



# КТ-перфузия печени как неинвазивный метод оценки гемодинамики печеночной паренхимы у пациентов с фиброзом и циррозом в исходе хронического вирусного гепатита С

Сташук Г.А., Мойсюк Я.Г., Смирнова Д.Я., Сумцова О.В.

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», ул. Щепкина, 61/2, Москва, 129110, Российская Федерация

**Сташук Галина Александровна**, д. м. н., профессор кафедры лучевой диагностики факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; <http://orcid.org/0000-0003-1058-0611>

**Мойсюк Ян Геннадьевич**, д. м. н., профессор, заведующий отделом трансплантологии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; <http://orcid.org/0000-0002-0002-9183>

**Смирнова Дарья Яковлевна**, аспирант кафедры лучевой диагностики факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; <http://orcid.org/0000-0002-0128-7977>

**Сумцова Ольга Васильевна**, мл. науч. сотр. отделения хирургии и трансплантации печени отдела трансплантологии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; <http://orcid.org/0000-0003-3440-6685>

## Резюме

**Цель:** определить возможности перфузионной компьютерной томографии (КТ-перфузии) печени в оценке гемодинамики у пациентов с фиброзом и циррозом в исходе хронического вирусного гепатита С (ХВГС).

**Материал и методы.** В проспективное исследование на базе отделения лучевой диагностики МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского был включен 61 пациент с фиброзом и циррозом печени в исходе ХВГС, из которых 26 больным была проведена противовирусная терапия (ПВТ) с достижением устойчивого вирусологического ответа (УВО) через 24 нед после окончания лечения. Всем пациентам выполняли КТ-перфузию печени на 256-срезовом компьютерном томографе Philips ICT (Нидерланды). Определяли параметры артериальной, портальной, общей перфузии и индекса печеночной перфузии у каждого больного в III, VII и VIII сегментах печени по методу наклона кривой.

**Результаты.** Сравнение значений параметров перфузии у пациентов, прошедших ПВТ с достижением УВО и не получавших специфического лечения, проводили в группах исследуемых с фиброзом, компенсированным, субкомпенсированным и декомпенсированным циррозом печени. В группе больных с фиброзом печени исследуемые после ПВТ с достижением УВО имели большие значения портальной и общей перфузии, чем пациенты, не получавшие специфического лечения ( $p = 0,001$  и  $p = 0,002$  соответственно). В этой же группе индекс перфузии печени был выше у лиц, не прошедших ПВТ, чем у тех, кто получил терапию ( $p = 0,028$ ). Значения общей перфузии были статистически значимо выше у пациентов с компенсированным циррозом печени после ПВТ с достижением УВО, чем у больных, не получавших лечение ( $p = 0,008$ ). Портальная перфузия в группе с декомпенсированным циррозом печени после специфического лечения оказалась выше, чем у пациентов, не получавших ПВТ ( $p = 0,012$ ). У больных с субкомпенсированным циррозом печени не было получено статистически значимых различий при сравнении значений параметров перфузии печени в зависимости от наличия лечения.

**Заключение.** КТ-перфузия печени позволяет получить представление об изменениях гемодинамики ткани печени при фиброзе и циррозе после проведения противовирусной терапии у пациентов с ХВГС.

**Ключевые слова:** перфузия; цирроз печени; гепатит С; противовирусная терапия.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Участие авторов.** Авторы внесли равноценный вклад в подготовку статьи для публикации.

**Для цитирования:** Сташук Г.А., Мойсюк Я.Г., Смирнова Д.Я., Сумцова О.В. КТ-перфузия печени как неинвазивный метод оценки гемодинамики печеночной паренхимы у пациентов с фиброзом и циррозом в исходе хронического вирусного гепатита С. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2021; 102(6): 359–68. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-6-359-368>

**Для корреспонденции:** Смирнова Дарья Яковлевна, E-mail: d-ya-sm@yandex.ru

Статья поступила 11.10.2021

После доработки 07.12.2021

Принята к печати 08.12.2021

# Liver CT Perfusion Imaging as a Non-Invasive Method for Assessing Hemodynamics of the Hepatic Parenchyma in Patients with Fibrosis and Cirrhosis as a Result of Chronic Viral Hepatitis C

**Galina A. Stashuk, Yan G. Moysyuk, Dar'ya Ya. Smirnova, Ol'ga V. Sumtsova**

*Vladimirskiy Moscow Regional Research and Clinical Institute,  
ul. Shchepkina, 61/2, Moscow, 129110, Russian Federation*

