

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624826>

Возможности применения магнитно-резонансной томографии с использованием гепатотропных контрастных веществ для функциональной оценки печени

С.Ф. Агеева¹, В.Е. Сеницын¹, Е.А. Мершина¹, Н.А. Ручьева², Е.И. Петрова³¹ Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия;² Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова, Москва, Россия;³ Отраслевой клинико-диагностический центр ПАО «Газпром», Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Оценка функции печени при различных заболеваниях остаётся важной клинической задачей. Применение магнитно-резонансной томографии с гепатотропным контрастным веществом для оценки функции печени представляет существенный научный и практический интерес.

Цель — изучить возможность функциональной оценки печени на основании показателей, полученных по данным магнитно-резонансной томографии с контрастированием гепатотропным веществом.

Материалы и методы. Были проанализированы данные пациентов, которым выполнялась магнитно-резонансная томография с внутривенным контрастированием гадоксетовой кислоты. Пациенты были разделены на две группы: с нарушенной (первая группа) и с нормальной (вторая группа) функцией печени. По данным магнитно-резонансных исследований оценивались следующие параметры: интенсивность сигнала печени, её отношение к интенсивности сигнала селезёнки и к интенсивности сигнала в просвете воротной вены. Были оценены показатели лабораторных анализов крови, отражающие функции печени: общий билирубин, альбумин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, γ -глутамилтранспептидаза, щелочная фосфатаза, протромбиновое время. Был проведён анализ статистической значимости различий между группами по параметрам магнитно-резонансной томографии, оценивалось наличие корреляционной связи между значениями интенсивности сигнала печени и данными лабораторных анализов крови.

Результаты. Были проанализированы данные 53 пациентов (25 мужчин и 28 женщин в возрасте от 24 до 84 лет). В первую группу вошло 19 человек, во вторую — 34 человека. Были установлены статистически значимые различия показателей интенсивности сигнала печени и её отношения к интенсивности сигнала селезёнки между исследуемыми группами. В первой группе значение интенсивности сигнала печени составило 919,05 [669,65; 1258,35], во второй — 1525,13 [1460,5; 1631,4] ($p=0,0000001$). Отношение интенсивности сигнала печени к интенсивности сигнала селезёнки в первой группе составило 1,2 [1,04; 1,7], во второй — 1,7 [1,46; 1,96] ($p=0,00076$). Отношение интенсивности сигнала печени к интенсивности сигнала в просвете воротной вены составило 1,44 [1,29; 1,83] в первой группе, 1,6 [1,43; 1,83] — во второй ($p=0,1$). Была оценена корреляция между интенсивностью сигнала печени и общим билирубином ($r=-0,61$; $p=0,000001$), альбумином ($r=0,13$; $p=0,61$), аспартатаминотрансферазой ($r=-0,57$; $p=0,000009$), аланинаминотрансферазой ($r=-0,44$; $p=0,001$), щелочной фосфатазой ($r=-0,45$; $p=0,0007$), γ -глутамилтранспептидазой ($r=-0,5$; $p=0,0003$), протромбиновым временем ($r=-0,34$; $p=0,04$). По шкале Чеддока заметная сила корреляционной связи была выявлена между показателем интенсивности сигнала печени и значениями общего билирубина, аспартатаминотрансферазы. Умеренная сила — между показателем интенсивности сигнала печени и значениями аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, γ -глутамилтранспептидазы, протромбинового времени.

Заключение. Продемонстрирована эффективность применения параметров магнитно-резонансной томографии (интенсивность сигнала печени и её отношение к интенсивности сигнала селезёнки) в функциональной оценке печени. В исследовании не подтвердилось предположение об эффективности применения такого параметра, как отношение значения интенсивности сигнала печени к интенсивности сигнала в просвете воротной вены. Были установлены статистически значимые обратные связи между значениями интенсивности сигнала печени и показателями лабораторных анализов крови, отражающих функции печени, за исключением альбумина. Результаты свидетельствуют о возможности использования магнитно-резонансной томографии для функциональной оценки печени.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография; печень; цирроз; контрастное исследование; гепатотропный контрастный агент; гадоксетовая кислота.

Как цитировать:

Агеева С.Ф., Сеницын В.Е., Мершина Е.А., Ручьева Н.А., Петрова Е.И. Возможности применения магнитно-резонансной томографии с использованием гепатотропных контрастных веществ для функциональной оценки печени // Digital Diagnostics. 2024. Т. 5, № 2. С. 137–148. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624826>

Рукопись получена: 21.12.2023

Рукопись одобрена: 06.02.2024

Опубликована online: 19.06.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624826>

Liver function assessment based on hepatobiliary contrast agent-enhanced magnetic resonance imaging

Sofiia F. Ageeva¹, Valentin E. Sinitsyn¹, Elena A. Mershina¹, Natalia A. Rucheva², Ekaterina I. Petrova³

¹ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia;

² V.I. Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russia;

³ Industry Clinical Diagnostic Center of Gazprom PJSC, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Liver function assessment is very important in clinical practice. The use of magnetic resonance imaging for the anatomical and functional evaluation of the liver is possible in actual clinical practice.

AIM: To examine the possibility of using hepatobiliary contrast-enhanced magnetic resonance imaging for the evaluation of liver function.

MATERIALS AND METHODS: Datasets of patients who underwent gadoxetic acid-enhanced magnetic resonance imaging were retrospectively reviewed. Patients were divided into two groups: group 1 included patients with impaired liver function, and group 2 included those with normal liver function. Based on magnetic resonance imaging in the hepatobiliary phase, the liver parenchyma signal intensity and its ratio to spleen signal intensity and portal vein signal intensity were estimated. Differences among these parameters were compared between groups. The correlation between liver parenchyma signal intensity and laboratory blood tests reflecting liver function (total bilirubin, albumen, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, alkaline phosphatase, gamma glutamyl transpeptidase, and prothrombin time) were analyzed.

RESULTS: Datasets of 53 patients (25 men and 28 women, aged 24–84 years) were analyzed. Group 1 included 19 patients, whereas group 2 included 34. The median liver parenchyma signal intensity was 919.05 [669.65; 1258.35] in group 1 and 1525.13 [1460.5; 1631.4] in group 2 ($p=0.000001$). The median ratio of liver parenchyma signal intensity to spleen signal intensity was 1.2 [1.04; 1.7] in group 1 and 1.7 [1.46; 1.96] in group 2 ($p=0.00076$). The median ratio of liver parenchyma signal intensity to portal vein signal intensity was 1.44 [1.29; 1.83] in group 1 and 1.6 [1.43; 1.83] in group 2 ($p=0.1$). The estimated correlation values between liver parenchyma signal intensity and blood tests parameters were as follows: total bilirubin ($r=-0.61$; $p=0.000001$), albumen ($r=0.13$; $p=0.61$), aspartate aminotransferase ($r=-0.57$; $p=0.000009$), alanine aminotransferase ($r=-0.44$; $p=0.001$), alkaline phosphatase ($r=-0.45$; $p=0.0007$), gamma glutamyl transpeptidase ($r=-0.5$; $p=0.0003$), prothrombin time ($r=-0.34$; $p=0.04$).

