

# Роль перфузионной компьютерной томографии печени в оценке гемодинамики у пациентов с компенсированным циррозом печени и наличием сахарного диабета 2-го типа. Пилотное исследование

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

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского»

## The Role of Perfusion Computed Tomography of the Liver in the Assessment of Hemodynamics in Patients with Compensated Cirrhosis of the Liver and the Presence of Type 2 Diabetes Mellitus. Pilot Study

G. A. Stashuk, Ya. G. Moisyuk, D. Ya. Smirnova\*, O. V. Sumtsova

Moscow Regional Research and Clinical Institute

### Реферат

В настоящее время изучается взаимосвязь между заболеваниями печени и нарушениями метаболизма глюкозы. Охарактеризовать негативное воздействие механизмов инсулинорезистентности на измененную вследствие цирроза печеночную паренхиму можно с помощью КТ-перфузии печени – метода, позволяющего оценить гемодинамические нарушения в ткани печени. В ходе пилотного исследования было установлено, что значения артериальной перфузии и индекса печеночной перфузии у пациентов с компенсированным циррозом печени при наличии сахарного диабета 2-го типа были статистически значимо выше, чем при отсутствии данной патологии ( $p = 0,007$  и  $p = 0,009$  соответственно). Значения портальной и общей перфузии у пациентов с компенсированным циррозом печени при наличии сахарного диабета 2-го типа были статистически значимо ниже, чем при отсутствии данной патологии ( $p < 0,001$  и  $p = 0,007$  соответственно). КТ-перфузия печени может применяться у пациентов с компенсированным циррозом и наличием сахарного диабета 2-го типа в анамнезе в качестве неинвазивного метода инструментальной диагностики изменений гемодинамики, в том числе в оценке прогрессирования портальной гипертензии и обнаружении в последующем сопутствующих осложнений.

**Ключевые слова:** перфузия, компьютерная томография, цирроз печени, диабет.

\* Смирнова Дарья Яковлевна, аспирант кафедры лучевой диагностики факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского». Адрес: 129110, г. Москва, ул. Шепкина, д. 61/2. Тел.: +7 (910) 002-28-75. Электронная почта: d-ya-sm@yandex.ru ORCID.org/0000-0002-0128-7977

Smirnova Dar'ya Yakovlevna, Postgraduate Student, Chair of Radiation Diagnostics, Moscow Regional Research and Clinical Institute. Address: 61/2, ul. Shchepkina, Moscow, 129110, Russia. Phone number: +7 (910) 002-28-75. E-mail: d-ya-sm@yandex.ru ORCID.org/0000-0002-0128-7977

## Abstract

Currently the relationship between liver diseases and glucose metabolism disorders is being studied. To characterize the negative impact of the mechanisms of insulin resistance on the liver parenchyma altered due to cirrhosis, we can use CT-perfusion of the liver — a method that allows us to assess hemodynamic disorders in the liver tissue. During the pilot study, it was found that the values of arterial perfusion and hepatic perfusion index in patients with compensated cirrhosis of the liver in the presence of type 2 diabetes mellitus were statistically significantly higher than in the absence of this pathology ( $p = 0,007$  and  $p = 0,009$  respectively). The values of portal and total perfusion in patients with compensated cirrhosis of the liver in the presence of type 2 diabetes mellitus were significantly lower than in the absence of this pathology ( $p < 0,001$  and  $p = 0,007$  respectively). CT-perfusion of the liver can be used in patients with compensated cirrhosis and the presence of type 2 diabetes mellitus in the anamnesis as a non-invasive method of instrumental diagnosis of hemodynamic changes, including in assessing the progression of portal hypertension and the subsequent detection of concomitant complications.

**Key words:** Perfusion, Computed Tomography, Liver Cirrhosis, Diabetes.

## Актуальность

Распространенность нарушений метаболизма глюкозы среди пациентов с циррозом печени варьирует от 20 до 70 % [4]. Диабет способствует прогрессированию фиброза и цирроза печени, модулируя процессы, вовлеченные в фиброгенез. Наиболее важным из них является активация звездчатых клеток печени, которая потенцируется глюкозой и инсулином. Последние, в свою очередь, обладают профиброгенными свойствами [1]. Нарушение метаболизма глюкозы ускоряет перестройку сосудистой архитектоники ткани печени. При этом по мере увеличения степени выраженности портальной гипертензии создается морфологический субстрат для формирования артериовенозных шунтов [7].

