

УДК 616-079.5

3.1.25 Лучевая диагностика и терапия

DOI: 10.37903/vsgma.2022.4.21 EDN: WNDSZK

ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ С ВКЛЮЧЕНИЕМ ASL-ПЕРФУЗИИ ПЕЧЕНИ ПРИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ДИФFUЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ В СОЧЕТАНИИ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19 (ПИЛОТНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ)

© Телеш А.А., Морозова Т.Г.

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

Цель. Обосновать выбор методов лучевой диагностики с включением ASL-перфузии печени при МРТ у пациентов с диффузными заболеваниями печени (ДЗП) в сочетании с инфекцией COVID-19.

Методика. Обследовано 54 пациента в период с июня по декабрь 2021г. У всех пациентов оценивались клинические и лабораторные данные, степень выраженности изменений в легких по данным компьютерной томографии (КТ). Проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) печени в сочетании с компрессионной эластографией (n=54). Магнитно-резонансная томография (МРТ) печени с использованием метода ASL-перфузии проведена 48 (89%) пациентам после выписки и при динамическом наблюдении. С целью исключения/подтверждения другой патологии 15 (28%) пациентов проведена КТ органов брюшной полости.

Результаты. УЗИ показало высокую эффективность в первичном обследовании пациентов. Воспалительные изменения в печени способствовали получению ложноположительных результатов по данным компрессионной эластографии в острый период коронавирусной инфекции и в ранний восстановительный период. При проведении МРТ отмечалось снижение показателя объемного печеночного кровотока по данным ASL-перфузии (n=48), получение красного типа картирования (n=39). При дальнейшем наблюдении через 3-6 месяцев отмечалось увеличение показателя объемного печеночного кровотока.

Заключение. Пациентам с ДЗП в сочетании с инфекцией COVID-19 рекомендовано проведение УЗИ печени с доплеровским исследованием сосудов при поступлении; компрессионную эластографию печени рекомендуется проводить через 3 месяца. МРТ печени пациентам с ДЗП после перенесенной инфекции COVID-19 рекомендуется проводить с включением в протокол исследования бесконтрастной ASL-перфузии печени через 15 дней после выписки, через 3 и/или 6 месяцев при динамическом наблюдении. Для пациентов с сохраняющимся красным типом картирования паренхимы печени через 15 дней – рекомендуется динамический контроль через 3 месяца.

Ключевые слова: диффузные заболевания печени, магнитно-резонансная томография, методика артериального спинового маркирования, коронавирусная инфекция

SUBSTANTIATION OF CHOICE OF VISUAL DIAGNOSTICS METHODS INCLUDING ASL MR PERFUSION IN PATIENTS WITH DIFFUSE LIVER DISEASES AND NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 (MIDTERM RESULTS)

Telesh A. A., Morozova T.G.

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

Objective. To substantiate the choice of visual diagnostics methods including ASL MR perfusion in patients with diffuse liver diseases and new coronavirus infection COVID-19.

Method. There were 54 patients examined from June to December 2021. Clinical and laboratory data, severity of the lung involvement on the computer tomography (CT) were estimated in all patients. We conducted ultrasound examination with compression elastography of the liver (n=54). Magnetic resonance imaging (MRI) with ASL MR of the liver was conducted for 48 (89%) patients after

discharging from hospital and during dynamic observation. CT of the abdomen was conducted for 15 (28%) patients for the purpose of detection of another disease.

Results. Ultrasound examination shows efficiency of the first step of examination. Inflammatory changes in the liver were the reasons of false positive results of compression elastography in the acute period of the coronavirus disease and in the beginning of the recovery period. There was a decrease of volumetric hepatic blood flow according to ASL MR perfusion (n=48), there was the red type of color map (n=39). There was an increase of volumetric hepatic blood flow after 3-6 month.

Conclusion. Ultrasound examination with color flow doppler is recommended for patients with diffuse liver diseases and new coronavirus infection COVID-19, when they are admitted to a hospital. Compression elastography is recommended to be used 3 months after the onset of the coronavirus disease. MRI with ASL MR of the liver is recommended for patients with diffuse liver diseases, who have suffered from coronavirus infection, 15 days and 3 and/or 6 month after discharging from hospital. MRI with ASL MR is recommended to use 3 months after discharging from hospital in patients who have the red type of color map on ASL MR 15 days after discharging.

