

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ И ДИФФУЗИОННО-ВЗВЕШЕННОГО ИЗОБРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Лозбенев Ф.С.<sup>1</sup>, Морозова Т.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, e-mail: adm@smolgmu.ru

Алкогольная болезнь печени (АБП) характеризуется повреждением структуры и функции органа, как следствие употребления спиртных напитков. Диффузионно-взвешенное изображение (ДВИ) – режим МРТ, оценивающий движение молекул воды в тканях. При перенапряжении окисления этанола развивается оксидативный стресс с привлечением в процесс молекул воды и дальнейшим нарушением диффузии, а также стартом механизма патологического воздействия ацетальдегида. Клинико-лабораторные изменения на этом этапе зафиксировать не удается, что осложняет диагностику. Целью работы было провести сравнительный анализ клинико-лабораторных результатов и ДВИ печени при МРТ у пациентов с АБП. Оценивались возможности ДВИ (b-фактор 50/300/800; 100/600/1000), с качественной оценкой диффузии (белая цветовая гамма – ограничение диффузии, черная – нет ограничения) и количественной оценкой – построение карт ИКД. Проведен анализ количественных результатов ДВИ печени при МРТ для клинических форм АБП при поступлении. Результаты качественной оценки ДВИ были сопоставлены с данными биохимического анализа крови у пациентов с АБП. Оценивалась диагностическая и прогностическая значимость качественной оценки ДВИ печени для каждой клинической формы АБП. Наиболее высокой информативностью для стеатоза, стеатогепатита, гепатита при АБП обладает b-фактор 800 с/мм<sup>2</sup>, наибольшим диагностическим значением при циррозах имеет b-фактор 1000 с/мм<sup>2</sup>. Результаты количественной характеристики ДВИ дают возможность прогнозировать клинические формы АБП: ИКД для стеатоза составляет  $2,73 \pm 0,06 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ , стеатогепатита –  $2,30 \pm 0,12 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ , гепатита –  $1,82 \pm 0,08 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ , цирроза –  $1,27 \pm 0,17 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ . Ограничение диффузии в печени при МРТ более чем в 50% случаев коррелировало с изменениями со стороны биохимического анализа крови и нарушением режима абстиненции; количественные показатели ДВИ печени для пациентов с АБП коррелировали с результатами биопсии печени.

Ключевые слова: алкогольная болезнь печени, магнитно-резонансная томография, диффузионно-взвешенное изображение.

## COMPARATIVE ANALYSIS OF CLINICAL AND LABORATORY RESULTS AND DIFFUSION-WEIGHTED LIVER IMAGING WITH MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN PATIENTS WITH ALCOHOLIC LIVER DISEASE

Lozbenev F.S.<sup>1</sup>, Morozova T.G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>FGBOU VO "Smolensk State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Smolensk, e-mail: adm@smolgmu.ru

Alcoholic liver disease (ALD) is characterized by damage to the structure and function of the organ as a result of drinking alcohol. Diffusion-weighted imaging (DWI) is an MRI mode that evaluates the movement of water molecules in tissues. With an overvoltage of ethanol oxidation, oxidative stress develops with the involvement of water molecules in the process and further disruption of diffusion, and the start of the mechanism of the pathological effects of acetaldehyde. Clinical and laboratory changes at this stage cannot be fixed, which complicates the diagnosis. The aim of the work was to conduct a comparative analysis of clinical and laboratory results and DWI of the liver during MRI in patients with ALD. The possibilities of DWI were assessed (b-value 50/300/800; 100/600/1000), with a qualitative assessment of diffusion (white colors – diffusion limitation, black – no restriction) and a quantitative assessment – the construction of ACD maps. An analysis of the quantitative results of DWI of the liver on MRI for the clinical form of ALD at admission was carried out. The results of a qualitative assessment of DWI were compared with the data of a biochemical blood test in patients with ALD. The diagnostic and prognostic significance of a qualitative assessment of liver DWI was assessed for each clinical form of ALD. The highest information content for steatosis, steatohepatitis, hepatitis in ALD has a b-value of 800 s/mm<sup>2</sup>, the highest diagnostic value for cirrhosis has a b-value of 1000 s/mm<sup>2</sup>. The results of quantitative characteristics of DWI make it possible to predict the clinical forms of ALD: ACD for steatosis is  $2.73 \pm 0.06 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , steatohepatitis –  $2.30 \pm 0.12 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , hepatitis –  $1.82 \pm 0.08 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , cirrhosis –  $1.27 \pm 0.17 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ . The

**restriction of diffusion in the liver during MRI in more than 50% of cases correlated with changes in the biochemical blood test and a violation of the withdrawal regimen; Liver DWI scores for ALD patients correlated with liver biopsy findings.**

---

Keywords: alcoholic liver disease, magnetic resonance imaging, diffusion-weighted images.

Алкогольная болезнь печени (АБП) характеризуется повреждением структуры и функции органа, как следствие употребления спиртных напитков. Особое место в группе диффузных болезней печени занимает алкогольный цирроз печени [1; 2]. Этанол расщепляется до ацетальдегида. Основными механизмами патологического действия этанола на печеночные клетки являются провоспалительные факторы, метаболические нарушения, цитоплазматические, иммунотоксические и фиброгенетические повреждения печени [3; 4]. Основой данных нарушений является перекисное окисление липидов, которое является свободнорадикальным цепным процессом, протекающим в биологических мембранах крови и липопротеинах. Данный процесс сочетается последовательной окислительной регрессией полиненасыщенных жирных кислот фосфолипидов, при которой образуются свободнорадикальные и молекулярные продукты распада, обладающие разнообразными патологическими и физиологическими реакциями [3-5]. При перенапряжении окисления этанола развивается оксидативный стресс с привлечением в процесс молекул воды и дальнейшим нарушением диффузии, а также стартом механизма патологического воздействия ацетальдегида [3; 5]. Изменения на этом этапе по данным дополнительных лабораторных методик зафиксировать не удается, что осложняет диагностику [3]. На втором этапе происходят прямые цитоплазматические повреждения, зависящие от связывания ацетальдегида с биологически активными веществами [3]. Третий этап, иммунотоксическое действие, проявляется как следствие комбинаций протеид-ацетальдегида [3]. На завершающем этапе действия фиброгенетических и провоспалительных повреждающих факторов возникает активация коллагена, клеток Купфера (пресинусоидальных) и продуцентов провоспалительных цитокинов (липоцитов) [3].