Изучению влияния диабета как фактора риска декомпенсации у пациентов с компенсированным циррозом печени, стало уделяться внимание в последние 5 лет. В 2016 г. T.-L. Liu et al. провели ретроспективное исследование среди 72 731 пациента с компенсированным циррозом печени, из которых у 28,15 % был диагностирован диабет.

В ходе исследования показано, что наличие диабета у пациентов с компенсированным циррозом печени увеличивает риск декомпенсации в том числе в виде нарастания явлений портальной гипертензии [3]. Кроме того, известно, что диабет является фактором риска первичного рака печени [5, 6, 9].

Для оценки изменений кровотока в ткани печени можно использовать КТ-перфузию — метод оценки динамики распределения контрастного вещества в зоне интереса в течение времени. В литературе имеются данные, которые позволяют использовать КТ-перфузию печени для количественной оценки портальной гипертензии у пациентов с циррозом печени [2].

**Цель:** изучить значение КТ-перфузии печени в оценке ее гемодинамики у пациентов с компенсированным циррозом печени и наличием в анамнезе сахарного диабета 2-го типа.

## Материалы и методы

В пилотное исследование по типу «случай — контроль» в отделении рентге-

новской компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского с июня по декабрь 2020 г. было отображено 15 пациентов с компенсированным циррозом печени. В группу «Случай» отбирались больные с компенсированным циррозом печени, имеющие в анамнезе сахарный диабет 2-го типа ( $n = 5$ ). Диагноз «сахарный диабет 2-го типа» у пациентов был установлен на амбулаторном этапе обследования эндокринологом на основании повышения уровня глюкозы венозной плазмы натощак более 7 ммоль/л либо более 11 ммоль/л во время случайного определения, повышения уровня гликированного гемоглобина выше 6,5 %, в сомнительных случаях после проведения перорального глюкозотолерантного теста. В группу «Контроль» вошли пациенты с циррозом печени той же степени тяжести без указанного метаболического заболевания ( $n = 10$ ).

Для определения различий в нарушении гемодинамики у пациентов как в группе «Случай», так и в группе «Контроль» использовался метод КТ-перфузии печени, реализуемый на 256-срезовом аппарате Philips ICT. КТ-перфузия печени проводилась после прицельного бесконтрастного сканирования. Предполагалось использование одного из протоколов, которые отличались друг от друга величиной кВ и мАс. С целью устранения артефактов во время сканирования у лиц с ожирением ( $n = 1$ ) значения кВ составляли 100, а мАс — 140. Объем неионного йодсодержащего контрастного препарата с концентрацией йода не менее 350 мг/мл составлял 65 мл. При исследовании остальных пациентов ( $n = 14$ ) использовался протокол со значениями 80 кВ

и 120 мАс, объем вводимого неионного йодсодержащего контрастного препарата с концентрацией йода не менее 350 мг/мл составлял 50 мл. Скорость введения контрастного препарата в зависимости от толщины пунктируемой поверхностной вены составляла от 3,5 до 4 мл/с.

Исследование проводилось на поверхностном дыхании пациента, брюшная полость была фиксирована. Область челночного сканирования выбиралась таким образом, чтобы III, VII и VIII сегменты печени были включены в зону исследования. Для количественного анализа с помощью специального программного обеспечения на первом этапе определялись базовые анатомические ориентиры показателей перфузии — аорта (проксимальный отдел), воротная вена (зона между конfluenceм и разделением ее на ветви), а также селезенка. На втором этапе выставлялись зоны интереса (ROI) в III, VII и VIII сегментах печени (избегая краевых участков, а также областей крупных сосудов). Значения параметров перфузии печени были получены автоматически посредством анализа цветных перфузионных карт. Проводился анализ значений артериальной перфузии, портальной перфузии, общей перфузии и индекса 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 (SPSS: An IBM Company, США). Была проведена проверка всех количественных данных на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро — Уилка в каждой из групп.

