

# МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

---

## MEDICAL IMAGING

---

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ  
<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.MIM.1>

REVIEW ARTICLE  
УДК 616+534.292

### МЕТОДЫ ЛУЧЕВОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

Ю.Н. Савченков<sup>1, 2</sup>, Г.Е. Труфанов<sup>3</sup>, В.А. Фокин<sup>3</sup>, Е.А. Ионов<sup>1</sup>, С.Э. Аракелов<sup>2, 4</sup>,  
И.Ю. Титова<sup>2</sup>, А.Ю. Ефимцев<sup>3</sup>, А.Р. Мелтонян<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна,  
ул. Маршала Новикова, д. 23, г. Москва, 123098, Россия

<sup>2</sup>Городская клиническая больница № 13, ул. Велозаводская, д. 1/1, г. Москва, 115280, Россия

<sup>3</sup>Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, ул. Аккуратова, д. 2, г. Санкт-Петербург, 197341, Россия

<sup>4</sup>Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, г. Москва, 117198, Россия

**Резюме.** Актуальность. Хронические заболевания печени являются одними из самых распространённых поражений органов и систем, входящие во многих странах в первую пятерку причин смертности. Печень является одним из основных органов, ответственных за ключевые функции обмена веществ, синтеза белков и гормонов, детоксикации и выведения отходов. При хронических заболеваниях печени происходит непрерывный процесс воспаления, разрушения и регенерации, в конечном итоге приводящий к выраженному нарушению функций печени вследствие развития фиброза и цирроза. Главной задачей лучевой диагностики хронических заболеваний печени является разработка и внедрение в клиническую практику новых неинвазивных биомаркеров для всесторонней оценки структуры паренхимы печени с целью выбора дальнейшей тактики лечения. Цель: всесторонний анализ современных возможностей методов лучевой визуализации в диагностике хронических заболеваний печени. Материалы и методы. Произведён анализ 107 современных публикаций отечественной и зарубежной литературы, посвящённых диагностике хронических заболеваний печени различной этиологии. Заключение. В статье отражены наиболее распространённые современные и перспективные методики лучевой визуализации при хронических заболеваниях печени, которые, в большинстве случаев, позволяют отказаться от инвазивных вмешательств в процессе установки диагноза и мониторинге ответа на проводимое лечение.

**Ключевые слова:** ультразвуковое исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, стеатоз, фиброз, гемохроматоз.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Савченков Ю.Н., Труфанов Г.Е., Фокин В.А., Ионов Е.А., Аракелов С.Э., Титова И.Ю., Ефимцев А.Ю., Мелтонян А.Р. Методы лучевой визуализации в диагностике хронических заболеваний печени. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(2):111–122. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.MIM.1>

### METHODS OF RADIOLOGY IN THE DIAGNOSTICS OF CHRONIC LIVER DISEASES

Yuriy N. Savchenkov<sup>1, 2</sup>, Gennadiy E. Trufanov<sup>3</sup>, Vladimir A. Fokin<sup>3</sup>, Elena A. Ionova<sup>1</sup>, Sergey E. Arakelov<sup>2, 4</sup>,  
Irina Yu. Titova<sup>2</sup>, Aleksandr Yu. Efimtsev<sup>3</sup>, Asya R. Meltonyan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>State Scientific Center of the Russian Federation – A. I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, 23, Marshal Novikov str., Moscow, 123098, Russia

<sup>2</sup>City Clinical Hospital No. 13, 1/1, Velozavodskaya str., Moscow, 115280, Russia

<sup>3</sup>V.A. Almazov National Medical Research Center, 2, Akkuratova str., St. Petersburg, 197341, Russia

<sup>4</sup>Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, 6, Miklukho-Maklay str., Moscow, 117198, Russia

**Abstract.** Background. Chronic liver disease is one of the most common diseases. In many countries, liver disease is among the top five causes of death. The liver is one of the main organs responsible for basic metabolic functions, protein and hormone synthesis, detoxification and waste elimination. In chronic liver disease, there is a continuous process of inflammation, destruction and regeneration, ultimately leading to severe dysfunction, causing the development of fibrosis and cirrhosis. The main task of the radiation diagnosis of chronic liver disease is the development and introduction into clinical practice of new noninvasive biomarkers for a comprehensive assessment of the structure of the liver parenchyma in order to choose further treatment tactics. Aim a comprehensive analysis of the modern possibilities of radiation imaging methods in the diagnosis of chronic liver disease. Materials and methods. The analysis of 107 modern publications of domestic and foreign literature devoted to the diagnosis of chronic liver disease of various etiologies was carried out. Conclusion. the review reflects the most common modern and promising methods of radiodiagnosis for chronic liver disease, which in most cases make it possible to avoid invasive interventions in the process of establishing a diagnosis and monitoring the response to treatment.

**Key words:** ultrasound, computed tomography, magnetic resonance imaging, steatosis, fibrosis, hemochromatosis.

**Competing interests.** The authors declare no competing interests.

**Funding.** This research received no external funding.

**Cite as:** Savchenkov Yu.N., Trufanov G.E., Fokin V.A., Ionova E.A., Arakelov S.E., Titova I.Yu., Efimtsev A.Yu., Meltonyan A.R. Methods of radiology in the diagnostics of chronic liver diseases. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(2):111–122. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.MIM.1>

### Актуальность

Абсолютное количество случаев хронических заболеваний печени (ХЗП) оценивается в 1,5 миллиарда во всем мире, а ежегодная смертность составляет в среднем 2 миллиона человек. Среди наиболее частых причин развития ХЗП выделяют метаболические нарушения, вирусные и токсические повреждения: неалкогольная жировая болезнь печени (59 %), вирусный гепатит В (29 %), вирусный гепатит С (9 %) и алкогольная болезнь печени (2 %). На генетические, аутоиммунные, лекарственные, сосудистые и идиопатические факторы приходится менее 1 % [1].

В настоящее время на смену инфекционным болезням, как основным причинам смертности в экономически развитых странах, пришли хронические неинфекционные заболевания, среди которых значимое место отводится кардиометаболической патологии. На фоне всемирных эпидемий ожирения и метаболических нарушений, а также благодаря терапевтическим достижениям в области вирусного гепатита, неалкогольная жировая болезнь печени становится ведущей причиной заболеваемости и смертности у данных пациентов [2].

Отчасти из-за ограничений биопсии в последние годы значительно возрос интерес к неинвазивным методам диагностики и стадирования, наблюдению за прогрессированием заболевания, оценке ответа на лечение и прогнозированию клинических исходов. Лучевые методы исследования играют важную роль в выявлении, оценке прогноза и развития осложнений у пациентов с ХЗП. Современная лучевая диагностика ХЗП основывается на применении данных ультразвукового исследования (УЗИ), компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ), диагностическая точность и возможности которых значительно варьируют в зависимости от используемых методик и применяемого оборудования [3].

