

ISSN 2225-6016

# ВЕСТНИК

*Смоленской государственной  
медицинской академии*

*Том 19, №3*

2020



УДК 616-71:616.36-002

14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия

DOI: 10.37903/vsgma.2020.3.15

**ASL-ПЕРФУЗИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ**

© Морозова Т.Г., Симакина Е.Н.

*Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28**Резюме*

**Цель.** Оценить роль ASL-перфузии печени при магнитно-резонансной томографии у пациентов с вирусными гепатитами.

**Методика.** Обследовано 107 пациентов, с вирусными гепатитами (ВГ), среди них 65 (60,7%) мужчин и 42 (39,35%) женщины, средний возраст пациентов составил  $47 \pm 5,3$  года. Всем обследуемым ( $n=107$ ) было проведено УЗИ органов брюшной полости с доплеровским исследованием сосудов, клиническая эластография-88 (82,2%) пациентам, ASL-перфузия печени при магнитно-резонансной томографии (МРТ) – 107 (100%) больным. Референтным методом являлась трепан-биопсия печени у 69 (64,4%) человек.

**Результаты.** Пациенты наблюдались в течение 9 месяцев. Было установлено, что у пациентов с минимальной степенью активностью ВГ объемный печеночный кровоток (НBF) по данным ASL-перфузии печени при МРТ составил от 159 до 140 мл/100г/мин, с умеренной – 139–118 мл/100г/мин, с высокой – 117–40мл/100г/мин. Отмечается высокая корреляционную связь при положительной клинико-лабораторной динамике и увеличением показателей ASL-перфузии печени ( $r=0,889$ ) ( $n=78$ ); высокая корреляционная связь при отрицательной клинико-лабораторной динамике и уменьшением показателей ASL-перфузии печени ( $r=0,887$ ) ( $n=29$ ). После проведения коррекции лечения 23 (79,3%) из 29 больных с отрицательной клинико-лабораторной динамикой и отсутствием динамики показателей ASL-перфузии печени отмечено увеличение показателей печеночного кровотока, 6 (20,7%) пациентам с ВГ через 9 месяцев динамического наблюдения был выставлен диагноз цирроза печени.

**Заключение.** Таким образом, результаты ASL-перфузии печени позволяют своевременно корректировать тактику ведения пациентов с ВГ и прогнозировать неблагоприятное течение патологии ( $AUC=0,893$  (95% ДИ 0,874-0,949)).

*Ключевые слова:* ASL-перфузия, магнитно-резонансная томография, вирусные гепатиты

**ASL-PERFUSION OF THE LIVER IN MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN PATIENTS WITH VIRAL HEPATITIS**

Morozova T.G., Simakina E.N.

*Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia**Abstract*

**Objective.** To evaluate the role of ASL-perfusion of the liver in magnetic resonance imaging in patients with viral hepatitis.

**Methods.** 107 patients with viral hepatitis (VH) were examined, including 65 (60.7%) men and 42 (39.3%) women, the average age of the patients was  $47 \pm 5.3$  years. All subjects ( $n=107$ ) underwent abdominal ultrasound with a doppler study of blood vessels, clinical elastography – 88 (82.2%) patients, ASL-perfusion of the liver with magnetic resonance imaging (MRI) – 107 (100%) patients. The reference method was liver biopsy in 69 (64.4%) people.

**Results.** The patients were observed for 9 months. It was found that in patients with minimal activity of hepatitis B, volumetric hepatic blood flow (HBF) according to ASL-perfusion of the liver with MRI ranged from 159 to 140 ml/100g/min, with moderate – 139–118 ml/100g/min, high – 117–40 ml/100g/min. A high correlation was observed with positive clinical and laboratory dynamics and an increase in ASL indicators-liver perfusion ( $r=0.889$ ) ( $n=78$ ); high correlation with negative clinical and laboratory dynamics and a decrease in ASL indicators-liver perfusion ( $r=0.887$ ) ( $n=29$ ). After treatment correction, 23 (79.3%) of 29 patients with negative clinical and laboratory dynamics and lack of dynamics

of ASL indicators-liver perfusion showed an increase in hepatic blood flow, 6 (20.7%) patients with VH after 9 months of follow-up were diagnosed with cirrhosis.

**Conclusion.** Thus, the results of ASL-liver perfusion allow timely correction of management tactics for patients with hepatitis B and to predict an unfavorable course of the pathology (AUC=0.893 (95% CI 0.874-0.949)).