**Galina A. Stashuk**, Dr. Med. Sc., Professor, Chair of Radiation Diagnostics, Postgraduate Training Faculty, Vladimirskiy Moscow Regional Research and Clinical Institute;  
<http://orcid.org/0000-0003-1058-0611>

**Yan G. Moysyuk**, Dr. Med. Sc., Professor, Head of Department of Transplantology, Vladimirskiy Moscow Regional Research and Clinical Institute;  
<http://orcid.org/0000-0002-0002-9183>

**Dar'ya Ya. Smirnova**, Postgraduate, Chair of Radiation Diagnostics, Faculty of Advanced Medical Training, Vladimirskiy Moscow Regional Research and Clinical Institute;  
<http://orcid.org/0000-0002-0128-7977>

**Ol'ga V. Sumtsova**, Junior Researcher, Unit of Liver Surgery and Transplantation, Department of Transplantology, Vladimirskiy Moscow Regional Research and Clinical Institute;  
<http://orcid.org/0000-0003-3440-6685>

## Abstract

**Objective:** to determine whether liver computed tomography (CT) perfusion imaging can assess hemodynamics in patients with fibrosis and cirrhosis as a result of chronic viral hepatitis C (CVHC).

**Subjects and methods.** The prospective study conducted at the Department of Radiation Diagnosis, M.F. Vladimirskiy Moscow Regional Research and Clinical Institute, enrolled 61 patients with liver fibrosis and cirrhosis as a result of CVHC, of whom 26 patients had received antiviral therapy (AVT) and achieved a sustained virological response (SVR) at 24 weeks after the end of treatment. All the patients underwent liver CT perfusion imaging on a 256-slice Philips ICT computed tomography scanner (Netherlands). The parameters of arterial, portal, general perfusion and hepatic perfusion index were measured in each patient in his/her liver segments III, VII, and VIII, by calculating the slope of a curve.

**Results.** The values of perfusion parameters in patients who had undergone AVT and attained SVR and who had received no specific treatment were compared with those in the fibrosis, compensated, subcompensated, and decompensated liver cirrhosis groups. In the liver fibrosis group, the patients who had achieved SVR after AVT had higher portal and total perfusion values than those who had received no specific treatment ( $p = 0.001$  and  $p = 0.002$ ; respectively). In the same group, the liver perfusion index was higher in the patients who had not undergone AVT than in the treated patients ( $p = 0.028$ ). The values of total perfusion were statistically significantly higher in patients with compensated liver cirrhosis who had attained SVR after AVT than in the untreated patients ( $p = 0.008$ ). In the decompensated liver cirrhosis group, portal perfusion after specific treatment was higher than in the non-AVT group ( $p = 0.012$ ). The subcompensated liver cirrhosis group showed no statistically significant differences when comparing the values of liver perfusion parameters depending on the availability of treatment.

**Conclusion.** Liver CT perfusion imaging cannot give an idea of how the hemodynamics of liver tissue changes in the presence of fibrosis and cirrhosis in patients with CVHC after AVT.

**Keywords:** perfusion; liver cirrhosis; hepatitis C; antiviral therapy.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Author contributions.** The authors made an equal contribution to the preparation of the article for publication.

**For citation:** Stashuk GA, Moysyuk YaG, Smirnova DYa, Sumtsova OV. Liver CT perfusion imaging as a non-invasive method for assessing hemodynamics of the hepatic parenchyma in patients with fibrosis and cirrhosis as a result of chronic viral hepatitis C. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2021; 102(6): 359–68 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-6-359-368>

**For corresponding:** Dar'ya Ya. Smirnova, E-mail: [d-ya-sm@yandex.ru](mailto:d-ya-sm@yandex.ru)

*Received October 11, 2021*

*Revised December 7, 2021*

*Accepted December 8, 2021*

## Введение

Патогенетическая терапия в лечении хронического вирусного гепатита С (ХВГС) на сегодняшний день играет решающее значение. Основной целью лечения является профилактика декомпенсации функции печени и смерти, связанной с поражением печени. Лечение ХВГС направлено на эрадикацию вируса. Его конечной точкой является устойчивый вирусологический ответ (УВО), характеризующийся тем, что РНК вируса гепатита С не определяется в сыворотке или плазме через 24 нед после окончания лечения [1]. УВО снижает риск развития цирроза печени у пациентов с фиброзом и, как было показано, вызывает регресс фиброза [2].