### *Традиционные рентгенологические методы исследования*

На рентгенограммах брюшной полости без применения рентгеноконтрастных веществ выявляются только косвенные признаки ХЗП, такие как гепатомегалия и асцит, что в совокупности с низкими показателями чувствительности и специфичности практически исключает применение традиционной обзорной рентгенографии в диагностике ХЗП. Применение рентгеноконтрастных методик на основе йодсодержащих контрастных средств, таких как холангиохолецистография, чрескожно-чреспеченочная холангиография, чрескожная холецистография и эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, позволяет визуализировать состояние внутри- и внепеченочных желчных протоков, но их диагностические возможности при

ХЗП также весьма ограничены и в большинстве случаев удается получить только такие непрямые признаки заболеваний, как неравномерность просвета, деформация и отсутствие пассажа рентгеноконтрастного средства [4].

Развитие рентгенохирургических методов позволило значительно увеличить распространенность их применения, при проведении которых возможно одновременно проводить диагностические и лечебные манипуляции, как правило, при терминальных стадиях цирроза печени и его осложнениях [5].

### *Ультразвуковое исследование*

Наличие современного оборудования для проведения УЗИ, мобильность, возможность одномоментного исследования многих органов, отсутствие лучевой нагрузки и относительно низкая стоимость делают УЗИ методом выбора в первичной диагностике заболеваний печени.

Стеатоз выявляется с помощью традиционного УЗИ, когда более 20 % гепатоцитов содержат гистологически видимые капли жира. УЗИ печени обладает хорошей чувствительностью и специфичностью в выявлении умеренных и тяжелых форм стеатоза. Однако общая чувствительность и специфичность определяются как умеренная из-за вариабельности в диагностике легких форм стеатогепатоза. Субъективность, отсутствие четких сонографических критериев для различных степеней стеатоза, а также снижение чувствительности и специфичности по мере увеличения индекса массы тела ограничивают возможности метода. В основе диагностики фиброза печени широко используются критерии, основанные на оценке ровности и четкости контуров печени, размеров правой и левой долей, эхогенности паренхимы, величины диаметра вен портальной системы и выявлении портокавальных анастомозов. УЗИ с контрастным усилением позволяет на ранней стадии выявить осложнения течения ХЗП, своевременно корректировать лечение и улучшить отдаленные прогнозы.

Частично решить проблему диагностики стеатоза помогает новая ультразвуковая методика – ультразвуковая стеатометрия. Методика основана на оценке степени поглощения ультразвуковых волн жировой тканью. Параметр контролируемого затухания – это наиболее изученный и клинически доступный метод количественной оценки стеатоза печени, который коррелирует со степенью ослабления скорости сдвиговой волны, вызванной накоплением внутripеченочного жира, и не зависит от выраженности фиброза. При оценке стеатоза результаты измерения параметра контролируемого затухания отображаются в единицах дБ/м или в дБ/см/МГц, со значениями в диапазоне от 100 до 400 дБ/м, что указывает на более высокие степени

стеатоза печени соответственно. В современных ультразвуковых системах технологии регистрации ультразвукового затухания сочетаются с визуальным исследованием печени в серошкальном режиме, что улучшает результативность методики в выявлении стеатоза и дифференциации его стадий у различной категории пациентов. Одномерная методика регистрации параметра контролируемого затухания показала хорошую чувствительность и специфичность в различении 1, 2 и 3 стадий стеатоза печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени [6].

Разработаны и активно внедряются в клиническую практику для определения стеатоза печени другие количественные ультразвуковые параметры, такие как коэффициент затухания, коэффициент обратного рассеяния, гепаторенальный индекс, а также методики ультразвуковой параметрической визуализации, такие как количественная оценка акустической структуры, спектроскопия, визуализация Накагами, показатели дисперсии и вязкости при эластографии сдвиговой волной. Развивающиеся методики количественных ультразвуковых параметров, интегрирующие статистические методы, особенно визуализация Накагами на основе затухания и количественная ультразвуковая спектроскопия обратного рассеяния, показывают многообещающие результаты и потенциально могут стать неинвазивными методами выбора в скрининге пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и их мониторинге в процессе лечения [7].

Одними из новых методик определения упругости паренхимы печени, которая во многом зависит от выраженности фиброза, являются ультразвуковая эластография и эластометрия, которые позволяют произвести качественную и количественную оценку деформации мягких тканей. В настоящее время в гепатологии наиболее широко применяются сдвиговая эластография и эластометрия, которые в зависимости от способа генерации и регистрации отображения сдвиговых волн разделяются на транзистентную, точечную и двухмерную. Именно эти методы приобрели самостоятельное значение в неинвазивной диагностике ХЗП. Оценка фиброза печени при ультразвуковой эластографии и эластометрии основана на том, что фиброз действует как паренхиматозный каркас, придающий жесткость. Современные методы количественной эластографии (эластометрии) оценивают распространение сдвиговых волн через ткань, по которой можно сделать вывод об упругости этой ткани. Измерение упругости печени при эластографии происходит путем количественного определения скорости сдвиговой волны в метрах в секунду, которая с использованием формулы расчета модуля Юнга может быть выражена в килопаскалях. Одномерная транзистентная эласто-

метрия с механически генерируемой сдвиговой волной способна с высокой точностью выявлять цирроз печени, а измерения упругости печени коррелируют со стадиями фиброза печени [8].

Методика точечной эластометрии основана на использовании акустической энергии для создания сдвиговых волн в ткани и количественного измерения скорости сдвиговой волны в качестве маркера упругости. Точечная эластография сдвиговой волной сочетается с традиционным УЗИ, что позволяет оценить морфологию печени и выполнить доплеровское исследование печени, чтобы избежать наложения сосудов, желчных протоков и других структур, которые могут исказить результаты исследования.

Двухмерная сдвиговая эластография – методика определения вязкоупругих свойств в большом эластографическом окне с цветовой кодировкой различных значений упругости печени. Упругость печени при двухмерной эластографии сдвиговой волной оценивается в режиме реального времени, поскольку сдвиговые волны генерируются ультразвуковыми импульсами наряду с одновременным анатомическим ультразвуковым изображением в В-режиме. По данным исследований двухмерная сдвиговая эластография имеет определенную диагностическую ценность в отношении ранней диагностики неалкогольного стеатогепатита, фиброза и цирроза печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и вирусными гепатитами В и С, в том числе у пациентов с высоким индексом массы тела.

Определенные проблемы сдвиговой эластографии могут быть связаны и с клиническими факторами (конфаундерами), повышающими значения упругости печени на несколько килопаскалей, которые необходимо учитывать при интерпретации результатов эластометрии. Это некровоспалительные процессы в печени, повышение венозного давления и застой в печени, холестаз и стеатоз [9].