Keywords: diffuse liver disease, magnetic resonance imaging, arterial spin labeling method, coronavirus infection

Введение

Печень – один из важных органов, участвующих в поддержании гомеостаза организма. Перечень функций печени чрезвычайно широк и включает дезинтоксикационную, метаболическую, секреторную и другие. Распространенность ДЗП различной этиологии много лет остается на высоком уровне. Одно из исследований в 2013 г/ показало, что примерно 29 миллионов человек в Европейском Союзе страдают хроническими заболеваниями печени [11, 12]. По данным Американской гастроэнтерологической ассоциации распространенность неалкогольной жировой болезни печени во всем мире варьируются от 6,3% до 33% при медиане 20% в общей популяции [12].

Пациенты с ДЗП с прогрессирующим фиброзом и циррозом подвержены повышенному риску развития гепатоцеллюлярной карциномы, что обуславливает необходимость выявления ДЗП на ранних стадиях, а также важность динамического наблюдения за пациентами с целью оценки эффективности проводимого лечения [4]. Остро стоит вопрос о выявлении и динамическом наблюдении за пациентами на ранних стадиях заболевания до развития фиброза [6, 12]. В этом случае не всегда оказываются эффективны применяемые методики, такие как УЗИ, а проведение биопсии сопровождается риском осложнений, таких как кровотечение, что обуславливает в ряде случаев отказ пациента от данного метода диагностики [5].

МРТ печени является эффективным методом диагностики ДЗП [8, 9]. Последовательность T1-ВИ в opposite phase обладает высокой чувствительностью к стеатозу печени на различных стадиях его выраженности. Отек паренхимы печени и перипортальной жировой клетчатки характеризуется повышением сигнала на T2-ВИ [8]. Сидеротические регенераторные узлы при циррозе хорошо визуализируются на T2-ВИ, как гипоинтенсивные структуры. Достоинством метода МРТ является его неинвазивность, отсутствие лучевой нагрузки.

Одной из современных методик МРТ, активно изучаемых в настоящее время, является arterial spin labeling (ASL) – бесконтрастная ASL-перфузия [2, 3, 7]. В ряде исследований показана эффективность данной методики для оценки перфузии головного мозга при различных патологиях [3, 7]. Несколько опубликованных работ свидетельствуют об успешном применении ASL-перфузии для оценки состояния печени при вирусных гепатитах [2].

Новая коронавирусная инфекция (НКВИ), вызываемая вирусом SARS-CoV-2 – инфекционное заболевание, уже более года распространяющееся во всех странах мира. Опасность данного заболевания обусловлена повреждением дыхательной системы, а также воздействием на другие органы и системы организма человека, в том числе печень [1, 10]. У пациентов с НКВИ нарушение функции печени может происходить как вследствие прямого цитотоксического действия вируса, так и вследствие других причин, таких, как гипоксия, воздействие гепатотоксичных лекарственных средств, влияние системной воспалительной реакции (цитокинового шторма) [10]. Это требует контроля функции и структуры печени у пациентов с ДЗП, переносящих инфекцию COVID-19.

Цель исследования – обосновать выбор методов лучевой диагностики с включением ASL-перфузии печени при МРТ у пациентов с диффузными заболеваниями печени (ДЗП) в сочетании с инфекцией COVID-19.

Методика

Обследовано 54 пациента, из них 31 (57%) мужчин, и 23 (43%) женщин. Структура клинических форм ДЗП, ассоциированных с НКВИ была представлена следующим образом: стеатоз – 20 (37%), стеатогепатит – 13 (24%), гепатит – 17 (32%), цирроз – 4 (7%). Пациенты находились на стационарном лечении в инфекционном госпитале на базе ОГБУЗ «Клиническая больница №1» г. Смоленск и наблюдались амбулаторно в период с июня по декабрь 2021г. На первом этапе обследования пациентов оценивалось общее состояние больных, степень выраженности изменений в легких по данным КТ. Всем пациентам было проведено УЗИ печени с доплеровским исследованием сосудов в сочетании с компрессионной эластографией с использованием портативного УЗИ аппарата экспертного класса VINNO 8. МРТ органов брюшной полости с использованием метода бесконтрастной ASL-перфузии на аппарате Toshiba Titan с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла была проведена 48 (89%) пациентам при выписке и в динамическом наблюдении до 6 месяцев. Для исключения/подтверждения другой патологии (острый панкреатит, очаговые образования печени) 15 (28%) пациентов проведена компьютерная томография органов брюшной полости на спиральном 16-срезовом компьютерном томографе Toshiba. У всех пациентов также проведен анализ клинических данных и лабораторных показателей: общий анализ крови, биохимический анализ крови.

