

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Сибирский государственный медицинский
университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Мезикова Елизавета Алексеевна

**Перфузионная мультисрезовая компьютерная томография
гепатолиенальной зоны у больных диффузными заболеваниями печени**

Научный доклад по результатам выполненной научно-квалификационной работы
(диссертации)

14.00.19 лучевая диагностика и лучевая терапия

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор В.Д.Завадовская

Томск-2021

Актуальность темы исследования.

Среди диффузных заболеваний печени (ДЗП) выделяют неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП), гепатиты с преобладанием вирусной и алкогольной этиологии и циррозы печени различной природы (вирусной, алкогольной, токсической и аутоиммунной). Несмотря на имеющиеся достижения в медицине и науке в целом проблема своевременной и ранней диагностики этих заболеваний остается крайне актуальной, что обусловлено причинами ранней инвалидизации данной категории пациентов трудоспособного населения, снижения качества жизни, а при наличии цирроза - риска смертности от его осложнений.

Вне зависимости от этиологического фактора возникновение аутоиммунного, вирусного, алкогольного, токсического гепатитов, ведет к нарушению обмена веществ и способного вызвать печеночно-клеточную дисфункцию, однако, необходимы условия длительного и системного воздействия на печень. При неблагоприятном прогрессировании фиброза при ДЗП происходит формирование цирроза, характеризующегося нарушением нормальной структуры печени в результате некроза гепатоцитов, уменьшения их массы, с наличием фиброза и регенераторных узлов. Данные условия влекут за собой нарушение архитектоники печени посредством фиброзной ткани и нарушение кровоснабжения, развитие портальной гипертензии и печеночной недостаточности.

Значимым фактом является то, что ДЗП в последующем могут привести к развитию гепатоцеллюлярного рака, занимающего первое место среди злокачественных опухолей печени, и имеет быстро прогрессирующее течение. Yamashita N, Ohho A и другими было проведено исследование, по результатам которого у пациентов с промежуточными стадиями фиброза при хроническом гепатите С риск развития первичного рака печени в течение 10 лет был на порядок выше, нежели чем у пациентов с начальным фиброзом или его отсутствием.

Таким образом, фиброз и цирроз печени на сегодняшний момент являются актуальными проблемами современной гепатологии во всем мире, которые в первую очередь необходимо решать посредством ранней диагностики для оценки темпов их прогрессирования и разработки методов коррекции для их нивелирования.

Фиброз печени представляет собой диффузный или локальный процесс увеличения количества соединительной ткани и отложения коллагена в перисинусоидальном пространстве, который продолжительное время считался пассивным и необратимым процессом, что снижало интерес к его ранней диагностике, динамическому контролю и поиску способов его лечения. На сегодняшний день замещение ткани печени соединительной тканью является репаративным, обратимым, динамическим процессом в зависимости от степени его выраженности в ответ на ее повреждение.

В связи с этим устанавливается все больше доказательств, что фиброгенез является потенциально обратимым процессом, однако в большей степени обусловленное своевременным устранением этиологического фактора. Изучаются целенаправленные подходы к антифибротической терапии, способной повлиять на патогенетические механизмы формирования соединительной ткани. Динамично создаются и разрабатываются новые методы диагностики фиброза печени.

Достоверная диагностика фиброза печени основывается на «золотом» стандарте - гистологическом исследовании органа после биопсии печени. Однако биопсия печени как метод оценки фиброза имеет серьезные ограничения в виду ее инвазивности и непрезентативности полученного материала. Для пациентов с ДЗП значимым фактом является не только выявление самого фиброза, но и объективное знание о его стадии, что в последующем влияет на прогноз его течения и качество жизни. По данным биопсии не всегда возможно получить объективные данные о морфологическом состоянии печени, и она выполняется однократно, с целью первичной диагностики заболевания.

Поэтому очевидна необходимость разработки не инвазивной оценки фиброза с возможностью целостного исследования печени, способная предоставить информацию не только о морфологическом состоянии паренхимы печени на макроуровне, но и оценить функциональные возможности на фоне фиброза.

Разработка способов диагностики фиброза остается актуальной задачей современной медицины, которая решается посредством применения как лабораторных методов диагностики, среди которых выделяют прямые маркеры, ответственные в развитии фиброгенеза, так и непрямые, характеризующие снижение функции печени. Однако ни один из лабораторных

тестов не является универсальным, поскольку их значения может изменяться под влиянием причин, не обусловленных фиброзом в ткани печени.

Особую роль в диагностике фиброза занимают инструментальные методы диагностики. К одному из широко используемых и не инвазивных методов диагностики, оценивающий степень фиброзных изменений, относится ультразвуковая эластография печени или фиброэластометрия печени. В основе метода лежит взаимосвязь механических свойств печени, а именно ее эластичности со степенью выраженности фиброза.

Применение ультразвуковой эластометрии (УЭ) возможно на всех стадиях фиброза с использованием шкалы METAVIR, применение которой первоначально оценивало фиброз по данным биопсии, позже данную шкалу стали применять, ассоциируя с данными эластичности печени, измеренной с помощью УЭ, в килопаскалях (кПа). К очевидным достоинствам ультразвуковой эластометрии относится простота, неинвазивность метода, большая возможность целостного исследования паренхимы печени, нежели чем при биопсии, низкая стоимость и высокая клиническая значимость, в том числе для оценки той самой обратимой динамики фиброзного процесса.