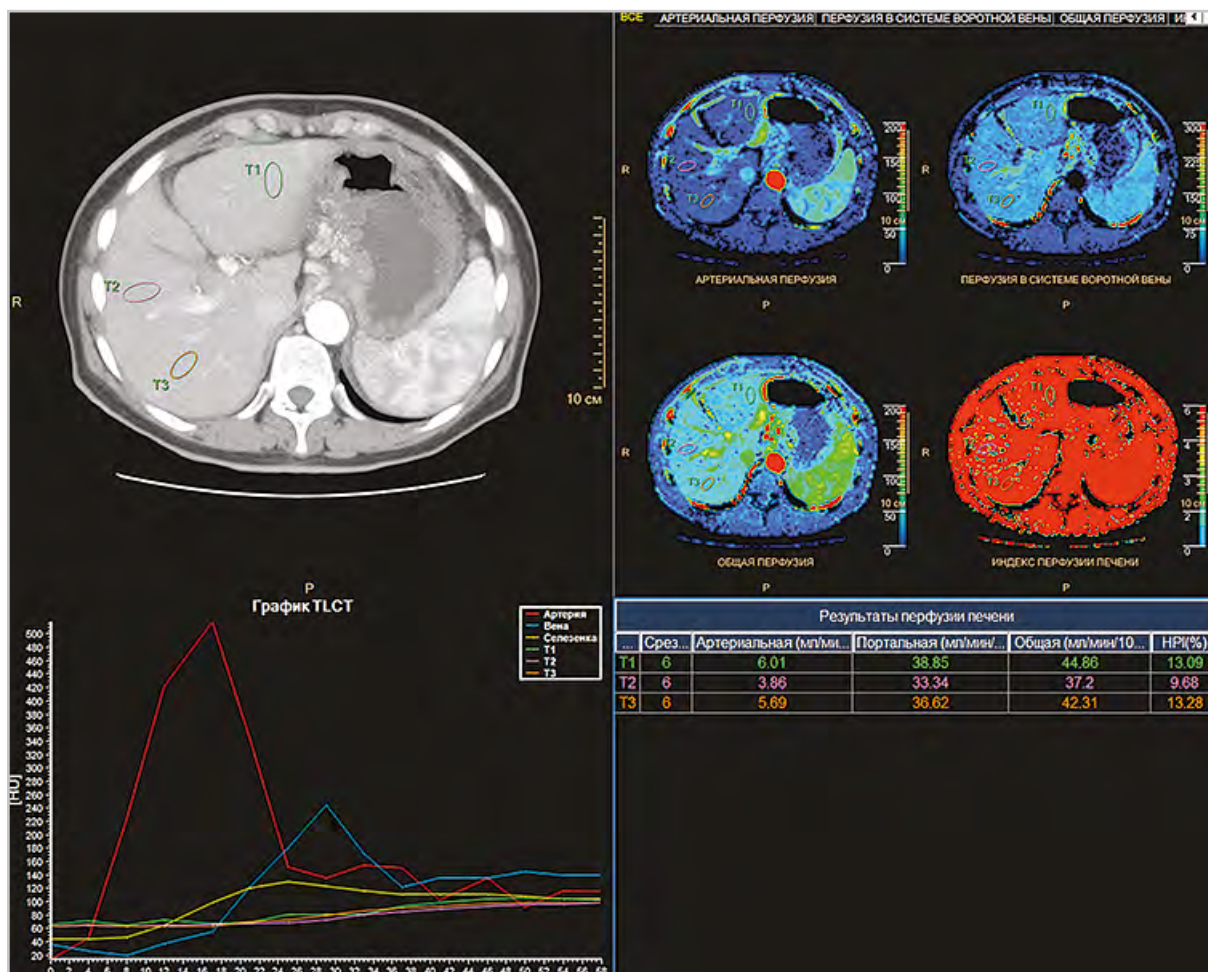


Рис. 1. После предварительной установки зон интереса в брюшной аорте, воротной вене и селезенке выставлены ROI в измеряемых сегментах печени. Получены значения артериальной, портальной, общей перфузии и индекса перфузии печени

Проверяемые переменные имели как нормальное, так и ненормальное распределение в равных долях. Описательная статистика оформлена в виде среднего и его стандартного отклонения с соответствующим 95 %-ным доверительным интервалом или в виде медианы с соответствующим интерквартильным размахом с указанием минимума и максимума.