Несмотря на преимущества метода, УЗИ относится к субъективным методам исследования и является операторозависимым, достоверность диагностического заключения которого напрямую зависит от опыта и квалификации врача ультразвуковой диагностики. Относительными ограничениями для проведения ультразвуковой эластографии является высокий индекс массы тела более 25 кг/м<sup>2</sup>, отечно-асцитический синдром, узкие межреберные промежутки и нарушения сердечно-сосудистой системы. Также УЗИ не позволяет обнаружить и количественно определить перегрузку печени железом [10].

### Компьютерная томография

Компьютерная томография является широко используемым методом визуализации, который предоставляет информацию о жировом гепатозе на основе изменения рентгеновской плотности ткани, а также позволяет проводить быстрый волюметрический анализ. Нормальные значения рентгеновской плотности паренхимы печени составляют 50–65 HU, обычно на 8–10 HU выше, чем в селезенке, что позволяет утверждать об отсутствии макровезикулярного стеатоза. Разница в рентгеновской плотности менее 5–10 HU может диагностировать легкую и умеренную степень стеатоза, а значение рентгеновской печени менее 40 HU или разница >10 HU является предиктором наличия тяжелой степени жировой дистрофии 30 % и более. Однако, оценка стеатоза печени по данным нативной КТ может привести к ложноотрицательным результатам вследствие отложения веществ, отличных от жира, включая железо, медь, гликоген и амиодарон, а также вследствие наличия отека и воспаления [11].

При двухэнергетической КТ жировая фракция показывает линейную корреляцию с истинным содержанием жира в диапазоне до 50 %, что было подтверждено данными гистологического анализа. Фракция жира при двухэнергетической КТ имеет сравнимую ошибку оценки и демонстрирует не меньшую эффективность по сравнению с протонной плотностью жировой фракции при МРТ в обнаружении небольших различий в содержании жира. Также было доказано, что при использовании двухэнергетической КТ разница в значениях жировой фракции, полученной при использовании артериальной, венозной или равновесной фаз контрастного усиления не превышала двух процентов, но наиболее точные результаты получаются при использовании равновесной фазы контрастного усиления [12].

КТ может оценить промежуточный и выраженный фиброз печени с такими параметрами, как отношение хвостатой доли к правой доле и уменьшение диаметра печеночных вен. Порог волюметрического соотношения I–III сегментов к IV–VIII сегментам печени 0,35 или выше для выявления цирроза показал хорошую чувствительность и специфичность, а диагностическая эффективность была лучше, чем общий объем печени или соотношение хвостатой доли к правой доле. С увеличением стадии фиброза, увеличивается как волюметрическое соотношение I–III сегментов к IV–VIII сегментам печени, так и объем селезенки имеет тенденцию к увеличению, а точность распознавания прогрессирующего фиброза лучше, когда объединены данные обоих показателей [13].

Оценка узловатости поверхности печени представляет собой количественное значение, которое отражает увеличение выраженности фиброзных

изменений и регенераторных узелков с прогрессированием фиброза печени. Исследования узловатости поверхности печени показали эффективность метода не только в выявлении цирроза, но также для диагностики различных стадий фиброза. Оценка узловатости поверхности печени на КТ является высокоточным биомаркером, особенно у пациентов с вирусным гепатитом С. Также выявлена высокая точность узловатости поверхности печени в стадировании фиброза печени и прогнозирования клинически значимой портальной гипертензии, печеночной декомпенсации и смерти [14].

Перфузионная КТ (КТ-перфузия) при стадировании фиброза печени используется в качестве инструмента, который измеряет количественные параметры, связанные с увеличением внутripеченочного сопротивления по мере прогрессирования фиброзных изменений, отражая изменения, происходящие на уровне микроциркуляции. Повышение внутripеченочного сосудистого сопротивления приводит к снижению портального венозного кровотока, обеспечивающего примерно 75 % от общего кровоснабжения печени, и лишь частично компенсируется усилением артериальной перфузии с увеличением среднего времени прохождения крови. Для количественного анализа КТ-перфузии формируются кривые концентрация/время, форма которых изменяется в зависимости от параметров тканевой перфузии, характеристик болюсного введения контрастного вещества (объем и скорость введения) и сердечно-сосудистых параметров пациентов (сердечный ритм и фракция выброса). Несколько исследований показали, что методика КТ-перфузии может дифференцировать пациентов с выраженным фиброзом и циррозом печени различной этиологии с чувствительностью и специфичностью около 80 % [15].

По мере прогрессирования фиброза печени увеличивается отложение коллагена во внеклеточном пространстве. Стадирование фиброза печени может быть осуществлено путем количественного определения фракции внеклеточного объема, методика вычисления которой имеет простую и удобную формулу расчета для использования в клинической практике.

Фракцию внеклеточного объема можно рассчитать с помощью степени контрастного усиления паренхимы печени и аорты и уровня гематокрита. В нескольких исследованиях при применении стандартной одноэнергетической КТ фракция внеклеточного объема показала значительную корреляцию со стадией фиброза печени по данным гистологического анализа, а также коррелировала с моделью оценки терминальной стадии болезни печени (MELD). Применение двухэнергетической КТ с нормализованной концентрацией йода по аорте пока-

зывает более сильную корреляцию результатов со стадией фиброза по METAVIR по данным биопсии, а также с результатами транзиентной эластографии и эластографии сдвиговой волной. При этом было показано, что использование для расчета нормализованной концентрации йода по аорте равновесной фазы контрастного усиления, полученной на пятой минуте, имеет лучшие показатели чувствительности и специфичности, чем показатели, полученные при использовании третьей минуты, ввиду меньшего перекрытия диапазонов значений между разными стадиями фиброза [16].

Стандартная одноэнергетическая КТ позволяет обнаружить перегрузку железом, демонстрируя повышение плотности паренхимы печени, но не является достаточно чувствительным или специфичным для классификации или количественного определения перегрузки железом. С появлением метода двухэнергетической КТ и связанной с ней разделением материалов на основе постпроцессорной обработки, КТ превратилась в альтернативу МРТ для количественной оценки концентрации железа в печени с преимуществом быть более доступной и требует значительно более короткого времени исследования. Виртуальное содержание железа в печени, полученное с помощью двухэнергетической КТ, сильно коррелирует с уровнями ферритина в сыворотке и расчетным количеством перелитого железа и, следовательно, может использоваться в рутинной диагностике для дополнительной оценки трансфузионного гемосидероза [17].

Еще большие возможности появляются при использовании новой генерации компьютерных томографов на основе подсчета фотонов. По сравнению с детекторами стандартных компьютерных томографов, детекторы компьютерных томографов со счётом фотонов могут непосредственно обнаруживать одиночные фотоны и измерять их энергию, поскольку их детекторы состоят из одного толстого слоя полупроводникового материала, что в конечном итоге улучшает возможности декомпозиции материалов, особенно материалов с К-краями в диапазоне диагностических энергий, таких как жир, железо, кальций и йод [18].

К недостаткам КТ традиционно относят высокую лучевую нагрузку, низкую тканевую контрастность и возможность развития выраженных побочных реакций на йодсодержащие контрастные вещества.