Завершающим этапом исследования явилось проведение статистического анализа результатов, полученных при общеклиническом, лабораторном обследовании пациентов, а также данных лучевых методов исследования, с использованием программного обеспечения Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

По степени тяжести, оцениваемой по клиническим данным и результатам КТ легких, пациенты были распределены следующим образом: 5 (9%) – легкая степень тяжести, 38 (71%) - средняя степень тяжести, 11 (20%) – тяжелая степень тяжести.

В ходе исследования было выявлено, что у 39 (72%) пациентов имелись отклонения в показателях биохимического анализа крови. В 56% (n=22) случаев отклонения выражались в увеличении показателей печеночных трансаминаз не более, чем в 1,5-2 раза. Данные изменения достигали своего максимума к концу первой недели стационарного лечения, уменьшались к концу 2-3 недели лечения у пациентов с легкой степенью тяжести (n=4), со средней степенью тяжести (n=5). У ряда пациентов со средней (n=11) и у пациентов с тяжелой (n=2) степенью тяжести данные изменения сохранялись на протяжении всего периода наблюдения. У 17 (44%) пациентов наблюдались существенные изменения в показателях биохимического анализа крови: нарастание уровня печеночных трансаминаз в 3-4 раза выше нормальных значений (n=15), уменьшение уровня альбумина (n=3), значимое повышение показателя общего билирубина (n=4).

При анализе анамнестических данных было установлено, что 7 (13%) исследуемых страдают алкогольной зависимостью, у 6 (11%) больных – вирусные гепатиты В (n=5) и В+С (n=1), 2 (4%) пациента имели патологию печени смешанного генеза (алкогольного + вирусного).

При проведении УЗИ печени у пациентов обнаруживались следующие изменения: гепатомегалия (n=46), повышение эхогенности паренхимы печени (n=31), расширение воротной вены (n=26), билиарный сладж (n=4), холецистолитиаз (n=2). При сравнении полученных данных с данными предшествующих УЗИ, предоставленными 31 пациентом, было отмечено, что в ряде случаев на фоне протекающей инфекции наблюдалось увеличение размеров печени (n=21), обострение хронического холецистита (n=3), проявляющееся утолщением и нечеткостью стенки желчного пузыря в сочетании с симптомом билиарного сладжа. Данные изменения ультразвуковой картины коррелировали с изменениями лабораторных показателей: нарастание уровня печеночных трансаминаз, повышение показателя общего билирубина, а также, в случае с холециститом, с характерной клинической картиной в виде болевого синдрома (r=803).

Компрессионная эластография (КЭ) – доказанный метод для оценки степени фиброза печени [6]. В нашем исследовании данная методика также показала свою эффективность у пациентов с ДЗП в сочетании с НКВИ (рис. 1).



Рис. 1. УЗИ пациента с вирусным гепатитом В, в сочетании с НКВИ с использованием конвексного датчика: а – техника постановки УЗ-датчика при исследовании печени; б – общий вид УЗ-датчика (конвексный)

Сравнение результатов компрессионной эластографии печени у пациентов с ДЗП в сочетании с НКВИ при поступлении в стационар и при динамическом наблюдении через 3-6 месяцев представлено на рис. 2.

