оценки результатов противовирусной терапии препаратами прямого действия у лиц с гепатитом. У пациентов с циррозом печени элиминация вируса гепатита С снижает скорость декомпенсации и может уменьшить вероятность возникновения осложнений цирроза. При выборе метода диагностики следует учитывать не только физические свойства паренхимы печени, но и особенности ее гемодинамики. Оценку жесткости ткани печени в динамике проводят с помощью эластографии. Несомненно, доказано, что у пациентов с гепатитом после проведения противовирусной терапии с достижением ответа жесткость ткани печени снижается.

Keywords: Перфузионной, Пациентов.

Для визуализации гемодинамических особенностей печеночной паренхимы используется метод перфузионной компьютерной томографии (КТ-перфузии), при котором происходит количественная оценка поступления, распределения и вымывания контрастного вещества в микроциркуляторном русле печени.

Цель – выявить возможности КТ-перфузии печени в оценке результатов противовирусной терапии у пациентов с фиброзом и циррозом печени в исходе хронического вирусного гепатита С.

Материал и методы. В исследование на базе отделения лучевой диагностики клиники СамГосМУ №1 с декабря 2021 г. по май 2022 г. были включены 52 пациента с фиброзом и циррозом печени в исходе гепатита, из которых 20 больных прошли противовирусную терапию с достижением вирусологического ответа. Общеклиническими критериями диагноза «цирроз печени» явились асцит, пальмарная эритема, печеночная энцефалопатия, телеангиоэктазии, наличие расширенных вен передней брюшной стенки. Критерии диагноза «цирроз печени» по данным ультразвукового обследования: изменение размеров и контура печени, спленомегалия, расширение ствола воротной и селезеночной вен, наличие венозных коллатералей.

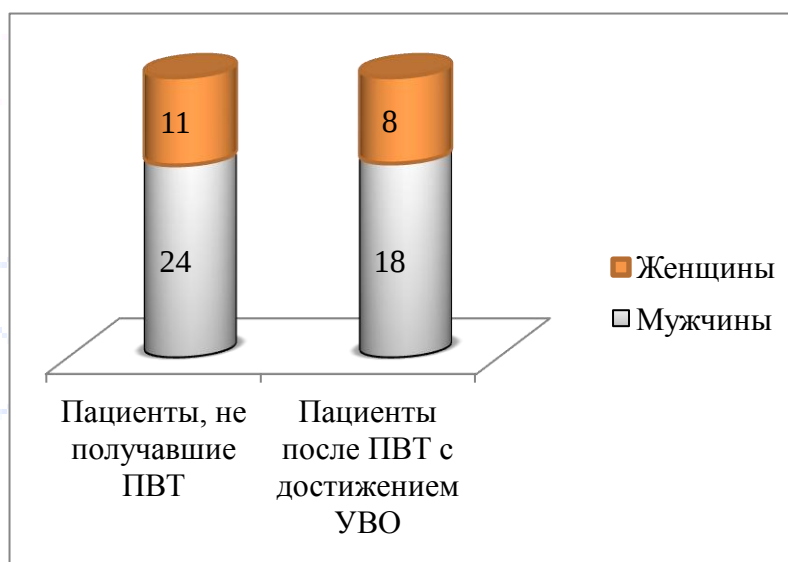


Рис. 1. Распределение пациентов по полу в зависимости от типа лечения.

Примечание. ПВТ – противовирусная терапия; УВО – устойчивый вирусологический ответ.

Характеристики перфузии паренхимы печени у всех обследуемых определялись с помощью КТ-перфузии на 128-срезовом аппарате GE Revolution EVO (США). Всем обследуемым пациентам вводили неионный йодосодержащий контрастный препарат с содержанием йода не менее 300 мг/мл. Скорость введения контрастного препарата составляла 4,0 мл/с. КТ-перфузии печени всегда предшествовало предварительное сканирование, которое планировалось таким образом, чтобы зона от нижних отделов обоих легочных полей до крыш вертлужных впадин была включена в обследование. Общее время сканирования при КТ-перфузии печени составляло около двух минут. В связи с этим пациентам была разъяснена необходимость поверхностного дыхания во время поэтапного сканирования. Чтобы уменьшить амплитуду дыхательных движений брюшную полость фиксировали ремнем. В протокол шаговой перфузии печени включено 15 сканирований по 2–2,5 с, между которыми делали паузы такой же продолжительности. Появление контраста в проксимальном отделе брюшной аорты

