

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1092>

Роль КТ-перфузии печени в выявлении предикторов тромбоза воротной вены у пациентов с компенсированным и субкомпенсированным циррозом печени

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

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

Тромбоз воротной вены является одним из наиболее частых осложнений цирроза печени, факторы риска возникновения которого остаются все еще не до конца изученными.

Цель исследования: разработать прогностическую модель для определения вероятности тромбоза воротной вены исходя из анамнестических, этиологических факторов, наличия гепатоцеллюлярной карциномы, а также параметров КТ-перфузии ткани печени.

Материал и методы. В проспективное исследование было включено 43 пациента с компенсированным циррозом печени (58,1% мужчин) и 38 пациентов с субкомпенсированным циррозом печени (50% мужчин). Возраст пациентов в первой группе составил $52,56 \pm 9,62$ года, во второй группе – $50,95 \pm 9,94$ года. Количество пациентов с одним этиологическим фактором цирроза печени в исследуемых группах составило соответственно 62,8 и 81,5%. Сахарный диабет 2 типа был выставлен у 23,3% пациентов с компенсированным циррозом печени и у 15,8% пациентов с субкомпенсированным циррозом печени. Диагноз гепатоцеллюлярной карциномы был установлен у 27,9% пациентов с компенсированным циррозом печени и у 18,4% пациентов с субкомпенсированным циррозом печени. Всем пациентам после нативного исследования проводилась КТ-перфузия печени на 256-срезовом аппарате Philips ICT. В результате постпроцессинга определялись значения артериальной, портальной, общей перфузии и индекса перфузии ткани печени. Статистический анализ данных проводился с использованием метода бинарной логистической регрессии и построения ROC-кривых.

Результаты. Логистический пошаговый многофакторный анализ показал, что повышение артериальной перфузии ($p = 0,002$) и снижение портальной перфузии ($p = 0,004$) были независимо связаны с тромбозом воротной вены у пациентов с компенсированным циррозом печени, а наличие первичного рака печени в анамнезе ($p < 0,001$) явилось зависимым фактором в данной модели. У пациентов с субкомпенсированным циррозом печени гепатоцеллюлярная карцинома в анамнезе ($p < 0,001$) и снижение портальной перфузии ($p = 0,001$) стали независимыми предикторами развития тромбоза воротной вены, мужской пол ($p = 0,029$) оказался зависимым фактором в разработанной модели.

Заключение. КТ-перфузия печени позволяет определить предикторы, которые могут использоваться вместе с такими факторами, как наличие гепатоцеллюлярной карциномы и пол обследуемых, при построении прогностических моделей для определения вероятности тромбоза воротной вены у пациентов с компенсированным и субкомпенсированным циррозом печени. Возраст, этиологический фактор и наличие сахарного диабета 2 типа в разработанных моделях не были статистически значимыми.

Ключевые слова: КТ-перфузия, цирроз, тромбоз воротной вены

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Сташук Г.А., Мойсюк Я.Г., Смирнова Д.Я., Сумцова О.В. Роль КТ-перфузии печени в выявлении предикторов тромбоза воротной вены у пациентов с компенсированным и субкомпенсированным циррозом печени. *Медицинская визуализация*. 2022; 26 (1): 119–129. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1092>

Поступила в редакцию: 11.10.2021. **Принята к печати:** 28.10.2021. **Опубликована online:** 01.02.2022.



The role of CT liver perfusion in detecting predictors of portal vein thrombosis in patients with compensated and subcompensated liver cirrhosis

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

M.F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute; 61/2, Shchepkina str., 129110 Moscow, Russian Federation

Portal vein thrombosis is one of the most common complications of liver cirrhosis, the risk factors for which are still not fully understood.

Purpose: to develop a prognostic model to determine the likelihood of portal vein thrombosis based on anamnestic, etiological factors, the presence of hepatocellular carcinoma, as well as parameters of CT perfusion of liver tissue.

Material and methods. 43 patients with compensated liver cirrhosis (58.1% of men) and 38 patients with subcompensated liver cirrhosis (50% of men) were included in the prospective study. The age of patients in the first group was 52.56 ± 9.62 years, in the second group - 50.95 ± 9.94 years. The number of patients with 1 etiological factor of liver cirrhosis in the study groups was 62.8% and 81.5%, respectively. Type 2 diabetes mellitus was exhibited in 23.3% of patients with compensated liver cirrhosis and in 15.8% of patients with subcompensated liver cirrhosis. The diagnosis of hepatocellular carcinoma was established in 27.9% of patients with compensated liver cirrhosis and in 18.4% of patients with subcompensated liver cirrhosis. All patients, after the native study, underwent CT perfusion of the liver using a 256-slice Philips ICT apparatus. As a result of postprocessing, the values of arterial, portal, total perfusion and perfusion index of liver tissue were determined. Statistical analysis of the data was carried out using the binary logistic regression method and the construction of ROC curves.

Results. A logistic stepwise multivariate analysis showed that an increase in arterial perfusion ($p = 0.002$) and a decrease in portal perfusion ($p = 0.004$) were independently associated with portal vein thrombosis in patients with compensated liver cirrhosis, and a history of primary liver cancer ($p < 0.001$) was a dependent factor in this model. In patients with subcompensated liver cirrhosis, a history of hepatocellular carcinoma ($p < 0.001$) and a decrease in portal perfusion ($p = 0.001$) became independent predictors of portal vein thrombosis, male gender ($p = 0.029$) was a dependent factor in the developed model.

Conclusion. CT-perfusion of the liver makes it possible to determine predictors that can be used together with such factors as the presence of hepatocellular carcinoma and gender in the construction of prognostic models to determine the likelihood of portal vein thrombosis in patients with compensated and subcompensated liver cirrhosis. Age, etiological factor and the presence of type 2 diabetes mellitus in the developed models were not statistically significant.

Keywords: CT perfusion, cirrhosis, portal vein thrombosis

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Stashuk G.A., Moisyuk Ya.G., Smirnova D.Ya., Sumtsova O.V. The role of CT liver perfusion in detecting predictors of portal vein thrombosis in patients with compensated and subcompensated liver cirrhosis. *Medical Visualization*. 2022; 26 (1): 119–129. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1092>

Received: 11.10.2021.