Диффузионно-взвешенное изображение (ДВИ) – режим МРТ, оценивающий движение молекул воды в тканях [5-7]. Измеряемый коэффициент диффузии (ИКД) является количественной характеристикой ДВИ, позволяющей получить данные о наличии воспаления, локальном расщеплении клеток и перфузии. Карта ИКД просчитывается на основе экспоненциального подгона ДВИ по некоторому количеству значения b-фактора и применяется для количественного определения диффузии [6; 8]. Сигнал, получаемый на ДВИ, осуществляется благодаря движению молекул воды во внеклеточном, внутрисосудистом и внутриклеточном пространстве. ДВИ при МРТ применяется для диагностики пациентов с онкологическими заболеваниями. Различные ученые занимались попытками установить взаимосвязь между сниженным значением измеряемого коэффициента диффузии, которое

возникает при наличии фиброзных изменений печени, и степенью фибротических изменений печени [9, 10]. А. Razek et al. установили, что низкие значения измеряемого коэффициента диффузии коррелируют со стадиями развития фиброза печени у взрослых и детей [9]. В оценке фиброза ограничение диффузии связано с влиянием наличия стеатоза, железа и воспалительных изменений в тканях печени [9; 10]. То есть, исходя из вышепредставленных данных, ДВИ печени при МРТ информативно только в случае уже развившегося фиброзного процесса, нет сопоставления с клинико-лабораторными показателями, которые не всегда могут быть изменены, особенно у пациентов в стадии компенсации процесса, при нахождении на лечении, на начальных стадиях заболевания. При анализе литературных источников нет указаний на клинические формы диффузных заболеваний печени, что является важным для клинициста в плане постановки клинического диагноза, мониторинга за пациентом. На современном этапе развития медицины активно изучается несколько методов визуализации печени: магнитно-резонансная томография, транзиентная эластография, УЗИ с контрастным усилением, ДВИ печени, SWE и др. [10]. Глубоко оцениваются ограничения данных методов диагностики, что позволяет корректировать их применение и правильно интерпретировать результаты. Данные методы могут заменить биопсию печени и занять лидирующее место в диагностике стадий фиброза печени. Применение режима ДВИ дает возможность оценить тканевые характеристики печени, что играет важную роль при дифференциальной диагностике заболеваний печени, а также клинических форм АБП [2; 7].

Цель исследования: провести сравнительный анализ клинико-лабораторных результатов и диффузионно-взвешенного изображения печеночной паренхимы при магнитно-резонансной томографии у пациентов с алкогольной болезнью печени.

#### **Материал и методы исследования**

Набор пациентов для проведения исследования проводился с 2019 по 2022 г. Исследуемые находились в гастроэнтерологическом стационаре в ОГБУЗ «Клиническая больница № 1» (октябрь 2019 г. – март 2020 г.), в последующем (апрель 2020 г. – март 2022 г.) – на амбулаторном наблюдении. Критериями включения пациентов в исследование было: подтверждение алкогольной природы поражения печени по данным анализа теста CAGE, клинических и биохимических показателей; отсутствие поражения печени другой этиологии (вирусной, лекарственной); потребление пациентом чистого спирта в размере  $\geq 60$  г в день для мужчин и  $\geq 40$  г в день для женщин; возраст пациентов старше 18 лет. Среди пациентов было 76 (59%) мужчин и 52 (41%) женщины.

В таблице 1 представлены основные «алкогольные стигмы» у пациентов исследуемой группы (табл. 1).

Основные клинические стигмы хронического злоупотребления алкогольными напитками у больных с АБП (n = 128) (Р.М. LeGo в доработке О.Б. Жаркова, П.П. Огурцова, В.С. Моисеева, 1976) [2]

Алкогольные стигмы	Алкогольный стеатоз (n = 24)	Алкогольный стеатогепатит (n = 29)	Алкогольный гепатит (n = 51)	Алкогольный цирроз (n = 24)
Избыток/недостаток массы тела	20 (15,6%)	18 (14%)	38 (29,6%)	11 (8,5%)
Временная артериальная гипертензия	18 (14%)	13 (10,1%)	42 (32,8%)	19 (14,8%)
Тремор	8 (6,2%)	15 (11,7%)	29 (22,6%)	23 (17,9%)
Полирадикулонейропатия	2 (1,5%)	5 (3,9%)	34 (26,5%)	9 (7%)
Атрофия мышц	3 (2,3%)	2 (1,5%)	12 (9,3%)	14 (10,9%)
Потливость кожного покрова рук и лица	6 (4,6%)	8 (6,2%)	14 (10,9%)	7 (5,4%)
Увеличение молочных желез	3 (2,2%)	2 (1,5%)	1 (0,7%)	2 (1,5%)
Гипертрофия околоушных желез	1 (0,7%)	2 (1,5%)	5 (3,9%)	3 (2,3%)
Контрактура Дюпюитрена	1 (0,7%)	0 (00%)	3 (2,3%)	1 (0,7%)
Венозная гиперемия конъюнктивальной оболочки	0	0	1 (0,7%)	1 (0,7%)
Полнокровие лицевого покрова с дилатацией сети гиподермальных сосудов	2 (1,5%)	6 (4,6%)	20 (15,6%)	11 (8,5%)
Увеличение печени в размерах	0	1 (0,7%)	23 (17,9%)	8 (6,2%)
Сосудистые звездочки	0	0 (00%)	25 (19,5%)	21 (16,4%)
Ладонное покраснение	0	0 (00%)	5 (3,9%)	9 (7%)
Посттравматические, постожоговые изменения, состояния после отморожений	4 (3,1%)	3 (2,3%)	8 (6,2%)	6 (4,6%)
Характерологические особенности	2 (1,5%)	1 (0,7%)	32 (25%)	18 (14%)

Таким образом у 10 (7,8%) больных присутствовал 1 признак; у 15 (11,7%) – 2 признака; 21 (16,4%) – 3 признака; 48 (37,5%) – 6 признаков; 27 (21%) – 7 признаков; у 10 (7,8%) – 8 признаков. По данным клинических рекомендаций, это не является достаточным для дифференцирования диагноза АБП [2].