CONCLUSION: The study reflects the ability to assess liver function using indices (liver parenchyma signal intensity and its ratio to spleen signal intensity) derived from gadoxetic acid-enhanced magnetic resonance imaging. However, this study did not confirm the assumed effectiveness of using the liver parenchyma signal intensity to portal vein signal intensity ratio as an index of liver function. A significant inverse correlation was identified between liver parenchyma signal intensity and blood test parameters in reflecting liver function, except for albumin. The results indicate the possibility of using magnetic resonance imaging to assess liver function.

Keywords: magnetic resonance imaging; liver; cirrhosis; contrast study; hepatotropic contrast agent; gadoxetic acid.

To cite this article:

Ageeva SF, Sinitsyn VE, Mershina EA, Rucheva NA, Petrova EI. Liver function assessment based on hepatobiliary contrast agent-enhanced magnetic resonance imaging. *Digital Diagnostics*. 2024;5(2):137–148. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624826>

Submitted: 21.12.2023

Accepted: 06.02.2024

Published online: 19.06.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624826>

使用亲肝造影剂进行磁共振成像以评估肝脏功能的可能性

Sofiia F. Ageeva¹, Valentin E. Sinitsyn¹, Elena A. Mershina¹, Natalia A. Rucheva², Ekaterina I. Petrova³

¹ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia;

² V.I. Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russia;

³ Industry Clinical Diagnostic Center of Gazprom PJSC, Moscow, Russia

摘要

论证。评估各种疾病的肝功能仍然是一项重要的临床任务。使用亲肝造影剂的磁共振成像来评估肝功能具有相当大的科学和实用意义。

目的是研究根据亲肝造影剂 磁共振成像获得的指数对肝脏进行功能评估的可能性。

材料和方法。对接受静脉注射钆塞酸造影剂磁共振成像的患者数据进行了分析。患者分为两组：肝功能受损组（第一组）和肝功能正常组（第二组）。根据磁共振成像数据评估了以下参数：肝脏信号强度、肝脏信号强度与脾脏信号强度的比值以及肝脏信号强度与门静脉管腔信号强度的比值。对反映肝功能的实验室血液检查指标进行了评估：总胆红素、白蛋白、丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、 γ -谷氨酰转肽酶、碱性磷酸酶、凝血酶原时间。我们分析了组间磁共振参数差异的统计学意义，评估了肝脏信号强度值与实验室血液检查数据之间是否存在相关性。

结果。对 53 名患者（25 名男性和 28 名女性，年龄在 24 至 84 岁之间）的数据进行了分析。第一组包括 19 人，第二组包括 34 人。研究组之间的肝脏信号强度和肝脏信号强度与脾脏信号强度的比值差异具有统计学意义。第一组的肝信号强度值为 919.05 [669.65; 1258.35]，第二组为 1525.13 [1460.5; 1631.4] ($P=0.0000001$)。第一组肝脏信号强度与脾脏信号强度的比值为 1.2 [1.04; 1.7]，第二组为 1.7 [1.46; 1.96] ($P=0.00076$)。第一组肝脏信号强度与门静脉管腔信号强度的比值为 1.44 [1.29; 1.83]，第二组为 1.6 [1.43; 1.83] ($P=0.1$)。对肝脏信号强度与总胆红素 ($r=-0.61$; $P=0.000001$)、白蛋白 ($r=0.13$; $P=0.61$)、天门冬氨酸氨基转移酶 ($r=-0.57$; $P=0.000009$)、丙氨酸氨基转移酶 ($r=-0.44$; $P=0.001$)、碱性磷酸酶 ($r=-0.45$; $P=0.0007$)、 γ -谷氨酰转肽酶 ($r=-0.5$; $P=0.0003$)、凝血酶原时间 ($r=-0.34$; $P=0.04$) 的相关性也进行了评估。在 Chaddock 标上，肝脏信号强度指数与总胆红素、天门冬氨酸氨基转移酶值之间存在明显的相关性。肝脏信号强度指数与丙氨酸氨基转移酶、碱性磷酸酶、 γ -谷氨酰转肽酶、凝血酶原时间之间的相关性中等。

结论。磁共振成像参数（肝脏信号强度及其与脾脏信号强度的比值）在肝功能评估中的有效性得到了证实。研究并未证实肝脏信号强度与门静脉管腔信号强度的比值等参数的有效性假设。除白蛋白外，肝脏信号强度值与反映肝功能的实验室血液化验指标之间建立了统计学意义上的反相关关系。结果表明，磁共振成像可用于肝功能评估。

关键词：磁共振成像；肝脏；肝硬化；造影剂检查；亲肝造影剂；钆塞酸。

引用本文：

Ageeva SF, Sinitsyn VE, Mershina EA, Rucheva NA, Petrova EI. 使用亲肝造影剂进行磁共振成像以评估肝脏功能的可能性. *Digital Diagnostics*. 2024;5(2):137-148. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624826>

收到: 21.12.2023

接受: 06.02.2024

发布日期: 19.06.2024



ОБОСНОВАНИЕ

Печень является жизненно важным органом, выполняющим множество функций: детоксикационную, метаболическую (синтез белков, участие в жировом, углеводном обменах и др.), внешнесекреторную. Нарушения в работе печени встречаются при различных состояниях (инфекционных, аутоиммунных заболеваниях, лекарственных поражениях и т.д.) и на ранних этапах могут протекать бессимптомно. Оценка функционирования органа необходима для определения тактики ведения пациента с патологией печени, особенно при планировании оперативного лечения — во избежание развития осложнений, связанных с пострезекционной печёночной недостаточностью. Существующие лабораторные и инструментальные методы её анализа имеют свои недостатки и преимущества [1, 2].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) с внеклеточными контрастными агентами активно применялась для оценки анатомии и характеристики образований печени. Появление гепатотропных контрастных агентов расширило диагностические возможности метода за счёт появления новой фазы — гепатоспецифической (ГСФ).

К гепатотропным контрастным препаратам относятся гадобеновая кислота и гадоксетовая кислота [3, 4]. Между приведёнными препаратами имеются существенные различия. Около 5% от введённой дозы гадобеновой кислоты поглощается гепатоцитами. ГСФ оценивается через 1–3 часа от начала инъекции. При использовании же гадоксетовой кислоты (ГК) в качестве контрастного агента в клетки печени поступает значительно больше вещества — до 50%. ГСФ обычно получают через 15–25 минут от введения препарата. В связи с характеристиками препарата в клинической практике для оценки ГСФ чаще используется ГК [3].

Существуют предварительные данные, что магнитно-резонансные (МР) исследования (с гепатотропными контрастными средствами) могут применяться и для оценки функционирования печени. Изучение возможности использования МРТ как метода анатомической и функциональной оценки печени представляет существенный научный и практический интерес.

ЦЕЛЬ

Изучить возможность функциональной оценки печени на основании показателей, полученных при анализе данных МРТ органа с контрастированием гепатотропным контрастным веществом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Данная работа представляет результат ретроспективного многоцентрового выборочного исследования.

Критерии соответствия

В рамках исследования были проанализированы данные пациентов старше 18 лет, которым была проведена МРТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием ГК, и были выполнены лабораторные анализы крови (общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма).