Accepted for publication: 28.10.2021.

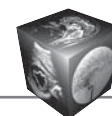
Published online: 01.02.2022.

Введение

Тромбоз воротной вены является осложнением цирроза печени, клинические проявления которого варьируют от бессимптомных случаев до угрожающих жизни состояний, связанных с декомпенсацией. Стаз кровотока в системе воротной вены, сложные приобретенные гиперкоагуляционные нарушения и экзогенные факторы, приводящие к дисфункции эндотелия капилляров, стали ключевыми факторами развития тромбоза воротной вены [1]. Однако возникновение данного осложнения все еще остается непредсказуемым, и многие

вопросы, касающиеся причин его появления, прогностической значимости, остаются неясными. Имеются данные о взаимосвязи тромбоза воротной вены с гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК) [2] и инсулинорезистентностью [3].

Для диагностики тромбоза воротной вены особое значение имеет режим цветового доплеровского картирования, который применяется совместно с стандартным ультразвуковым исследованием в В-режиме. Уточняющими методами диагностики в сомнительных случаях могут быть КТ- или МР-ангиография [4, 5]. Снижение скоро-



сти потока в воротной вене, определенное с помощью доплерографии, было признано фактором риска тромбоза воротной вены у пациентов с циррозом в нескольких исследованиях, хотя и с различной прогностической ценностью [6–8]. В целом гемодинамика ткани печени при тромбозе воротной вены у пациентов с циррозом до сих пор остается малоизученной. Существует метод лучевой диагностики, способный оценить гемодинамику ткани печени, который основан на динамике распределения контрастного препарата в зоне интереса – КТ-перфузия.

Материал и методы

В проспективное исследование на базе рентгенологического отдела ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского с декабря 2019 г. по август 2021 г. было включено 43 пациента с компенсированным и 38 пациентов с субкомпенсированным циррозом печени. Распределение пациентов по полу и возрасту отображено в табл. 1. Распределение пациентов в зависимости от количества этиологических факторов цирроза печени, наличия сахарного диабета 2 типа и ГЦК представлено в табл. 2. Этиология диффузного заболева-

Таблица 1. Распределение пациентов с компенсированным и субкомпенсированным циррозом печени по полу и возрасту

Table 1. Distribution of patients with compensated and subcompensated liver cirrhosis by sex and age

	Степень тяжести цирроза печени The severity of cirrhosis of the liver	
	компенсированный compensated	субкомпенсированный subcompensated
Пол исследуемых / Gender:		
мужчины, абс. (%) / men, abs. (%)	25 (58,1)	19 (50)
женщины, абс. (%) / women, abs. (%)	18 (41,9)	19 (50)
Возраст, годы / Age, years:		
М ± SD (95% ДИ) / M ± SD (95% CI)	52,56 ± 9,62 (49,60–55,52)	50,95 ± 9,94 (47,68–54,21)
Мин–Макс / Min–Max	29–72	20–70

Таблица 2. Распределение исследуемых пациентов с компенсированным и субкомпенсированным циррозом печени по количеству этиологических факторов, наличию сахарного диабета 2 типа, наличию ГЦК

Table 2. Distribution of the studied patients with compensated and subcompensated liver cirrhosis by the number of etiological factors, the presence of type 2 diabetes mellitus, the presence of HCC

Количество пациентов Number of patients	Степень тяжести цирроза печени The severity of cirrhosis of the liver	
	компенсированный compensated	субкомпенсированный subcompensated
Общее / General	43	38
С 1 этиологическим фактором цирроза печени, абс. (%) With 1 etiological factor of liver cirrhosis, abs (%)	27 (62,8)	31 (81,5)
С 2 и более этиологическими факторами цирроза печени, абс. (%) With 2 or more etiological factors of liver cirrhosis, abs (%)	16 (37,2)	7 (18,5)
С сахарным диабетом 2 типа, абс. (%) With type 2 diabetes, abs (%)	10 (23,3)	6 (15,8)
Без сахарного диабета 2 типа, абс. (%) Without type 2 diabetes, abs (%)	33 (76,7)	32 (84,2)
С наличием ГЦК, абс. (%) With HCC, abs (%)	12 (27,9)	7 (18,4)
Без ГЦК, абс. (%) Without HCC, abs (%)	31 (72,1)	31 (81,6)



ния печени, в исходе которого сформировался цирроз, определялась по результатам опроса, лабораторным данным. Диагноз сахарного диабета 2 типа у пациентов был установлен эндокринологом на основании повышения уровня глюкозы венозной крови натощак более 7 ммоль/л или более 11 ммоль/л при случайном определении; повышения уровня гликированного гемоглобина выше 6,5%; в сомнительных случаях после проведения перорального глюкозотолерантного теста. Диагноз первичного рака печени был подтвержден по результатам гистологического обследования в 5 случаях, в остальных 14 случаях диагноз ГЦК выставлялся исходя из данных КТ или МРТ (выявление типичных для первичной опухоли печени признаков – уровень убедительности рекомендаций – А, уровень достоверности доказательств – 1) [9]. Наличие одновременно двух осложнений (ГЦК и тромбоза воротной вены) определялось в 8,6% случаев ($n = 7$).

Тромбоз воротной вены был выявлен при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости у пациентов с компенсированным циррозом печени в 16,3% случаев ($n = 7$), а у пациентов с субкомпенсированным циррозом печени – в 21,1% случаев ($n = 8$).

С целью определения особенностей гемодинамики ткани печени всем пациентам была проведена КТ-перфузия на 256-срезовом аппарате Philips ICT по одному из протоколов сканирования в зависимости от отсутствия/наличия ожирения II степени или асцита большого объема. Для КТ-перфузии печени использовался неионный йодсодержащий контрастный препарат с содержанием йода не менее 350 мг/мл. Скорость введения контрастного вещества зависела от толщины пунктируемой поверхностной вены, при этом составляла не менее 3,5 мл/с и не более 4 мл/с. Параметры сканирования для пациентов без ожирения II степени ($ИМТ < 35 \text{ кг/м}^2$) или асцита большого объема 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, объем вводимого контрастного вещества – 50 мл. У больных с ожирением II степени ($ИМТ > 35 \text{ кг/м}^2$) или с наличием асцита большого объема протокол сканирования отличался значением напряжения на рентгеновской трубке, которое составляло 100 кВ, и силой тока, составлявшей 140 мАс; данным пациентам вводили контрастный препарат в объеме 65 мл.