### **Радионуклидный метод**

В последние годы внедрены технологии ядерной визуализации для неинвазивной визуализации функции печени. Для диагностики ХЗП используется однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), для проведения которой наиболее часто применяется изотоп технеция  $^{99m}\text{Tc}$ . В по-

следние два десятилетия значительно расширились возможности лечения как первичных, так и вторичных опухолей печени. В связи с этим оценка функции остаточной паренхимы печени после резекции незаменима, особенно у пациентов с сопутствующими ХЗП, в результате наличия которых снижается способность печени к регенерации.

Гепатобилиарная скintiграфия с  $^{99m}\text{Tc}$  является многообещающим инструментом для прогнозирования функции остаточной паренхимы печени достаточной для обеспечения необходимого уровня метаболизма после резекции у пациентов независимо от основного заболевания. При ХЗП на скintiграммах определяются изменение размеров печени, неравномерность распределения РФП для прямого расчёта глобальной и регионарной функции печени и степени её поражения.

В настоящее время существует два типа индикаторов:  $^{99m}\text{Tc}$  галактозилированный сывороточный альбумин человека ( $^{99m}\text{Tc}$ -GSA) и  $^{99m}\text{Tc}$  диметил-ацетанилид-иминодиуксусная кислота ( $^{99m}\text{Tc}$ -IDA), захват которых происходит белками-транспортерами на поверхности мембран гепатоцитов. Гепатобилиарная скintiграфия показала свою эффективность в диагностике как ХЗП, так и заболеваний и аномалий развития желчевыводящих путей посредством оценки характера и распределения в них радиофармпрепарата (РФП), а также построения калибровочных кривых количественной оценки прохождения РФП для определения функциональных параметров. Скintiлляционное сканирование с использованием коллоидной серы технеция  $^{99m}\text{Tc}$  помогает определить распределение и функцию ретикулоэндотелиальной системы, с определением ряда количественных показателей для дифференциальной диагностики различных заболеваний печени. При алкогольном циррозе можно выявить характерную закономерность, так называемый «коллоидный сдвиг», заключающийся в снижении поглощения печенью с соответствующим увеличением поглощения селезёнкой и костным мозгом [19].

Ксенон-133 имеет нестабильное ядро, испускающее бета- и гамма-лучи, в результате чего он распадается на цезий-133. Нестабильный элемент вдыхают и изображение с помощью гамма-камеры регистрирует его относительную концентрацию в организме. Вдыхаемый газ диффундирует через альвеолы в венозную систему печени. По сравнению с кровью, водой или белком он больше концентрируется в жировых отложениях. Исследования подтвердили коэффициент удерживания и растворимость ксенона-133 в гепатоцитах с различным содержанием липидов, достоверно показывая степень жировой дистрофии [20].

Однако ядерная визуализация ввиду длительного времени исследования, высокой лучевой нагрузки и низкого пространственного разрешения без совмещения с данными КТ или МРТ скорее всего не получит широкого распространения при наличии других простых и столь же надежных методов неинвазивной диагностики ХЗП.

### **Магнитно-резонансная томография**

В последнее десятилетие для прогнозирования клинически значимых изменений при ХЗП были разработаны новые методики неинвазивной мультипараметрической МРТ, что вызывает неподдельный интерес с клинической точки зрения в качестве новых возможностей в неинвазивной диагностике и мониторинге лечения множества заболеваний органов брюшной полости.

На сегодняшний день распространенным применением и, возможно, одним из наиболее важных с точки зрения текущей клинической значимости, является количественное определение триглицеридов печени. Магнитно-резонансная томография считается наиболее точным методом визуализации для качественной и количественной оценки стеатоза печени. Качественная диагностика стеатоза посредством стандартной методики химического сдвига с использованием двух времен эхо происходит путем определения потери интенсивности сигнала в противофазе.

Однако визуализация в противофазу затруднена вследствие множества факторов, включая затухание  $T2^*$ , смещение  $T1$ , релаксацию  $T2$ , что не позволяет их использовать для точного количественного определения жира. При использовании двухточечного метода Диксона учитывается только наиболее интенсивный сигнал от цепочки метиленовых протонов, но сигналы от других функциональных групп жира также присутствуют в спектре. К недостаткам двухточечного метода Диксона относится и ограничение в динамическом диапазоне обнаружения фракции жира от 0 до 50 %, за пределами которого интенсивность противофазного сигнала снова начинает возрастать из-за невозможности определения преобладания сигнала жира или воды с двойным эхо-химическим сдвигом. В вокселе с 60 % жира и 40 % воды и в обратном соотношении потеря сигнала составит 20 %, потому что метод химического сдвига не различает какое соединение, жир или вода, преобладает [21].

Современные методики МРТ для количественной оценки стеатоза печени включают импульсные последовательности градиентного эхо на основе химического сдвига с множественными эхо-сигналами для коррекции затухания  $T2^*$ , низкими углами поворота для минимизации смещения  $T1$ , многопиковую спектральную модель для коррекции эффектов

многочастотной интерференции сигналов протонов жира, а также коррекцией шумового смещения и вихревых токов, которые позволяют оценить протонную плотность жировой фракции.

Протонная плотность жировой фракции измеряет долю протонов, связанных с жиром, разделенную на суммарное количество протонов жира и воды в печени с построением карты распределения жира во всей паренхиме печени. Используя этот метод возможно количественно определить процентное содержание жира в печени [22].

По данным метаанализа определение протонной плотности жировой фракции показало высокие результаты в диагностике и оценке тяжести стеатоза печени с чувствительностью и специфичностью более 90 %, а использование методики химического сдвига на основе градиентного эхо с тремя эхо-сигналами эквивалентно магнитно-резонансной спектроскопии (МР-спектроскопии) для количественного определения жира в печени [23].

МР-спектроскопия является лучшей методикой для визуализации различий химических сдвигов, которая в настоящее время является «золотым стандартом» в измерении соотношения вода/жир. Применение данной методики обеспечивает точное измерение уровня триглицеридов в печени с большей чувствительностью и специфичностью, чем другие неинвазивные методы исследования жира в печени. В магнитных полях с индукцией 3 Тл и выше сигналы от моно- и полиненасыщенных жирных кислот разрешаются, что позволяет определить их качественно и количество, тем самым обеспечивая отображение липидного профиля в дополнение к общим уровням триглицеридов в печени.

В нормальной паренхиме печени виден только водяной пик. При жировой болезни печени присутствуют как водяные, так и жировые спектральные пики. Протонная плотность жировой фракции исследуемого объема паренхимы печени при МР-спектроскопии рассчитывается путем сложения всех площадей отдельных пиков липидов в частотном спектре и деления его на сумму пиков липидов и воды. Исследования показали, что МР-спектроскопия имеет высокие показатели в диагностике стеатоза печени с использованием гистологических результатов в качестве эталонного стандарта.