Для проверки статистических данных использовались методы параметрического и непараметрического анализов количественных данных (t-критерий

Стьюдента с учетом критерия равенства дисперсий Ливиня и критерий Манна – Уитни). Корреляционный анализ количественных переменных проводился по методу Спирмена.

### Результаты и их обсуждение

Результаты сравнения значений артериальной перфузии и индекса печеночной перфузии в зависимости от наличия или отсутствия сахарного диабета 2-го типа в анамнезе у пациентов с компенсированным циррозом печени представлены в табл. 1.

**Сравнение значений артериальной перфузии и индекса печеночной перфузии в зависимости от наличия или отсутствия сахарного диабета 2-го типа у пациентов с компенсированным циррозом печени**

Параметр перфузии	Наличие сахарного диабета 2-го типа		Отсутствие сахарного диабета 2-го типа		p
	Me [Q1 – Q3]	Min – Max	Me [Q1 – Q3]	Min – Max	
Артериальная перфузия, мл/мин/100 мл	19,83 [17,89 – 22,10]	8,95 – 26,33	11,75 [10,02 – 15,13]	7,14 – 24,47	0,007*
Индекс печеночной перфузии, %	45,91 [36,04 – 49,53]	20,94 – 63,16	29,12 [19,74 – 32,10]	11,70 – 62,73	0,009*

\* Различия показателя статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

Согласно проведенному анализу, значения артериальной перфузии у пациентов с компенсированным циррозом печени при наличии сахарного диабета 2-го типа были статистически значимо выше, чем при отсутствии данной патологии ( $p = 0,007$ ). Были выявлены статистически значимые различия значений индекса печеночной перфузии у пациентов с наличием сахарного диабета 2-го типа и без данной патологии ( $p = 0,009$ ).

Индекс печеночной перфузии у пациентов с компенсированным циррозом печени и наличием сахарного диабета 2-го типа в анамнезе был значительно выше, чем при отсутствии данного метаболического заболевания (рис. 2, а, б).

В табл. 2 представлены результаты сравнения значений портальной и общей перфузии в тех же группах пациентов.

Исходя из полученных данных, значения портальной и общей перфузии у пациентов с компенсированным циррозом печени при наличии сахарного диабета 2-го типа были статистически значимо ниже, чем при отсутствии данной патологии ( $p < 0,001$  и  $p = 0,007$  соот-

ветственно). На рис. 3, а, б сопоставлены значения исследуемых показателей в сравниваемых группах.

В табл. 3 представлены результаты корреляционного анализа связи между артериальной и портальной перфузией в разрезе исследуемых групп.

При сопоставлении артериальной и портальной перфузии ткани печени как при наличии сахарного диабета 2-го типа у пациентов с компенсированным циррозом печени, так и при отсутствии диабета были получены статистически значимые обратные корреляционные связи заметной и умеренной тесноты по шкале Чеддока ( $r = -0,518$ ;  $p = 0,048$  и  $r = -0,401$ ;  $p = 0,028$  соответственно).