На сегодняшний день остается актуальным вопрос о том, какие методы лучевой диагностики можно использовать для оценки результатов противовирусной терапии (ПВТ) препаратами прямого действия у лиц с ХВГС. У пациентов с циррозом печени элиминация вируса гепатита С снижает скорость декомпенсации и может уменьшить (хотя и не исключает) вероятность возникновения осложнений цирроза, в том числе гепатоцеллюлярной карциномы [3, 4].

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. Доказано, что у пациентов с ХВГС после проведения противовирусной терапии с достижением УВО жесткость ткани печени снижается [5, 6].

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** – определить 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 когортное исследование на базе отделения лучевой диагностики МОНКИ им. М.Ф. Владимирского с декабря 2019 г. по сентябрь 2021 г. был включен 61 пациент с фиброзом и циррозом печени в исходе ХВГС, из которых 26 больных прошли противовирусную терапию с достижением УВО. Фиброз печени у пациентов, принимавших участие в исследовании, был морфологически верифицирован. Диагноз «цирроз печени» был выставлен на основании клинико-лабораторных и инструментальных данных.

Клиническими критериями диагноза «цирроз печени» являются: асцит, печеночная энцефалопатия, пальмарная эритема, телеангиоэктазии, наличие варикозно расширенных вен на передней брюшной стенке. Лабораторные критерии: повышение уровня билирубина, международного нормализованного отношения (МНО), снижение уровней альбумина, протромбина, холестерина, холинэстеразы, тромбоцитов. Критерии диагноза «цирроз печени» по данным ультразвукового обследования: изменение размеров и контура печени, спленомегалия, расширение ствола воротной и селезеночной вен, наличие венозных коллатералей. Степень тяжести цирроза печени определяли с помощью прогностической шкалы Чайлда–Пью.

Медиана возраста с соответствующим интерквартильным размахом (interquartile range, IQR) у больных, не прошедших ПВТ, составила 50 лет (IQR 44–59 лет), у пациентов после специфического лечения с достижением УВО – 53 года (IQR 48–58 лет). Распределение больных по полу в зависимости от наличия лечения представлено в таблице 1.

Таблица 1

**Распределение пациентов по полу в зависимости от наличия лечения (n = 61), n (%)**

Table 1

**Distribution of patients by gender depending on the availability of treatment (n = 61), n (%)**

Категория / Category	Пол / Gender	
	Мужчины / Males	Женщины / Females
Пациенты, не получавшие ПВТ / Patients who had not received AVT	22 (62,9)	13 (37,1)
Пациенты после ПВТ с достижением УВО / Patients who have achieved SVR after AVT	20 (76,9)	6 (23,1)

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

**Note.** AVT – antiviral therapy; SVR – sustained virological response.

Распределение пациентов по степени тяжести цирроза печени в зависимости от наличия лечения показано в таблице 2.

Характеристики кровотока ткани печени у всех обследуемых определялись с помощью КТ-перфузии на 256-срезовом аппарате Philips ICT (Нидерланды) по одному из протоколов в зависимости от наличия/отсутствия ожирения или асцита большого объема. Для лиц без ожирения или асцита большого объема параметры сканирования

Таблица 2

**Деление пациентов по степени тяжести цирроза печени в зависимости от наличия лечения, n (%)**

Table 2

**Division of patients according to the severity of liver cirrhosis depending on the availability of treatment, n (%)**

Степень тяжести цирроза печени / The severity of liver cirrhosis	Число пациентов после ПБТ с достижением УВО / The number of patients who had achieved SVR after AVT
Отсутствие цирроза печени (фиброз) / No liver cirrhosis (fibrosis)	4/7 (57,1)
Компенсированный цирроз печени / Compensated liver cirrhosis	15/32 (46,9)
Субкомпенсированный цирроз печени / Subcompensated liver cirrhosis	6/15 (50,0)
Декомпенсированный цирроз печени / Decompensated liver cirrhosis	1/7 (14,3)

были следующие: время задержки сканирования 6 с, напряжение на рентгеновской трубке 80 кВ, сила тока 120 мАс, общее время сканирования 56 с в челночном режиме, толщина среза 5 мм. У больных с ожирением/асцитом большого объема

протокол сканирования отличался значением напряжения на рентгеновской трубке, которое составило 100 кВ, и силой тока, составлявшей 140 мАс.