Исследование проводилось после предварительного нативного сканирования. Так как общее время челночного сканирования составляло 56 с,

было принято решение проводить исследование на поверхностном дыхании пациента. В целях уменьшения амплитуды движений передней брюшной стенки при дыхании брюшная полость была фиксирована эластичным ремнем. Сканирование осуществлялось через 6 с после начала введения контрастного препарата. В протокол перфузии печени включено 15 “шагов” сканирования, между которыми имеются паузы 1–2 с. Контраст в брюшной аорте обнаруживали на 4–5-м “шаге” сканирования, в воротной вене – на 7–8-м. Постобработка данных и построение карт перфузии выполнялись на рабочей станции Philips. На первом этапе были установлены базовые анатомические ориентиры для определения показателей перфузии – брюшная аорта (проксимальный отдел), ствол воротной вены, селезенка на уровне ворот. На втором этапе выставлялись зоны интереса (ROI) в III, VII и VIII сегментах печени (избегая краевых участков и крупных сосудов). Значения параметров перфузии печени определялись автоматически посредством анализа перфузионных карт. Анализировались значения артериальной, портальной, общей перфузии и индекса перфузии печени (рис. 1).

Так как для каждого пациента определялись показатели перфузии в трех сегментах печени, то общее количество наблюдений составило 243. Значения параметров перфузии в исследуемых группах пациентов представлены в табл. 3.

В последующем всем пациентам проводилась КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием. Начало артериальной фазы сканирования определялось автоматически по мере достижения пика контрастного вещества в аорте, портальная фаза начиналась через 55 с после начала сканирования.

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).

В ходе статистического анализа мы использовали метод бинарной логистической регрессии для построения моделей отдельно для компенсированного и субкомпенсированного цирроза печени с целью определения вероятности тромбоза воротной вены исходя из значений таких факторов, как пол, возраст пациентов, количество этиологических факторов, приведших к формированию цирроза печени, наличие сахарного диабета 2 типа в анамнезе и наличие ГЦК. Также в качестве предикторов мы использовали значения артериальной, портальной, общей перфузии, индекса печеночной перфузии. Оценка диагностической значимости моделей при прогнозировании тром-

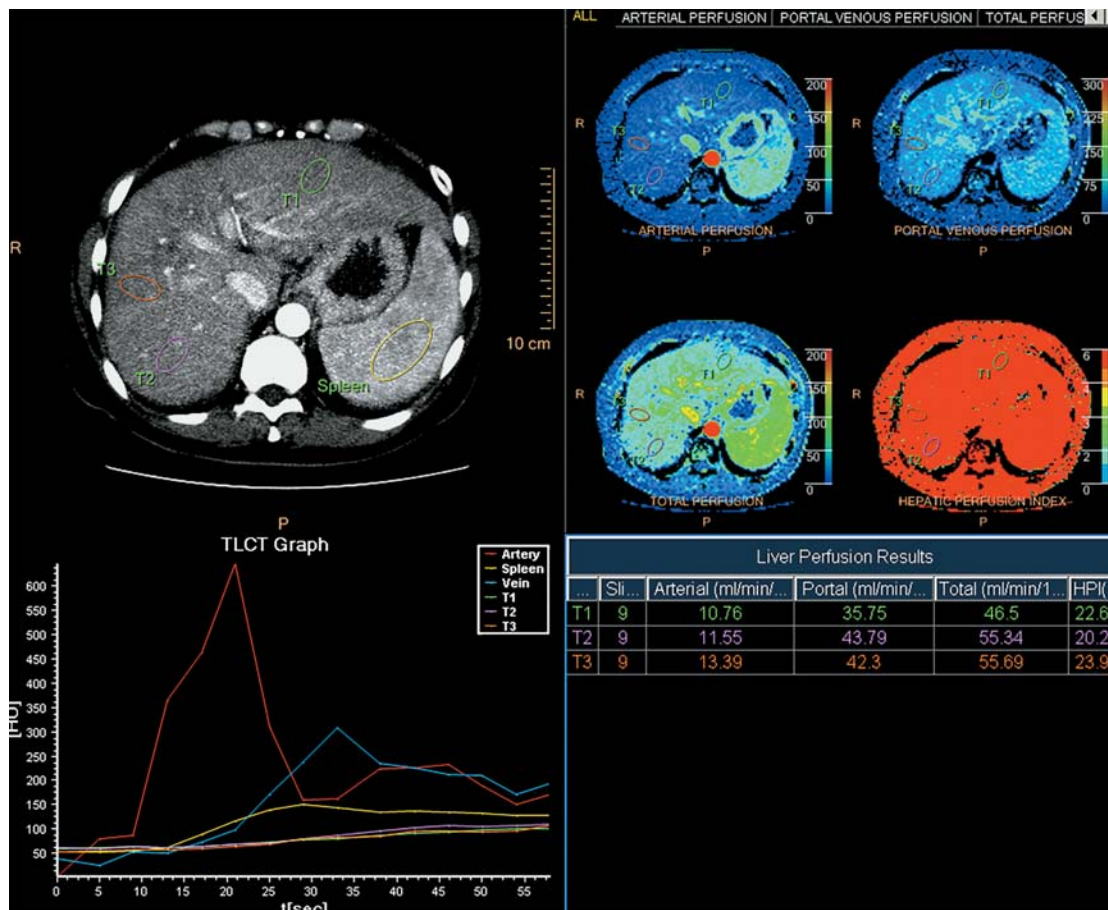
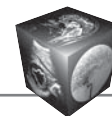


Рис. 1. После определения ROI в брюшной аорте, стволе воротной вены и селезенке выставлены зоны интереса в III, VII и VIII сегментах печени. Получены значения артериальной, портальной, общей перфузии и индекса печеночной перфузии.