Двумя наиболее часто используемыми методиками МР-спектроскопии печени являются режим получения стимулированного эха (STEAM, Stimulated Echo Acquisition Mode) и локальной спектроскопии в выбранной точке (PRESS, Point-resolved Spectroscopy). Режим получения стимулированного эха обеспечивает быстрое и точное измерение нескольких биомаркеров ХЗП, таких как скорости релаксации  $R2$  и протонной плотности жировой фракции. МР-спектроскопия режимом получения стиму-

лированного эха дает более точные оценки по сравнению с локальной спектроскопией в выбранной точке, поскольку первый менее чувствителен к эффектам J-связи, вследствие возможности использования более короткого времени эхо-сигнала [24].

В настоящее время протонная плотность жировой фракции, измеренная при помощи МР-спектроскопии и мультиэхового метода Диксона, принята в качестве неинвазивного эталонного стандарта для оценки стеатоза печени и может заменить биопсию печени. Вследствие высоких значений показателей прогностической ценности положительных и отрицательных результатов данные МРТ можно использовать для оценки стеатоза печени и избежать проведения биопсии печени. Это особенно актуально в случаях с гетерогенным стеатозом печени, при которых чувствительность биопсии печени ограничена, поскольку для гистологического анализа доступно менее 1/50 000 паренхимы печени.

Однако клинически рекомендуемые пределы стеатоза печени, основанные на результатах гистологического исследования  $\geq 5\%$  гепатоцитов не могут быть непосредственно использованы в качестве порогового значения для значений протонной плотности жировой фракции, поскольку они представляют собой данные принципиально разных методов измерения. Протонная плотность жировой фракции рассчитывается на основе отношения интенсивностей сигналов триглицеридов и воды, тогда как результаты биопсии представляет собой визуальную и полуколичественную оценку площади, занимаемой жировыми вакуолями в поперечном сечении при микроскопическом исследовании биоптата печени. Исследования показали, что при использовании результатов гистологического анализа в качестве эталонного стандарта, пороговое значение протонной плотности жировой фракции для диагностики стеатоза печени составляет 5,1–6,4%. По данным исследований доказана воспроизводимость и повторяемость значений протонной плотности жировой фракции, полученных на томографах разных производителей с различной индукцией магнитного поля, что позволяет использовать данные неинвазивные методики в ранней диагностике и мониторинге эффективности лечения жировой инфильтрации печени [25].

Фосфорная МР-спектроскопия печени является уникальной методикой, которая позволяет неинвазивно и прижизненно получить ценную дополнительную информацию о биохимических процессах, происходящих в печени на клеточном уровне. В то время как фосфорная магнитно-резонансная спектроскопия высокого разрешения экстрактов печени может идентифицировать более 50 различных фосфометаболитов, количество метаболитов, которые

можно разделить и количественно определить с помощью фосфорной МР-спектроскопии *in vivo*, намного меньше, но, тем не менее, более разнообразно по сравнению с тем, которое даёт протонная магнитно-резонансная спектроскопия.

При выполнении фосфорной МР-спектроскопии на аппаратах с индукцией магнитного поля 1,5 Тл и 3 Тл визуализируются 7 пиков метаболитов: фосфомоноэфир, фосфодизэфир, неорганический фосфат, фосфокреатин, а также  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -группы аденозинтрифосфорной кислоты. При исследованиях на аппаратах с индукцией магнитного поля 7 Тл и выше повышенная дисперсия сигнала позволяет различать и количественно определять ещё большее количество фосфометаболитов печени.

Проблемы и потенциальные ограничивающие факторы широкого применения фосфорной МР-спектроскопии в клинической практике включают разработку и внедрение радиочастотного оборудования для оптимального наблюдения за печеночными метаболитами, нивелирования смешанных сигналов от других тканей, находящихся в тесном контакте с печенью, таких как фосфатидилхолин из желчного пузыря и фосфокреатин из окружающих мышц. В научных публикациях встречаются исследования печени, которые объединяют результаты фосфорной и протонной МР-спектроскопии, тем самым предоставляя коррелированную информацию о фосфометаболитах и липидном спектре [26].

КТ и МРТ с динамическим контрастным усилением используются для диагностики ассоциированных с циррозом печени осложнений, таких как клинически значимая портальная гипертензия и гепатоцеллюлярная карцинома. ХЗП вызывают изменения в экспрессии и функции белков-транспортёров гепатоцитов, что уменьшает интенсивность сигнала печени во время гепатобилиарной фазы, то есть гепатоспецифические контрастные вещества могут быть использованы в качестве маркеров функции печени для определения стадии фиброза печени. Параметры функции гепатоцитов, такие как билиарный отток, синусоидальный обратный поток, фракция захвата гепатоцитами и печеночный индекс перфузии являются более дискриминантными, чем параметры перфузии среди пациентов с разными стадиями фиброза. При этом количественные параметры МР-перфузии остаются сложным математическим моделированием, требуют относительно длительного времени сканирования и подвержены двигательным артефактам, что ограничивает применение метода [27].

Недавние исследования показали, что другие количественные методики МРТ, такие как магнитно-резонансная эластография (МР-эластография), T1- и T2-релаксометрия показывают хорошие результаты

в выявлении воспалительных и фиброзных изменений печени.

МР-эластография является наиболее точным неинвазивным методом визуализации для обнаружения и количественной оценки фиброза печени. Использование данной методики позволяет оценивать степень фиброза по всей печени путем анализа результирующего волнового поля с использованием алгоритма инверсии. При МР-эластографии преобразование параметров скорости сдвиговой волны осуществляется с применением комплексного модуля сдвига, который в три раза меньше модуля Юинга, используемого в ультразвуковой эластографии. Вследствие этого диапазон значений упругости паренхимы печени при использовании МР-эластографии значительно меньше, чем при ультразвуковой эластографии.

МР-эластография демонстрирует более высокую диагностическую эффективность, чем ультразвуковая эластография для оценки фиброза печени, но низкая доступность и высокая стоимость ограничивают ее широкое клиническое применение. Однако несомненным преимуществом МР-эластографии является межвендорная совместимость, которая отсутствует в ультразвуковой эластографии ввиду применения различных методов формирования эластограмм у разных фирм производителей. Также на результаты МР-эластографии не оказывают влияния такие факторы, характерные для ультразвуковой эластографии, как стеатоз, высокий индекс массы тела, узкие межреберные промежутки и асцит.

Наравне с ультразвуковой эластографией на результаты МР-эластографии также оказывают влияние воспаление, венозный застой, холестаз и правожелудочковая сердечная недостаточность, которые приводят к увеличению показателей упругости паренхимы печени, оказывая влияние на её динамическую составляющую, в то время как непосредственный интерес составляет статическая упругость, как показатель истинного фиброза [28].

Время T1-релаксации печени у здоровых людей значительно ниже по сравнению с пациентами с острым гепатитом или холангитом и фиброзом или циррозом печени, а также увеличивается в зависимости от класса по Child-Pugh. Также отмечается интерес по оценке параметров нативного T1-картирования печени после приема жидкости (динамическое T1-картирование) у здоровых добровольцев с целью стандартизации методики исследования и улучшения воспроизводимости результатов, а также у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени после бариатрических операций.