### Обсуждение

Взаимосвязь значений портальной и общей перфузии со степенью выраженности явлений портальной гипертензии (на примере степеней тяжести цирроза печени) была охарактеризована в исследовании Y. Zhan et al. в 2016 г. [8]. Минимальные значения портальной и общей перфузии определялись у пациентов с декомпенсированным циррозом



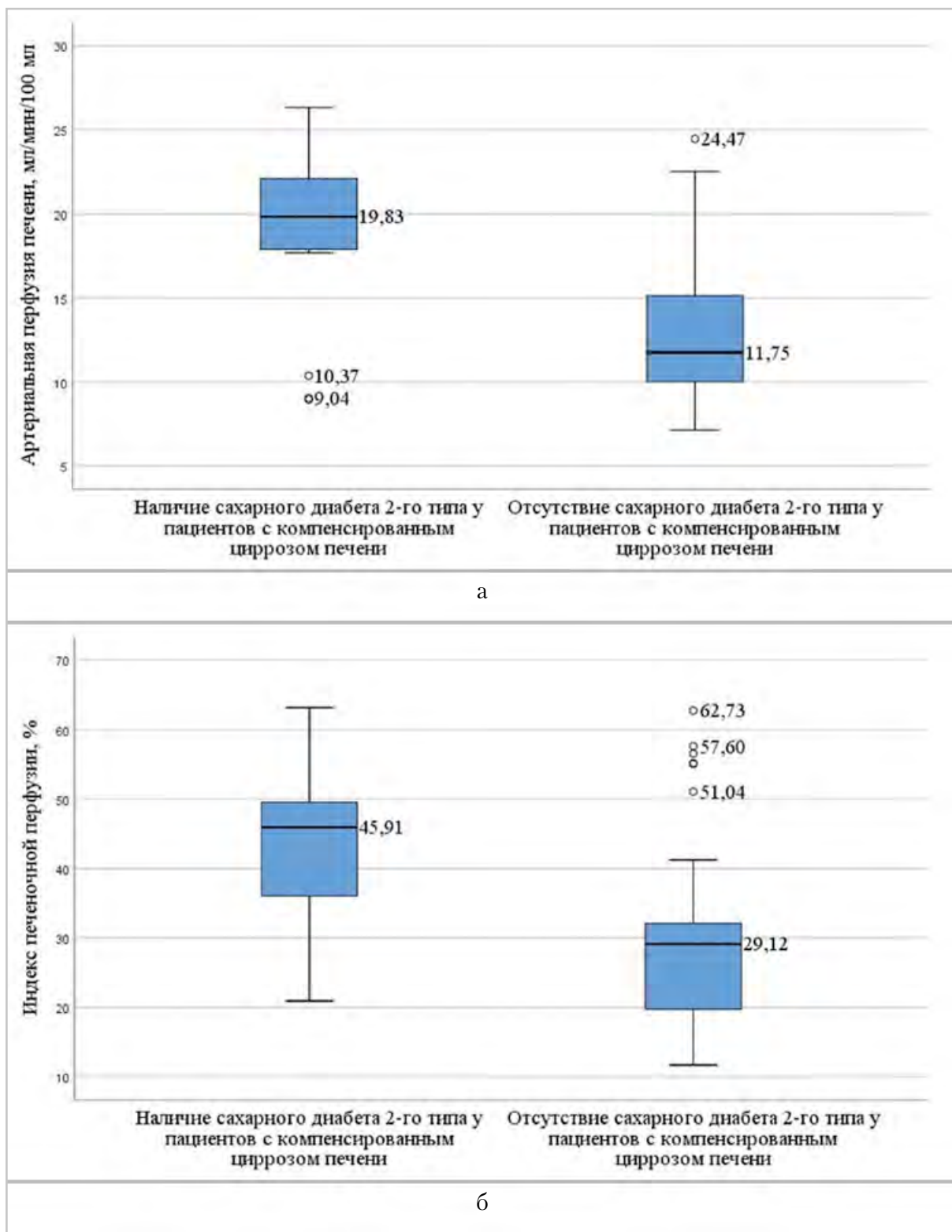


Рис. 2. Сравнение значений показателя артериальной перфузии (а) и индекса печеночной перфузии (б) в зависимости от наличия или отсутствия сахарного диабета 2-го типа у пациентов с компенсированным циррозом печени в анамнезе

Таблица 2

**Сравнение значений портальной и общей перфузии в зависимости от наличия или отсутствия сахарного диабета 2-го типа у пациентов с компенсированным циррозом печени**

Параметр перфузии	Наличие сахарного диабета 2-го типа		Отсутствие сахарного диабета 2-го типа		p
	M ± SD	95 %-ный ДИ	M ± SD	95 %-ный ДИ	
Портальная перфузия, мл/мин/100 мл	25,36 ± 4,61	22,81 – 27,91	38,00 ± 13,82	32,84 – 43,16	< 0,001*
Общая перфузия, мл/мин/100 мл	43,94 ± 4,03	41,71 – 46,17	51,28 ± 13,01	46,42 – 56,14	0,007*

\* Различия показателя статистически значимы (p < 0,05).