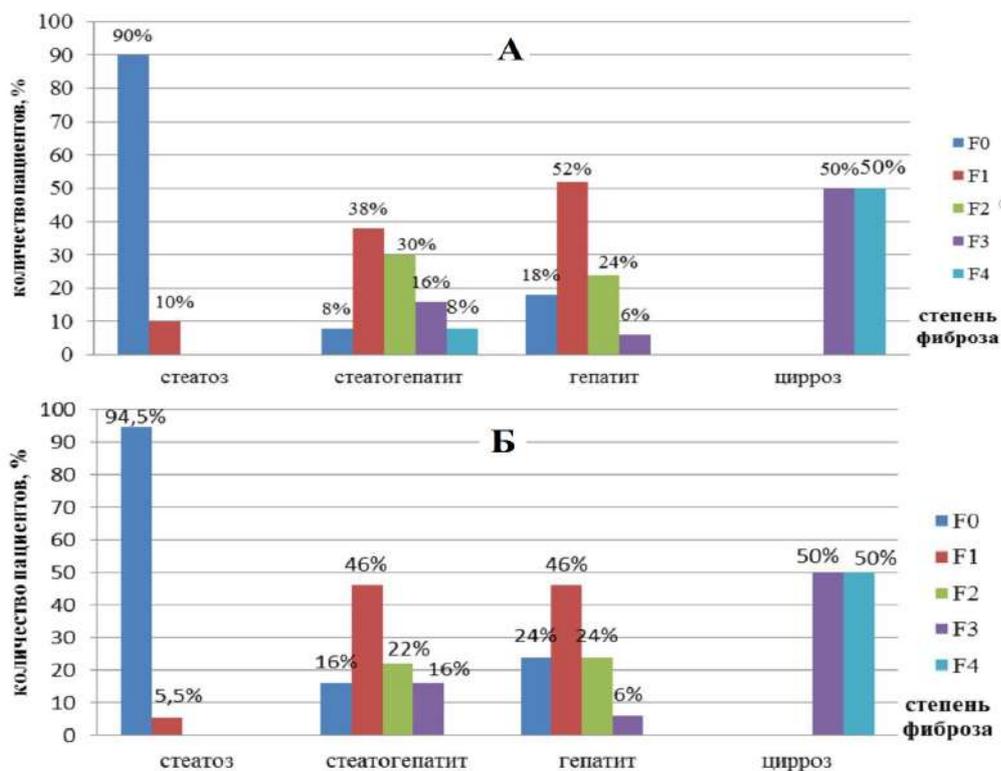


Рис. 2. Результаты эластографического мониторинга у пациентов с ДЗП в сочетании с НКВИ: А – при поступлении в стационар (n=54); Б – через 3-6 месяцев при динамическом наблюдении (n=50)

При динамическом наблюдении за пациентами через 6 месяцев установлено, что фиброз (F1-F4) отмечен у 43% больных (n=13). Таким образом, был сделан вывод о нецелесообразности проведения компрессионной эластографии печени у пациентов с ДЗП в сочетании с НКВИ при поступлении, так как признаки фиброза отмечались у 32 человек (59%), тогда как при динамическом наблюдении это число снизилось до 27 человек (54%).

Было установлено, что КЭ при проведении её пациентам с ДЗП в сочетании с НКВИ при поступлении в стационар имела чувствительность 86,3%, специфичность 90,2%, точность 88,9%. При динамическом наблюдении через 3-6 месяцев после выписки данные показатели составили: чувствительность – 95,3%, специфичность – 98,2%, точность – 97,1%. Следовательно, для пациентов с ДЗП в сочетании с COVID - 19 рекомендовано проведение КЭ печени через 6 месяцев после перенесенной инфекции.

После выписки из стационара пациентам (n=48) лечащим врачом было рекомендовано проведение МРТ органов брюшной полости в связи с сохраняющимся синдромом цитолиза и/или холестаза. Были обнаружены следующие изменения: снижение интенсивности МР-сигнала на T1-ВИ в opposite phase (n=44), умеренно выраженный отек паренхимы печени и перипортальной жировой клетчатки, проявлявшийся несколько повышенным сигналом на T2-ВИ (n=32), регионарная лимфаденопатия (n=24), перераспределение объема паренхимы печени с гипертрофией хвостатой и левой доли и уменьшением правой доли (n=5). У пациентов с циррозом печени были обнаружены регенераторные и диспластические узлы (n=4) (рис. 3).