*Keywords:* ASL-perfusion, magnetic resonance imaging, viral hepatitis

## Введение

Хронические гепатиты и цирроз занимают одно из первых мест среди патологии желудочно-кишечного тракта [3, 6]. Опасность этих заболеваний обусловлена преимущественной бессимптомностью на ранних этапах развития, склонностью к прогрессированию с развитием портальной гипертензии и формированием гепатоцеллюлярной карциномы [6, 10].

В настоящий момент в мире зарегистрировано более 1 млрд. пациентов с хроническими вирусными гепатитами В, С и циррозом: около 600 млн. с хроническим вирусным гепатитом В, порядка 300 млн. с гепатитом С, более 100 млн с циррозами печени [7, 9]. Вирусные гепатиты являются одной из глобальных проблем здравоохранения. По данным Всемирной организации здравоохранения общее число больных, например, хроническим гепатитом С в мире составляет 130-150 млн. и ежегодно более 350 тыс. умирают от неблагоприятных исходов этого заболевания [9, 10]. В Российской Федерации (РФ), по официальным данным, количество больных ХГС в мире приближается к 2 млн. человек и более половины пациентов (около 65%) – это люди активного трудоспособного возраста от 30 до 50 лет [3, 6]. Вирусы гепатита В и С инфицируют не только гепатоциты, но и другие клетки-мишени, в частности клетки иммунной системы – лимфоциты, что приводит к угнетению их функциональных возможностей и длительной персистенции вируса в организме. Установлена прямая связь значений ФНО-альфа со степенью активности заболевания, выраженностью синдромов холестаза, иммунного воспаления, тяжестью цирроза печени [3, 7]. Накопление в системе кровотока большого количества ФНО-альфа приводит к нарастанию печеночно-клеточной и полиорганной недостаточности, дальнейшему прогрессированию синдрома эндогенной интоксикации, в связи с чем выявление резкого повышения значений данного цитокина является неблагоприятным прогностическим признаком [7, 9].

Важной особенностью сосудистого русла печени является наличие большого количества анастомозов между сосудами систем воротной вены, печеночной артерии и печеночных вен. Таким образом, основной задачей ранней диагностики является оценка ранних нарушений в микроциркуляторном русле печеночной паренхимы при вирусных гепатитах [3, 6]. К сожалению, биопсия печени, являясь «золотым стандартом» отвечает на основной вопрос наличия или отсутствия фиброза, в большинстве случаев пациенты отказываются от инвазивного вмешательства, возможен риск развития кровотечений; ультразвуковое исследование с доплеровским исследованием печеночных артерий и вен не всегда позволяет оценить ранние нарушения кровотока в сосудах меньшего калибра; эластографические методики позволяют ответить на вопрос наличия фиброзного процесса.

Важная диагностическая характеристика ASL (arterial spin labeling) – перфузии при магнитно-резонансной томографии – неинвазивная методика измерения перфузии ткани [1, 5]. Диагностическое значение перфузии состоит в том, что она отражает скорость доставки кислорода, питательных веществ в ткань за определенный временной промежуток, использующая магнитное маркирование артериальных протонов водорода молекул воды в крови как эндогенный трэйсер [1, 8].

Цель исследования – оценить роль ASL-перфузии печени при магнитно-резонансной томографии у пациентов с вирусными гепатитами.

## Методика

На базе ОГБУЗ «Клиническая больница №1», г. Смоленска обследовано 107 пациентов, с вирусными гепатитами, среди них 65 (60,7%) мужчин и 42 (39,35%) женщины, средний возраст пациентов составил  $47 \pm 5,3$  года. Структура клинических форм вирусных гепатитов (ВГ) в зависимости от степени активности и от степени тяжести представлена в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. Распределение пациентов с вирусными гепатитами в зависимости от степени активности (n=107)

Клинические формы	Степень активности		
	минимальная, абс. (%)	умеренная, абс. (%)	высокая, абс. (%)
ВГ В (n=36)	15 (41,7)	12 (33,3)	9 (25)
ВГ С (n=32)	10 (9,4)	16 (14,9)	6 (5,7)
ВГ В+С (n=20)	8 (40)	5 (25)	7 (35)
Цирроз печени вирусной природы (n=19)			
Класс А по Чайлд-Пью	2 (10,5)	5 (26,3)	3 (15,8)
Класс В по Чайлд-Пью	3 (15,8)	2 (10,5)	2 (10,5)
Класс С по Чайлд-Пью	-	1 (5,3)	1 (5,3)
Всего	38 (35,5)	41 (38,3)	28 (26,2)