Таблица 3

**Результаты корреляционного анализа связи между артериальной и портальной перфузией у пациентов с компенсированным циррозом печени и наличием или отсутствием сахарного диабета 2-го типа в анамнезе**

Сахарный диабет 2-го типа у исследуемых пациентов	Характеристики корреляционной связи		
	ρ Спирмена	p	Теснота связи
Наличие	– 0,518	0,048*	Заметная
Отсутствие	– 0,401	0,028*	Умеренная

\* Различия показателя статистически значимы (p < 0,05).

печени — наиболее тяжелой формой внутрипеченочной портальной гипертензии. Снижение портальной и общей перфузии ткани печени у пациентов с компенсированным циррозом и наличием в анамнезе сахарного диабета 2-го по сравнению с контрольной группой свидетельствует о том, что степень выраженности явлений портальной гипертензии у пациентов исследуемой группы выше, чем у контрольной группы.

Повышение значений параметров артериальной перфузии и индекса печеночной перфузии у пациентов с компенсированным циррозом печени и на-

личием в анамнезе сахарного диабета 2-го типа по сравнению с контрольной группой может свидетельствовать у исследуемых пациентов об увеличении печеночного артериального кровотока, которое сопровождается выраженной портальной гипертензией и может характеризоваться наличием артериовенозных шунтов.

Считаем перспективным при расширении базы данных нашего исследования учитывать прочие осложнения, имеющие место у исследуемой группы пациентов, к которым в первую очередь относится тромбоз воротной вены и ге-