Многообещающей методикой является количественное T1-картирование с расчётом фракции внеклеточного объёма. Считается, что воспаление и фиброз печени увеличивают время T1-релаксации

паренхимы печени из-за увеличения внеклеточного матрикса, а также концентрации воды и белкового матрикса.

Нативное T1-картирование и определение фракции внеклеточного объёма показывают хорошую диагностическую эффективность для выявления цирроза печени. При этом значения фракции внеклеточного объёма значительно превосходили модель оценки терминальной стадии заболевания печени, что позволяет использовать фракцию внеклеточного объёма для оценки тяжести поражения печени.

Неоспоримым преимуществом расчёта фракции внеклеточного объёма по сравнению с нативной T1-релаксацией является ее независимость от напряженности поля и используемой импульсной последовательности в зависимости от производителя оборудования. Также фракция внеклеточного объёма не подвержена влиянию воспаления, стеатоза и гемохроматоза и поэтому показывает более надежные результаты, чем нативное T1-картирование, и, в отличие от МР-эластографии, нет необходимости в наличии дополнительного оборудования для получения изображений. Перегрузка паренхимы печени железом вызывает снижение времени T1-релаксации, но в случае применения коррекции по содержанию железа данные нативного T1-картирования могут быть использованы для оценки фиброза печени у пациентов с гемохроматозом. Картирование печени T1 и T2 с определением фракции внеклеточного объёма показывает умеренную положительную корреляцию с данными МР-эластографии, но последняя демонстрирует более высокую точность результатов, чем данные T1- и T2-картирования, а комбинация данных МР-эластографии и картирования не повышает точность данных только МР-эластографии [29].

Единственным недостатком методики определения фракции внеклеточного объёма является то, что для ее расчёта требуется знание гематокрита пациента. Поскольку гематокрит подвержен ежедневным колебаниям, это требует дополнительного этапа забора крови. Однако возможной альтернативой может быть расчёт синтетической фракции внеклеточного объёма с использованием гематокрита, полученного непосредственно из данных визуализации [30]. Таким образом, новые методики оценки фракции внеклеточного объёма могут быть надежными биомаркерами в диагностике фиброза печени как при применении КТ, так и МРТ.

Диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ) предоставляют получение информации о броуновском движении молекул воды с последующим количественным отображением посредством измеряемого коэффициента диффузии. При использовании ДВИ отмечается снижение значений ИКД с увеличе-



нием стадии фиброза печени в связи с повышением содержания белков внеклеточного матрикса, которые ограничивают свободную диффузию молекул воды.

Затухание диффузионно-взвешенного сигнала можно анализировать с помощью моделей гауссовой и негауссовой диффузии. Моноэкспоненциальная модель, как пример гауссовой диффузии, с помощью измеряемого коэффициента диффузии позволяет проводить дифференциальную диагностику между клиническими формами алкогольной болезни печени.

Однако хорошо известно, что диффузия молекул воды подчиняется закону Гаусса в идеальных условиях. При этом молекулярная диффузия в живых тканях значительно сложнее, так как более реалистичны физиологические и патологические характеристики: клеточность, микроциркуляция и гетерогенность тканей. Вследствие этого в последнее время многие негауссовские модели, такие как биэкспоненциальная модель и растянутая экспоненциальная модель стали использоваться для анализа данных ДВИ. Биэкспоненциальная модель выполняется с более чем пятью значениями кодирующего градиента (b-фактора) с получением трех параметров: коэффициент диффузии, коэффициент перфузии, или коэффициент псевдодиффузии, и фракция перфузии. При использовании растянутой экспоненциальной модели производится расчет получения коэффициента диффузионного распределения и индекса диффузионной неоднородности. По данным исследований была определена наибольшая чувствительность и специфичность коэффициента псевдодиффузии и коэффициента диффузионного распределения в определении стадии фиброза печени, которые превосходили результаты клинических индексов фиброза APRI и FIB-4 [31].

Содержание железа в печени лучше всего коррелирует с общими запасами железа в организме и, таким образом, является предпочтительным органом для оценки заболеваний, связанных с перегрузкой железом. МРТ в настоящее время широко используется для оценки содержания железа в печени. Визуальное распознавание перегрузки железом при МРТ брюшной полости в конечном итоге становится первым признаком перегрузки железом, но в клинической практике требуются методы точного количественного определения содержания железа для диагностики и мониторинга хелаторной терапии. На сегодняшний день методы количественного определения содержания железа при помощи МРТ активно используются для оценки эффективности хелаторной терапии у больных с перегрузкой железом различного генеза, а также входят в состав рекомендаций по диагностике перегрузки железом.

В основе определения содержания железа в печени посредством МРТ лежат суперпарамагнитные свойства железа в форме ферритина и гемосидерина. Содержание железа в этих веществах оказывает влияние на локальное магнитное поле, что приводит к более быстрому затуханию поперечной намагниченности. Методики МРТ для количественного определения железа в печени разделяют на методы отношения интенсивностей сигнала и методы релаксометрии. Проведенные исследования показали хорошую корреляцию между обоими методами в определении количественного содержания железа в паренхиме печени. Каждая из методик имеет свои преимущества и недостатки, и такие факторы, как доступность, простота использования, точность и воспроизводимость результатов играют роль в выборе метода, используемого для количественного определения железа в печени.

В методиках отношения интенсивностей сигнала соотношение между печенью и паравертебральными мышцами (эталонная ткань) рассчитывается с использованием различных последовательностей градиентного эха. Несмотря на использование синфазных изображений, методы отношения интенсивностей сигнала могут быть скомпрометированы наличием стеатогепатоза. Методы отношения интенсивностей сигнала предполагают, что эталонная ткань паравертебральных мышц является нормальной, что также может оказать существенное влияние на полученные результаты в случае наличия у пациентов мышечной атрофии с жировой инфильтрацией [32].

Железо в печени, обычно присутствующее в форме ферритина или гемосидерина, влияет на время релаксации паренхимы печени, особенно на T2 и T2\*, а также приводит к локальному изменению магнитного поля, которое может быть обнаружено с помощью фазовых методик, таких как количественное картирование восприимчивости. T2 представляет собой постоянную времени собственного затухания поперечной намагниченности из-за спин-спиновых взаимодействий, а T2\* также включает эффекты локальных неоднородностей магнитного поля. Присутствие железа в печени также приводит к укорочению постоянной времени продольной T1-релаксации.

Существует доказанная линейная корреляция между значениями скорости релаксации R2\* и содержанием железа в печени, полученной атомно-абсорбционным исследованием содержания железа в биоптате печени. Это делает релаксометрию надежной методикой неинвазивной количественной оценки перегрузки железом печени.