Для последующего статистического анализа пациенты были разделены на две группы. В первую группу были включены пациенты с циррозом печени различной этиологии и признаками нарушения функций печени по данным клиничко-лабораторного анализа. Во вторую группу были включены пациенты с неизменённой паренхимой печени, доброкачественными образованиями печени, артериовенозными шунтами в отсутствие признаков нарушения функций печени по данным клиничко-лабораторного анализа.

Условия проведения

Работа была выполнена с использованием данных трёх центров за 2020–2023 год: Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Медицинского научно-образовательного центра Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, Отраслевого клиничко-диагностического центра ПАО «Газпром».

Протокол магнитно-резонансной томографии

МР-исследования печени с контрастированием ГК были выполнены на трёх моделях МР-томографов. В Национальном медицинском исследовательском центре трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова был использован Signa Voyager 1,5 Тесла (GE Healthcare, США), в Медицинском научно-образовательном центре Московского государственного университета — Magnetom Vida 3 Тесла (Siemens Healthineers, Германия), в Отраслевом клиничко-диагностическом центре ПАО «Газпром» — Ingenia 1,5 Тесла (Philips, Нидерланды).

Контрастное вещество (Primovist, Bayer Healthcare, Германия) вводилось внутривенно из расчёта 0,025 ммоль/кг массы тела. Протокол МР-исследования представлен в табл. 1.

Для анализа использовались серии поперечных T1-взвешенных изображений (ВИ) с толщиной среза 3–6 мм — до введения контрастного вещества и через 15–20 мин после его введения.

Измерялась интенсивность сигнала (в условных единицах) в области интереса (region of interest, ROI), помещённой на:

- паренхиму печени (левую и правую доли), вне границ опухолей, сосудов, желчных протоков и артефактов (если такие имеются), ROI диаметром не менее 2 см²;

Таблица 1. Протокол магнитно-резонансной томографии печени с использованием гадооксетовой кислоты в качестве контрастного агента

| Программа | Импульсная последовательность | TR, мс | TE, мс | FA, град | Толщина среза, мм | Число срезов |
|---|-------------------------------|--------|--------|----------|-------------------|--------------|
| Топограмма | HASTE | 2000 | 90 | 110 | 5 | 3 |
| T2-ВИ, поперечная плоскость | TSE | 3000 | 90 | 140 | 5 | 20–30 |
| T2-ВИ с подавлением сигнала от жира, поперечная и фронтальная плоскости | TSE | 3000 | 90 | 140 | 5 | 20–30 |
| T1-ВИ, поперечная и фронтальная плоскости | VIBE | 9 | 4 | 10 | 3 | 25 |
| T1-ВИ со сдвигом фазы, поперечная плоскость | VIBE | 9 | 2 и 5 | 10 | 3 | 25 |
| Диффузионно-взвешенные изображения, b-фактор 0, 500, 1000, поперечная плоскость | DWI | 6000 | 90 | – | 3 | 20 |
| T1-ВИ для динамического контрастирования (6 фаз), поперечная плоскость | VIBE | 9 | 4 | 10 | 3 | 30 |
| МР-холангиография, фронтальная плоскость | HASTE | 2500 | 110 | 130 | 3 | 35 |
| T1-ВИ в отсроченную фазу, поперечная плоскость | VIBE | 9 | 4 | 10 | 3 | 30 |

Примечание. ВИ — взвешенное изображение; МР — магнитно-резонансная.

- паренхиму селезёнки, ROI диаметром не менее 2 см²;
 - просвет воротной вены, ROI диаметром не менее 0,5 см² (рис. 1).
- По данным МРТ с контрастированием ГК были рассчитаны следующие показатели:
- интенсивность сигнала печени (ИСП) — среднее значение интенсивности сигнала (ИС) левой правой долей печени:
$$\text{ИСП} = \frac{\text{ИС}_{\text{левой доли}} + \text{ИС}_{\text{правой доли}}}{2};$$
 - отношение ИСП к интенсивности сигнала селезёнки (ИСС): ИСП/ИСС;

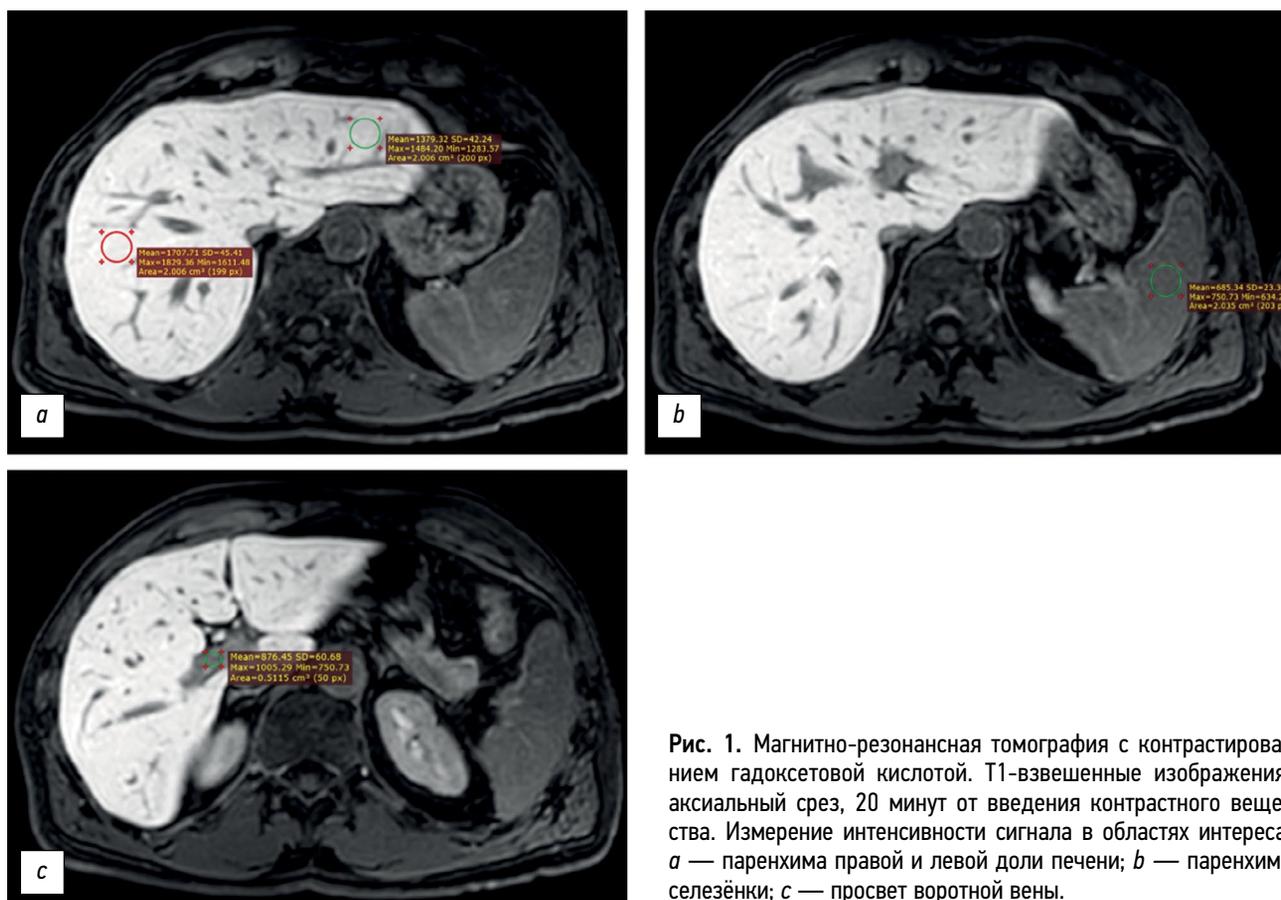


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография с контрастированием гадооксетовой кислотой. T1-взвешенные изображения, аксиальный срез, 20 минут от введения контрастного вещества. Измерение интенсивности сигнала в областях интереса: *a* — паренхима правой и левой доли печени; *b* — паренхима селезёнки; *c* — просвет воротной вены.