Всем пациентам вводили неионный йодосодержащий контрастный препарат с содержанием йода не менее 350 мг/мл. Скорость введения контрастного препарата составляла от 3,5 до 4,0 мл/с в зависимости от толщины пунктируемой вены. Больным с ожирением или асцитом большого объема вводили 65 мл неионного йодосодержащего контрастного препарата, остальным обследуемым – 50 мл.

КТ-перфузии печени предшествовало нативное сканирование, которое планировалось таким образом, чтобы зона от нижних отделов обоих легочных полей до крыш вертлужных впадин была включена в исследование. Общее время сканирования при КТ-перфузии печени составляло 56 с. В связи с этим пациентам была разъяснена необходимость поверхностного дыхания во время челночного сканирования. В целях уменьшения амплитуды дыхательных движений брюшную полость фиксировали эластичным 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 фиксировали на 4–5-м шаге сканирования, в портальной вене – на 7–8-м.

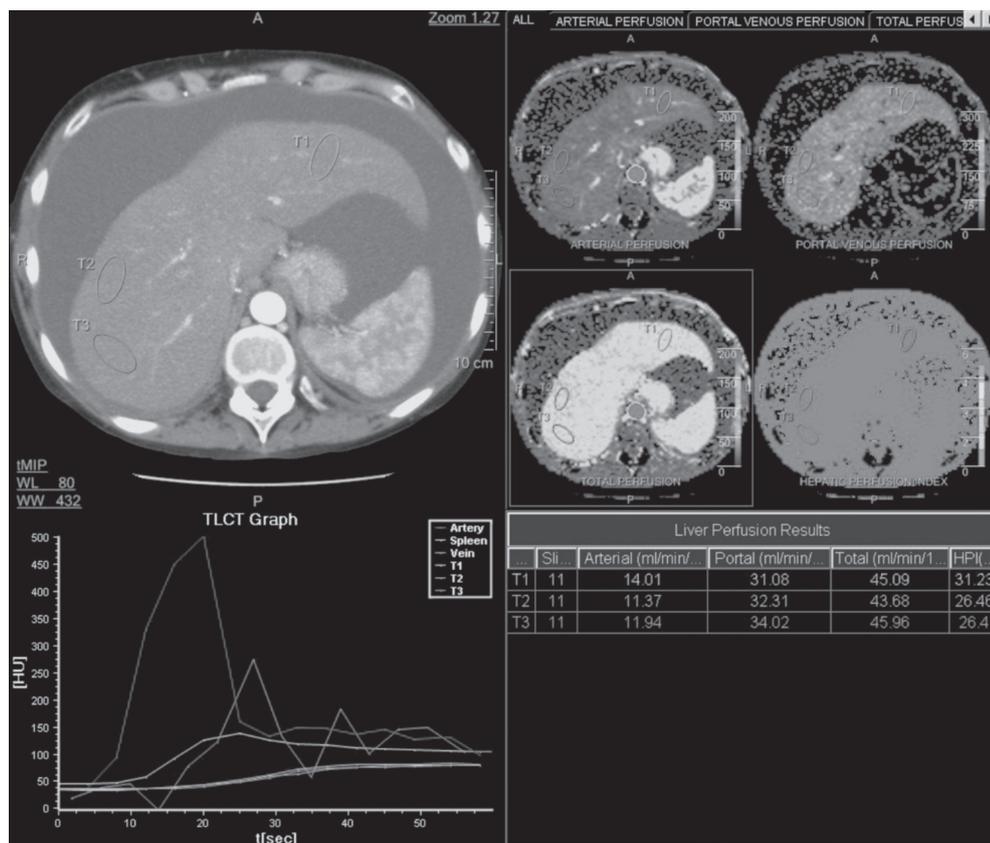


Рис. 1. Перфузионные карты печени. После определения ROI в брюшной аорте, воротной вене и селезенке выставлены зоны интереса в III, VII и VIII сегментах печени. Получены значения артериальной, портальной, общей перфузии и индекса печеночной перфузии. ROI (region of interest) – зона интереса

Fig. 1. Liver perfusion maps. ROIs in liver segments III, VII, and VIII are displayed after determining ROIs in the abdominal aorta, portal vein and spleen. The values of arterial, portal, and total perfusion and hepatic perfusion index were obtained. ROI – region of interest

Так как для каждого пациента определяли показатели перфузии в трех разных сегментах печени, общее количество наблюдений составило 183.

