

# РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ТРАНСФОРМАЦИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА В ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ (МДКТ-ПЕРФУЗИОГРАФИЯ)

И.Н. Дыкан, Б.А. Тарасюк, Е.В. Полищук

ГУ "Институт ядерной медицины и лучевой диагностики" НАМН Украины,  
г. Киев, Украина

**П**роблема хронических заболеваний печени у детей остается одной из самых актуальных детской гастроэнтерологии и занимает одно из первых мест среди патологии гепатобилиарной системы. Опасность возникновения хронического гепатита в детском возрасте и его перехода в цирроз печени обусловлена бессимптомностью на ранних этапах развития заболевания, склонностью к прогрессированию с развитием портальной гипертензии и формированием гепатоцеллюлярной карциномы уже во взрослом возрасте.

Ранняя диагностика хронических диффузных заболеваний печени по-прежнему остается одной из важнейших задач медицины.

К сожалению, лабораторная и иммунологическая диагностика способствует лишь определению фактора повреждения, состояния биохимических показателей и их изменений в процессе лечения патологического процесса, но не может конкретизировать его локализацию, объем и распространенность [6].

Развитие современных методов лучевой диагностики: рентгеновских, радиоизотопных, ультразвуковых, магнитно-резонансных способствовали значительному улучшению качества диагностики патологии гепатобилиарной системы [10, 11]. В последние годы внимание радиологов приковано к КТ-ангиографии, которая имеет определенные преимущества перед другими методами исследования сосудов не только благодаря высокой информативности, но и неинвазивности, простоте и скорости проведения. Важным преимуществом МДКТ-перфузиографии является то, что благодаря использованию компьютерных программ существует возможность получить не только морфологические, а и функциональные характеристики кровообращения. При этом исследовании анализируется состояние региональной и тканевой гемодинамики по многим показателям в выбранных участках паренхимы органа (зонах интереса), что не возможно выполнить при помощи других методов [14]. С помощью метода МДКТ-перфузиографии мы неинвазивно подсчитали параметры печеночной перфузии, такие как: объем крови (BV); скорость объемного кровотока (BF); среднее время транзита крови (MTT); собственную проницаемость капилляров (PS).

**Цель статьи** — изложить методику измерения показателей перфузии печени, при помощи МДКТ и оценить их изменения у детей с хроническими гепатитами и циррозом печени.

**Материалы и методы.** Было обследовано 35 детей с хроническими гепатитами, и 7 с циррозом печени. Средний возраст составил  $11 \pm 2.3$  года. Диагнозы подтверждены результатами клиничко-лабораторных и инструментальных методов исследования. Хронические гепатиты в данном случае рассматривались единым блоком, без выделения этиологических причин, как доцирротические изменения паренхимы печени.

Контрольную группу составили 21 пациент, у которых в анамнезе не было данных о заболеваниях печени, а результаты клиничко-лабораторных и инструментальных исследований не подтверждали наличие патологии со стороны гепатобилиарной системы. В этой группе пациентов было проведено КТ брюшной полости по причинам не связанным с заболеваниями печени.

Всего было обследовано: 41 мальчик до 18 лет (65% обследованных детей) и 22 девочки до 18 лет (35%)

Исследование проводили на мультidetекторном компьютерном томографе "Light Speed VCT" (GE, США).

Проведение перфузии печени начинается с подготовки пациента. С целью уменьшения количества артефактов, связанных с дыхательными движениями диафрагмы и брюшной стенки пациента обучают дышать во время исследования спокойно и поверхностно. Необходимость в предварительной тренировке обусловлена тем, что длительность сканирования превышает 1мин. Кроме того, с этой же целью брюшная стенка максимально плотно фиксируется эластичной лентой.

Затем, в соответствии с программой Body perfusion, проводится нативное сканирование размеченной зоны с получением срезов толщиной 5 мм.

Репрезентативную зону исследования мы выбирали в области ворот печени. В результате получали 8 изображений срезов толщиной 5 мм (толщина сканируемой зоны 4см). Проводилось болюсное введение рентгеноконтрастного соедине-

ния (РК) в локтевую вену.

Полученные изображения обрабатывались на рабочей станции "Multi Sync LCD1990sxi" (GE, США) в программе Perfusion III. Получали изображения BV, BF, MTT, PS в зонах интереса; графика зависимости рентгеновской плотности артериальной крови в брюшной аорте, венозной крови (портальная вена), ткани печени от времени при внутривенном введении РК соединения, гистограммы.

Исследования выполнялись в соответствии с правилами и принципами биоэтики и разрешения комиссии биоэтики Института.

**Результаты и их обсуждение**

Специфическая структура паренхимы печени обеспечивает максимальный контакт между гепатоцитами и кровью. Эндотелий, как известно, локализуется на границе, разделяющей кровь и ткани организма, и реагирует на изменения кровотока, синтезируя при этом вазоактивные субстанции

зывают негативное влияние на функцию печени и на клиренс эндо- и ксенобиотиков [9, 12]. Раннее и достоверное определение этих изменений играет большую роль в диагностике, стадировании, выборе тактики лечения, контроле эффективности терапии, а также в прогнозе течения заболевания.

