

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

С.Ф. Агеева<sup>1</sup>, В.Е. Сеницын<sup>1</sup>, Е.А. Мершина<sup>1</sup>, Н.А. Ручьева<sup>2</sup>, Е.И. Петрова<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия;

<sup>2</sup> Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова, Москва, Россия;

<sup>3</sup> 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 гадооксетовой кислотой. 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 функцию печени: общий билирубин, альбумин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза,  $\gamma$ -глутамилтранспептидаза, щелочная фосфатаза, протромбиновое время. Был проведен анализ статической значимости различий между группами по магнитно-резонансным параметрам, 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 отношения интенсивности сигнала печени 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 ( $r=-0,45$ ;  $p=0,0007$ ),  $\gamma$ -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,  $\gamma$ -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; гадооксетовая кислота.

**КАК ЦИТИРОВАТЬ:**

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

**Рукопись получена: 21.12.2023**

**Рукопись одобрена: 06.02.2024**

**Опубликована online: 19.06.2024**

© Эко-Вектор, 2024

Статья доступна по лицензии [CC BY-NC-ND 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

Accepted for publication

# Assessment of liver function based on hepatobiliary contrast agent–enhanced magnetic resonance imaging

Sofiia F. Ageeva<sup>1</sup>, Valentin E. Sinitsyn<sup>1</sup>, Elena A. Mershina<sup>1</sup>, Natalia A. Rucheva<sup>2</sup>, Ekaterina I. Petrova<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia;

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

<sup>3</sup> Industry Clinical Diagnostic Center of Gazprom PJSC, Moscow, Russia

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Liver function assessment is very important in clinical practice. The possibility of using magnetic resonance imaging as a method for anatomical and functional evaluation of the liver represents actual for clinical practice.

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

**MATERIALS AND METHODS:** Datasets of patients who underwent gadoteric acid-enhanced magnetic resonance imaging were retrospectively reviewed. The patients were divided into 2 groups: first one included patients with impaired liver function, and the second one — with normal liver function. Basing on magnetic resonance imaging in hepatobiliary phase the following indexes were estimated: liver parenchyma signal intensity, its ratio to spleen signal intensity and to portal vein signal intensity. Differences among these parameters were compared between groups. Correlation analysis was used to evaluate 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, prothrombin time).

**RESULTS:** Datasets of 53 patients (25 men and 28 women, aged 24 to 84 years) were analyzed. The first group included 19 people, the second — 34 people. Median of liver parenchyma signal intensity was 919.05 [669.65; 1258.35] in the first group, and 1525.13 [1460.5; 1631.4] in the second ( $p=0.0000001$ ). Median of liver parenchyma signal intensity to spleen signal intensity ratio was 1.2 [1.04; 1.7] in the first group, and 1.7 [1.46; 1.96] in the second ( $p=0.00076$ ). Median of liver parenchyma signal intensity to portal vein signal intensity ratio was 1.44 [1.29; 1.83] in the first group, and 1.6 [1.43; 1.83] in the second ( $p=0.1$ ). Correlation between liver parenchyma signal intensity and blood tests parameters: 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 ( $r=-0.34$ ;  $p=0.04$ ) was estimated.

**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 gadoteric acid-enhanced magnetic resonance imaging. This study did not confirm the assumption of the effectiveness of using the liver parenchyma signal intensity to portal vein signal intensity ratio index to evaluate liver function. A statistically significant inverse correlation was identified between liver parenchyma signal intensity and blood tests parameters reflecting liver function, except albumen. The results indicate the possibility of using magnetic resonance imaging to assess liver function.

## KEYWORDS:

magnetic resonance imaging; liver; contrast media; liver cirrhosis.

## TO CITE THIS ARTICLE:

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

Submitted: 21.12.2023

Accepted: 06.02.2024

Published online: 19.06.2024

© Eco-Vector, 2024

This article can be used under the [CC BY-NC-ND 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/) License

## 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 (Gd-BOPTA, MultiHance; Bracco Diagnostics Inc.) и гадоксетовая кислота (Gd-EOB-DTPA, Eovist или Primovist; Bayer Healthcare) [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 (Primovist; Bayer Healthcare), 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 клинико-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 клинико-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 клинико-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 клинко-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.