Постобработку данных и построение карт перфузии выполняли на рабочей станции Philips. На первом этапе постпроцессинга по методу наклона кривой зоны интереса (region of interest, ROI) 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).

Статистический анализ и графическое представление данных выполнены с помощью Microsoft Excel 2019 (Microsoft Corporation, США) и статистического пакета IBM SPSS Statistics V.26.0 (IBM Company, США), программы StatTech v. 2.3.0 (ООО «Статтех», Россия). 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 «наличие лечения» проводили у пациентов с фиброзом печени, компенсированным и декомпенсированным циррозом печени в рамках статистической значимости. При сравнении значений артериальной перфузии у больных с фиброзом и циррозом печени различной степени тяжести не было получено статистически значимых различий в группах пациентов после ПВТ с достижением УВО и больных, не получивших специфического лечения. У пациентов с субкомпенсированным циррозом печени не было получено статистически значимых различий параметров перфузии печени в исследуемых группах.

Результаты анализа значений портальной перфузии в зависимости от наличия лечения у пациентов с фиброзом печени представлены в таблице 3. При сравнении данных двух групп отмечены существенные различия ( $p = 0,001$ ). Пациенты после ПВТ с достижением УВО имели большие значения портальной перфузии, чем больные, не получавшие специфического лечения (рис. 2).

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

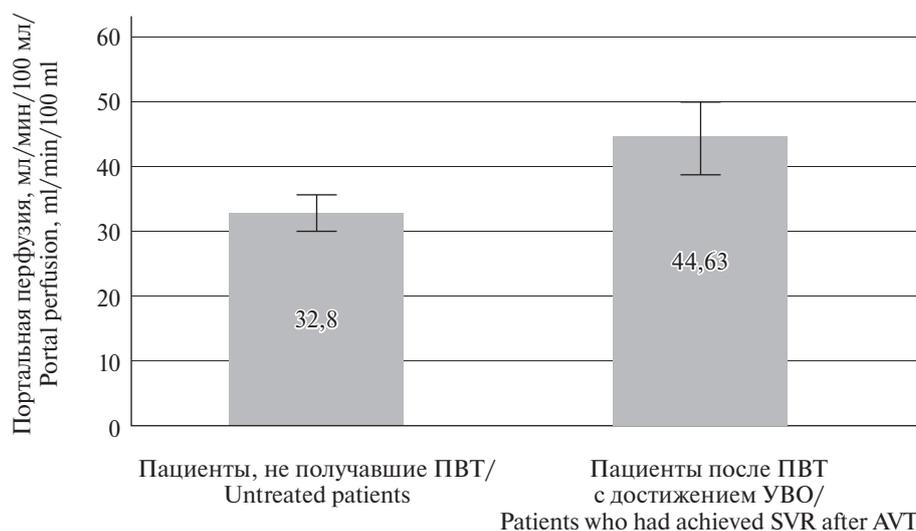


Рис. 2. Сравнение значений портальной перфузии в зависимости от наличия противовирусной терапии у пациентов с фиброзом печени.

ПВТ – противовирусная терапия; УВО – устойчивый вирусологический ответ

Fig. 2. Comparison of portal perfusion values depending on the availability of antiviral therapy in patients with liver fibrosis. AVT – antiviral therapy; SVR – sustained virological response

Сопоставление значений портальной перфузии в зависимости от наличия лечения у пациентов с фиброзом печени, мл/мин/100 мл

Table 3

Comparison of portal perfusion values depending on the availability of treatment in patients with liver fibrosis, ml/min/100 ml

Категория / Category	M ± SD	95% ДИ / 95% CI	p
Пациенты, не получавшие ПБТ / Untreated patients	32,80 ± 3,56	30,07 – 35,54	0,001
Пациенты после ПБТ с достижением УВО / Patients who had achieved SVR after AVT	44,63 ± 8,59	39,18 – 50,09	

Таблица 4

Значения общей перфузии у исследуемых с фиброзом печени в зависимости от наличия лечения, мл/мин/100 мл

Table 4

Total perfusion values in patients with liver fibrosis depending on the availability of treatment, ml/min/100 ml

Категория / Category	M ± SD	95% ДИ / 95% CI	p
Пациенты, не получавшие ПБТ / Untreated patients	50,41 ± 5,33	46,31 – 54,51	0,002
Пациенты после ПБТ с достижением УВО / Patients who had achieved SVR after AVT	62,57 ± 8,95	56,88 – 68,25	