Таблица 2. Распределение пациентов с вирусными гепатитами в зависимости от степени тяжести (n=107)

Клинические формы	Степень тяжести		
	легкая, абс. (%)	средняя, абс. (%)	тяжелая, абс. (%)
ВГ В (n=36)	11 (30,6)	14 (38,8)	11 (30,6)
ВГ С (n=32)	11 (34,4)	17 (53,1)	4 (12,5)
ВГ В+С (n=20)	5 (25)	10 (50)	5 (25)
Цирроз печени вирусной природы (n=19)			
Класс А по Чайлд-Пью	1 (5,3)	6 (31,5)	3 (15,8)
Класс В по Чайлд-Пью	2 (10,5)	4 (21,1)	1 (5,3)
Класс С по Чайлд-Пью	-	2 (10,5)	-
Всего	30 (28)	53 (49,5)	24 (22,5)

Пациенты находились на стационарном лечении в инфекционном отделении. Всем обследуемым (n=107) было проведено УЗИ органов брюшной полости с доплеровским исследованием сосудов, клиническая эластография (транзиентная эластография, компрессионная эластография, эластография сдвиговой волной) проведена 88 (82,2%) пациентам. ASL-перфузия печени 107 (100%) больным проводилась в магнитно-резонансном томографе «Vantage Titan» с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла, с использованием 16-канальной абдоминальной катушки, положение пациента горизонтальное, на спине, с применением датчика дыхательной синхронизации, с целью исключения артефактов при получении взвешенных изображений. Референтным методом являлась трепан-биопсия печени, иглой G21 у 69 (64,4%) человек.

Статистическая обработка результатов исследования клинических данных, результатов обследований пациентов лучевыми методами, подверглись обсчетам в стандартной программе пакета стандартных программ Statistica for Windows, версия 4.0. Все статистические методы основывались на принципах доказательной медицины. Корреляционный анализ проводился с помощью непараметрических методов Kendall и Spearman с подтверждением методом множественной линейной регрессии. Проводилось построение ROC-кривой и расчет площади под кривой AUROC, что определяло диагностическую и прогностическую значимость ASL-перфузии печени при МРТ у пациентов с вирусными гепатитами.

## Результаты исследования и их обсуждение

Пациенты наблюдались в течение 9 месяцев. После установки предварительного клинического диагноза, проводили трансабдоминальное УЗИ печени и доплеровское исследование воротной и селезеночной вен, затем магнитно-резонансную томографию печени с предварительной оценкой T2 (время поперечной релаксации), T1 (время продольной релаксации) взвешенные изображения (ВИ) печени, для четкого совмещения изображений, на следующем этапе проводили режим маркирования спинов протонов магнитным полем в молекулах воды артериальной крови (ASL-перфузия). Последовательности имели строго аксиальное позиционирование срезов (толщиной 4 мм и межсрезным интервалом 0 мм, количеством 40) для построения их срез в срез с перфузией. Затем по постпроцессинговой программе выделяют паренхиму печени, проводят анализ карт объемного печеночного кровотока, с последующим получением показателей объемного печеночного кровотока (НВФ) (мл/100г/мин).

Было установлено, что у пациентов с минимальной степенью активности ВГ НВФ составил от 159 до 140 мл/100г/мин, с умеренной – 139-118 мл/100г/мин, с высокой – 117-40 мл/100г/мин. На

основании диспансерного наблюдения за пациентами с диффузными заболеваниями печени вирусной этиологии были разработаны сроки динамического наблюдения за пациентами по данным ASL-перфузии печени при МРТ: при поступлении, через 1, 3, 6 и 9 месяцев. По результатам динамического наблюдения за пациентами было установлено, что у 78 (72,9%) на фоне проводимой противовирусной терапии отмечалась положительная клинико-лабораторная динамика, сохранялись диффузные изменения паренхимы печени по данным УЗИ, при анализе результатов ASL-перфузии показатели HBF увеличивались через 1 месяц на  $1,5 \pm 0,3$  мл/100г/мин, через 3 месяца на  $3,8 \pm 1,5$  мл/100г/мин, через 6 месяцев – на  $7,4 \pm 0,5$  мл/100г/мин, через 9 месяцев – на  $10 \pm 5,4$  мл/100г/мин. Таким образом, положительная клинико-лабораторная динамика имела высокую корреляционную связь с показателями ASL-перфузии печени ( $r=0,889$ ); результаты ASL-перфузии печени позволяли прогнозировать благоприятное течение ВГ (AUC=0,897 (95% ДИ 0,878-0,951)).