**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

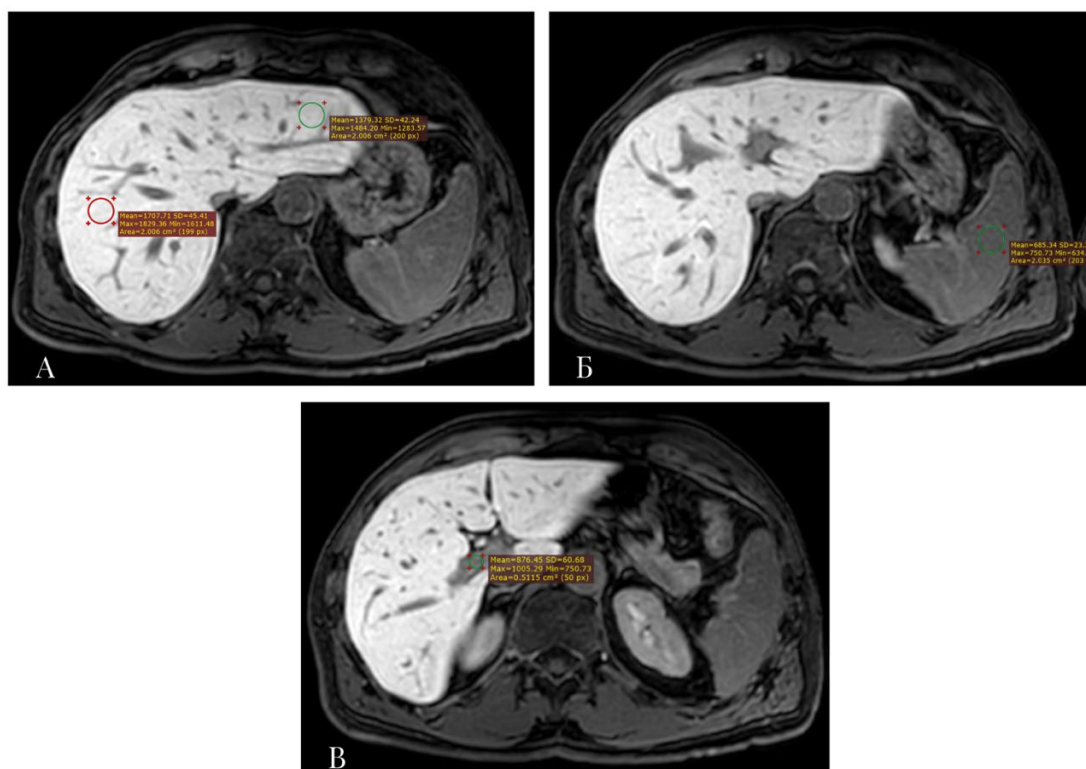
Примечание. ВИ — взвешенное изображение; МР — магнитно-резонансная.

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 см<sup>2</sup>;
- паренхиму селезёнки, ROI диаметром не менее 2 см<sup>2</sup>;
- просвет воротной вены, ROI диаметром не менее 0,5 см<sup>2</sup> (рис. 1).





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

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

В каждой группе анализировались следующие данные лабораторного анализа крови, ближайšie к дате МР-исследования с ГК: общий билирубин, альбумин, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ),  $\gamma$ -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 статической 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).

**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.

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).