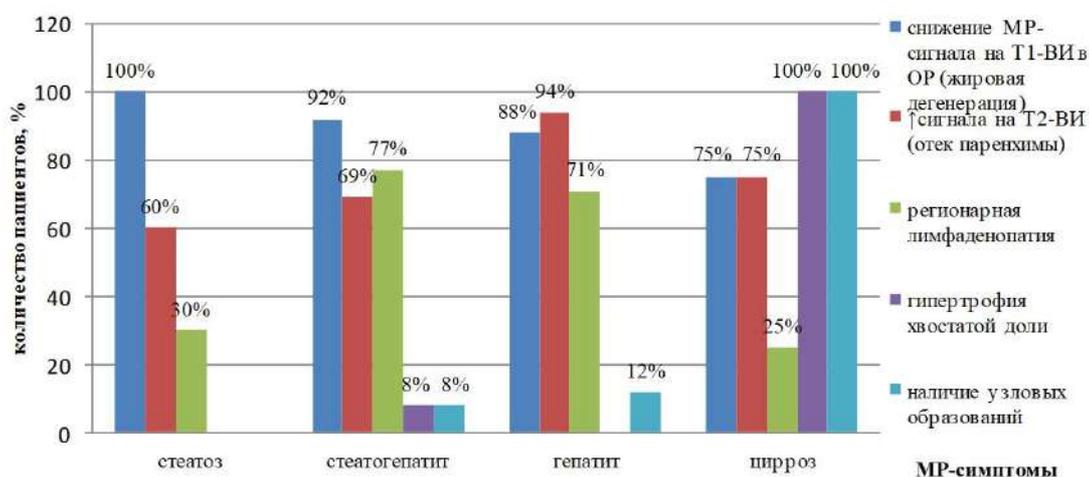


Рис. 3. Результаты МРТ у пациентов с ДЗП после перенесенной НКВИ через 15 дней после выписки

Полученные данные указывали на неспецифические изменения в печени, которые не позволяли судить о прогнозе течения патологического процесса. В исследовании в протокол МРТ органов брюшной полости дополнительно включалась последовательность ASL-перфузии печени. В результате дополнительного включения в МР-протокол ASL-перфузии печени диагностическая значимость метода увеличилась: для МРТ печени чувствительность составила 96,2%, специфичность – 97,1%, точность – 96,8%; при добавлении в протокол ASL-перфузии чувствительность увеличилась до 97,3%, специфичность до 99,1%, точность до 98,6%.

Дизайн исследования для пациентов с ДЗП, перенесших НКВИ, предусматривал проведение ASL-перфузии печени при МРТ через 15 дней после выписки, через 1, 3, 6 месяцев с целью стандартизации методики и определения возможности включения ASL-перфузии печени в алгоритм наблюдения вышеописанной категории пациентов. После получения нативных изображений, с помощью программы постпроцессинговой обработки оценивались качественные и количественные характеристики ASL-перфузии печени при МРТ (рис. 4).

«Зоной интереса» для оценки перфузии печени выбрана печеночная артерия [2]. В таблице представлены результаты проведения ASL-перфузии печени при МРТ у пациентов с ДЗП после перенесенной НКВИ после выписки из стационара (табл. 1).