- отношение ИСП к интенсивности сигнала в просвете воротной вены (ИСВ): ИСП/ИСВ.

В каждой группе анализировались следующие данные лабораторного анализа крови, ближайшие к дате МР-исследования с ГК: общий билирубин, альбумин, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаратаминотрансфераза (АСТ), γ -глутамилтранспептидаза (ГГТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), протромбиновое время (ПВ).

Статистический анализ

Статистическая обработка данных была выполнена с использованием программы STATISTICA 12.0 (TIBCO Software, США). Оценка статистической значимости различий между первой и второй группой была проведена с использованием U-критерия Манна–Уитни по следующим параметрам: ИСП, ИСП/ИСС, ИСП/ИСВ. Ранговая корреляция по Спирмену была проведена с целью выявления связи между значениями ИСП и следующими показателями лабораторного анализа крови: общим билирубином, альбумином, АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГТ, ПВ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

В рамках данной работы были проанализированы данные 53 пациентов (25 мужчин и 28 женщин), которым была выполнена МРТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием ГК.

В первую группу (19 человек в возрасте от 34 лет до 71 года, средний возраст $51,2 \pm 9,8$ года) были включены пациенты с циррозом печени различной этиологии (табл. 2).

Во вторую группу (34 человека в возрасте от 24 до 84 лет, средний возраст $57,6 \pm 15,8$ года) были включены пациенты с ненарушенными функциями печени (табл. 3).

Основные результаты исследования

Результаты проведённого статистического анализа значимости различий между группами по параметрам ИСП, ИСП/ИСС, ИСП/ИСВ представлены в табл. 4.

Таблица 2. Характеристика пациентов первой группы по этиологии изменений печени

| Этиология изменений печени | Количество пациентов | Злокачественные образования |
|--------------------------------------|----------------------|---|
| Гепатит С | 8 | У 4 обследуемых была гистологически верифицирована ГЦК, у двоих — ГЦК была выявлена по данным МРТ с контрастированием ГК без гистологического подтверждения |
| Гепатит В | 2 | У 1 обследуемого гистологически верифицирован холангиоцеллюлярный рак |
| Алиментарная этиология | 2 | — |
| Неуточнённая этиология | 1 | — |
| Токсическая этиология | 1 | — |
| Неалкогольная жировая болезнь печени | 1 | — |
| Первичный склерозирующий холангит | 2 | — |
| Синдром Бадда–Киари | 1 | — |
| Болезнь Вильсона–Коновалова | 1 | — |

Примечание. ГК — гадокетовая кислота; ГЦК — гепатоцеллюлярная карцинома; МРТ — магнитно-резонансная томография.

Таблица 3. Характеристика пациентов второй группы по этиологии изменений печени

| Этиология изменений печени | Количество пациентов |
|---|----------------------|
| Неизменённая паренхима печени | 7 |
| Доброкачественные образования печени (аденомы печени, фокальные нодулярные гиперплазии, гемангиомы, кисты печени) | 25 |
| Артериовенозные шунты | 2 |

Таблица 4. Результаты статистического анализа значимости различий первой и второй групп

| | Значение ИСП | Значение ИСП/ИСС | Значение ИСП/ИСВ |
|---------------|--------------------------|------------------|-------------------|
| Первая группа | 919,05 [669,65; 1258,35] | 1,2 [1,04; 1,7] | 1,44 [1,29; 1,83] |
| Вторая группа | 1525,13 [1460,5; 1631,4] | 1,7 [1,46; 1,96] | 1,6 [1,43; 1,83] |
| Значение p | 0,0000001 | 0,00076 | 0,1 |

Примечание. ИСП — интенсивность сигнала печени; ИСП/ИСС — отношение интенсивности сигнала печени к интенсивности сигнала селезёнки; ИСП/ИСВ — отношение интенсивности сигнала печени к интенсивности сигнала в просвете воротной вены.