У 29 (27%) пациентов на фоне терапии через 1 месяц отмечалось улучшение клинико-лабораторных показателей, но показатели объемного печеночного кровотока оставались без динамики. Через 3 месяца показатели HBF у всех 29 (100%) больных сохранялись без динамики, а 14 (48,3%) пациентов дополнительно указывали на ухудшение самочувствия, отмечалась отрицательная динамика по лабораторным показателям (синдром цитолиза, холестаза), нарастание вирусной нагрузки, аналогичная ситуация наблюдалась через 6 месяцев у других 15 (51,7%) исследуемых из 29 (100%). Таким образом, отрицательная клинико-лабораторная динамика имела высокую корреляционную связь с показателями ASL-перфузии печени ( $r=0,887$ ).

После проведения коррекции лечения у 23 (79,3%) больных отмечено увеличение показателей печеночного кровотока, 6 (20,7%) пациентам с ВГ через 9 месяцев динамического наблюдения был выставлен диагноз цирроза печени. Таким образом, результаты ASL-перфузии печени позволяют своевременно корректировать тактику ведения пациентов с ВГ и прогнозировать неблагоприятное течение патологии (AUC=0,893 (95% ДИ 0,874-0,949)).

В литературе не встречается упоминания о клинико-диагностических возможностях ASL-перфузии печени при вирусных гепатитах. Наиболее часто для диагностики ВГ используют лабораторные данные, биопсия печени, а из лучевых исследований – результаты УЗИ органов брюшной полости. В связи с этим, на современном этапе развития лучевой диагностики, при имеющемся наборе высокотехнологических методов исследования, стоит вопрос выбора такой методики, которая будет обладать неинвазивностью, быстротой, отсутствием лучевой нагрузки и без использования дорогостоящих контрастных веществ, обладающих в ряде случаев для пациентов с ВГ определенными ограничениями (например, аллергические реакции, заболевания почек и т.д.). Согласно работе Е.А. Кулюшиной (2010), для диагностики хронических диффузных заболеваний печени вирусной этиологии возможно использование различных методов лучевой диагностики, ни один из которых не является абсолютно достоверным. Синдромальный подход в диагностике хронических диффузных заболеваний печени может быть использован в качестве вспомогательного механизма в установлении степени поражения печени. Нарушение внутри- и внепеченочной гемодинамики, очаговые изменения печени, спленомегалия и асцит являются высокоспецифичными лучевыми симптомами, с достаточной частотой появляются только при поздних (В, С) стадиях цирроза. На основании собственных данных В.А. Ратников и соавт., указали, что высокая диагностическая и прогностическая значимость МСКТ и МРТ в 95% случаев указана в группе больных с объемными образованиями гепатопанкреатодуоденальной зоны, на основании чего можно сделать вывод о необходимости расширения диагностических возможностей лучевых методов диагностики при других нозологических формах, с последующим использованием новейших опций.

Как отмечают Г.Е. Труфанов и соавт. (2019), возможности ASL-перфузии в оценке насыщения кислородом тканей важны при любой патологии, особенно когда стоит вопрос о динамическом наблюдении за пациентами и невозможности использования контрастных веществ и малоинвазивных вмешательств. Но в своих работах авторы делают акцент только на патологию центральной нервной системы, указывая показатели объемного мозгового кровотока. Ни в одном из вышеуказанных исследованиях нет указаний на диагностические возможности ASL-перфузии печени при МРТ в ранней диагностике изменений в паренхиме, и ее роль в оценке объемной скорости кровотока для прогнозирования течения ВГ, которая обладает несомненным преимуществом в структуре всех лучевых методов исследования.