Всем больным выполнялось комплексное обследование методами лучевой диагностики, включающее ультразвуковое исследование органов брюшной полости (ОБП) с эластографией сдвиговых волн печени (n = 128), мультисрезовую спиральную компьютерную томографию (МСКТ) печени (n = 34), магнитно-резонансную томографию (МРТ) с ДВИ печени (n = 128). Всем пациентам проведен биохимический анализ крови, 89 (69%) пациентам – биопсия печени. Пациентам, которым не был проведен референтный метод, разделение на стеатоз, стеатогепатит, гепатит и цирроз печени благодаря особенностям лучевой визуализации печени было возможным разделить между собой. МРТ-картина у всех наблюдаемых больных стеатозом (n = 24): на T1 ВИ gradient echo out-of-phase выраженность МР-сигнала от печени характеризовалась диффузным снижением, на T1 ВИ gradient echo in-phase выраженность МР-сигнала от печени сильнее, чем от селезеночной паренхимы, на T1 ВИ, T2 ВИ сохранялся неизменный ход сосудов в печеночной паренхиме, на УЗИ визуализировалось диффузное увеличение эхогенности печени; по результатам МСКТ печени: округленность контуров границ печени, сосуды печени изоденсивны; при МРТ у всех наблюдаемых больных стеатогепатитом (n = 29) на T1 ВИ gradient echo out-of-phase наблюдалось снижение МР-сигнала от печени, что имело очаговый характер, долевым и сегментарным, на T1 ВИ, T2 ВИ неизменный ход сосудов в паренхиме печени не всегда был выражен, в 14% случаев была отмечена деформация хода сосудов, при УЗИ было отмечено повышение эхогенности печени (диффузное или очаговое), снижение визуализации портальной и печеночных вен; на МСКТ: округленность границ печени, в сравнении с печеночной паренхимой сосуды гиперденсивны; при МРТ у всех пациентов с гепатитом (n = 51) на T1 ВИ gradient echo out-of-phase смешанный сигнал от печени, на T1 ВИ – множественные участки гипоинтенсивности сигнала (фиброзный процесс) на фоне единичных участков гиперинтенсивности (жировая инфильтрация), на T2 ВИ – печеночная структура обладала чаще всего гиперинтенсивным сигналом, МР-сигнала от печени, на T1 ВИ, T2 ВИ отмечалась деформация хода сосудов, у 20 пациентов на T2 ВИ отмечались характерные черты перипортального отека, у 22 больных отмечены признаки отека стенок желчного пузыря, на УЗИ печени выявлялось диффузное увеличение эхогенности печени, снижение визуализации портальной и печеночных вен, УЗ-признаки микронодулярной перестройки печеночной паренхимы, при МСКТ аналогично стеатогепатиту изменение плотности, неоднородность паренхимы, гепатомегалия; при МРТ у пациентов с циррозом печени (n = 24) на T1 ВИ – гипер/гипоинтенсивные регенераторные узлы, гипоинтенсивность всей паренхимы, на T2 ВИ – гипоинтенсивные регенераторные узлы, расширение диаметра воротной и селезеночной вен, при УЗИ – повышение эхогенности печени, узловатый контур печени, регенераторные узлы, расширение диаметра воротной и селезеночной вен, атрофия правой доли печени; при МСКТ

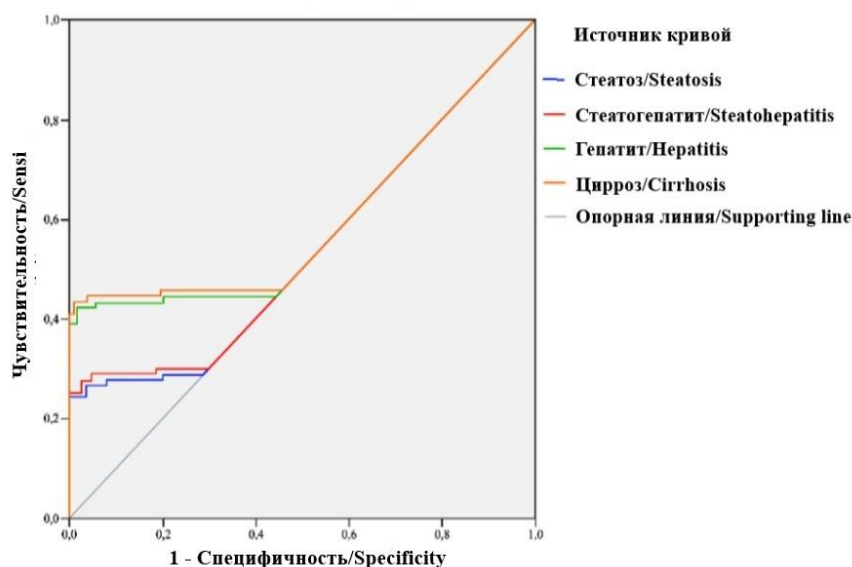
печени: увеличение перипортального пространства в воротах печени, гепатомегалия (n = 14) или атрофия (n = 10), гетерогенность паренхимы, узловатость контуров, вторичные внепеченочные проявления.