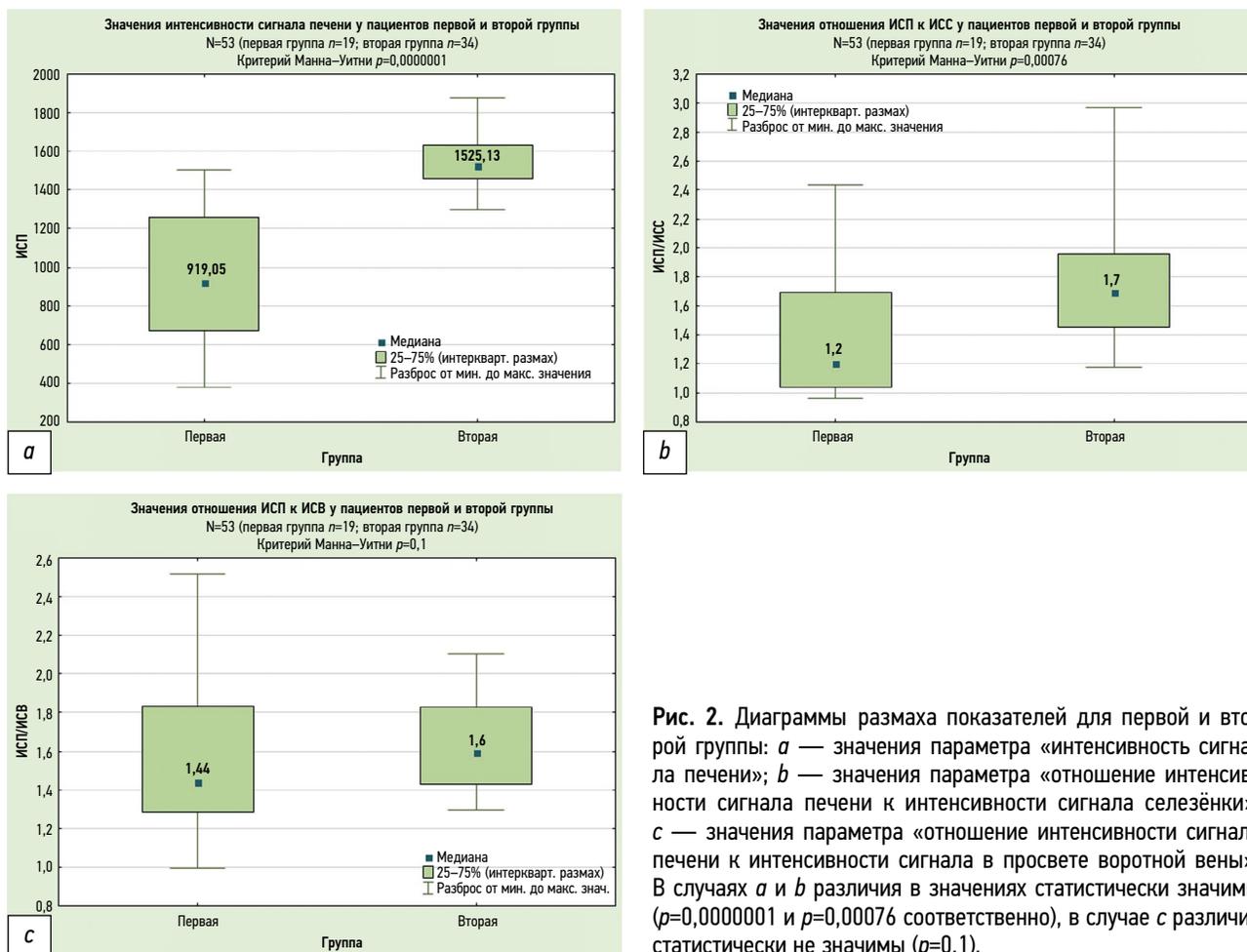


Рис. 2. Диаграммы размаха показателей для первой и второй группы: *a* — значения параметра «интенсивность сигнала печени»; *b* — значения параметра «отношение интенсивности сигнала печени к интенсивности сигнала селезёнки»; *c* — значения параметра «отношение интенсивности сигнала печени к интенсивности сигнала в просвете воротной вены». В случаях *a* и *b* различия в значениях статистически значимы ($p=0,0000001$ и $p=0,00076$ соответственно), в случае *c* различия статистически не значимы ($p=0,1$).

При сравнении групп было установлено, что значение ИСП у пациентов с неизменённой паренхимой печени статистически значимо выше, чем у пациентов с циррозом печени ($p < 0,001$). Показатель ИСП/ИСС также статистически значимо различался между группами: во второй группе значение медианы параметра значимо выше ($p < 0,001$). Статистически значимые различия между группами по параметру ИСП/ИСВ выявлены не были ($p > 0,05$) (рис. 2).

В ходе корреляционного анализа были выявлены статистически значимые обратные связи значения ИСП со следующими показателями анализа крови:

- общим билирубином ($r=-0,61$; $p=0,000001$);
- АСТ ($r=-0,57$; $p=0,000009$);
- АЛТ ($r=-0,44$; $p=0,001$);
- ЩФ ($r=-0,45$; $p=0,0007$);
- ГГТ ($r=-0,5$; $p=0,0003$);
- ПВ ($r=-0,34$; $p=0,04$) (рис. 3).

По шкале Чеддока заметная сила корреляционной связи была выявлена между значением ИСП и значениями общего билирубина и АСТ. Умеренная сила корреляции была установлена между ИСП и показателями АЛТ, ЩФ, ГГТ и ПВ.

В связи с недостаточным количеством данных по значениям альбумина сыворотки среди пациентов второй группы корреляционный анализ проводился по результатам лабораторных анализов крови пациентов первой

группы. Статистически значимой связи между показателем альбумина сыворотки и ИСП выявлено не было ($r=0,13$; $p=0,61$) (рис. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным проведённого анализа следует, что значения ИСП значительно различаются между исследуемыми группами. Высокие значения ИСП пациентов второй группы обусловлены активным захватом ГК гепатоцитами с сохранной функцией [5, 6]. В первой группе захват контрастного агента клетками снижен в связи с нарушением функции гепатоцитов и уменьшением их количества, что отражается в снижении интенсивности сигнала паренхимы печени при МР-исследовании [7, 8].

В отношении селезёнки ГК демонстрирует характеристики внеклеточного контрастного агента, поскольку клетки органа не содержат белков, транспортирующих ГК внутрь клетки [9]. Было предположено, что показатель ИСП/ИСС может отражать функциональное состояние печени. По результатам проведённого анализа были выявлены статистически значимые различия значений ИСП/ИСС между группами, что даёт основания предполагать, что данный параметр может быть эффективен в функциональной оценке органа.