## Заключение

Таким образом, объемный печеночный кровоток по данным ASL-перфузии печени при МРТ у пациентов с вирусными гепатитами с минимальной степенью активности составляет от 159 до 140

мл/100г/мин, с умеренной – 139-118 мл/100г/мин, с высокой – 117-140 мл/100г/мин. Отмечается высокая корреляционную связь при положительной клинико-лабораторной динамике и увеличением показателей ASL-перфузии печени ( $r=0,889$ ); высокая корреляционная связь при отрицательной клинико-лабораторной динамике и уменьшением показателей ASL-перфузии печени ( $r=0,887$ ). Результаты ASL-перфузии печени позволяют прогнозировать благоприятное течение ВГ (AUC=0,897 (95% ДИ 0,878-0,951)) и неблагоприятное течение патологии (AUC=0,893 (95% ДИ 0,874-0,949)).

## Литература (references)

1. Баталов А.И., Захарова Н.Е., Погосбекян Э.Л., и др. Бесконтрастная ASL-перфузия в предоперационной диагностике супратенториальных глиом // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2018. – Т.82. – №6. – С. 15-22. [Batalov A.I., Zakharova N.E., Pogosbekyan E.L., i dr. *Voprosy neyrokhirurgii im. N.N. Burdenko*. Questions of neurosurgery them. N.N. Burdenko. – 2018. – V.82. – №6. – P. 15-22. (in Russian)]
2. Кулюшина Е. А. Лучевая диагностика диффузных заболеваний печени: Дис. ... докт. мед. наук. – М, 2010. – 276 с. [Kulyushina E. A. *Luchevaya diagnostika diffuznykh zabolevaniy pecheni (doktoral dis.)*. Radiation diagnosis of diffuse liver diseases (Doctoral Thesis) – Moscow, 2010. – 434 p. (in Russian)]
3. Патлусов Е.П., Лопухов П.Д. Ассоциированное течение хронического гепатита С и неалкогольной жировой болезни печени // Инфекционные болезни. – 2019. – Т.17. – №2. – С. 20-24. [Patlusov E.P., Lopukhov P.D. *Infektsionnyye bolezni*. Infectious diseases. – 2019. – V.17, N2. – P. 20-24. (in Russian)]
4. Ратников В.А., Скульский С.К. Роль магнитно-резонансной томографии в комплексной лучевой диагностике причин обструкции дистального отдела общего желчного протока // Медицинская визуализация. – 2016. – №4. – С.64-75. [Ratnikov V.A., Skulskiy S.K. *Meditinskaya vizualizatsiya*. Medical Imaging. – 2016. – N4. – P. 64-75. (in Russian)]
5. Труфанов Г.Е., Фокин В.А., Асатурян Е.Г., и др. Методика артериального спинового маркирования: клиническое применение // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2019. – Т.9. – №4. – С. 129-147. [Trufanov G.E., Fokin V.A., Asaturyan E.G., i dr. *Rossiyskiy elektronnyy zhurnal luchevoy diagnostiki*. Russian electronic journal of radiation diagnostics. – 2019. – V.9. – N4. – P. 129-147. (in Russian)]
6. Чуланов В.П., Исаков В.А., Жданов К.В., и др. Промежуточные результаты международного многоцентрового проспективного наблюдательного исследования «MOSAIC» по оценке эпидемиологии. Субъективных и экономических исходов лечения хронического гепатита С // Инфекционные болезни. – 2018. – №16 (1). – С. 5-14. DOI: 10.20953/1729-9225-2018-1-5-14. [Chulanov V.P., Isakov V.A., Zhdanov K.V., i dr. *Infektsionnyye bolezni*. Infectious diseases. – 2018. – N16(1). – P. 5-14. (in Russian)]
7. Johnson S.P., Ramasawmy R., Campbell-Washburn A.E., et al. Acute changes in liver tumour perfusion measured non-invasively with arterial spin labelling // *British Journal of Cancer*. – 2016. – Apr 12. – №114(8). – P. 897-904. doi: 10.1038/bjc.2016.51.
8. Kalchev E., Georgiev R., Balev B. Arterial spin labeling MRI - clinical applications // *Varna Medical Forum*. – 2019. – V.6, N2. – P. 28-32.
9. WHO. Global hepatitis report. – 2017. – 83 p.
10. World Health organization: resolution of the 63rd World Health Assembly on Viral Hepatitis (WHA63.18); 2010. [accessed 5Aug 2018]. Available at: [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA63/A63\\_R18-ru.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_R18-ru.pdf) (In Russia).

## Информация об авторах

Морозова Татьяна Геннадьевна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: t.g.morozova@yandex.ru

Симакина Елена Николаевна – ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом эпидемиологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: e.simakina@mail.ru