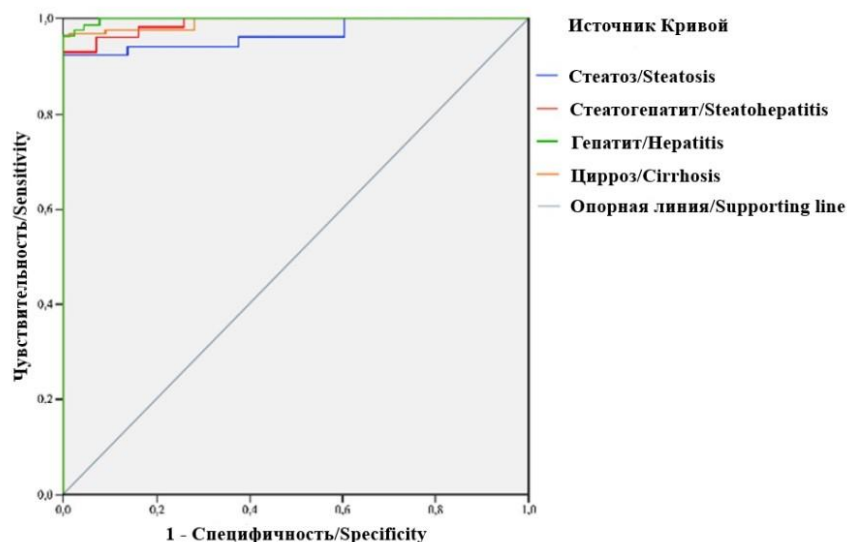
Для статистического анализа полученных результатов применялись методы стандартной непараметрической статистики (SPSS Statistics). При помощи ROC-анализа с определением значения «площади под кривой» выполнялась оценка диагностических возможностей ДВИ печени. Применялись описательные статистические характеристики показателей модуля Юнга: минимум, медиана, максимум.

### Результаты исследования и их обсуждение

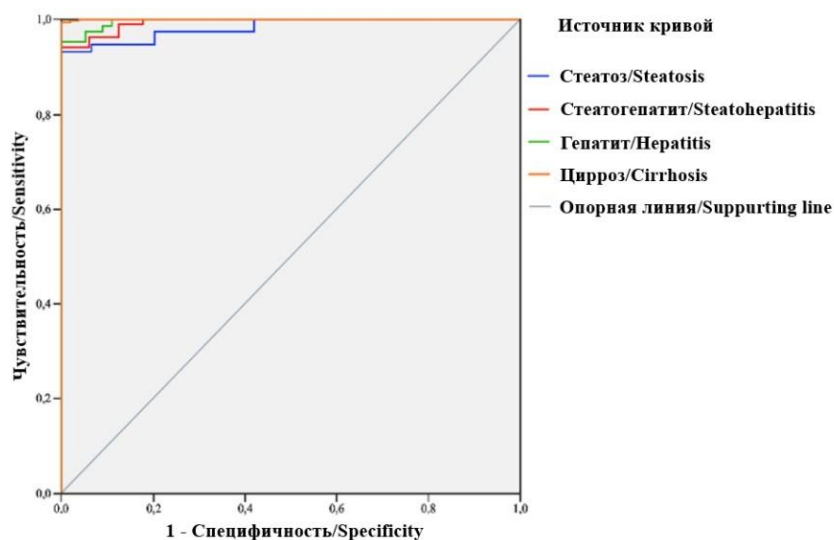
Оценивались возможности исследования в режиме ДВИ (b-факторы 50/300/800; 100/600/1000), с качественной оценкой диффузии (белая цветовая гамма – ограничение диффузии, т.е. нарушена молекулярная диффузия воды в гепатоцитах, их межклеточных пространствах и внутрисосудистом русле, за счет воспалительного и/или фиброзного процессов; черная – нет ограничения диффузии, т.е. не нарушена молекулярная диффузия воды в гепатоцитах, их межклеточных пространствах и внутрисосудистом русле) и количественной оценкой – построение карт ИКД.

В представленном исследовании был сделан вывод о низкой чувствительности b-факторов 50/100/300: низкое качество визуализации, отсутствие разницы в изображениях до лечения и после лечения у всех пациентов; проведение только количественной оценки для пациентов с АБП по данным представленных b-факторов в последующем удлиняло МР-исследование, диагностическая и прогностическая значимость b-факторов 600/800/1000 представлена на рисунке 1.





б



в

Рис. 1. Диагностическая и прогностическая значимость  $\gamma$ -факторов печени для пациентов с АБП: а)  $\gamma$ -фактора 600 с/мм<sup>2</sup>; б)  $\gamma$ -фактора 800 с/мм<sup>2</sup>; в)  $\gamma$ -фактора 1000 с/мм<sup>2</sup>

Таким образом, диагностическая точность  $\gamma$ -фактора 600 с/мм<sup>2</sup> не превышала 0,4, что свидетельствовало о неудовлетворительном качестве модели. На основании представленных данных был сделан вывод, что при АБП отмечается высокая информативность  $\gamma$ -фактора 800 с/мм<sup>2</sup> и  $\gamma$ -фактора 1000 с/мм<sup>2</sup> для качественной оценки при всех клинических формах. Наиболее высокой информативностью для стеатоза, стеатогепатита, гепатита обладал  $\gamma$ -фактор 800 с/мм<sup>2</sup> (AUROC 0,932, ДИ 0,901–0,952; AUROC 0,949, ДИ 0,933–0,967; AUROC 0,968, ДИ 0,952–0,998 соответственно). Наибольшее диагностическое значение при циррозах имел  $\gamma$ -фактор 1000 с/мм<sup>2</sup> (AUROC 0,992, ДИ 0,991–1,000).

При госпитализации был проведен анализ данных ДВИ (DWI) печени при МРТ количественных критериев для стеатоза, стеатогепатита, гепатита, цирроза алкогольной

этиологии с выяснением вида распределения данных DWI при МРТ, с получением средних значений, доверительного интервала (ДИ), медиан (табл. 2).