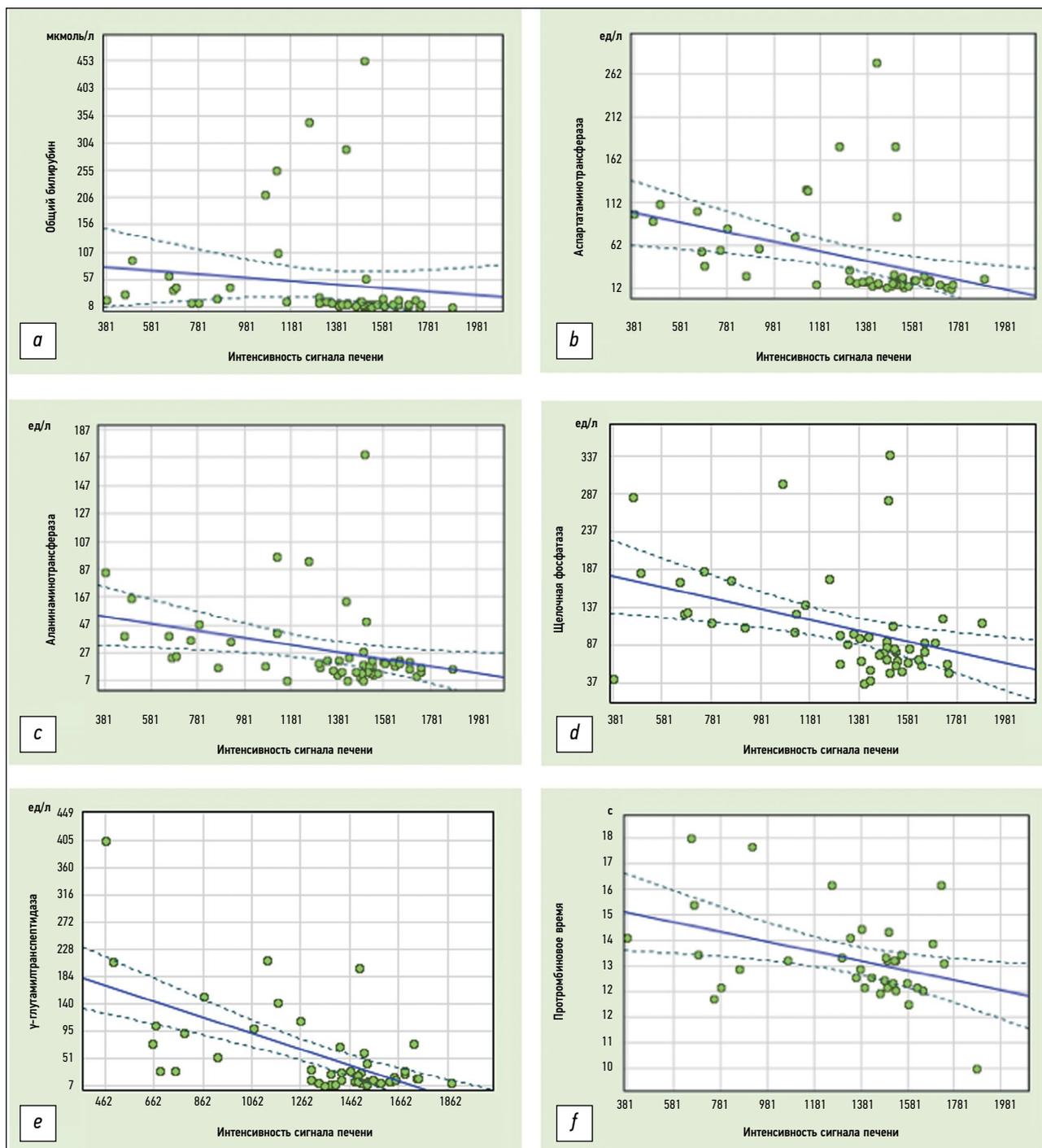


Рис. 3. Диаграммы рассеяния для показателя «интенсивность сигнала печени» и следующих параметров: *a* — концентрации общего билирубина ($r=-0,61$; $p=0,000001$); *b* — уровня активности аспартатаминотрансферазы ($r=-0,57$; $p=0,000009$); *c* — уровня активности аланинаминотрансферазы ($r=-0,44$; $p=0,001$); *d* — уровня активности щелочной фосфатазы ($r=-0,45$; $p=0,0007$); *e* — уровня активности γ -глутамилтранспептидазы ($r=-0,5$; $p=0,0003$); *f* — протромбинового времени ($r=-0,34$; $p=0,04$).

Таким образом, показатели ИСП и ИСП/ИСС могут отражать функцию печени, что согласуется с результатами исследований других авторов.

М. Yang и соавт. в своей работе провели анализ лабораторных данных и МР-изображений с контрастированием ГК, полученных от 120 пациентов (с нормальной и нарушенной функцией печени). Оценка проводилась по следующим параметрам, полученным в ГСФ: ИСП, ИСВ,

ИСС, ИСП/ИСВ, ИСП/ИСС, ИСВ/ИСС. Значимые различия были выявлены среди следующих показателей: ИСП, ИСП/ИСВ, ИСП/ИСС. Авторы пришли к выводу, что данные параметры могут быть использованы в функциональной оценке печени [9].

В исследовании N. Bastati и соавт. на основании анализа данных 128 пациентов, было показано, что МРТ с ГК позволяет оценить вероятность приживления трансплантата

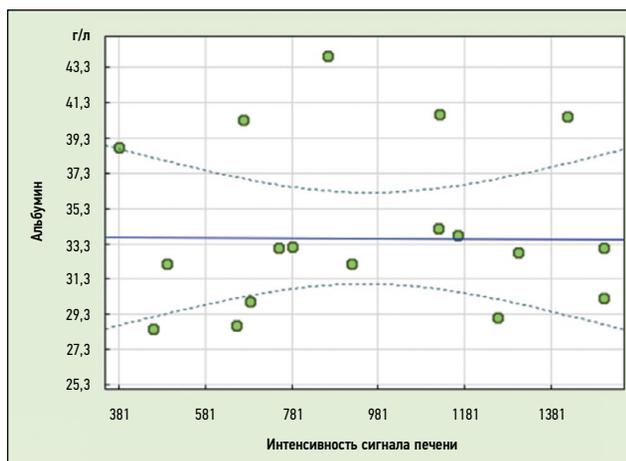


Рис. 4. Диаграмма рассеяния для показателя «интенсивность сигнала печени» и концентрации альбумина ($r=0,13$; $p=0,61$).

печени у пациентов, перенёвших ортотопическую трансплантацию органа. В своей работе авторы использовали визуализационную систему функциональной оценки печени (functional liver imaging score, FLIS), основанную на сумме трёх критериев, каждый из которых оценивается от 0 до 2 баллов (ИСП, экскреция ГК в желчевыводящие пути, соотношение ИСП и ИСВ). Кроме того, был оценён индекс относительного контрастного усиления печени (ИОКУП) [10]:

$$\text{ИОКУП} = \frac{\text{ИСП}_{\text{в ГСФ}} - \text{ИСП}}{\text{ИСП}} \times 100.$$

М.К. Мнацаканян и соавт. в своей работе сравнивали эффективность МР-оценки функции печени пациентов, которым планируется оперативное лечение, с гепатосцинтиграфией с Тс-99м-меброфенином, совмещённой с однофотонной эмиссионной компьютерной томографией. МР-оценка происходила по показателю функционального остатка печени (FunctFLR) и гепатоцеллюлярному индексу поглощения (HIU), оцениваемым по ГСФ. Кроме того, проводилась оценка по системе FLIS.

FunctFLR был рассчитан по формуле:

$$\text{FunctFLR} = \text{FLR} \times \frac{\text{RLE}}{m},$$

где FLR — будущий остаток печени, который определялся с помощью КТ или МР-волюметрии, m — масса тела пациента, а RLE — относительное контрастное усиление печени. Оно было рассчитано по формуле:

$$\text{RLE} = \frac{\text{SI}_{\text{hb}} - \text{SI}_{\text{pre}}}{\text{SI}_{\text{pre}}},$$

где SI_{hb} — средняя интенсивность сигнала трёх областей интереса в гепатобилиарной фазе, SI_{pre} — средняя интенсивность сигнала трёх областей в нативной фазе.

HIU оценивался по формуле:

$$\text{HIU} = \text{VL} \times \left(\frac{\text{L20}}{\text{S20}} - 1 \right),$$

где VL — объём печени, L20 — средняя ИСП на контрастных T1-ВИ с подавлением жира, S20 — средняя ИСС на контрастных T1-ВИ с подавлением жира.

Авторы сделали вывод о возможной перспективе использования МРТ с ГК в качестве альтернативного метода функциональной оценки печени при планировании обширных резекций [11].

В ряде работ также была отражена эффективность показателя ИСП/ИСВ в функциональной оценке печени [9, 12]. К примеру, в исследовании W. Zhang и соавт. анализировались данные МРТ с контрастированием ГК, полученные от 92 пациентов с ненарушенной функцией печени и с циррозом на фоне гепатита В. Оценивались следующие показатели: ИСП/ИСВ в ГСФ, значения лабораторных анализов крови (общего билирубина, альбумина, количества тромбоцитов). Было установлено, что показатель ИСП/ИСВ в ГСФ отражает тяжесть поражения функции у пациентов с циррозом печени на фоне гепатита В и коррелирует с лабораторными данными. Авторы пришли к выводу, что данный показатель может служить биомаркером, позволяющим оценить функцию печени [12].

Однако в текущем исследовании данное предположение не нашло подтверждения: значения ИСП/ИСВ между группами статистически значимо не различались. Возможно, это обусловлено выраженной гипербилирубинемией у некоторых пациентов первой группы, особенно у пациентов с первичным склерозирующим холангитом. Так, в исследовании N.K. Lee и соавт. было выявлено, что билирубин конкурирует с ГК за поглощение гепатоцитами в условиях выраженной гипербилирубинемии, что приводит к задержке поглощения ГК и замедлению выведения контрастного агента из крови [13]. В настоящем исследовании первая группа гетерогенна по этиологии цирротических изменений печени, медиана значений общего билирубина равняется 43,25 [22,4; 211,17] мкмоль/л. По всей вероятности, выраженная гипербилирубинемия ряда пациентов первой группы повлияла на показатель ИСП/ИСВ, что в условиях небольшой выборки привело к отсутствию статистической значимости различий параметра ИСП/ИСВ между группами.