фиксируют на 4–5-м шаге сканирования, в портальной вене – на 7–8-м. Так как для каждого пациента определяли показатели перфузии в трех разных сегментах печени, общее количество наблюдений составило 166. На первом этапе постпроцессинга по методу наклона кривой зоны интереса выставляли в проксимальном отделе аорты, стволе воротной вены, а также в селезенке. На втором этапе были автоматически сформированы перфузионные карты, ROI выставляли в III, VII и VIII сегментах печени, избегая краевых участков печени и крупных сосудов. Значения параметров перфузии печени определялись автоматически. Анализировали артериальную, портальную, общую перфузию и индекс перфузии печени.

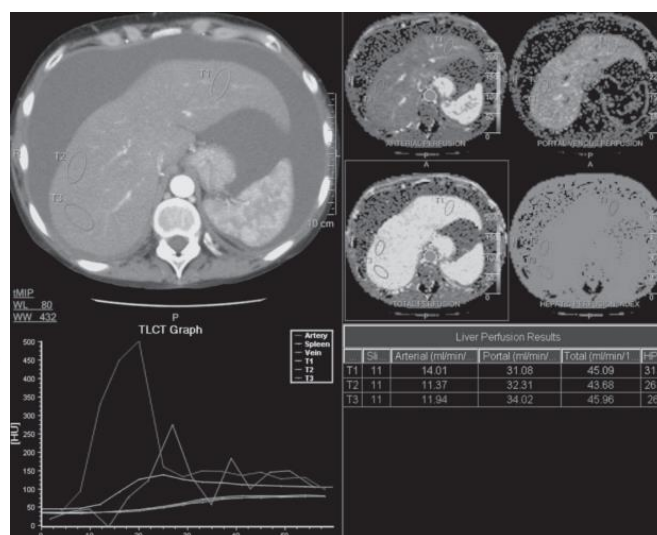


Рис. 1. Перфузионные карты печени. После определения ROI в брюшной аорте, воротной вене и селезенке выставлены зоны интереса в III, VII и VIII сегментах печени. Получены значения артериальной, портальной, общей перфузии и индекса печеночной перфузии. ROI (region of interest) – зона интереса.

Статистический анализ и графическое представление данных выполнены с помощью Microsoft Excel 2019 и статистического пакета IBM SPSS Statistics V.26.0, программы StatTech v. 2.3.0. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывали с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные представлены в виде медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполняли с помощью t-критерия Стьюдента. Сравнение исследуемых групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, осуществляли с использованием U-критерия Манна–Уитни.

Результаты. Сравнение количественных показателей по категориальной переменной по лечению проводили у пациентов с фиброзом печени, компенсированным и декомпенсированным циррозом печени. При сравнении значений артериальной перфузии у больных с фиброзом и циррозом печени различной степени тяжести не было получено статистических различий в группах пациентов после ПБТ с достижением УВО и больных, не получивших специфического лечения. При сравнении данных двух групп отмечены значимые различия ($p = 0,001$). Пациенты после ПБТ с достижением УВО имели большие значения портальной перфузии, чем больные, не получавшие специфического лечения. Данные по сопоставлению значений общей перфузии в двух исследуемых группах у пациентов с фиброзом печени представлены в таблице 4. В зависимости от наличия лечения выявлены статистически