Результаты, полученные, с помощью МДКТ-перфузиографии, оценивались у пациентов трех групп: контрольная группа (пациенты без заболеваний печени), больные с диффузными хроническими заболеваниями печени и пациенты с циррозом. Анализ проводился по четырем показателям: Blood Volume, Blood Flow, Mean Transit Time, Permeability Surface (табл. 1).

Результаты анализа показали, что изменения объемного кровотока не достоверны во всех исследуемых группах ( $p > 0,5$ ). В тоже время остальные параметры перфузии достоверно отличались от соответствующих показателей в контрольной

Таблица 1

**Средние показатели перфузии печени в норме и при хронических заболеваниях, показатели коэффициента достоверности**

Нозологическая форма	BF мл/мин/100г	BV мл/100г	MTT с	PS мл/100г
Норма	49,64 ± 6,74	16,20 ± 5,2	23,58 ± 7,27	27.76 ± 3,47
Гепатит	87,57 ± 7,44 $P_1 < 0,05$	15,53 ± 7,09 $P_1 > 0,5$	16,80 ± 5,95 $P_1 < 0,05$	15.84 ± 2,75 $P_1 < 0,01$
Цирроз	299,15 ± 16,33 $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,01$	15,59 ± 7,46 $P_1 > 0,5$ $P_2 > 0,5$	4,39 ± 1,6 $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,01$	9,09 ± 1,11 $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,01$

Примечание:  $p_1$  – показатель достоверности с нормой;  $p_2$  – показатель достоверности между циррозом и гепатитом.

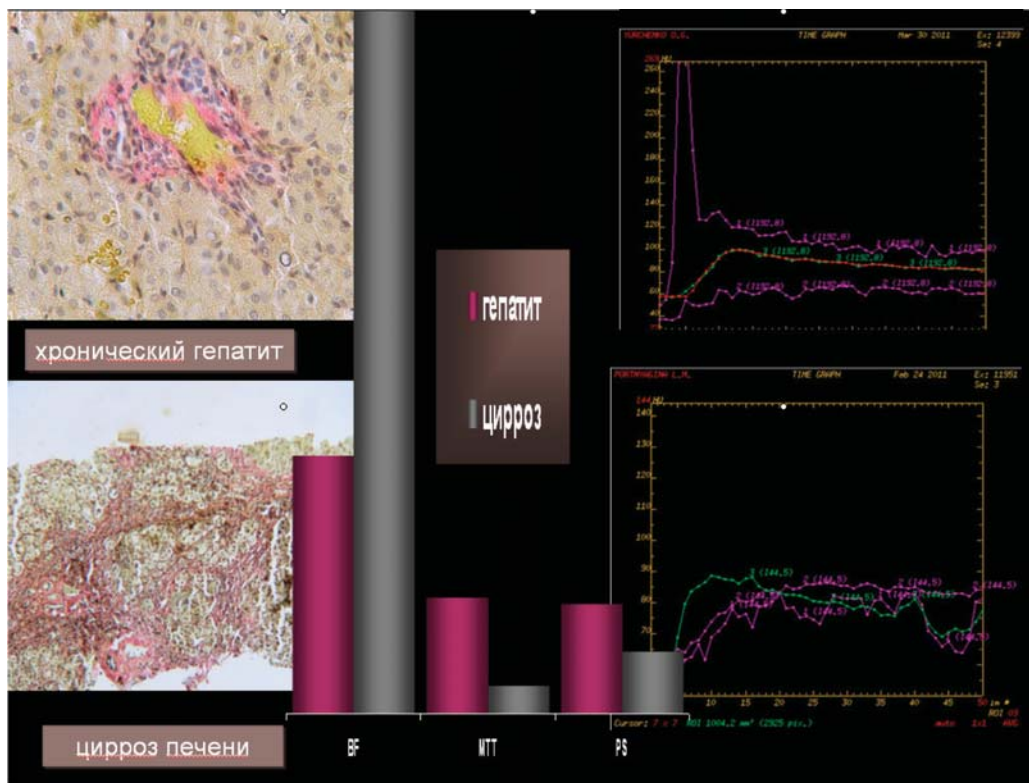
[3]. Эндотелиальные клетки, выстилающие печеночные капилляры имеют перфорации и не имеют сплошной базальной мембраны. Такая морфологическая структура обеспечивает свободный доступ веществ, растворенных в плазме к экстраваскулярному пространству Диссе. Таким образом единственным барьером между плазмой и внутренним пространством гепатоцитов является мембрана гепатоцита. Эта уникальная структура имеет большое значение для нормального функционирования печени [8].

Затруднение портального венозного кровотока при хроническом заболевании, в результате отложения коллагеновых волокон в пространстве Диссе, снижает портальную фракцию перфузии печени. Понижение портальной фракции частично компенсируется увеличением артериального притока [11, 15]. Кроме того, в результате отложения коллагена в экстраваскулярных пространствах Диссе и образования базальных мембран понижается сосудистая проницаемость [7, 13]. Эти количественные и качественные изменения при хронических диффузных поражениях, особенно циррозе, ока-

зывают негативное влияние на функцию печени и на клиренс эндо- и ксенобиотиков [9, 12].