Одним из преимуществ инструментального метода диагностики явилась полученная положительная корреляционная связь между данными эластографии и биопсии печени, что соответственно дает основание использования не инвазивного метода диагностики, как для первичной оценки фиброза, так и для его динамики. Вышеуказанный факт о корреляции этих методов диагностики подтверждается широким применением УЭ и уменьшением количества проведенных биопсий. J. Fu и соавт. обнаружили, что в зависимости от этиологии заболевания показатель упругости печени у пациентов с фиброзом и циррозом может отличаться, что также является важным аспектом.

К ограничениям метода относится операторозависимость метода, наличие факторов, искажающих степень фиброза - такие как асцит, узкие межреберные промежутки, избыточное количество жировой клетчатки, что ограничивает применение данного метода.

Безусловно, знание процессов фиброгенеза, объективная оценки степень выраженности фиброза крайне важны. Эти данные предоставляет УЭ, однако на фоне фиброгенеза возникает нарушение цитоархитектоники органа с

нарушением микроциркуляции, посредством которой реализуется функциональные возможности печени.

Трансформация фиброза в цирроз не столько процессы рубцевания и замещения соединительной тканью, а сколько - часть хронического заболевания печени, включающая воспаление, ангиогенез, перестройку ткани печени и образование коллагена. Таким образом, ключевым и значимым фактором развития ЦП является ангиогенез. Прогностически значимой становится задача не только оценка фиброза, но и возможность исследования функционального состояния печени, что реально при использовании перфузионной компьютерной томографии (ПКТ), отражающая гемодинамику печени на тканевом уровне.

ПКТ обладает потенциалом для оценки печеночного и портального кровотоков; этот метод представляет собой количественное определение гемодинамики области поражения, отличая злокачественные и доброкачественные процессы посредством измерения перфузионных показателей.

Многие исследования сообщали об использовании этого метода для оценки кровотока опухолей печени, фиброза, возникающего на фоне хронического диффузного заболевания печени и том числе - в ответ на лечение после лучевой терапии и химиотерапии. Метод перфузионной компьютерной томографии (ПКТ), сравнительно недавно использующийся в диагностике заболеваний печени, позволяет получить дополнительную уникальную информацию о состоянии ее гемодинамики на микроциркуляторном уровне, как при диффузных, так и при очаговом поражении печени. Существуют данные об изменениях перфузии печени, происходящих на фоне ранних стадий формирования фиброза при хроническом вирусном гепатите С, тем самым дифференцируя пациентов с минимальным фиброзом (F1) и с последующими стадиями развития фиброза (F2, F3).

Однако до сих пор не полностью раскрыты возможности использования ПКТ в дифференциации ранней стадии фиброза печени (F1 или F2) от неизменной структуры печени (F0).

Несмотря на перспективность использования ПКТ у больных диффузными заболеваниями печени, возможности данной модальности, как и большинства диагностических методов, не полностью реализованы.

Таким образом, в связи с недостаточной освещенностью возможностей ПКТ в вопросе оценки показателей перфузии при структурно-функциональных нарушениях печени, возникающих на фоне вышеуказанных ДЗП, необходимо исследовать изменения перфузионных показателей на фоне различной степени фиброзных и цирротических изменений при данных заболеваниях.

На сегодняшний момент существует необходимость оптимизации диагностического алгоритма и лучевой семиотики патологии ДЗП, что в будущем способствовать своевременному подходу к оптимальной тактике лечения.

Цель исследования:

- Повышение эффективности диагностики фиброзных изменений печени на разных стадиях их развития путем включения ПКТ в алгоритм исследования пациентов диффузными заболеваниями печени.

Задачи:

1. Установить показатели перфузии в зависимости от вида диффузного заболевания печени.

2. Сопоставить показатели перфузионной компьютерной томографии в зависимости от этиологии гепатита и цирроза печени.

3. Сопоставить показатели перфузионной компьютерной томографии с показателями промежуточных стадий фиброза по данным ультразвуковой эластографии.

4. Оптимизировать и дополнить диагностический алгоритм исследования у больных ДЗП.

Выводы:

1. Среди перфузионных показателей при различных диффузных заболеваниях печени достоверно отличается показатель МТТ, где у пациентов с гепатитом его значения - 13,9 сек, с неалкогольной жировой болезнью печени -18,4 сек и циррозом- 15,4 сек.

2. Получены статистически значимые корреляции:

- у пациентов с вирусным гепатитом - между BV и показателем эластографии ($r=-0,5$; $p<0,04$) и между HAF и показателем эластографии ($r=0,66$; $p<0,01$);
- у пациентов с алкогольным гепатитом - между HAF и показателем эластографии ($r=0,98$; $p<0,001$);

- у пациентов с алкогольным циррозом – между BV и показателем эластографии ($r=0,66$; $p<0,02$) и между МТТ и данными эластографии, ($r=0,78$; $p<0,006$);
- у пациентов с НАЖБП - между BV и показателем жесткости по данным эластографии, где $r= (-0,55$; $p<0,02$).

3. Получены высокая чувствительность (88,9%) и специфичность (90,5%) перфузионного показателя VF разграничивающего стадии фиброза F1 и F2 у больных ДЗП. Меньшей чувствительностью (84,8%) и специфичностью (58,1 %) обладал данный показатель для дифференциации стадий F2 и F3.

4. Оптимизирован и дополнен диагностический алгоритм исследования путем включения ПКТ для оценки промежуточных стадий фиброза.