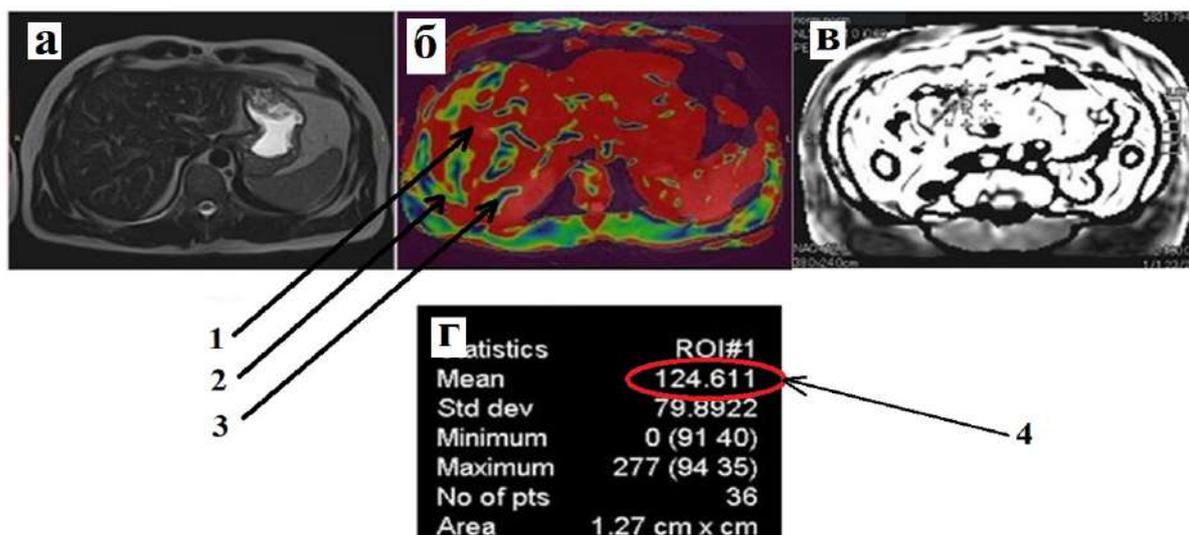


Рис. 4. МР-исследование пациента с хроническим вирусным гепатитом В: а – T2-ВИ, б – качественная характеристика ASL-перфузии в цветной шкале (тип кровотока), где 1 – красная зона (кровоток в печени), 2 – зеленая зона (нормальная паренхима печени), 3 – синяя зона (зона фиброза); в – количественная характеристика ASL-перфузии в серой шкале, зона интереса – печеночная артерия; г – статистическая карта с рассчитанным показателем объемного печеночного кровотока (4)

Таблица. Результаты проведения ASL-перфузии печени при МРТ у пациентов с ДЗП после перенесенной НКВИ после выписки из стационара и при динамическом наблюдении (n=48)

Сроки проведения МРТ органов брюшной полости с количественной оценкой перфузии печени	Клиническая форма ДЗП (n=48)			
	Стеатоз (n=16)	Стеатогепатит (n=11)	Гепатит (n=17)	Цирроз (n=4)
	Количественная характеристика ASL-перфузии печени при МРТ (мл/100г/мин)			
Через 15 дней после выписки	113±1,9	105,5±1,6	117,9±1,8	99,8±0,2
Через 1 месяц	109,4±1,7	103,4±1,4	113,9±2,4	95,3±2,4
Через 3 месяца	107,2±1,1	103,2±0,5	116±2,1	94,7±1,6
Через 6 месяцев	111,3±2,1	119,2±1,3	127,4±3,1	96,1±4,1
Сроки проведения МРТ органов брюшной полости с качественной оценкой перфузии печени	Качественная характеристика ASL-перфузии печени при МРТ (тип картирования) при динамическом наблюдении			
Через 15 дней после выписки	Зеленый/красный (n=4) Красный (n=12)	Синий/красный/зеленый (n=3) Красный (n=8)	Синий/красный (n=1) Красный (n=16)	Синий/красный (n=1) Красный (n=3)
Через 1 месяц	Зеленый/красный (n=4) Красный (n=12)	Синий/красный/зеленый (n=3) Красный (n=8)	Синий/красный (n=1) Красный (n=16)	Синий/красный (n=1) Красный (n=3)
Через 3 месяца	Зеленый/красный (n=13) Красный (n=3)	Синий/красный/зеленый (n=7) Красный (n=4)	Синий (n=13) Красный (n=4)	Синий/красный (n=2) Красный (n=2)
Через 6 месяцев	Зеленый (n=16)	Зеленый/синий (n=11)	Синий (n=17)	Синий/красный (n=4)

Полученные данные свидетельствовали о том, что у пациентов с ДЗП после перенесенной НКВИ отмечается снижение показателя объемного печеночного кровотока через 15 дней и через 1 месяц динамического наблюдения, тип кровотока при этом в 81% случаев характеризовался картой красного типа. Следует отметить, что у 14 (29%) пациентов из 48 отмечалось снижение показателя объемного печеночного кровотока в течение 3 месяцев. Через 6 месяцев динамического

наблюдения количественный показатель объемного кровотока увеличился у 96% пациентов, тип кровотока характеризовался у этих пациентов картой зеленого и/или синего типа.

Таким образом, качественная и количественная характеристика ASL-перфузии печени при МРТ позволила в динамике оценить изменение показателей печеночного кровотока у пациентов с ДЗП после перенесенной коронавирусной инфекции, что косвенно свидетельствовало о постепенном улучшении функционирования печени.