значимые различия ($p = 0,002$). У больных после ПБТ с достижением УВО получены большие значения общей перфузии, чем у пациентов, не прошедших специфического лечения (рис. 3). По результатам сравнения значений индекса перфузии печени в зависимости от наличия лечения у исследуемых с фиброзом печени (табл. 5) установлены статистически значимые изменения ($p = 0,028$). Индекс печеночной перфузии у пациентов с фиброзом печени после специфического лечения оказался ниже, чем у больных, не получавших ПБТ (рис. 4). При сравнении значений артериальной, портальной перфузии, индекса печеночной перфузии у пациентов с компенсированным циррозом печени, получавших специфическое лечение с достижением УВО, и у больных, не прошедших терапию, не было получено статистически значимых различий. Результаты сравнения значений общей перфузии в исследуемых группах у пациентов с компенсированным циррозом отображены в таблице 6. При оценке показателей выявлены статистически значимые отличия ($p = 0,008$). Показатели общей перфузии были статистически значимо выше у пациентов после проведения ПБТ с достижением УВО, чем у больных, не получавших специфического лечения (рис. 5). У пациентов с субкомпенсированным циррозом печени в исходе ХВГС не было получено статистически значимых различий при сравнении значений артериальной, портальной, общей перфузии и индекса перфузии печени. Показатели портальной перфузии статистически значимо отличались у больных с декомпенсированным циррозом печени в зависимости от наличия терапии (табл. 7). В группе после специфического лечения они оказались выше, чем в группе без ПБТ (рис. 6). Общие данные по различиям параметров перфузии в двух исследуемых группах для пациентов с диффузными заболеваниями печени приведены в таблице 8. Обсуждение. Применение противовирусных препаратов прямого действия у пациентов с ХВГС приводит к формированию устойчивого вирусологического ответа более чем в 90% случаев [7, 8]. Проводимая специфическая терапия потенцирует снижение градиента венозного давления (hepatic venous pressure gradient, HVPG) [9] и способствует регрессу фиброза [10] у таких больных. Эластография – наиболее часто используемый на сегодняшний день инструментальный метод оценки эффективности противовирусной терапии у данных пациентов. В исследовании, проведенном в 2020 г. S. Yaras et al., жесткость ткани печени уменьшилась через 12 нед после окончания таргетной терапии с достижением УВО [11]. При этом статистически значимое снижение жесткости ткани печени отмечено как у больных с фиброзом, так и у пациентов с циррозом. В силу особенностей проведения эластографии лица с асцитом были исключены из исследования. Оценку кровотока по системе воротной вены после проведения противовирусной терапии у пациентов с ХВГС выполняют с помощью измерения градиента венозного давления. Снижение HVPG не всегда регистрируется у больных с циррозом печени в исходе ХВГС (при исходном уровне HVPG более 16 мм рт. ст.) после проведенной ПБТ [12, 13]. Анализ параметров перфузии печени после проведения противовирусной терапии у пациентов с ХВГС ранее не проводился. В ходе нашего исследования было установлено, что у больных с фиброзом печени значения портальной перфузии статистически значимо выше, чем у тех, кто прошел противовирусную терапию с достижением УВО: $44,63 \pm 8,59$ (95% ДИ 39,18–50,09) против $32,80 \pm 3,56$ (95% ДИ 30,07–35,54) мл/мин/100 мл ($p = 0,001$). Статистически значимые различия в зависимости от наличия лечения у пациентов с фиброзом печени отмечались и по параметру общей перфузии: $62,57 \pm 8,95$ (95% ДИ 56,88–68,25) против $50,41 \pm 5,33$ (95% ДИ 46,31–54,51) мл/мин/100 мл у исследуемых, прошедших лечение, и у пациентов, не получавших терапию, соответственно ($p = 0,002$). Индекс печеночной перфузии был ниже у лиц, получавших ПБТ, чем у тех, кто специфическое лечение не получал: 25,45% (IQR 23,52–31,01) против 33,81% (IQR 31,52–34,43), $p = 0,028$. У пациентов с компенсированным циррозом печени после проведения таргетной терапии мы наблюдали статистически значимое повышение показателей общей перфузии (48,97 (IQR 43,59–54,54) против 45,70 (IQR 40,27–49,03) мл/мин/100 мл у лиц после