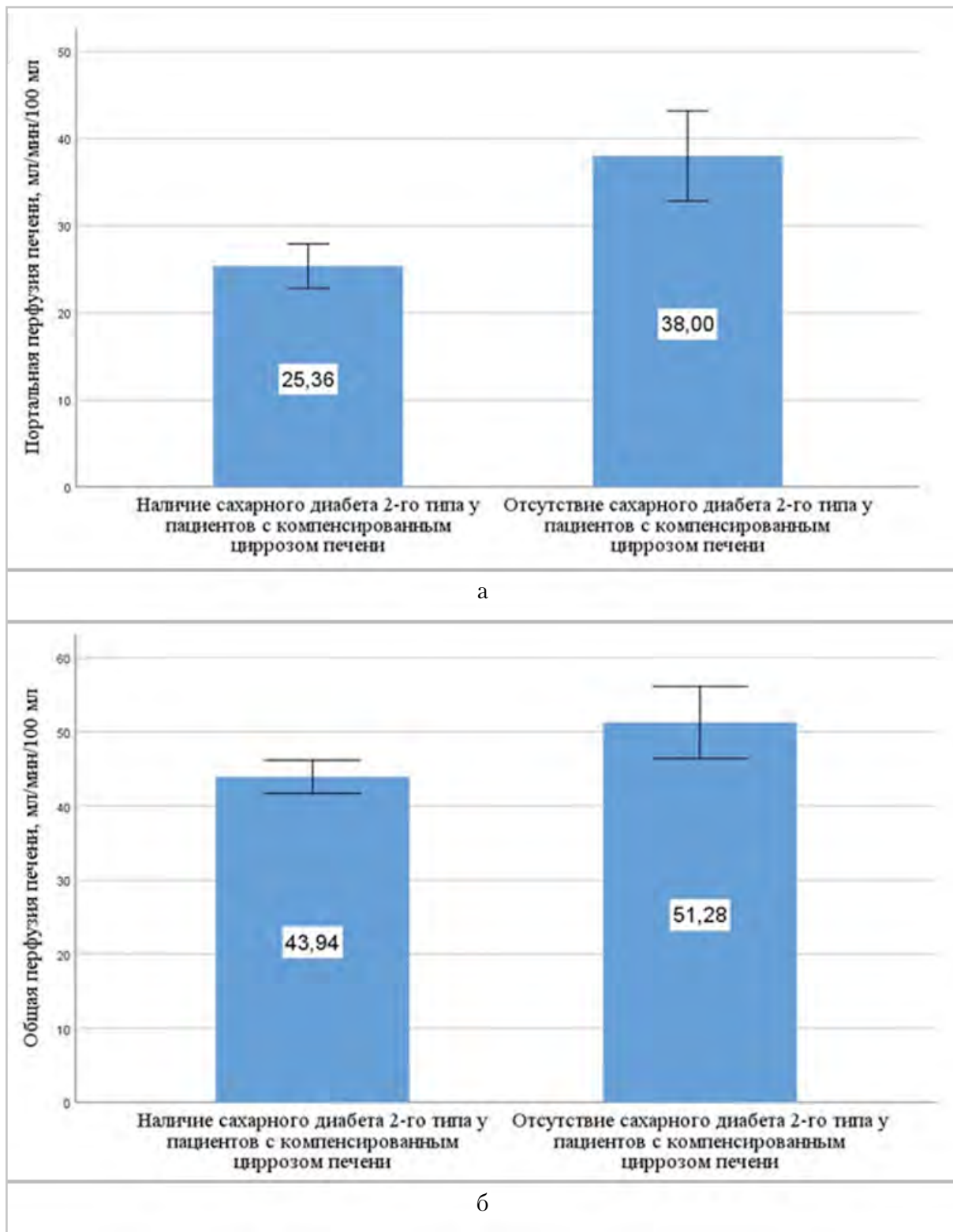


Рис. 3. Сравнение значений показателя портальной (а) и общей (б) перфузии в зависимости от наличия или отсутствия сахарного диабета 2-го типа у пациентов с компенсированным циррозом печени



патоцеллюлярная карцинома. Установление взаимосвязей между наличием сахарного диабета 2-го типа, гепатоцеллюлярной карциномой и тромбозом воротной вены с помощью исследования гемодинамических особенностей печеночной паренхимы может быть полезно в плане выявления предикторов вышеописанных осложнений.

### Заключение

КТ-перфузия печени может применяться у пациентов с компенсированным циррозом и наличием сахарного диабета 2-го типа в анамнезе в качестве неинвазивного метода инструментальной диагностики изменений гемодинамики, в первую очередь, в оценке степени выраженности явлений портальной гипертензии. При увеличении значений артериальной перфузии и индекса печеночной перфузии, снижении портальной и общей перфузии следует рассмотреть возможность о проведении стандартной многофазной компьютерной томографии органов брюшной полости с внутривенным контрастированием для исключения сопутствующих осложнений.

### Список литературы / References

1. *Elkrief L., Rautou P. E., Sarin S. et al.* Diabetes mellitus in patients with cirrhosis: clinical implications and management // *Liver Int.* 2016. V. 36 № 7. P. 936–948.
2. *Jiang H., Zheng T., Duan T. et al.* Non-invasive in vivo imaging grading of liver fibrosis // *J. Clin. Transl. Hepatol.* 2018. V. 6. № 2. P. 198–207.