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 паци-

ентов 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

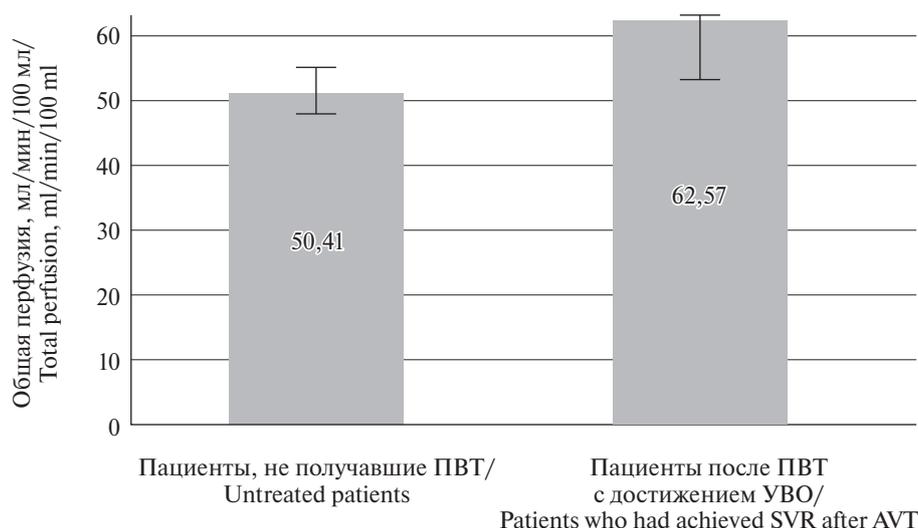


Рис. 3. Сопоставление значений общей перфузии в исследуемых группах у пациентов с фиброзом печени

Fig. 3. Comparison of total perfusion values in the examined groups of patients with liver fibrosis

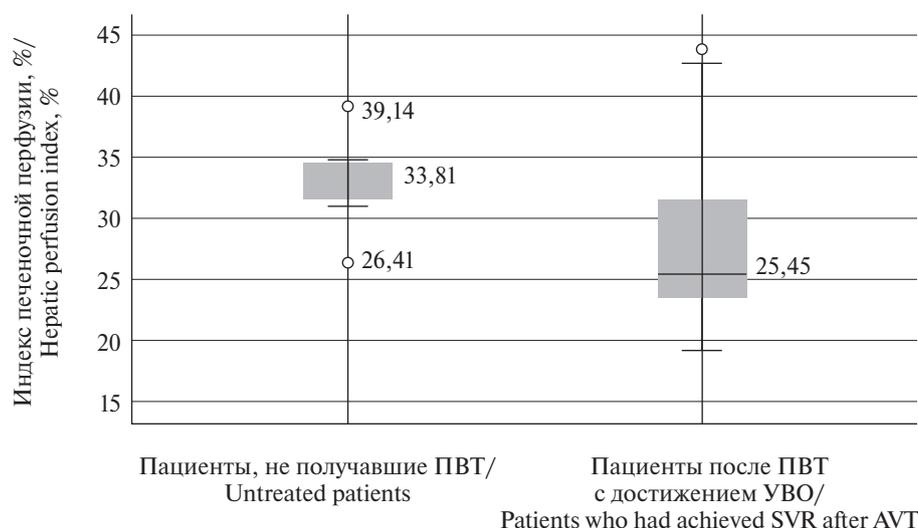


Рис. 4. Анализ значений индекса печеночной перфузии в зависимости от наличия противовирусной терапии у пациентов с фиброзом печени

Fig. 4. Analysis of hepatic perfusion index values depending on the availability of antiviral therapy in patients with liver fibrosis

Таблица 5

**Сравнение значений индекса печеночной перфузии в зависимости от наличия лечения у пациентов с фиброзом печени, %**

Table 5

**Comparison of the values of hepatic perfusion index depending on availability of treatment in patients with liver fibrosis, %**

Категория / Category	Me	Q1-Q3	p
Пациенты, не получавшие ПБТ / Untreated patients	33,81	31,52-34,43	0,028
Пациенты после ПБТ с достижением УВО / Patients who had achieved SVR after AVT	25,45	23,52-31,01	

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.