проведения ПБТ с достижением УВО и у пациентов, не прошедших лечение, соответственно, $p = 0,008$), а у исследуемых с декомпенсированным циррозом печени – повышение значений портальной перфузии (39,08 (IQR 36,05–39,84) против 14,24 (IQR 9,96–26,56) мл/мин/100 мл, $p = 0,012$). Нами было обнаружено, что у больных с фиброзом печени и декомпенсированным циррозом после проведения специфического лечения увеличивается портальная перфузия – улучшается кровоток по системе воротной вены. Общая перфузия печени после терапии увеличивается у пациентов с фиброзом печени и компенсированным циррозом. Индекс перфузии печени, характеризующий долю артериального кровотока в общем кровотоке печени, снижается только у больных с фиброзом печени после проведения ПБТ. Полученные результаты, отражающие гемодинамику ткани печени до и после проведения противовирусной терапии, могут быть связаны с уменьшением воспаления в печеночной паренхиме и регрессом фиброза. При этом более эффективно противовирусные препараты прямого действия улучшают гемодинамику печени у больных с фиброзом, чем у пациентов с циррозом печени. В 2017 г. N. Toshikuni сделал вывод о том, что цирроз печени является независимым фактором, связанным со снижением эффективности противовирусной терапии при многофакторном анализе данных, наши данные также соответствуют этому.

Заключение. В ходе проведенного нами исследования было установлено, что прогностически ценными параметрами, позволяющими оценить изменения гемодинамики в паренхиме печени после проведения противовирусной терапии препаратами прямого действия у пациентов с фиброзом и циррозом печени в исходе гепатита С, являются портальная и общая перфузия. Увеличение значений данных параметров связано, наиболее вероятно, с уменьшением степени выраженности признаков портальной гипертензии после завершения специфического лечения. Перфузионная компьютерная томография дает представление о влиянии противовирусной терапии на гемодинамику ткани печени, что позволяет судить о степени регресса фиброза при каждой стадии болезни печени у обследуемых пациентов.

Использованные литературы.

1. Ходжибеков М.Х., Хамидов О.А. Обоснование ультразвуковой диагностики повреждений внутрисуставных структур коленного сустава и их осложнений. №3 (31), 2020. С.526-529.
2. Abdurakhmanovich , K. O., & Javlanovich , Y. D. (2022). Magnetic Resonance Tomography for Damage to the Ligamentous Structures of the Knee Joint. *CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES*, 3(2), 27-34. Retrieved from <https://cajmns.centralasianstudies.org/index.php/CAJMNS/article/view/617>
3. Abdurakhmanovich , K. O., & Servetovna , A. A. (2022). Guidelines for Ultrasound Examination in Gynecological Diseases. *CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES*, 3(2), 22-26. Retrieved from <https://cajmns.centralasianstudies.org/index.php/CAJMNS/article/view/616>
4. Abdurakhmanovich, K. O., & ugli, G. S. O. (2022). Ultrasonic Diagnosis Methods for Cholelithiasis. *CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES*, 3(2), 43-47.
5. Abdurakhmanovich, K. O., & ugli, G. S. O. (2022). Ultrasound Diagnosis of the Norm and Diseases of the Cervix. *CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES*, 3(2), 58-63.
6. Abdurakhmanovich, Khamidov Obid, Akhmedov Yakub Amandullaevich, Ataeva Saodat Khurshedovna, Ametova Alie Servetovna, and Karshiev Behruz Orif ugli. 2021. "Role of Kidney Ultrasound in the Choice of Tactics for Treatment of Acute Renal Failure". *CENTRAL ASIAN*

JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES 2 (4), 132-34.
<https://doi.org/10.47494/cajmns.v2i4.263>.