**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

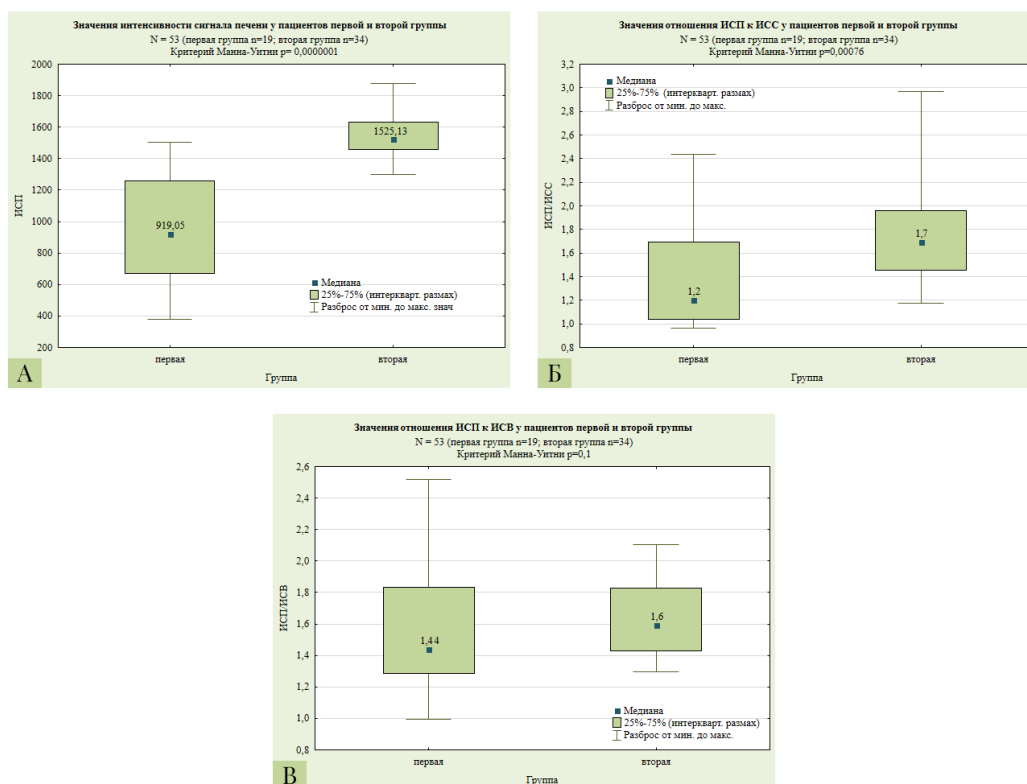
## ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

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

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

	Значение ИСП	Значение ИСП/ИСС	Значение ИСП/ИСВ
Первая группа	919,05 [669,63; 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.



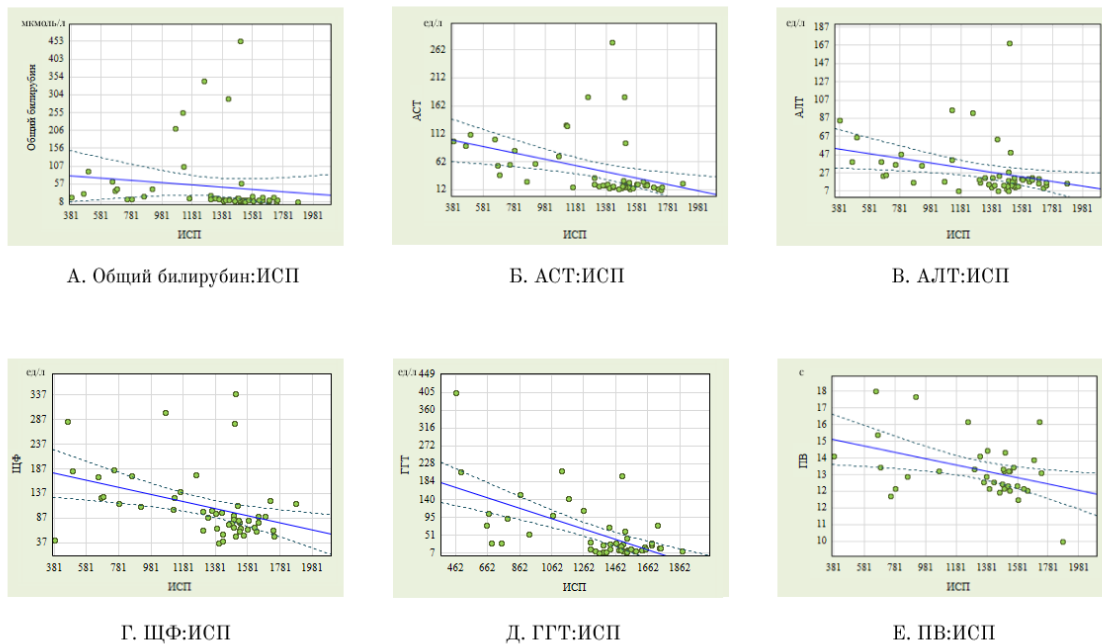
**Рис. 2** Диаграммы размаха показателей для первой и второй группы: а — диаграммы размаха значения «интенсивность сигнала печени»; б — диаграммы размаха значения «отношение интенсивности сигнала печени к интенсивности сигнала селезёнки»; с — диаграммы размаха значения «отношение интенсивности сигнала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

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

- общим билирубином ( $r=-0,61$ ;  $p=0,0000001$ );
- 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.