Таблица 2

Количественные критерии ДВИ печени ( $10^{-3}\text{мм}^2/\text{с}$ ) при МРТ у больных со стеатозом, стеатогепатитом, гепатитом, циррозом алкогольной этиологии при госпитализации (n = 128)

Клиническая форма АБП	Количество пациентов, n (%)	Количественные показатели DWI						Среднеквадратическое отклонение
		Среднее	Доверительный интервал		Медиана	Мин	Макс	
Стеатоз	24 (18,7)	2,73	2,67	2,79	2,67	2,56	3,00	0,151
Стеатогепатит	29 (22,7)	2,30	2,18	2,42	2,15	2,08	2,96	0,317
Гепатит	51 (39,9)	1,82	1,74	1,90	1,75	1,68	2,78	0,283
Цирроз	24 (18,7)	1,27	1,10	1,44	1,18	1,01	2,80	0,364

Таким образом, количественные значения ДВИ печени при МРТ дали возможность прогнозировать клинические формы диффузных заболеваний печени алкогольной этиологии: коэффициент диффузии для стеатоза составляет  $2,73\pm 0,06\times 10^{-3}\text{мм}^2/\text{с}$ , при стеатогепатите –  $2,30\pm 0,12\times 10^{-3}\text{мм}^2/\text{с}$ , при гепатите –  $1,82\pm 0,08\times 10^{-3}\text{мм}^2/\text{с}$ , при циррозе –  $1,27\pm 0,17\times 10^{-3}\text{мм}^2/\text{с}$  (AUROC 0,985 (95% ДИ 0,945–0,912)).

Полученные результаты были сопоставлены с данными биопсии печени, в качестве метода верификации: была отмечена высокая корреляционная связь биопсии и результатов количественной характеристики ДВИ печени при МРТ ( $r = 0,889$ ).

В динамическом наблюдении за больными проведено сопоставление данных биохимического анализа крови и качественной оценки ДВИ печени (табл. 3).

Таблица 3

Результаты биохимического мониторинга за пациентами с АБП (синдром цитолиза и/или синдром холестаза) в сопоставлении с качественной характеристикой ДВИ печени при МРТ

Клиническая форма АБП	Сроки динамического наблюдения по результатам биохимического анализа крови (нет изменений/есть изменения)				Общее количество в группе
	При поступлении	Через 1–3 мес.	Через 6–9 мес.	Через 12 мес.	
	Количество пациентов (абс.)				
Стеатоз	19/5	18/6	22/2	24/0	24
Стеатогепатит	8/21	10/19	12/17	15/14	29
Гепатит	0/51	6/45	19/32	31/20	51
Цирроз печени	0/24	0/24	3/21	4/20	24



Качественная характеристика ДВИ печени при МРТ	Сроки динамического наблюдения по данным ДВИ печени при МРТ (нет ограничения диффузии/есть ограничение диффузии)				Общее количество в группе
	При поступлении	Через 1–3 мес.	Через 6–9 мес.	Через 12 мес.	
	Количество пациентов (абс.)				
Стеатоз	3/21	11/13	19/5	22/2	24
Стеатогепатит	2/27	4/25	4/25	6/23	29
Гепатит	3/48	23/28	35/16	41/10	51
Цирроз печени	1/23	2/22	3/21	4/20	24

Таким образом, при сопоставлении результатов биохимического анализа крови и качественной оценки ДВИ печени было отмечено при поступлении, что изменения со стороны биохимического анализа крови (синдромы цитолиза, холестаза, печеночно-клеточной недостаточности) у более 50% больных совпадали с ограничением диффузии в паренхиме печени по данным ДВИ, то есть была установлена корреляция результатов биохимических изменений в крови и изменений в паренхиме печени (воспаление и/или фиброз) ( $r = 0,884$ ).

При динамическом наблюдении за пациентами при отсутствии нормализации результатов биохимического анализа крови, сохранении ограничения диффузии в режиме ДВИ печени проводилась коррекция патогенетической терапии, пациент приглашался через 1 месяц на повторное исследование: у 19 из 128 процесс сохранялся без динамики.

При дополнительном опросе пациента, родственников в данной группе установлен режим нарушения абстиненции. У 5 больных из 128 сохранялось ограничение диффузии печени в режиме ДВИ через 3 месяца динамического наблюдения, при нормальных показателях печеночной функции по результатам биохимии крови. Было установлено, что через 1 месяц наблюдения в представленной группе отмечался синдром цитолиза: в подробной беседе с пациентами получены данные о нарушении режима абстиненции на протяжении периода наблюдения. При сравнении результатов качественной характеристики ДВИ печеночной паренхимы с результатами теста CAGE, результатов опроса пациента и родственников об употреблении спиртных напитков установлена высокая корреляционная связь ограничения диффузии в печени при МРТ с нарушением режима абстиненции ( $r = 0,901$ ). Диагностическая и прогностическая ценность качественных критериев ДВИ паренхимы печени для клинических форм диффузных заболеваний печени алкогольной этиологии представлена в таблице 4.

Таблица 4

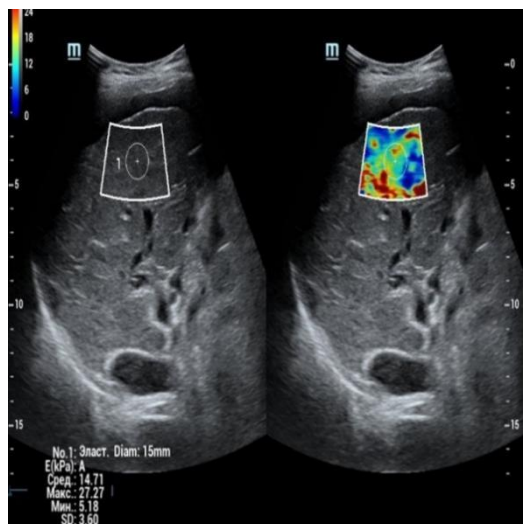
Диагностическая и прогностическая значимость качественной характеристики ДВИ паренхимы печени при МРТ для клинических форм диффузных заболеваний печени алкогольной этиологии в оценке нарушения режима абстиненции ( $n = 95$ )