7. Akhmedov Y.A., Rustamov U.Kh., Shodieva N.E., Alieva U.Z., Bobomurodov B.M. Modern Application of Computer Tomography in Urology. *Central Asian journal of medical end natural sciences*, volume 2 issue 4 Jul-Aug 2021 P.121-125
8. Amandullaevich AY, Danabaevich JK. Ultrasound Diagnosis of Hirschsprung's Disease in Children. *CAJMNS* [Internet]. 2022Mar.3 [cited 2022May24];3(2):64-1. Available from: <https://cajmns.centralasianstudies.org/index.php/CAJMNS/article/view/623>
9. Amandullaevich AY, Zafarjonovich UZ. Possibilities of MRI Diagnostics of Focal Liver Defects. *CAJMNS* [Internet]. 2022Mar.3 [cited 2022May24];3(2):35-2. Available from: <https://cajmns.centralasianstudies.org/index.php/CAJMNS/article/view/618>
10. Amandullaevich, Akhmedov Yakub, Rustamov Umar Khaidarovich, Shodieva Nodira Egamberdievna, Alieva Umida Zairovna, and Bobomurodov Bektosh Mamadiyorovich. 2021. "Modern Application of Computer Tomography in Urology". *CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES* 2 (4), 121-25. <https://doi.org/10.47494/cajmns.v2i4.261>.
11. Ametova Alie Servetovna, Saitkulova Shahribonu Rakhmatillevna, Khaidarova Aziza Anvarovna. Early Rheumatoid Arthritis: Possibilities Of Mri Diagnosis. *TJMS* [Internet]. 2022 Feb. 24 [cited 2022 May 24];5:260-6. Available from: <https://zienjournals.com/index.php/tjm/article/view/879>
12. Ataeva S.Kh., Ravshanov Z.Kh., Ametova A.S., Yakubov D.Zh. Radiation visualization of chronic joint diseases. *Central Asian journal of medical end natural sciences*, volume 2 issue 2 March-april 2021 P.12-17
13. Ataeva Saodat Khurshedovna, Ravshanov Zafar Khazratkulovich, Ametova Alie Servetovna, and Yakubov Doniyor Zhavlanovich. 2021. "Radiation Visualization of Chronic Joint Diseases". *CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES* 2 (2), 12-17. <https://cajmns.centralasianstudies.org/index.php/CAJMNS/article/view/107>.
14. Ioannou GN, Green PK, Beste LA, et al. Development of models estimating the risk of hepatocellular carcinoma after antiviral treatment for hepatitis C. *J Hepatol*. 2018; 69(5): 1088–98. <http://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.07.024>. 5. Singh S, Facciorusso A, Loomba R, et al. Magnitude and kinetics of decrease in liver stiffness after antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C: a systematic review and metaanalysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018; 16(1): 27–38. <http://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.04.038>.
15. Khamidov O. A., Khodzhanov I. Yu., Mamasoliev B.M., Mansurov D.Sh., Davronov A.A., Rakhimov A.M. The Role of Vascular Pathology in the Development and Progression of Deforming Osteoarthritis of the Joints of the Lower Extremities (Literature Review). *Annals of the Romanian Society for Cell Biology, Romania, Vol. 25, Issue 1, 2021, Pages. 214 – 225*
16. Khamidov O.A., Akhmedov Y.A., Ataeva S.Kh., Ametova A.S., Karshiev B.O. Role of Kidney Ultrasound in the Choice of Tactics for Treatment of Acute Renal Failure. *Central Asian journal of medical end natural sciences*, volume 2 issue 4 Jul-Aug 2021 P.132-134
17. Khamidov O.A., Akhmedov Y.A., Yakubov D.Zh., Shodieva N.E., Tukhtaev T.I. DIAGNOSTIC POSSIBILITIES OF USES IN POLYCYSTOSIS OF KIDNEYS. *Web of scientist: International scientific research journal*, volume 2 issue 8 August 2021 P.27-33