А. Общий билирубин:ИСП

Б. АСТ:ИСП

В. АЛТ:ИСП

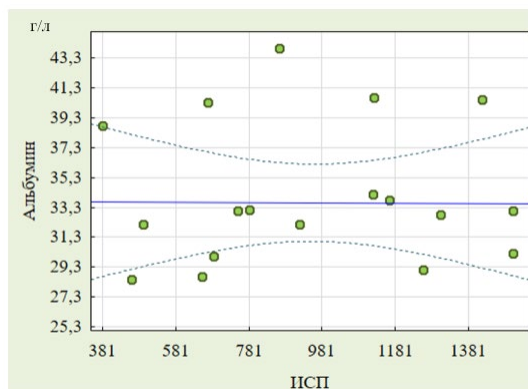
Г. ЩФ:ИСП

Д. ГГТ:ИСП

Е. ПВ:ИСП

**Рис. 3** Диаграммы рассеяния для показателя «интенсивность сигнала печени» и следующих параметров: а — концентрации общего билирубина ( $r=-0,61$ ;  $p=0,000001$ ); б — уровня активности аспаратаминотрансферазы ( $r=-0,57$ ;  $p=0,000009$ ); с — уровня активности аланинаминотрансферазы ( $r=-0,44$ ;  $p=0,001$ ); д — уровня активности щелочной фосфатазы ( $r=-0,45$ ;  $p=0,0007$ ); е — уровня активности  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы ( $r=-0,5$ ;  $p=0,0003$ ); ф — протромбинового времени ( $r=-0,34$ ;  $p=0,04$ ).

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).



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

## 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.

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 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 Tc-99m-меброфенином, совмещённой с однофотонной эмиссионной компьютерной томографией. МР-оценка происходила по показателю функционального остатка печени (FunctFLR) и гепатоцеллюлярному индексу поглощения (HIU), оцениваемых по ГСФ. Также 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 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  $\text{SI}_{\text{hb}}$  — средняя интенсивность сигнала трёх областей интереса в гепатобилиарной фазе,  $\text{SI}_{\text{pre}}$  — 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 показателям 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. Синицын, 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. Ageeva S.F. — research conception and design, data acquisition, conduct of the study, literature search and processing, statistical analysis, manuscript preparation; Sinitsyn V.E., Mershina E.A. — research conception and design, data acquisition, conduct of the study, editing and approval of the final manuscript; Rucheva N.A., Petrova E.I. — data acquisition, advisory support.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 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
2. 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
3. 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
4. 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
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
6. 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
7. 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
8. 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
9. 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
10. 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
  11. Мнацакян М.К., Рубцова Н.А., Кабанов Д.О., и др. Роль магнитно-резонансной томографии с гадоксетовой 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
  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. Vol. 43, N 9. P. 2262–2269. doi: 10.1007/s00261-018-1462-y
  13. 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
  14. 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
  15. 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

1. 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
2. Likar YuN, Akhaladze DG, Romyantsev 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
3. 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
4. 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
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
6. 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
7. Colletini F, Elkilany A, Seta MD, et al. MR imaging of hepatocellular carcinoma: prospective intraindividual head-to-head comparison of the contrast agents gadoteric acid and gadoteric acid. *Sci Rep*. 2022;12(1):18583. doi: 10.1038/s41598-022-23397-1
8. Galle PR, Fomer 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
9. 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
10. 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 / AUTHORS' INFO

* Агеева София Файльевна; 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	* Sofia 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
Синицын Валентин Евгеньевич, д-р мед. наук, профессор; ORCID: 0000-0002-5649-2193; eLibrary SPIN: 8449-6590; e-mail: vsini@mail.ru	Valentin E. Sinitsyn, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor; 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	Elena A. Mershina, MD, Cand. Sci. (Medicine); 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	Natalia A. Rucheveva, MD, Cand. Sci. (Medicine); 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	Ekaterina I. Petrova, MD, Cand. Sci. (Medicine); ORCID: 0009-0005-0355-8098; e-mail: doc_mri@mail.ru

\* Автор, ответственный за переписку // Corresponding author

Accepted for publication