Fig. 1. After determining the ROI in the abdominal aorta, the trunk of the portal vein and the spleen, the zones of interest in the III, VII and VIII segments of the liver were exposed. The values of arterial, portal, total perfusion and hepatic perfusion index were obtained.

Таблица 3. Параметры перфузии печени у пациентов с компенсированным и субкомпенсированным циррозом
Table 3. Parameters of liver perfusion in patients with compensated and subcompensated cirrhosis

Параметры перфузии печени Liver perfusion parameters	Пациенты с компенсированным циррозом печени Patients with compensated liver cirrhosis (n = 43)		Пациенты с субкомпенсированным циррозом печени Patients with subcompensated liver cirrhosis (n = 38)	
	M ± SD / Me	95% ДИ (CI) / Q1-Q3	M ± SD / Me	95% ДИ (CI) / Q1-Q3
Артериальная перфузия, мл/мин/100 мл Arterial perfusion, ml/min/100 ml	15,660	12,990–18,580	14,580	11,480–21,270
Портальная перфузия, мл/мин/100 мл Portal perfusion, ml/min/100 ml	35,960 ± 12,049	33,862–38,060	33,427 ± 8,537	31,843–35,011
Общая перфузия, мл/мин/100 мл Total perfusion, ml/min/100 ml	51,890	44,400–58,870	48,530	43,110–55,480
Индекс печеночной перфузии, % Hepatic perfusion index, %	33,180	23,400–44,860	35,350	29,120–41,660



боза воротной вены у исследуемых пациентов проводилась с помощью метода ROC-кривых.

Результаты

Нами были разработаны прогностические модели для определения вероятности тромбоза воротной вены в зависимости от анамнестических, этиологических факторов, наличия ГЦК и параметров перфузии ткани печени с помощью метода бинарной логистической регрессии отдельно для компенсированного и субкомпенсированного цирроза печени.

В результате пошагового отбора факторов методом исключения были получены логистические функции (1, 2):

$$P_1 = 1 / (1 + e^{-z_1})$$
$$z_1 = 2,590 + 0,207 \cdot X_{AP} + 2,200 \cdot X_{ГЦК} - 0,236 \cdot X_{PP}, \quad (1)$$

$$P_2 = 1 / (1 + e^{-z_2})$$
$$z_2 = 5,893 + 3,115 \cdot X_{ГЦК} + 1,445 \cdot X_{пол} - 0,196 \cdot X_{PP}, \quad (2)$$

где P_1 – вероятность наличия тромбоза воротной вены (в долях единицы) у пациентов с компенсированным циррозом печени; P_2 – вероятность наличия тромбоза воротной вены (в долях единицы) у пациентов с субкомпенсированным циррозом печени; X_{AP} – значения артериальной перфузии, мл/мин/100 мл; $X_{ГЦК}$ – наличие ГЦК (0 – отсутствие ГЦК, 1 – наличие ГЦК); $X_{пол}$ – пол пациентов (0 – женский, 1 – мужской); X_{PP} – значения портальной перфузии, мл/мин/100 мл.

Полученные прогностические модели (1, 2) были статистически значимыми ($p < 0,001$ для обеих моделей). В соответствии с коэффициентом детерминации R^2 Нэйджелкерка вошедшие в их состав предикторы составляют 49,5 и 46,2% факторов соответственно, оказывающих влияние на зависимую переменную.

Исходя из значения коэффициента регрессии для модели (1), наличие ГЦК является фактором, увеличивающим вероятность выявления тромбоза воротной вены у пациентов с компенсированным циррозом печени. Значения артериальной перфузии имеют прямую связь с риском тромбоза воротной вены, а значения портальной перфузии – обратную.

Учитывая значения коэффициента регрессии для модели (2), наличие ГЦК, мужской пол являются факторами, увеличивающими вероятность выявления тромбоза воротной вены у пациентов с субкомпенсированным циррозом печени. Значения портальной перфузии имеют обратную связь с риском тромбоза воротной вены у данной группы пациентов. Такие предикторы, как возраст, наличие сахарного диабета 2 типа, количе-

ство этиологических факторов, общая перфузия и индекс печеночной перфузии, не вошли в модели по причине отсутствия статистической значимости.

В табл. 4 и 5 определены параметры связи каждого из предикторов модели с шансами выявления тромбоза воротной вены.

Увеличение значений артериальной перфузии на 1 мл/мин/100 мл увеличивает шансы наличия тромбоза воротной вены у пациентов с компенсированным циррозом печени в 1,23 раза (95% ДИ 1,078–1,403), наличие ГЦК увеличивает шансы наличия тромбоза воротной вены у данной группы пациентов в 9,028 раза (95% ДИ 2,004–40,669). В то же время при однофакторном анализе ГЦК не является статистически значимым фактором для определения вероятности тромбоза воротной вены у пациентов с компенсированным циррозом печени ($p = 0,095$). При уменьшении значений портальной перфузии на 1 мл/мин/100 мл шансы тромбоза воротной вены увеличивались в 1,27 раза (ОШ = 0,790, 95% ДИ 0,700–0,891).

У пациентов с субкомпенсированным циррозом печени наличие ГЦК увеличивает шансы наличия тромбоза воротной вены в 12,54 раза (95% ДИ 5,180–18,121). При однофакторном анализе пол не является статистически значимым фактором для определения вероятности тромбоза воротной вены у пациентов с субкомпенсированным циррозом печени ($p = 0,168$). При уменьшении значений портальной перфузии на 1 мл/мин/100 мл шансы тромбоза воротной вены увеличивались в 1,22 раза (ОШ = 0,822, 95% ДИ 0,730–0,927).

С помощью ROC-анализа были определены оптимальные значения прогностических функций P_1 и P_2 для каждой из моделей. Полученные кривые представлены на рис. 2 и 3.

Площадь под ROC-кривой составила $0,869 \pm 0,038$ (95% ДИ 0,793–0,944).

Значение логистической функции P_1 в cut-point составило 0,179. Пациентам со значениями P_1 , равными 0,179 или выше, предсказывался высокий риск тромбоза воротной вены. При $P_1 < 0,179$ прогнозировался низкий риск тромбоза воротной вены. Чувствительность модели (1) при выбранном значении точки cut-off составила 76,2%, а специфичность – 74,1%.