18. Khamidov O.A., Ataeva S.Kh., Ametova A.S., Yakubov D.Zh., Khaydarov S.S. A Case of Ultrasound Diagnosis of Necrotizing Papillitis. Central Asian journal of medical end natural sciences, volume 2 issue 4 Jul-Aug 2021 P.103-107
19. Khamidov O.A., Ataeva S.Kh., Yakubov D.Zh., Ametova A.S., Saytkulova Sh.R. ULTRASOUND EXAMINATION IN THE DIAGNOSIS OF FETAL MACROSOMIA. Web of scientist: International scientific research journal, volume 2 issue 8 August 2021 P.49-54
20. Khamidov O.A., Mirzakulov M.M., Ametova A.S., Alieva U.Z. Multispiral computed tomography for prostate diseases. Central Asian journal of medical end natural sciences, volume 2 issue 2 March-aprel 2021 P.9-11
21. Khamidov O.A., Normamatov A.F., Yakubov D.Zh., Bazarova S.A. Respiratory computed tomography. Central Asian journal of medical end natural sciences, volume 2 issue 2 March-aprel 2021 P.1-8
22. Khamidov O.A., Urozov U.B., Shodieva N.E., Akhmedov Y.A. Ultrasound diagnosis of urolithiasis. Central Asian journal of medical end natural sciences, volume 2 issue 2 March-aprel 2021 P.18-24
23. Khamidov O.A., Yakubov D.Zh., Alieva U.Z., Bazarova S.A., Mamaruziev Sh.R. Possibilities of Sonography in Differential Diagnostics of Hematuria. Central Asian journal of medical end natural sciences, volume 2 issue 4 Jul-Aug 2021 P.126-131
24. Khamidov O.A., Yakubov D.Zh., Ametova A.S., Bazarova S.A., Mamatova Sh.T. Application of the Ultrasound Research Method in Otorhinolaryngology and Diseases of the Head and Neck Organs. International Journal of Development and Public Policy, volume 1 issue 3 August 2021 P.33-37
25. Khamidov O.A., Yakubov D.Zh., Ametova A.S., Turdumatov Zh.A., Mamatov R.M. Magnetic Resonance Tomography in Diagnostics and Differential Diagnostics of Focal Liver Lesions. Central Asian journal of medical end natural sciences, volume 2 issue 4 Jul-Aug 2021 P.115-120
26. Khodzhibekov M.X., Khamidov O.A., Mardieva G.M. Verification of radiation methods in diagnostics of injuries of the knee joint intra-articular structures. International Journal of Pharmaceutical Research. 2020;13(1), p. 302-308.
27. Khurshedovna AS, Danabaeovich JK. Ultrasound Diagnosis of Fetoplacental Insufficiency. CAJMNS [Internet]. 2022Mar.3 [cited 2022May24];3(2):53-7. Available from: <https://cajmns.centralasianstudies.org/index.php/CAJMNS/article/view/621>
28. Khurshedovna AS, Zafarjonovich UZ. Ultrasound Examination for the Diagnosis of Acute Appendicitis. CAJMNS [Internet]. 2022Mar.3 [cited 2022May24];3(2):72-7. Available from: <https://cajmns.centralasianstudies.org/index.php/CAJMNS/article/view/624>
29. Na SK, Song BC. Development and surveillance of hepatocellular carcinoma in patients with sustained virologic response after antiviral therapy for chronic hepatitis C. Clin Mol Hepatol. 2019; 25(3): 234–44. <http://doi.org/10.3350/cmh.2018.0108>.
30. Rustamov U.Kh., Shodieva N.E., Ametova A.S., Alieva U.Z., Rabbimova M.U. US-DIAGNOSTICS FOR INFERTILITY. Web of scientist: International scientific research journal, volume 2 issue 8 August 2021 P.55-61
31. Rustamov U.Kh., Urinboev Sh.B., Ametova A.S. Ultrasound diagnostics of ectopic pregnancy. Central Asian journal of medical end natural sciences, volume 2 issue 2 March-aprel 2021 P.25-28

32. Toshikuni N. Therapy with direct-acting antiviral agents for hepatitis C-related liver cirrhosis. *Gut Liver*. 2017; 11(3): 335–48. <http://doi.org/10.5009/gnl15458>
33. Yakubov Doniyor Javlanovich, Juraev Kamoliddin Danabaevich, Gaybullaev Sherzod Obid ugli, and Samiev Azamat Ulmas ugli. "INFLUENCE OF GONARTHROSIS ON THE COURSE AND EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF VARICOSE VEINS". *Yosh Tadqiqotchi Jurnal*, vol. 1, no. 4, May 2022, pp. 347-5, <http://2ndsun.uz/index.php/yt/article/view/287>.
34. Zhavlanovich YD, Servetovna AA. Ultrasonography and its Role in Clinical Diagnosis. CAJMNS [Internet]. 2022Mar.3 [cited 2022 May24]; 3(2):48-2. Available from: <https://cajmns.centralasianstudies.org/index.php/CAJMNS/article/view/620>
35. Hamidov Obid Abdurahmanovich. "DIAGNOSTICS OF INJURIES OF THE SOFT TISSUE STRUCTURES OF THE KNEE JOINT AND THEIR COMPLICATIONS" *European research*, no. 1 (37), 2020, pp. 33-35.
36. Xamidov Obid Abduraxmanovich, Optimization of Radiological Diagnostics of Injuries of the Soft Tissue Structures of the Knee Joint and Their Complications, *American Journal of Medicine and Medical Sciences*, Vol. 10 No. 11, 2020, pp. 881-884. doi: 10.5923/j.ajmms.20201011.10.