По данным ряда исследований значения скоростей релаксации R2\*, полученные на основании использования многопиковой спектральной модели и

релаксометрии, показали высокую корреляцию с концентрацией железа в паренхиме печени. Недостатком метода T2\*-релаксометрии является невозможность определить перегрузку железом печени при концентрации железа более 25 мг/г сухого веса вследствие ограничения по минимальному значению первого времени эхо, возрастающим с увеличением индукции магнитного поля. Однако применение импульсных последовательностей с ультракороткими временами эхо способно нивелировать данное ограничение, что позволяет производить оценку тяжелой перегрузки печени.

Проведение исследований на МР-аппаратах с индукцией магнитного поля 1,5 Тл предпочтительнее вследствие более быстрого затухания сигнала на МР-аппаратах с индукцией магнитного поля 3 Тл, особенно в случаях тяжелой перегрузки железом. Количественное картирование восприимчивости и последовательности с ультракороткими временами эхо являются многообещающими дополнительными методами [33].

К основным недостаткам МРТ относят достаточно большое время, необходимое для получения изоб-

ражений, что приводит к появлению артефактов от дыхательных движений и снижает эффективность исследования печени, невозможность обследования пациентов с наличием ферромагнитными имплантатами и пациентов с клаустрофобией.

### Заключение

Таким образом, в диагностике ХЗП могут применяться различные методы лучевой визуализации. В настоящее время возможности качественного анализа данных с точки зрения диагностики жирового гепатоза, гемохроматоза и фиброза печени различной этиологии в значительной степени истощены.

Количественный анализ данных с определением биомаркеров ХЗП является наиболее интересным и перспективным направлением в диагностике и стадировании, который позволит значительно снизить субъективность принятия решения и сократить объем последующих диагностических мероприятий, а также определении функции печени и мониторинге ответа на проводимое лечение.

### Литература [References]

- 1 Li M., Wang Z.Q., Zhang L., Zheng H., Liu D.W., Zhou M.G. Burden of Cirrhosis and Other Chronic Liver Diseases Caused by Specific Etiologies in China, 1990-2016: Findings from the Global Burden of Disease Study 2016. *Biomed Environ Sci.* 2020;33(1):1-10. <https://doi.org/10.3967/bes2020.001>
- 2 Киселева Е.В., Демидова Т.Ю. Неалкогольная жировая болезнь печени и сахарный диабет 2 типа: проблема сопряженности и этапности развития. *Ожирение и метаболизм.* 2021;18(3):313-319. Kiseleva E.V., Demidova T.Yu. Nonalcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus: the problem of conjugacy and stages of development. *Obesity and metabolism.* 2021;18(3):313-319. (In Russ).
- 3 Xu X.Y., Wang W.S., Zhang Q.M. et al. Performance of common imaging techniques vs serum biomarkers in assessing fibrosis in patients with chronic hepatitis B: A systematic review and meta-analysis. *World J Clin Cases.* 2019;7 (15):2022-2037. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v7.i15.2022>
- 4 Линденбратен Л.Д., Королюк Л.Д. Медицинская радиология и рентгенология (основы лучевой диагностики и лучевой терапии). Москва: Медицина, 2000;667. Lindenbraten L.D., Korolyuk L.D. Medical radiology and radiology (fundamentals of radiation diagnostics and radiation therapy. Moscow: Meditsina, 2000;667. (In Russ).
- 5 Гранов Д.А., Полекин А.С., Таразов П.Г., Руткин И.О., Тилеубергенов И.И., Боровик В.В. Химеоэмболизация печеночных артерий у больных гепатоцеллюлярным раком на фоне цирроза перед трансплантацией печени: прогностическое значение концентрации альфафетопротеина. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2020;22(4):52-57. Granov D.A., Polekhin A.S., Tarazov P.G., Rutkin I.O., Tileubergenov I.I., Borovik V.V. Chemoembolization of hepatic arteries in patients with hepatocellular cancer on the background of cirrhosis before liver transplantation: prognostic value of alphafetoprotein concentration. *Bulletin of Transplantology and artificial organs.* 2020;22(4):52-57. (In Russ). <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2020-4-52-57>
- 6 Огурцов П.П., Зыкин Б.И. Тарасова О.И, Кухарева Е.И, Красницкая С. К., Мазурчик Н.В. и др. Ультразвуковая сдвиговая эластометрия и ультразвуковая стеатометрия печени. Методические рекомендации. *Вестник последипломного медицинского образования.* 2019;1:137-148. Ogurtsov P.P., Zykin B.I. Tarasova O.I., Kukhareva E.I., Krasnitskaya S. K., Mazurchik N.V., etc. Ultrasound shear elastometry and ultrasound steatometry of the liver. Methodological recommendations. *Bulletin of Postgraduate medical education.* 2019;1:137-148. (In Russ).
- 7 Pirmoazeh A.M., Khurana A., Kaffas A.E., Kamaya A. Quantitative ultrasound approaches for diagnosis and monitoring hepatic steatosis in nonalcoholic fatty liver disease. *Theranostics.* 2020;10(9):4277-4289. <https://doi.org/10.7150/thno.40249>
- 8 Зыкин Б.И. Ультразвуковая сдвиговая эластография печени. Научно-практическое руководство для врачей. М.: РеалТайм; 2022. Zykin B.I. Ultrasound shear elastography of the liver. Scientific and practical guide for doctors. Moscow: Real Time; 2022. (In Russ).
- 9 Ozturk A., Olson M.C., Samir A.E., Venkatesh S.K. Liver fibrosis assessment: MR and US elastography. *Abdominal Radiology.* 2022;47:3037-3050. <https://doi.org/10.1007/s00261-021-03269-4>
- 10 Ferraioli G., Wai-Sun Wong V., Castera L., Berzigotti A., Sporea I., Dietrich C.F. et al. Liver Ultrasound Elastography: An Update to the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology Guidelines and Recommendations. *Ultrasound Med Biol.* 2018;44(12):2419-2440. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2018.07.008>
- 11 Byun J., Lee S.S., Sung Y.S., Shin Y., Yun J., Kim H.S. et al. CT indices for the diagnosis of hepatic steatosis using non-enhanced CT images: development and validation of diagnostic cut-off values in a large cohort with pathological reference standard. *Eur Radiol.* 2019;29(8):4427-4435. <https://doi.org/10.1007/s00330-018-5905-1>
- 12 Wu Z.J., Hippe D.S., Zamora D.A., Briller N., Amin K.A., Kolokythas O. et al. Accuracy of Dual-Energy Computed Tomography Techniques for Fat Quantification in Comparison With Magnetic Resonance Proton Density Fat Fraction and Single-Energy Computed Tomography in an Anthropomorphic Phantom Environment. *Comput Assist Tomogr.* 2021;45(6):877-887.