Площадь под ROC-кривой составила $0,820 \pm 0,047$ (95% ДИ 0,728–0,913).

Значение логистической функции P_2 в cut-point составило 0,122. Пациентам со значениями P_2 , равными 0,122 или выше, предсказывался высокий риск тромбоза воротной вены. При $P_2 < 0,122$ прогнозировался низкий риск тромбоза воротной вены. Чувствительность модели (2) при выбран-



Таблица 4. Оценка связи предикторов прогностической модели (1) с шансами выявления тромбоза воротной вены у пациентов с компенсированным циррозом печени

Table 4. Evaluation of the relationship of predictors of the prognostic model (1) with the chances of detecting portal vein thrombosis in patients with compensated cirrhosis of the liver

Предиктор / Predictor	COR (95% CI)	p	AOR (95% CI)	p
Артериальная перфузия, мл/мин/100 мл Arterial perfusion, ml/min/100 ml	1,123 (1,026–1,229)	0,012*	1,230 (1,078–1,403)	0,002*
ГЦК / НСС	2,250 (0,855–5,922)	0,095	9,028 (2,004–40,669)	<0,001*
Портальная перфузия, мл/мин/100 мл Portal perfusion, ml/min/100 ml	0,827 (0,753–0,908)	<0,001*	0,790 (0,700–0,891)	0,004*

* – связь с предиктором статистически значима ($p < 0,05$).

* – the relationship with the predictor is statistically significant ($p < 0,05$).

Таблица 5. Оценка связи предикторов прогностической модели (2) с шансами выявления тромбоза воротной вены у пациентов с субкомпенсированным циррозом печени

Table 5. Evaluation of the relationship of predictors of the prognostic model (2) with the chances of detecting portal vein thrombosis in patients with subcompensated cirrhosis of the liver

Предиктор / Predictor	COR (95% CI)	p	AOR (95% CI)	p
ГЦК / НСС	9,000 (3,132–25,866)	<0,001*	12,544 (5,180–18,121)	<0,001*
Пол / Gender	1,905 (0,756–4,800)	0,168	4,243 (1,158–15,548)	0,029*
Портальная перфузия, мл/мин/100 мл Portal perfusion, ml/min/100 ml	0,894 (0,833–0,959)	0,002*	0,822 (0,730–0,927)	0,001*

* – связь с предиктором статистически значима ($p < 0,05$).

* – the relationship with the predictor is statistically significant ($p < 0,05$).

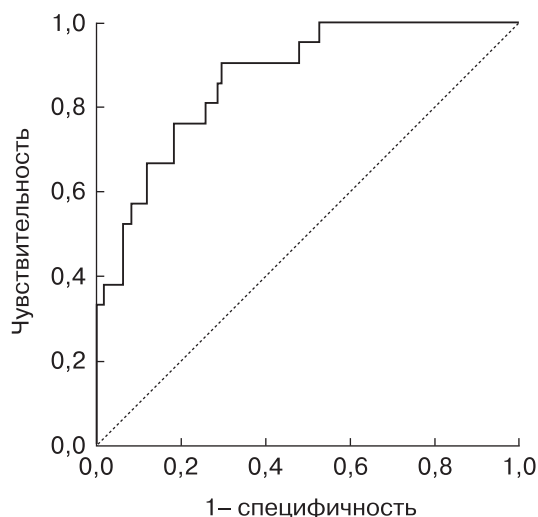


Рис. 2. ROC-кривая, характеризующая зависимость тромбоза воротной вены у пациентов с компенсированным циррозом печени от значения логистической функции P_1 .

Fig. 2. ROC curve characterizing the dependence of portal vein thrombosis in patients with compensated cirrhosis of the liver on the value of the logistic function P_1 .

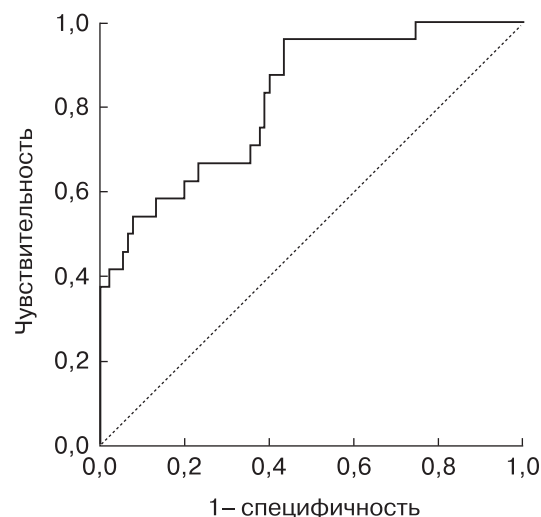
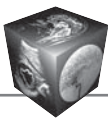


Рис. 3. ROC-кривая, характеризующая зависимость тромбоза воротной вены у пациентов с субкомпенсированным циррозом печени от значения логистической функции P_2 .

Fig. 3. ROC curve characterizing the dependence of portal vein thrombosis in patients with subcompensated cirrhosis of the liver on the value of the logistic function P_2 .



ном значении точки cut-off составила 75%, а специфичность – 62,1%.

Клинический пример 1

Пациент Г., 61 года, с компенсированным циррозом печени в исходе хронического вирусного гепатита С (ХВГС) в плановом порядке был направлен на КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием и КТ-перфузией печени с подозрением на наличие ГЦК. Уровень альфа-фетопroteина (АФП) – 4224 нг/мл. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости данных о наличии дополнительных объемных образований печени нет. В отделении КТ и МРТ пациенту после нативного исследования была выполнена КТ-перфузия печени (рис. 4).

В последующем пациенту была выполнена стандартная мультифазная КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, при которой было выявлено образование VI сегмента печени (не вошло в зону челночного сканирования при перфузии печени), подозрительное на первичный рак печени с нетипичным контрастированием. Пациент был госпитализирован. Согласие на операцию было получено. В результате гистологического исследования фрагмента резецированной печени с опухолью диагноз ГЦК был подтвержден.