Данные проведённого корреляционного анализа также свидетельствуют в пользу возможности МР-оценки функции печени и во многом соотносятся с результатами исследования M. Yang и соавт., которые в ходе своего исследования выявили статистически значимые обратные связи для ИСП и значений общего билирубина ($r=-0,52$; $p < 0,001$), альбумина ($r=0,48$; $p < 0,001$), АСТ ($r=-0,5$; $p < 0,001$), АЛТ ($r=-0,49$; $p < 0,001$) и ПВ ($r=-0,52$; $p < 0,001$) [9]. В настоящем исследовании, в отличие от работы M. Yang и соавт., не подтвердилось наличие корреляционной связи между значениями ИСП и показателями альбумина сыворотки. Данный факт может быть обусловлен небольшим объёмом

выборки — альбумин редко был включён в лабораторный анализ крови пациентов второй группы, в связи с чем наличие корреляции оценивалось по данным пациентов первой группы.

В настоящем исследовании между показателем ИСП и значением общего билирубина крови установлена заметная сила корреляционной связи ($r = -0,61$; $p < 0,001$). Стоит отметить, что именно данный маркер используется в ряде шкал для определения функционального состояния печени. К примеру, на основании уровня общего билирубина крови в системе оценки Консорциума хронической печёночной недостаточности (Chronic Liver Failure-Consortium) и шкале последовательной оценки органной недостаточности (Sequential Organ Failure Assessment) оценивается дисфункция печени [14, 15]. Азиатско-Тихоокеанская ассоциация по изучению печени (Asian Pacific Association for the Study of the Liver), в своём определении острой печёночной недостаточности на фоне хронической, предлагает оценивать два показателя лабораторных анализов крови: общий билирубин и международное нормализованное отношение, или активность протромбина [15]. Таким образом, полученный в текущем исследовании результат корреляционного свидетельствует о возможности функциональной оценки печени на основании данных МРТ с контрастированием ГК.

Ограничения исследования

Отсутствие корреляционной связи между значениями ИСП и показателями альбумина сыворотки может быть обусловлено недостаточным количеством анализируемых данных. Требуется дальнейшее исследование с большим количеством пациентов.

Пациенты первой группы гетерогенны по этиологии цирроза, что могло повлиять на отсутствие статистической значимости различий по параметру ИСП/ИСВ. Необходимо дальнейшее исследование с большим количеством пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведённого анализа выявлены статистически значимые различия между группами пациентов с нормальными и нарушенными функциями печени по таким МР-показателям, как ИСП и ИСП/ИСС. Эти результаты подтверждают возможность функциональной оценки печени по МРТ с контрастированием ГК. Для показателя ИСП/ИСВ не подтвердилось наличие статистически значимых различий между группами, что может быть обусловлено выраженной гипербилирубинемией у ряда пациентов первой группы.

В результате проведённого корреляционного анализа были установлены статистически значимые обратные

связи между значениями ИСП и показателями общего билирубина, АСТ, АЛТ, ГГТ, ЩФ и ПВ в анализах крови. Эти данные также подтверждают возможность оценки функции печени с помощью МРТ с контрастированием ГК.

По данным корреляционного анализа статистически значимая связь между значениями альбумина и показателями ИСП пациентов первой группы не была установлена, что может быть обусловлено недостаточным объёмом анализируемых данных.

Достоинством предложенного метода является возможность функциональной оценки печени дополнительно к основным показаниям исследования (диагностике и характеристике образований). Это перспективный метод, основанный на физиологии поглощения ГК гепатоцитами.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: С.Ф. Агеева — концепция и дизайн исследования, сбор данных, проведение исследования, поиск и обработка литературы, проведение статистического анализа, подготовка текста рукописи; В.Е. Сеницын, Е.А. Мершина — концепция и дизайн исследования, сбор данных, проведение исследования, редактирование и утверждение итогового варианта текста рукописи; Н.А. Ручьева, Е.И. Петрова — сбор данных, консультативная поддержка.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. S.F. Ageeva — research conception and design, data acquisition, conduct of the study, literature search and processing, statistical analysis, manuscript preparation; V.E. Sinitsyn, E.A. Merschina — research conception and design, data acquisition, conduct of the study, editing and approval of the final manuscript; N.A. Rucheva, E.I. Petrova — data acquisition, advisory support.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Peng Y., Qi X., Guo X. Child–Pugh Versus MELD Score for the Assessment of Prognosis in Liver Cirrhosis // *Medicine*. 2016. Vol. 95, N 8. P. e2877. doi: 10.1097/MD.0000000000002877
- Ликарь Ю.Н., Ахаладзе Д.Г., Румянцев А.Г. Гепатобилиарная сцинтиграфия в предоперационной оценке функции планируемого остатка печени (обзор литературы и собственные примеры) // *Российский журнал детской гематологии и онкологии*. 2020. Т. 7, № 1. С. 62–69. EDN: VWDZUW doi: 10.21682/2311-1267-2020-7-1-62-69
- Chernyak V., Fowler K.J., Heiken J.P., Sirlin C.B. Use of gadoxetate disodium in patients with chronic liver disease and its implications for liver imaging reporting and data system (LI-RADS) // *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2019. Vol. 49, N 5. P. 1236–1252. doi: 10.1002/jmri.26540
- Welle C.L., Guglielmo F.F., Venkatesh S.K. MRI of the liver: choosing the right contrast agent // *Abdominal Radiology*. 2020. Vol. 45, N 2. P. 384–392. doi: 10.1007/s00261-019-02162-5
- Furlan A., Borhani A.A., Heller M.T., Yu R.K., Tublin M.E. Non-focal liver signal abnormalities on hepatobiliary phase of gadoxetate disodium-enhanced MR imaging: a review and differential diagnosis // *Abdominal Radiology*. 2016. Vol. 41, N 7. P. 1399–1410. doi: 10.1007/s00261-016-0685-z
- Cho S.H., Kang U.R., Kim J.D., Han Y.S., Choi D.L. The value of gadoxetate disodium-enhanced MR imaging for predicting posthepatectomy liver failure after major hepatic resection: A preliminary study // *Eur J Radiol*. 2011. Vol. 80, N 2. P. e195–e200. doi: 10.1016/j.ejrad.2011.08.008
- Colletini F., Elkilany A., Seta M.D., et al. MR imaging of hepatocellular carcinoma: prospective intraindividual head-to-head comparison of the contrast agents gadoxetic acid and gadoteric acid // *Sci Rep*. 2022. Vol. 12, N 1. P. 18583. doi: 10.1038/s41598-022-23397-1
- Galle P.R., Forner A., Llovet J.M., et al. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma // *J Hepatol*. 2018. Vol. 69, N 1. P. 182–236. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.019
- Yang M., Zhang Y., Zhao W., et al. Evaluation of liver function using liver parenchyma, spleen and portal vein signal intensities during the hepatobiliary phase in Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI // *BMC Med Imaging*. 2020. Vol. 20, N 1. P. 119. doi: 10.1186/s12880-020-00519-7
- Bastati N., Wibmer A., Tamandl D., et al. Assessment of Orthotopic Liver Transplant Graft Survival on Gadoteric Acid-Enhanced Magnetic Resonance Imaging Using Qualitative and Quantitative Parameters // *Invest Radiol*. 2016. Vol. 51, N 11. P. 728–734. doi: 10.1097/RLI.0000000000000286
- Мнацаканян М.К., Рубцова Н.А., Кабанов Д.О., и др. Роль магнитно-резонансной томографии с гадокетовой кислотой в оценке функционального резерва печени // *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2022. Т. 12, № 1. С. 43–55. EDN: GXFGZS doi: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-43-55
- Zhang W., Wang X., Miao Y., Hu C., Zhao W. Liver function correlates with liver-to-portal vein contrast ratio during the hepatobiliary phase with Gd-EOB-DTPA-enhanced MR at 3 Tesla // *Abdominal Radiology*. 2018. Vol. 43, N 9. P. 2262–2269. doi: 10.1007/s00261-018-1462-y
- Lee N.K., Kim S., Kim G.H., et al. Significance of the “Delayed hyperintense portal vein sign” in the hepatobiliary phase MRI obtained with Gd-EOB-DTPA // *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2012. Vol. 36, N 3. P. 678–685. doi: 10.1002/jmri.23700
- Vincent J.L., Moreno R., Takala J., et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure // *Intensive Care Med*. 1996. Vol. 22, N 7. P. 707–710. doi: 10.1007/BF01709751
- Zaccherini G., Weiss E., Moreau R. Acute-on-chronic liver failure: Definitions, pathophysiology and principles of treatment // *JHEP Reports*. 2021. Vol. 3, N 1. P. 100176. doi: 10.1016/j.jhepr.2020.100176