Известно, что патологические изменения при хронических диффузных заболеваниях печени, особенно циррозе, приводят к трансформации печеночных капилляров, уменьшению размеров и количества перфораций их стенок, формированию базальных мембран и депонированию коллагена в экстраваскулярных пространствах Диссе [10]. Эти процессы приводят к снижению диффузии в экстраваскулярное пространство крупных молекулярных структур. Об этом свидетельствуют полученные нами результаты достоверного ( $p < 0,01$ ) снижения показателя поверхностной проницаемости капилляров, особенно при циррозе. Также выявлено, что в результате уменьшения проницаемости сосудов и сокращения диффузии, снижалось среднее время транзита РК (от  $24 \pm 7$  сек. в контрольной группе, до  $17 \pm 6$  сек. у детей больных гепатитом, вплоть до  $4 \pm 2$  сек. при циррозе). Отмечалось увеличение скорости объемного кровотока (с  $50 \pm 7$  мл/мин в норме, до  $88 \pm 7$  мл/мин при гепатите и до  $299 \pm 16$  мл/мин у больных с циррозом).

Результаты исследования показывают, что ге-



**Рис.** Показатели BF, MTT и PS при гепатите и циррозе печени

модинамические изменения возникают в паренхиме при диффузной патологии печени еще до развития цирроза [14]. Тем не менее степень выраженности изменений показателей перфузии при хронических гепатитах существенно меньше, чем при циррозах.

По данным исследования гемодинамические изменения, возникающие в паренхиме при хронической диффузной патологии печени, достоверно изменяются по трем показателям МДКТ-перфузии печени: скорости объемного кровотока, среднему времени транзита РК, показателю поверхностной проницаемости капилляров (рис.). Тем не менее степень выраженности изменений этих показателей перфузии при хронических гепатитах существенно меньше, чем при циррозах.

**Вывод.** Таким образом, высокое пространственно-временное разрешение современных МДКТ позволяет за короткое время, проводить неинвазивное исследование структурно-функциональных изменений при диффузных хронических заболеваниях печени и с высокой степенью достоверности оценивать показатели ее перфузии. Знание особенностей регионарной печеночной гемодинамики играет значительную роль в диагностике, оценке эффективности лечения и прогнозе хронических заболеваний гепатобилиарной системы.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Жестовская С.И., Якимова В.Б. Особенности артериальной гемодинамики при хронических гепатитах и циррозе печени // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2005. — №5. — С. 13-17.
2. Колотилов Н.Н., Терницкая Ю.П. Мультидетекторная компьютерная перфузиография: злокачественные опухоли верхнечелюстных пазух // Лучевая диагностика, луче-

3. Оценка портального кровотока при циррозе печени / Митьков В.В., Митькова М.Д., Федотов В.А., и др. // Ультразвуковая диагностика. — 2000ю — № 4. — С. 10-17.
4. Шошенко К.А. Кровеносные капилляры. — Новосибирск: Наука, 1975 — С. 375.
5. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: пер. с англ./ под ред. Апросиной З.Г., Мухина Н.А. — М.: ГЭОТАР, Медицина, — 1999. — 859 с.
6. Bernard E. Van Beers, Isabelle Leconte, Roland Materne, Anne M. Smith, et al. // Hepatic Perfusion Parameters in Chronic Liver Disease: Dynamic CT Measurements Correlated with Disease Severity// AJR:176, March 2001
7. Functional images of hepatic perfusion obtained with dynamic CT/ Miles K.A., Hayball M.P., Dixon A.K. et al.// Radiology. — 1993. — Vol. 188. — P.405-411.
8. Functional significance of hepatic arterial flow reserve in patients with cirrhosis/ Zipprich A., Steudel N., Behrmann C., et al. //Hepatology. — 2003. — Vol. 37. — P.385-392
9. Gregorio G.V., Portmann B, Reid F., et al.// Autoimmune hepatitis in childhood: a 20-year experience/ Hepatology. — 1997. — Vol. 25. — №3. — P. 541-547.
10. Kleber G, Steudel N, Behrmann C, et al. Hepatic arterial flow volume and reserve in patients with cirrhosis: use of intra-arterial Doppler and adenosine infusion. Gastroenterology 1999;116:906 — 914
11. Krawitt E. L. Autoimmune Hepatitis // New Engl. J. Medicine. — 2006. — Vol. — 354. — № 1. — P.54 — 66.
12. Orrego H, Blendis LM, Crossley IR, et al. Correlation of intra-hepatic pressure with collagen in the Disse space and hepatomegaly in humans and in the rat. Gastroenterology 1981;80:546-556
13. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C/ Castera L., Vergniol J., Foucher J., et al.// Gastroenterology. — 2005. — Vol.128. — P.343-350.
14. Tsushima Y, Blomley MJ, Kusano S, Endo K. The portal component of hepatic perfusion measured by dynamic CT: an indicator of hepatic parenchymal damage. Dig Dis Sci 1999;44:1632 — 1638
15. Varin F, Huet PM. Hepatic microcirculation in the perfused