Исходя из предложенной нами модели для определения риска тромбоза воротной вены у пациентов с компенсированным циррозом печени, мы подсчитали, что вероятность тромбоза воротной вены у данного пациента составляет 46% (общее значение артериальной и портальной перфузии рассчитывалось как сред-

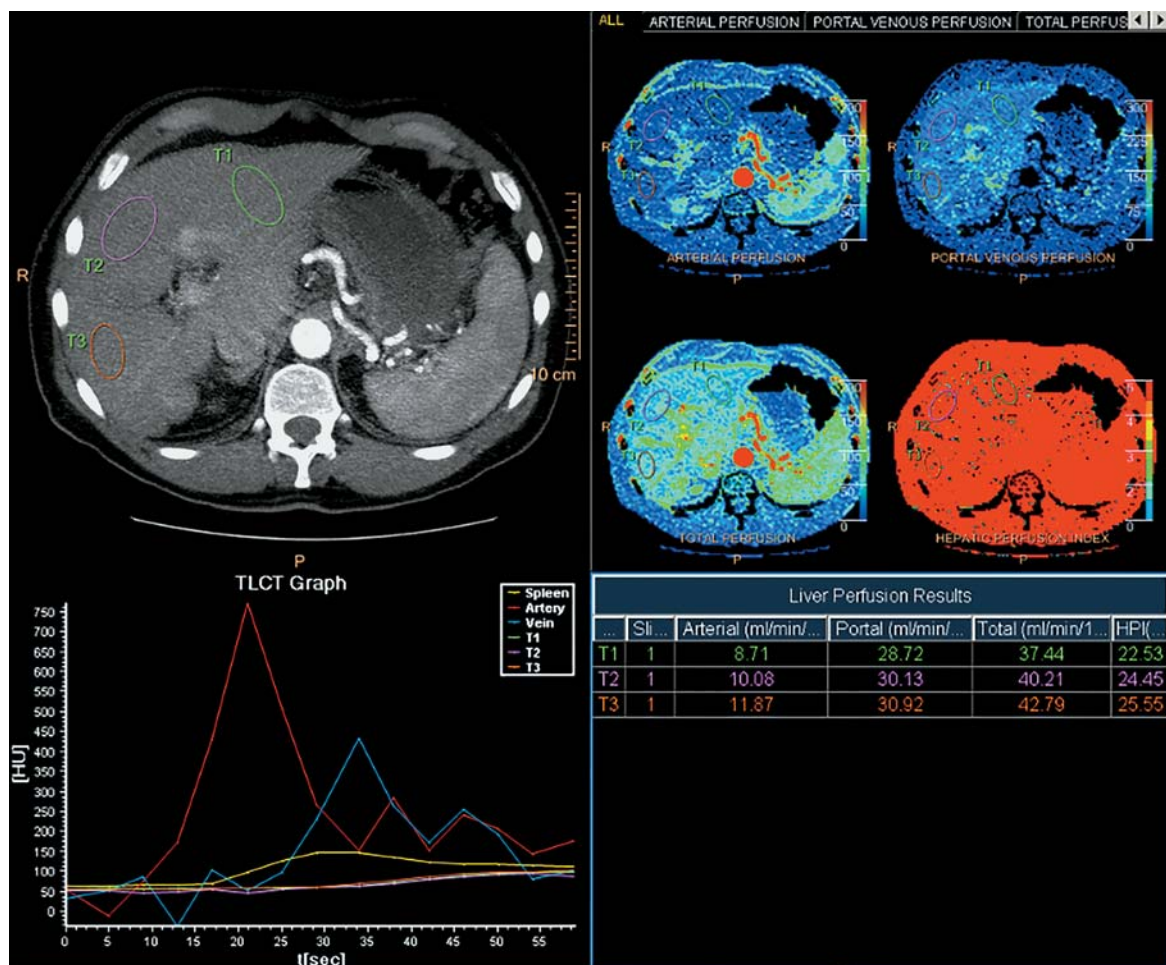
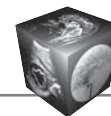


Рис.4. Постпроцессинг КТ-перфузии печени пациента Г., 61 года, с компенсированным циррозом печени в исходе ХВГС. Определены зоны интереса в III, VII, VIII сегментах печени. Получены значения артериальной, портальной, общей перфузии и индекса печеночной перфузии для обозначенных ROI.

Fig. 4. Postprocessing CT-perfusion of the liver of patient G., 61 years old with compensated liver cirrhosis as a result of HCV. Areas of interest in the III, VII, VIII segments of the liver were determined. The values of arterial, portal, total perfusion and hepatic perfusion index were obtained for the indicated ROIs.



нее арифметическое значений данных параметров в трех сегментах печени). В послеоперационном периоде пациенту требуется проведение стандартного ультразвукового исследования в В-режиме с обязательным применением режима цветового доплеровского картирования для исключения тромбоза воротной вены.

Клинический пример 2

Пациентка Ч., 60 лет, с субкомпенсированным первичным билиарным циррозом печени в плановом порядке была направлена на КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием и КТ-перфузию печени перед постановкой в лист ожидания трансплантации печени. Гиперальфафетопротеинемии нет. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости – изменения печени по типу цирроза, асцит. В отделении КТ и МРТ пациентке была выполнена КТ-перфузия печени после нативного исследования (рис. 5).

При последующей мультифазной КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием данных о наличии дополнительных образований печени не выявлено. Вероятность тромбоза воротной вены у данной пациентки составила приблизительно 1,7%. Данная пациентка на момент обследования осложнений цирроза печени не имеет, вероятность тромбоза воротной вены крайне низка.

Обсуждение

В разработанных нами моделях прогнозирования риска тромбоза воротной вены у пациентов с компенсированным циррозом печени в качестве предикторов были включены артериальная перфузия, ГЦК и портальная перфузия; у пациентов с субкомпенсированным циррозом печени – ГЦК, пол и портальная перфузия.