3. *Liu T. L., Trogdon J., Weinberger M. et al.* Diabetes is associated with clinical decompensation events in patients with cirrhosis // *Dig. Dis. Sci.* 2016. V. 61. № 11. P. 3335–3345.
4. *Orsi E., Grancini V., Menini S. et al.* Hepatogenous diabetes: Is it time to separate it from type 2 diabetes? // *Liver Int.* 2017. V. 37. № 7. P. 950–962.
5. *Tan Y., Wei S., Zhang W. et al.* Type 2 diabetes mellitus increases the risk of hepatocellular carcinoma in subjects with chronic hepatitis B virus infection: a meta-analysis and systematic review // *Cancer Manag. Res.* 2019. V. 11. № 1. P. 705–713.
6. *Wainwright P., Scorletti E., Byrne C. D.* Type 2 Diabetes and Hepatocellular Carcinoma: Risk Factors and Pathogenesis // *Curr. Diab. Rep.* 2017. V. 17. № 4. P. 20–25.
7. *Wang Q., Koniaris L. G., Milgrom D. P. et al.* CT and MRI imaging and interpretation of hepatic arteriportal shunts // *Transl. Gastroenterol. Hepatol.* 2019. V. 4. № 34. P. 36–58.
8. *Zhan Y., Wu Y., Chen J. et al.* Value of liver perfusion maging of 256-slice CT in evaluation of the cirrhosis // *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2016. V. 41. № 1. P. 44–50.
9. *Zhang L. L., Li Y. F., Zhang C. et al.* Study on the risk of hepatitis B-related cirrhosis combined with type 2 diabetes mellitus for the occurrence of primary hepatocellular carcinoma // *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.* 2019. V. 27. № 10. P. 788–792. (in Chinese).

### Сведения об авторах

Стащук Галина Александровна, доктор медицинских наук, заведующая рентгенологическим отделением № 2; профессор кафедры лучевой диагностики факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского».

Адрес: 129110, г. Москва, ул. Шепкина, д. 61/2.  
Тел.: +7 (495) 684-57-09. Электронная почта: stashukmoniki@mail.ru  
ORCID.org/0000-0003-1058-0611

**Stashuk Galina Aleksandrovna**, M. D. Med., Head, Department of Roentgenology № 2; Professor, Chair of Radiation Diagnostics, Postgraduate Training Faculty, Moscow Regional Research and Clinical Institute.  
Address: 61/2, ul. Shchepkina, Moscow, 129110, Russia.  
Phone number: +7 (495) 684-57-09. E-mail: stashukmoniki@mail.ru  
ORCID.org/0000-0003-1058-0611

**Мойсюк Ян Геннадьевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом трансплантологии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского».  
Адрес: 129110, г. Москва, ул. Шепкина, д. 61/2.  
Тел.: +7 (495) 681-35-09  
ORCID.org/0000-0002-0002-9183

**Moisyuk Yan Gennad'evich**, M. D. Med., Professor, Head, Department of Transplantology, Moscow Regional Research and Clinical Institute.  
Address: 61/2, ul. Shchepkina, Moscow, 129110, Russia.  
Phone number: +7 (495) 681-35-09  
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».  
Адрес: 129110, г. Москва, ул. Шепкина, д. 61/2.  
Тел.: +7 (910) 002-28-75. Электронная почта: d-ya-sm@yandex.ru  
ORCID.org/0000-0002-0128-7977

**Smirnova Dar'ya Yakovlevna**, Postgraduate Student, Chair of Radiation Diagnostics, Moscow Regional Research and Clinical Institute.  
Address: 61/2, ul. Shchepkina, Moscow, 129110, Russia.  
Phone number: +7 (910) 002-28-75. E-mail: d-ya-sm@yandex.ru  
ORCID.org/0000-0002-0128-7977

**Сумцова Ольга Васильевна**, младший научный сотрудник отделения хирургии и трансплантации печени отдела трансплантологии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского».  
Адрес: 129110, г. Москва, ул. Шепкина, д. 61/2.  
Тел.: +7 (495) 681-35-09. Электронная почта: olga.vasina.do4@gmail.com.  
ORCID.org/0000-0003-3440-6685

**Sumtsova Ol'ga Vasil'evna**, Junior Scientific Researcher, Department of Liver Surgery and Transplantation, Department of Transplantology, Moscow Regional Research and Clinical Institute.  
Address: 61/2, ul. Shchepkina, Moscow, 129110, Russia.  
Phone number: +7 (495) 681-35-09. E-mail: olga.vasina.do4@gmail.com.  
ORCID.org/0000-0003-3440-6685

**Финансирование исследования и конфликт интересов.**

*Исследование не финансировалось какими-либо источниками. Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.*