Выводы

1. Для пациентов с ДЗП в сочетании с COVID - 19 рекомендовано проведение компрессионной эластографии печени через 6 месяцев после перенесенной инфекции, так как диагностическая ценность методики при поступлении: чувствительность 86,3%, специфичность 90,2%, точность 88,9%, через 6 месяцев динамического наблюдения: чувствительность – 95,3%, специфичность – 98,2%, точность – 97,1%.
2. При сохранении изменений в биохимическом анализе крови, пациентам с ДЗП, перенесшим НКВИ, рекомендовано проведение МРТ органов брюшной полости с включением последовательности ASL-перфузии печени (чувствительность – 97,3%, специфичность – 99,1%, точность – 98,6%).
3. МРТ печени с включением в протокол бесконтрастной ASL-перфузии пациентам с ДЗП, перенесшим НКВИ, рекомендовано проводить через 3 и/или 6 месяцев при динамическом наблюдении для оценки восстановления печеночного кровотока.

Литература (referenses)

1. Винокуров А.С., Никифорова М.В., Оганесян А.А. и др. COVID-19. Поражение печени – особенности визуализации и возможные причины // Медицинская визуализация. – 2020. – Т.24, №3. – С. 26-36. [Vinokurov A.S., Nikiforova M.V., Oganesyanyan A.A. i dr. *Medicinskaja vizualizacija*. Medical Visualization. – 2020. – V.24, N3. – P. 26-36. (in Russian)]
2. Морозова Т.Г., Симакина Е.Н., Гельт Т.Д. Основные критерии ASL-перфузии печени при вирусных гепатитах // Медицинская визуализация. – 2021. – Т.25, №1. – С. 73-79 [Morozova T.G., Simakina E.N., Gelt T.D. *Medicinskaja vizualizacija*. Medical Visualization. – 2021. – V.25, N1. – P. 73-79. (in Russian)]
3. Труфанов Г.Е., Фокин В.А., Асатурян Е.Г. и др. Методика артериального спинового маркирования: клиническое применение // Russian Electronic Journal of Radiology. – 2019. – Т.9, №4. – С. 129-147. [Trufanov G.E., Fokin V.A., Asaturyan E.G. i dr. Russian Electronic Journal of Radiology. – 2019. – V.9, N4. – P. 129-147. (in Russian)]
4. Ascha M.S., Hanouneh I.A., Lopez R. The incidence and risk factor of hepatocellular carcinoma in patients with nonalcoholic steatohepatitis // Hepatology. – 2010. V.51. – P. 1972-1978.
5. Cadranet J. Good clinical practice guidelines for fine needle aspiration biopsy of the liver: past, present and future // Gastroenterologie Clinique et Biologique. – 2002. V.26. – P. 823-824.
6. Gambino R., Cassader M., Pagano G. Meta-analysis: Natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diagnostic accuracy of non-invasive tests for liver disease severity // Annals of Medicine. – 2011. – V.43. – P. 617-649.
7. Ho M.L. Arterial spin labeling: Clinical applications // Journal of Neuroradiology. – 2018. – V.45, N5. – P. 276-289.
8. Hope T.A., Ohliger M.A., Qayyum A. MR imaging of diffuse liver disease: from technique to diagnosis // Radiologic Clinics of North America. – 2014. – V.52. – P. 709-724.
9. Jiang H., Chen J., Gao R. Liver fibrosis staging with diffusion-weighted imaging: a systematic review and meta-analysis // Abdominal Radiology (New York). – 2017. – V.42, N2. – P. 490-501.
10. Lee I.C., Huo T.I., Huang Y.H. Gastrointestinal and Liver Manifestations in Patients with COVID-19 // Journal of the Chinese Medical Association. – 2020. – V.83, N6. – P. 521-523.
11. Leleu H., Blachier M., Peck-Radosavljevic M. The Burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data // Journal of hepatology. – 2013. – V.58, N3. – P. 593-608.

12. Vernon G. Baranova A. Younossi Z.M. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults // *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. – 2011. – V.34. – P. 274-285.

Информация об авторах

Телеш Арина Александровна – аспирант кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ, врач-рентгенолог ОГБУЗ «Клиническая больница №1» E-mail: arina.doc@yandex.ru

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

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.