Таблица 6

**Сопоставление значений общей перфузии в зависимости от наличия лечения у пациентов с компенсированным циррозом печени, мл/мин/100 мл**

Table 6

**Comparison of total perfusion values depending on availability of treatment in patients with compensated liver cirrhosis, ml/min/100 ml**

Категория / Category	Me	Q1-Q3	p
Пациенты, не получавшие ПБТ / Untreated patients	45,70	40,27-49,03	0,008
Пациенты после ПБТ с достижением УВО / Patients who had achieved SVR after AVT	48,97	43,59-54,54	



Рис. 5. Сравнение значений общей перфузии в зависимости от наличия лечения у пациентов с компенсированным циррозом печени

Fig. 5. Comparison of total perfusion values depending on the availability of treatment in patients with compensated liver cirrhosis

Таблица 7

**Значения портальной перфузии у пациентов с декомпенсированным циррозом печени в зависимости от наличия лечения, мл/мин/100 мл**

Table 7

**Portal perfusion values in patients with decompensated liver cirrhosis depending on the availability of treatment, ml/min/100 ml**

Категория / Category	Me	Q1-Q3	p
Пациенты, не получавшие ПБТ / Untreated patients	14,24	9,96-26,56	0,012
Пациенты после ПБТ с достижением УВО / Patients who had achieved SVR after AVT	39,08	36,05-39,84	

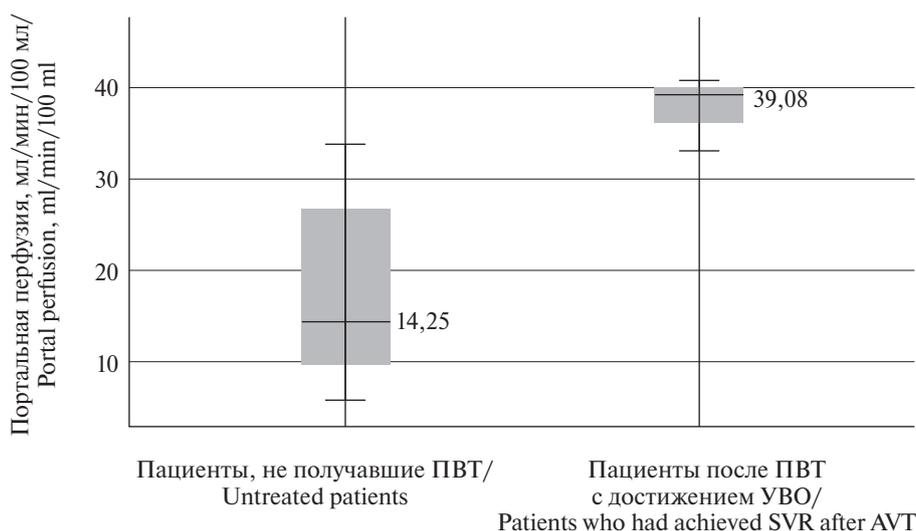


Рис. 6. Сопоставление значений портальной перфузии у пациентов с декомпенсированным циррозом печени в исследуемых группах

Fig. 6. Comparison of portal perfusion values in patients with decompensated liver cirrhosis in the examined groups

Статистически значимые различия значений параметров перфузии ткани печени у пациентов, не проходивших противовирусную терапию и после специфического лечения с достижением устойчивого вирусологического ответа в зависимости от стадии болезни печени

Table 8

Statistically significant differences in the values of liver tissue perfusion parameters in patients who had not undergone antiviral therapy and who had achieved a sustained virological response after specific treatment depending on the stage of liver disease

Группа / Group	Артериальная перфузия / Arterial perfusion	Портальная перфузия / Portal perfusion	Общая перфузия / Total perfusion	Индекс печеночной перфузии / Hepatic perfusion index
Пациенты с фиброзом печени / Patients with liver fibrosis	–	p = 0,001	p = 0,002	p = 0,028
Пациенты с компенсированным циррозом печени / Patients with compensated liver cirrhosis	–	–	p = 0,008	–
Пациенты с субкомпенсированным циррозом печени / Patients with subcompensated liver cirrhosis	–	–	–	–
Пациенты с декомпенсированным циррозом печени / Patients with decompensated liver cirrhosis	–	p = 0,012	–	–

Показатели портальной перфузии статистически значимо отличались у больных с декомпенсированным циррозом печени а 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 обследуемых 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 па-

циентов 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 обследуемых, 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,  $p = 0,012$ ).

Мы обнаружили, 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 таргетной 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 ПВТ.