Клиническая форма АБП	Диагностическая и прогностическая значимость качественной оценки ДВИ печени при поступлении				
	Площадь под кривой	Стандартизированная ошибка	Асимптотическое значение	Асимптотический 95% доверительный интервал	
				минимальный порог	максимальный порог
Стеатоз	0,973	0,100	0,423	0,965	0,989
Стеатогепатит	0,981	0,136	1,000	0,976	0,987
Гепатит	0,985	0,173	1,000	0,981	0,991
Цирроз	0,982	0,117	0,992	0,959	0,906
Клиническая форма АБП	Диагностическая и прогностическая значимость качественной оценки ДВИ печени в динамическом наблюдении				
	Площадь под кривой	Стандартизированная ошибка	Асимптотическое значение	Асимптотический 95% доверительный интервал	
				минимальный порог	максимальный порог
Стеатоз	0,988	0,113	1,000	0,978	0,991
Стеатогепатит	0,984	0,128	1,000	0,989	0,918
Гепатит	0,995	0,110	0,914	0,949	0,997
Цирроз	0,994	0,102	1,000	0,957	0,998

С учетом результатов ROC-анализа установлена высокая диагностическая точность ДВИ печени при МРТ у пациентов, страдающих АБП – 0,9 (отличное качество модели): для стеатоза – AUROC 0,988, ДИ 0,978–0,991; для стеатогепатита – AUROC 0,984, ДИ 0,989–0,997; для гепатита – AUROC 0,995, ДИ 0,949–0,997; для цирроза – AUROC 0,994, ДИ 0,957–0,998.

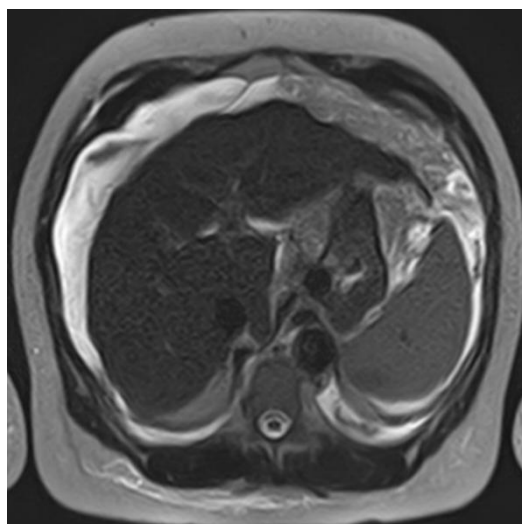
#### *Клинический пример*

Пациент Д., 59 лет, с диагнозом цирроз печени, алкогольного генеза, класс В по Чайлд – Пью, поступивший в гастроэнтерологию ОГБУЗ «Клиническая больница № 1» города Смоленска 2 апреля 2020 года. В анамнезе – злоупотребление алкоголем в течение 12 лет, на данный момент – отрицает. При физикальном обследовании определены: бледность кожных покровов, обложенность языка белым налетом, ослабленное везикулярное дыхание, тоны сердца приглушенные, ритмичные, живот при пальпации мягкий, болезненный в проекции правого подреберья и области эпигастрия. Печень увеличена на 1,5–2 см; пальпаторно нижний край бугристый, болезненный. Инфицирования гепатотропными вирусами не установлено. Биохимические тесты: соотношения АлАт/АсАт >1, ГГТ/АлАт >1, общий и непрямой билирубин повышены, щелочная фосфатаза 361 нмоль/сл. УЗИ печени: умеренный асцит. Увеличение печени на фоне значительных диффузных изменений ее структуры. Расширение воротной вены. Лимфаденопатия в воротах печени; 14, 7 кПа – F4 стадия фиброз (рис. 2).

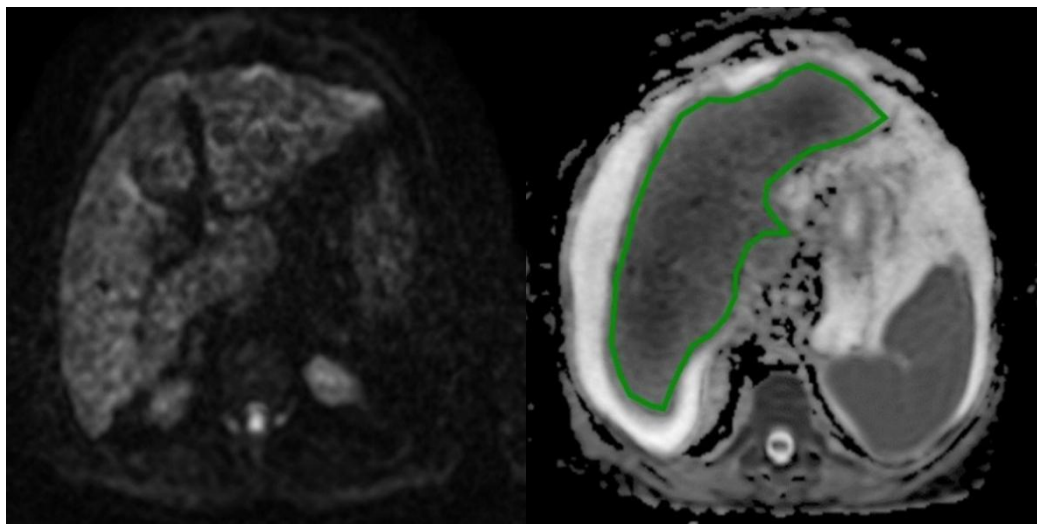


*Рис. 2. УЗ-томограммы печени в В-режиме (слева), с режимом эластографии (сдвиговой волной) (справа) пациента с АБП: правая доля печени, волнистый контур, расширение перипортальных зон, выраженная неоднородность паренхимы, по типу цирротической трансформации, асцит; по данным ЭСВ 14, 7 кПа – F4 стадия фиброз*

МРТ с ДВИ печени: асцит (умеренное количество), цирротическая трансформация печени - расширение портальной вены (рис. 5а), качественная характеристика – ограничение диффузии (рис. 5б); ИКД =  $1,17 \times 10^{-3} \text{мм}^2/\text{с}$  (рис. 5в). Заключение: МР-признаки цирроза печени, асцит (рис. 3).