REFERENCES

- Peng Y, Qi X, Guo X. Child–Pugh Versus MELD Score for the Assessment of Prognosis in Liver Cirrhosis. *Medicine*. 2016;95(8):e2877. doi: 10.1097/MD.0000000000002877
- Likar YuN, Akhaladze DG, Rumyantsev AG. Hepatobiliary scintigraphy in the preoperative assessment of the future remnant liver function (literature review and own examples). *The Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. 2020;7(1):62–69. EDN: VWDZUW doi: 10.21682/2311-1267-2020-7-1-62-69
- Chernyak V, Fowler KJ, Heiken JP, Sirlin CB. Use of gadoxetate disodium in patients with chronic liver disease and its implications for liver imaging reporting and data system (LI-RADS). *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2019;49(5):1236–1252. doi: 10.1002/jmri.26540
- Welle CL, Guglielmo FF, Venkatesh SK. MRI of the liver: choosing the right contrast agent. *Abdominal Radiology*. 2020;45(2):384–392. doi: 10.1007/s00261-019-02162-5
- Furlan A, Borhani AA, Heller MT, Yu RK, Tublin ME. Non-focal liver signal abnormalities on hepatobiliary phase of gadoxetate disodium-enhanced MR imaging: a review and differential diagnosis. *Abdominal Radiology*. 2016;41(7):1399–1410. doi: 10.1007/s00261-016-0685-z
- Cho SH, Kang UR, Kim JD, Han YS, Choi DL. The value of gadoxetate disodium-enhanced MR imaging for predicting posthepatectomy liver failure after major hepatic resection: A preliminary study. *Eur J Radiol*. 2011;80(2):e195–e200. doi: 10.1016/j.ejrad.2011.08.008
- Colletini F, Elkilany A, Seta MD, et al. MR imaging of hepatocellular carcinoma: prospective intraindividual head-to-head comparison of the contrast agents gadoxetic acid and gadoteric acid. *Sci Rep*. 2022;12(1):18583. doi: 10.1038/s41598-022-23397-1
- Galle PR, Forner A, Llovet JM, et al. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2018;69(1):182–236. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.019
- Yang M, Zhang Y, Zhao W, et al. Evaluation of liver function using liver parenchyma, spleen and portal vein signal intensities during the hepatobiliary phase in Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI. *BMC Med Imaging*. 2020;20(1):119. doi: 10.1186/s12880-020-00519-7
- Bastati N, Wibmer A, Tamandl D, et al. Assessment of Orthotopic Liver Transplant Graft Survival on Gadoteric Acid-

Enhanced Magnetic Resonance Imaging Using Qualitative and Quantitative Parameters. *Invest Radiol.* 2016;51(11):728–734. doi: 10.1097/RLI.0000000000000286

11. Mnatsakanyan MK, Rubtsova NA, Kabanov DO, et al. The role of magnetic resonance imaging with gadoteric acid in the assessment of the functional reserve of the liver. *Russian Electronic Journal of Radiology.* 2022;12(1):43–55. EDN: GXFGZS doi: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-43-55

12. Zhang W, Wang X, Miao Y, Hu C, Zhao W. Liver function correlates with liver-to-portal vein contrast ratio during the hepatobiliary phase with Gd-EOB-DTPA-enhanced MR at 3 Tesla. *Abdominal Radiology.* 2018;43(9):2262–2269. doi: 10.1007/s00261-018-1462-y

13. Lee NK, Kim S, Kim GH, et al. Significance of the “Delayed hyperintense portal vein sign” in the hepatobiliary phase MRI obtained with Gd-EOB-DTPA. *Journal of Magnetic Resonance Imaging.* 2012;36(3):678–685. doi: 10.1002/jmri.23700

14. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med.* 1996;22(7):707–710. doi: 10.1007/BF01709751

15. Zaccherini G, Weiss E, Moreau R. Acute-on-chronic liver failure: Definitions, pathophysiology and principles of treatment. *JHEP Reports.* 2021;3(1):100176. doi: 10.1016/j.jhepr.2020.100176

ОБ АВТОРАХ

* Агеева София Фаильевна;

адрес: Россия, 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 27, к. 10;
ORCID: 0009-0003-9563-6756;
eLibrary SPIN: 9695-3717;
e-mail: son.ageeva13@gmail.com

Синицын Валентин Евгеньевич, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-5649-2193;
eLibrary SPIN: 8449-6590;
e-mail: vsini@mail.ru

Мершина Елена Александровна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-1266-4926;
eLibrary SPIN: 6897-9641;
e-mail: elena_mershina@mail.ru

Ручьева Наталья Александровна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-8063-4462;
eLibrary SPIN: 2196-8300;
e-mail: rna1969@yandex.ru

Петрова Екатерина Игоревна, канд. мед. наук;

ORCID: 0009-0005-0355-8098;
e-mail: doc_mri@mail.ru

AUTHORS' INFO

* Sofiia F. Ageeva;

address: 27-10 Lomonosovsky Prospekt, Moscow, 119991, Russia;
ORCID: 0009-0003-9563-6756;
eLibrary SPIN: 9695-3717;
e-mail: son.ageeva13@gmail.com

Valentin E. Sinitsyn, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-5649-2193;
eLibrary SPIN: 8449-6590;
e-mail: vsini@mail.ru

Elena A. Mershina, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-1266-4926;
eLibrary SPIN: 6897-9641;
e-mail: elena_mershina@mail.ru

Natalia A. Rucheva, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-8063-4462;
eLibrary SPIN: 2196-8300;
e-mail: rna1969@yandex.ru

Ekaterina I. Petrova, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0009-0005-0355-8098;
e-mail: doc_mri@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author