Изменения параметров перфузии ткани печени при тромбозе воротной вены являются патогене-

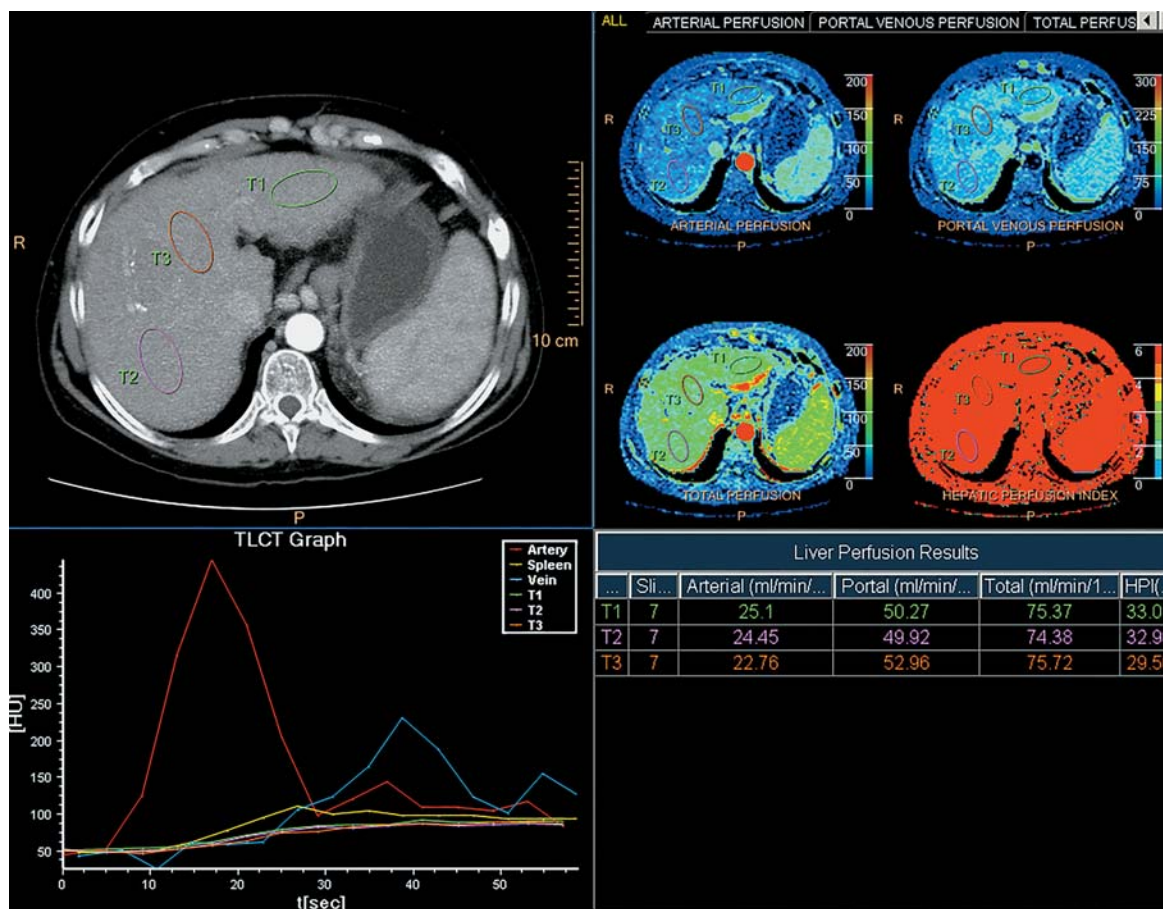


Рис. 5. Постобработка данных, полученных при КТ-перфузии печени пациентки Ч., 60 лет, с субкомпенсированным первичным билиарным циррозом печени. ROI определены в III, VII и VIII сегментах печени. Получены для каждой зоны интереса соответствующие значения артериальной, портальной, общей перфузии и индекса печеночной перфузии.

Fig. 5. Postprocessing of data obtained during CT perfusion of the liver of patient Ch., 60 years old with subcompensated primary biliary cirrhosis. ROIs are defined in segments III, VII and VIII of the liver. The corresponding values of arterial, portal, total perfusion and hepatic perfusion index were obtained for each zone of interest.



тически обоснованными. Вследствие снижения кровотока по воротной вене гемодинамика печени претерпевает специфические изменения. При прекращении портального кровотока печень теряет около 2/3 кровоснабжения. Это состояние обычно хорошо переносится пациентами. Вероятно, этому способствует немедленная активация двух компенсаторных механизмов – “артериальной вазодилатации” и “венозного спасения” [10]. Увеличение внутрисосудистого сопротивления при прогрессирующем фиброзе печени приводит к нарастающей портальной гипертензии и развитию коллатералей, выводящих кровь из печени. Сочетание этих механизмов способствует увеличению количества вазодилататоров, циркулирующих в крови [11]. Данные нашего исследования согласуются с описанными патофизиологическими механизмами развития тромбоза воротной вены: одним из предикторов тромбоза стало снижение портальной перфузии как у пациентов с компенсированным, так и у пациентов с субкомпенсированным циррозом печени, при этом у пациентов с компенсированным циррозом печени в качестве фактора риска тромбоза воротной вены было повышение значений артериальной перфузии.

Тромбоз воротной вены часто встречается у пациентов с ГЦК. У этих пациентов может развиться тромбоз как следствие цирроза печени или паранеопластической тромбофилии, но также встречается и опухольная инвазия воротной вены (12–30%) [12]. В задачи нашего исследования не входило определение этиологии тромбоза воротной вены у пациентов с ГЦК. Однако был сделан вывод, что такой предиктор, как первичный рак печени, многократно увеличивает риск развития тромбоза воротной вены в обеих группах пациентов.

В исследовании, проведенном Y. Cagin и соавт. (2016), не было установлено взаимосвязи между наличием у пациентов тромбоза воротной вены и возрастом, полом и этиологией цирроза [13]. В нашем исследовании возраст и количество этиологических факторов также не явились статистически значимыми переменными. Такой фактор, как мужской пол, был статистически значимым только в многофакторной модели в совокупности с наличием ГЦК и сниженной портальной перфузией у пациентов с субкомпенсированным циррозом печени.

Заключение

В ходе исследования мы определили, что артериальная и портальная перфузия являются независимыми факторами в прогнозировании риска тромбоза воротной вены у пациентов с компенсированным циррозом печени, наличие первичного рака печени в данной модели является зависимым фактором. Для определения риска тромбоза воротной вены у пациентов с субкомпенсированным циррозом печени была разработана модель, в которую в качестве независимых предикторов вошли такие факторы, как наличие ГЦК и портальная перфузия печени; пол явился зависимым фактором. Примечательно, что такие предикторы, как возраст, количество этиологических факторов у пациентов и наличие сахарного диабета 2 типа, не были статистически значимыми ни в одной из моделей.