а

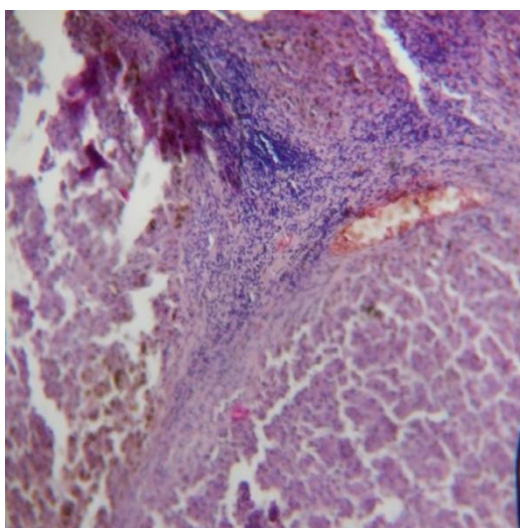


б

в

*Рис. 3. МР-томограммы органов брюшной полости пациента с АБП (цирроз) при поступлении: а) аксиальная проекция, режим T2 ВИ, асцит (умеренное количество), цирротическая трансформация печени, расширение портальной вены; б) ДВИ печени, ограничение диффузии, b-фактор 1000 с/мм<sup>2</sup>; в) карта ИКД печени*

Гистологическое исследование биоптата печени: среднеузловой цирроз печени (рис. 4).



*Рис. 4. Гистологический материал печени (окраска гематоксилином и эозином, x200) пациента с АБП (цирроз) – узлы-регенераты при среднеузловом циррозе печени*

Отдаленные результаты в стационаре через 6 месяцев на фоне лечения гепатопротекторами, дезинтоксикационной и антибактериальной терапии. МРТ с ДВИ печени: качественная характеристика – нет ограничения диффузии (рис. 5).

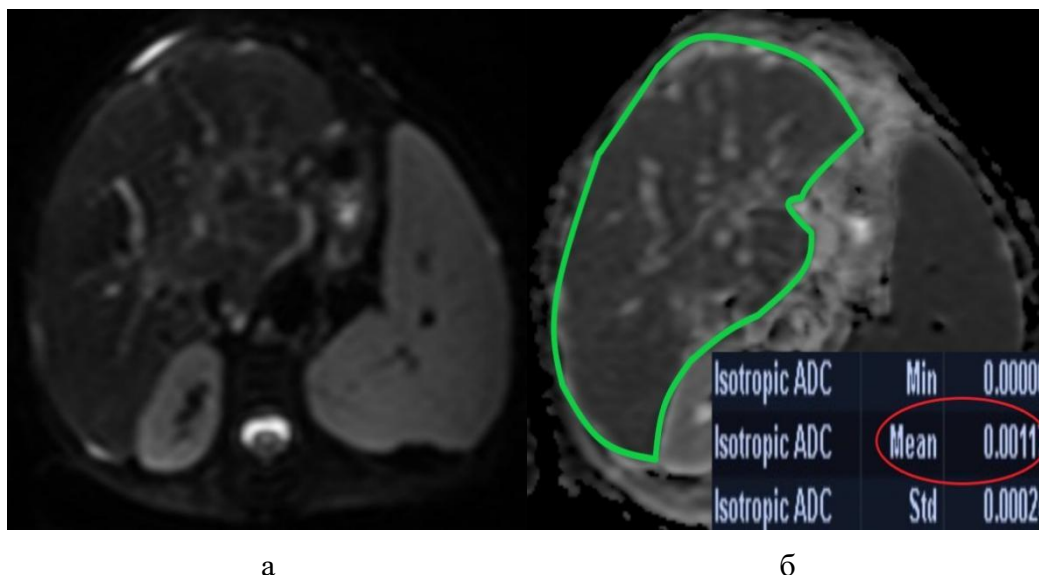


Рис. 5. МР-томограммы органов брюшной полости пациента с АБП (цирроз) через 6 месяцев динамического наблюдения, аксиальная проекция: а) ДВИ печени, б-фактор 1000 с/мм<sup>2</sup>, нет ограничения диффузии; б) карта ИКД печени,  $1,17 \times 10^{-3} \text{мм}^2/\text{с}$

В научных исследованиях Э.Н. Шелкопляса (2013), М. Bruegel, К. Holzapfel, J. Gaa et al. (2008) [8; 11] указано, что высокая чувствительность, специфичность и точность ДВИ паренхимы печени при МРТ характерны только для фокальных поражений печени, при этом оценка результатов возможна только по количественной оценке ДВИ печени (ИКД,  $\times 10^{-3} \text{мм}^2/\text{с}$ ). У авторов данных работ нет информации о применении ДВИ при МРТ при диффузных изменениях печеночной паренхимы, которые требуют мультимодального диагностического подхода, а значит оценки не только количественной, но и качественной характеристики ДВИ печени; необходимость применения данного подхода анализа ДВИ печени была в полной мере раскрыта в нашей работе. И.И Жирков, А.В. Гордиенко, В.В. Яковлев, Д.Ю. Сердюков (2021) [12] в своей работе указывают, что к основным методикам визуальной диагностики заболеваний печени относятся УЗИ, МРТ КТ, которые позволяют определить стеатоз, а также исключить другие возможные причины поражения печени, выявлять признаки выраженного фиброзного процесса в гепатоцитах, а также наличия цирроза и осложнения данных патологий, а наиболее точными и эффективными методами диагностики стеатоза печени на сегодняшний день являются МРТ печени в режиме определения доли жира, взвешенной по протонной плотности, и протонная магнитно-резонансная спектроскопия. В нашем исследовании мы рассмотрели эффективность применения МРТ печени в режиме ДВИ как метода диагностики клинических форм АБП, которые позволяют при наблюдении за больными в момент поступления и при дальнейшем динамическом мониторинге заподозрить ту или иную клиническую форму АБП, а также

переход одной формы в другую как ответ на эффективность или неэффективность получаемого пациентом лечения без применения инвазивных методов диагностики АБП путем оценки количественных и качественных критериев ДВИ печени. Min Ki Shin и соавт. (2019) [13] в своей работе отмечают, что для пациентов с диффузными заболеваниями печени ДВИ при МРТ обладает наибольшими показателями чувствительности (98%), специфичности (93%) и точности (95%). В своем исследовании авторы применяют только количественную характеристику ДВИ печени, в их работе нет информации о диагностических и прогностических возможностях МРТ печени в режиме ДВИ для алкогольной, неалкогольной и вирусной этиологий; нет доступных корреляционных значений с показателями дополнительных методик обследования, которые являются одними из ведущих этапов мониторинга за пациентом с диффузными изменениями в паренхиме печени, но нет указаний на нозологическую форму АБП и применения количественной характеристики. Наше исследование включает результаты ДВИ печеночной паренхимы при МРТ в сопоставлении с дополнительными методиками обследования, что дает возможность заподозрить ту или иную клиническую форму АБП, позволяет проводить мониторинг за пациентами, прогнозировать развитие АБП.