Полученные нами данные, отражающие гемодинамику ткани печени до и после проведения противовирусной терапии, могут быть связаны с уменьшением воспаления в печеночной паренхиме и регрессом фиброза. Частичный регресс фиброза по данным гистологического исследования у пациентов с ХВГС доказали R. Huang et al. [14]. При этом более эффективно противовирусные препараты прямого действия улучшают гемодинамику печени у больных с фиброзом, чем у паци-

ентов с циррозом печени. Наши результаты согласуются с данными исследования, проведенного в 2017 г. N. Toshikuni [15], который сделал вывод о том, что цирроз печени является независимым фактором, связанным со снижением эффективности противовирусной терапии при многофакторном анализе данных.

## Заключение

В ходе проведенного нами исследования было установлено, что прогностически ценными параметрами, позволяющими оценить изменения кровотока в ткани печени после проведения противовирусной терапии препаратами прямого действия у пациентов с фиброзом и циррозом печени в исходе ХВГС, 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.

## Литература [References]

1. Yoshida EM, Sulkowski MS, Gane EJ, et al. Concordance of sustained virological response 4, 12, and 24 weeks post-treatment with sofosbuvir-containing regimens for hepatitis C virus. *Hepatology*. 2015; 61(1): 41–5. <http://doi.org/10.1002/hep.27366>.
2. Bachofner JA, Valli PV, Kröger A, et al. Direct antiviral agent treatment of chronic hepatitis C results in rapid regression of transient elastography and fibrosis markers fibrosis-4 score and aspartate aminotransferase-platelet ratio index. *Liver Int*. 2017; 37(3): 369–76. <http://doi.org/10.1111/liv.13256>.
3. 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>.
4. 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 meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018; 16(1): 27–38. <http://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.04.038>.
6. Dolmazashvili E, Abutidze A, Chkhartishvili N, et al. Regression of liver fibrosis over a 24-week period after completing direct-acting antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C receiving care within the national hepatitis C elimination program in Georgia: results of hepatitis C clinic HEPA experience. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2017; 29(11): 1223–30. <http://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000964>.
7. Muir AJ, Poordad F, Lalezari J, et al. Daclatasvir in combination with asunaprevir and beclabuvir for hepatitis C virus genotype 1 infection with compensated cirrhosis. *JAMA*. 2015; 313(17): 1736–44. <http://doi.org/10.1001/jama.2015.3868>.
8. Keating GM. Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir: a review in chronic HCV genotype 4 infection. *Drugs*. 2016; 76(12): 1203–11. <http://doi.org/10.1007/s40265-016-0612-1>.
9. Lens S, Baiges A, Alvarado-Tapias E, et al. Clinical outcome and hemodynamic changes following HCV eradication with oral antiviral therapy in patients with clinically significant portal hypertension. *J Hepatol*. 2020; 73(6): 1415–24. <http://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.05.050>.
10. Huang R, Rao HY, Yang M, et al. Histopathology and the predominantly progressive, indeterminate and predominantly regressive score in hepatitis C virus patients after direct-acting antivirals therapy. *World J Gastroenterol*. 2021; 27(5): 404–15. <http://doi.org/10.3748/wjg.v27.i5.404>.
11. Yaraş S, Sezgin O, Üçbilek E, et al. Significant decrease in liver stiffness detected by two dimensional shear-wave elastography after treatment with direct-acting antiviral agents in patients with chronic hepatitis C. *Turk J Gastroenterol*. 2020; 31(2): 142–7. <http://doi.org/10.5152/tjg.2020.19418>.
12. Afdhal N, Asselah T, Everson G, et al. HCV eradication results in reduction of hepatic venous pressure gradient 48 weeks after end of treatment; final results of the study of sofosbuvir plus ribavirin in patients with cirrhosis and portal hypertension. *J Hepatol*. 2016; 64(2): S221–2. [http://doi.org/10.1016/S0168-8278\(16\)00195-1](http://doi.org/10.1016/S0168-8278(16)00195-1).
13. Mandorfer M, Kozbial K, Schwabl P, et al. Sustained virologic response to interferon-free therapies ameliorates HCV-induced portal hypertension. *J Hepatol*. 2016; 65(4): 692–9. <http://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.05.027>.
14. Huang R, Rao HY, Yang M, et al. Histopathology and the predominantly progressive, indeterminate and predominantly regressive score in hepatitis C virus patients after direct-acting antivirals therapy. *World J Gastroenterol*. 2021; 27(5): 404–15. <http://doi.org/10.3748/wjg.v27.i5.404>.
15. 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>.