Исходя из данных проведенного нами анализа, КТ-перфузия печени позволяет определить предикторы, которые могут использоваться при построении прогностических моделей для определения вероятности тромбоза воротной вены у пациентов с компенсированным и субкомпенсированным циррозом печени.

Участие авторов

Шашук Г.А. – концепция и дизайн исследования, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Мойсюк Я.Г. – участие в научном дизайне, ответственность за целостность всех частей статьи.

Смирнова Д.Я. – проведение исследования, сбор и обработка данных, статистическая обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста.

Сумцова О.В. – подготовка, создание опубликованной работы.

Authors' participation

Shashuk G.A. – concept and design of the study, text preparation and editing, approval of the final version of the article.

Moisyuk Ya.G. – participation in scientific design, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Smirnova D.Ya. – conducting research, collection and analysis of data, statistical analysis, analysis and interpretation of the obtained data, writing text.

Sumtsova O.V. – preparation and creation of the published work.

Список литературы [References]

1. Accia M., Ainora M.E., Ponziani F.R. et al. Portal vein thrombosis in cirrhosis: Why a well-known complication is still matter of debate. *Wld J. Gastroenterol.* 2019; 25 (31): 4437–4451. <http://doi.org/10.3748/wjg.v25.i31.4437>
2. Cruz-Ram n V., Chinchilla-L pez P., Ram rez-P rez O. et al. Thrombosis of the Portal Venous System in Cirrhotic vs. Non-Cirrhotic Patients. *Ann. Hepatol.* 2018; 17 (3): 476–481. <http://doi.org/10.5604/01.3001.0011.7392>



3. Aung N.L., Cook F.J. Insulin Resistance and Portal Vein Thrombosis. *Clin. Diabetes*. 2019; 37 (2): 183–187. <http://doi.org/10.2337/cd18-0060>
4. Seijo S., Garcia-Criado A., Darnell A., Garcia-Pagan J.C. Diagnosis and treatment of portal thrombosis in liver cirrhosis. *Gastroenterol. Hepatol*. 2012; 35 (9): 660–666. <http://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2012.02.004> (In Spanish)
5. Margini C., Berzigotti A. Portal vein thrombosis: The role of imaging in the clinical setting. *Dig. Liver Dis*. 2017; 49 (2): 113–120. <http://doi.org/10.1016/j.dld.2016.11.013>
6. Stine J.G., Wang J., Shah P.M. et al. Decreased portal vein velocity is predictive of the development of portal vein thrombosis: A matched case-control study. *Liver Int*. 2018; 38 (1): 94–101. <http://doi.org/10.1111/liv.13500>
7. Abdel-Razik A., Mousa N., Elhelaly R., Tawfik A. De-novo portal vein thrombosis in liver cirrhosis: risk factors and correlation with the Model for End-stage Liver Disease scoring system. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol*. 2015; 27 (5): 585–592. <http://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000325>
8. Cui S.B., Fu Z., Feng Y.M. et al. The disseminated intravascular coagulation score is a novel predictor for portal vein thrombosis in cirrhotic patients with hepatitis B. *Thromb. Res*. 2018; 161: 7–11. <http://doi.org/10.1016/j.thromres.2017.11.010>
9. Клинические рекомендации (Рак печени (гепатоцеллюлярный)); ред совет: Алиева С.Б. и др., 2020: 11–12. Clinical recommendations (Liver cancer (hepatocellular)); editorial board: Alieva S.B. et al. 2020: 11–12. (In Russian)
10. Ponziani F.R., Zocco M.A., Campanale C. et al. Portal vein thrombosis: Insight into physiopathology, diagnosis, and treatment. *Wld J. Gastroenterol*. 2010; 16 (2): 143–155. <http://doi.org/10.3748/wjg.v16.i2.143>
11. Moller S., Bendtsen F. The pathophysiology of arterial vasodilatation and hyperdynamic circulation in cirrhosis. *Liver Int*. 2018; 38: 570–580. <http://doi.org/10.1111/liv.13589>
12. Margini C., Berzigotti A. Portal vein thrombosis: The role of imaging in the clinical setting. *Dig. Liver Dis*. 2017; 49 (2): 113–120. <http://doi.org/10.1016/j.dld.2016.11.013>
13. Cagin Y.F., Atayan Y., Erdogan M.A., Dagtekin F., Colak C. Incidence and clinical presentation of portal vein thrombosis in cirrhotic patients. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int*. 2016; 15 (5): 499–503. [http://doi.org/10.1016/s1499-3872\(16\)60092-9](http://doi.org/10.1016/s1499-3872(16)60092-9)

Для корреспонденции*: Смирнова Дарья Яковлевна – 129110 Москва, ул. Щепкина, д. 61/2. Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского. Тел.: +7-910-002-28-75. E-mail: d-ya-sm@yandex.ru

Сташук Галина Александровна – доктор мед. наук, профессор кафедры лучевой диагностики факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО “Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского”, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-1058-0611>

Мойсюк Ян Геннадьевич – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделом трансплантологии ГБУЗ МО “Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского”, Москва. <https://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”, Москва. <https://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”, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-3440-6685>

Contact*: Dar'ya Ya. Smirnova – 61/2, Shchepkina str., 129110 Moscow, Russian Federation. Moscow Regional Research and Clinical Institute. Phone: +7-910-002-28-75. E-mail: d-ya-sm@yandex.ru

Galina A. Stashuk – Doct. of Sci. (Med.), Professor Chair of Radiation Diagnostics, Postgraduate Training Faculty of Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-1058-0611>

Yan G. Moisyuk – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Transplantology of Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-0002-9183>

Dar'ya Ya. Smirnova – Postgraduate Student, Chair of Radiation Diagnostics of Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow. <https://orcid.org/org/0000-0002-0128-7977>

O'l'ga V. Sumtsova – Junior Scientific Researcher, Department of Liver Surgery and Transplantation of Department of Transplantology of Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-3440-6685>