### **Выводы**

1. Наиболее высокой информативностью для стеатоза, стеатогепатита, гепатита при АБП обладает b-фактор 800 с/мм<sup>2</sup> (AUROC 0,932, ДИ 0,901–0,952; AUROC 0,949, ДИ 0,933–0,967; AUROC 0,968, ДИ 0,952–0,998 соответственно); наибольшим диагностическим значением при циррозах имеет b-фактор 1000 с/мм<sup>2</sup> (AUROC 0,992, ДИ 0,991–1,000).

2. Количественные критерии ДВИ печеночной паренхимы дают возможность прогнозировать клиническую структуру АБП: коэффициент диффузии для стеатоза составляет  $2,73 \pm 0,06 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ , при стеатогепатите –  $2,30 \pm 0,12 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ , при гепатите –  $1,82 \pm 0,08 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ , при циррозе –  $1,27 \pm 0,17 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$  (AUROC 0,985, (95% ДИ 0,945–0,912)).

3. Ограничение диффузии в печени при МРТ более чем в 50% случаев коррелировало с изменениями со стороны биохимического анализа крови ( $r = 0,884$ ) и нарушением режима абстиненции ( $r = 0,901$ ); количественные показатели ДВИ печени при МРТ для пациентов с АБП коррелировали с результатами биопсии печени ( $r = 0,889$ ).

### **Список литературы**

1. Белякин С.А, Павлов А.И., Шамес А.Б., Фролкин М.Н. Уровень потребления алкоголя и смертность от цирроза печени – два взаимосвязанных фактора. Проблемы медицинской

- реабилитации и восстановительного лечения // Госпитальная медицина: наука и практика. 2021. Т. 4. № 1. С. 54–58. DOI: 10.34852/GM3CVKG.2021.93.29.008.
2. Клинические рекомендации: Алкогольная болезнь печени. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Россия. 2019. 38 с.
  3. Квартыч Е.И., Тихонова И.Н., Помазанова Е.В. Метаболизм этанола в печени и предрасположенность к алкоголю // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. 2020. № 6. С. 21–24.
  4. Соловьева В.А., Лейхтер С.Н., Соловьева Н.В., Бичкаева Ф.А., Ишеков Н.С., Соловьев А.Г. Роль насыщенных жирных кислот в нарушении липидного обмена у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. Т. 120. № 9. С. 93–97. DOI: 10.17116/jnevro202012009193.
  5. Шкута А.С. Алкогольная болезнь печени. Современные аспекты диагностики // Справочник врача общей практики. 2019. № 9. С. 27–32.
  6. Сергунова К.А., Ахмад Е.С., Кивасев С.А. Оценка измеряемого коэффициента диффузии. Экспериментальные исследования: сборник тезисов V Всероссийской конференции молодых ученых и студентов с международным участием: сб. материалов конф. (Нижний Новгород, 13–14 марта 2019 г.). Приволжский исследовательский медицинский университет. 2019. С. 169–170.
  7. Фишбах, Ф. Фишбах К. МРТ печени: диагностика, дифференциальная диагностика, принципы лечения / пер. с нем. / под ред. В.Т. Ивашкина, К.Б. Пузакова. М.: МЕДпресс-информ, 2018. 253 с.
  8. Bruegel M., Konstantin Holzapfel K., Gaa J., Woertler K., Waldt S., Kiefer B., Stemmer A., Ganter C., Rummeny E. J. Characterization of Focal Liver Lesions by ADC Measurements Using a Respiratory Triggered Diffusion-Weighted Single-Shot Echo-Planar MR Imaging Technique. *European Radiology*. 2008. no. 18. P. 477–485. DOI: 10.1007/s00330-007-0785-9.
  9. Razek A.A., Abdalla A., Omran E., Fathy A., Zalata K. Diagnosis and quantification of hepatic fibrosis in children with diffusion weighted MR imaging. *Eur. J. Radiol*. 2011. no. 78. P. 129–134. DOI: 10.1016/j.ejrad.2009.10.012.
  10. Кулебина Е.А., Сурков А.Н., Усольцева О.В. Неинвазивная диагностика фиброза печени: возможности инструментальных методик на современном этапе // Русский медицинский журнал. 2020. № 5. С. 308–313. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-5-297-301.
  11. Шелкопляс Э.Н. Некоторые аспекты диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии при очаговых поражениях печени // Радиология-Практика. 2013. № 1. С. 46–53.
  12. Жирков И.И., Гордиенко А.В., Яковлев В.В., Сердюков Д.Ю. Современные подходы к диагностике алкогольной болезни печени // Вестник Российской Военно-медицинской

академии. 2021. Т. 1. № 73. С. 199–206. DOI: 10.17816/brmma63655.

13. Shin M.K., Song J.S., Hwang S.B., Hwang H.P., Kim Y.J., Moon W.S. Liver Fibrosis Assessment with Diffusion-Weighted Imaging: Value of Liver Apparent Diffusion Coefficient Normalization Using the Spleen as a Reference Organ. *Imaging-Histopathology Correlation – «Diagnostics»*. 2019. no. 9. P. 107–107. DOI: 10.3390/diagnostics9030107.