- 13 Furusato Hunt O.M., Lubner M.G., Ziemlewicz T.J., Del Rio A.M., Pickhardt P.J. The Liver Segmental Volume Ratio for Noninvasive Detection of Cirrhosis: Comparison With Established Linear and Volumetric Measures. *J Comput Assist Tomogr.* 2016;40(3):478-484. <https://doi.org/10.1097/RCT.0000000000000389>
- 14 Kim S.W., Kim Y.R., Choi K.H.[et al. Staging of Liver Fibrosis by Means of Semiautomatic Measurement of Liver Surface Nodularity in MRI. *AJR Am J Roentgenol.* 2020;215(3):624-630. <https://doi.org/10.2214/AJR.19.22041>
- 15 Thaiss W.M., Sannwald L., Kloth C., Ekert K., Hepp., Bösmüller H. et al. Quantification of Hemodynamic Changes in Chronic Liver Disease: Correlation of Perfusion-CT Data with Histopathologic Staging of Fibrosis. *Acad Radiol.* 2019;26(9): 1174-1180. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2018.11.009>
- 16 Ito E., Sato K., Yamamoto R., Sakamoto K., Urakawa H., Yoshimitsu K. Usefulness of iodine-blood material density images in estimating degree of liver fibrosis by calculating extracellular volume fraction obtained from routine dual-energy liver CT protocol equilibrium phase data: preliminary experience. *Jpn J Radiol.* 2020;38(4):365-373. <https://doi.org/10.1007/s11604-019-00918-z>
- 17 Basso L., Baldi D., Mannelli L., Cavaliere C., Salvatore M., Brancato V. Investigating Dual-Energy CT Post-Contrast Phases for Liver Iron Quantification: A Preliminary Study. *Dose Response.* 2021;19(2). <https://doi.org/10.1177/15593258211011359>
- 18 Chmelík M., Suchá S., Beneš J., Pátrovič L., Juskanič D. Photon-counting CT using multi-material decomposition algorithm enables fat quantification in the presence of iron deposits. *Research Article.* 2024;118. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2024.103210>
- 19 Okabayashi T., Shima Y., Morita S. et al. Liver function assessment using technetium 99m-Galactosyl single photon emission computed tomography/CT fusion imaging: a prospective trial. *J Am Coll Surg.* 2017;225(6):789-797. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2017.08.021>
- 20 Al-Busafi S.A., Ghali P., Wong P. et al. The utility of Xenon-133 liver scan in the diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Can J Gastroenterol.* 2012;26:155-159. <https://doi.org/10.1155/2012/796313>
- 21 Shetty A.S., Sipe A.L., Zulfiqar M., Tsai R., Raptis D.A., Raptis C.A. et al. In-Phase and Opposed-Phase Imaging: Applications of Chemical Shift and Magnetic Susceptibility in the Chest and Abdomen. *RadioGraphics.* 2019;39(1):115-135. <https://doi.org/10.1148/rg.2019180043>
- 22 Yokoo T., Serai S.D., Pirasteh A., Bashir M.R., Hamilton G., Hernando D. et al. Linearity, Bias, and Precision of Hepatic Proton Density Fat Fraction Measurements by Using MR Imaging: A Meta-Analysis. *Radiology.* 2018;286:486-498. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017170550>
- 23 Idilman I.S., Keskin O., Celik A., Savas B., Elhan A.H., Idilman R. et al. A comparison of liver fat content as determined by magnetic resonance imaging-proton density fat fraction and MRS versus liver histology in non-alcoholic fatty liver disease. *Acta Radiol.* 2016;57(3):271-278. <https://doi.org/10.1177/0284185115580488>
- 24 Simchick G., Zhao R., Hamilton G. et al. Spectroscopy-Based Multi-Parametric Quantification in Subjects with Liver Iron Overload at 1.5T and 3T. *Magn Reson Med.* 2022;87(2):597-613. <https://doi.org/10.1002/mrm.29021>
- 25 Tang A., Desai A., Hamilton G. et al. Accuracy of MR imaging-estimated proton density fat fraction for classification of dichotomized histologic steatosis grades in nonalcoholic fatty liver disease. *Radiology.* 2015;274:416-425. <https://doi.org/10.1148/radiol.14140754>
- 26 Jones J.G. Non-Invasive Analysis of Human Liver Metabolism. *Magnetic Resonance Spectroscopy Metabolites.* 2021;11(11):751. <https://doi.org/10.3390/metabo11110751>
- 27 Im W.H., Song J.S., Jang W. Noninvasive staging of liver fibrosis: review of current quantitative CT and MRI-based techniques. *Abdominal Radiology.* 2022;47:3051-3067. <https://doi.org/10.1007/s00261-021-03181-x>
- 28 Han M.A., Vipani A., Nouredin N., Ramirez K., Gornbein J., Saouaf R. et al. MR elastography-based liver fibrosis correlates with liver events in nonalcoholic fatty liver patients: A multicenter study. *Liver Int.* 2020;40(9):2242-2251. <https://doi.org/10.1111/liv.14593>
- 29 Hoffman D.H., Ayoola A., Nickel D., Han F., Chandarana H., Shanbhogue K.P. T1 mapping, T2 mapping and MR elastography of the liver for detection and staging of liver fibrosis. *Abdom Radiol.* 2020;45(3):692-700. <https://doi.org/10.1007/s00261-019-02382-9>
- 30 Mesrobian N., Kupczyk P., Isaak A., Endler C., Faron A., Dold L. et al. Synthetic extracellular volume fraction without hematocrit sampling for hepatic applications. *Abdom Radiol (NY).* 2021;46(10):4637-4646. <https://doi.org/10.1007/s00261-021-03140-6>
- 31 Ren, H. Liu Y., Lu J. et al. Evaluating the clinical value of MRI multi-model diffusion-weighted imaging on liver fibrosis in chronic hepatitis B patients. *Abdom Radiol.* 2021;46(4):1552-1561. <https://doi.org/10.1007/s00261-020-02806-x>
- 32 Amin K., Mileto A., Kolokythas O. MRI for Liver Iron Quantification: Concepts and Current Methods. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI.* 2022;43(4): 364-370. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2022.03.006>
- 33 Bhimaniya S., Arora J., Sharma P., Zhang Z., Khanna G. Liver iron quantification in children and young adults: comparison of a volumetric multi-echo 3-D Dixon sequence with conventional 2-D T2\* relaxometry. *Pediatr Radiol.* 2022;52(8):1476-1483. <https://doi.org/10.1007/s00247-022-05352-4>

#### Авторская справка

##### Савченков Юрий Николаевич

Канд. мед. наук, ассистент кафедры лучевой диагностики с курсом радиологии, Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна; заведующий отделением лучевой диагностики, Городская клиническая больница № 13.

ORCID 0000-0002-8258-522X; yura\_savchenkov@mail.ru

Вклад автора: определение задач исследования, подготовка текста работы.

##### Труфанов Геннадий Евгеньевич

Д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова.

ORCID 0000-0002-1611-5000; trufanovge@mail.ru

Вклад автора: анализ клинических данных.

#### Author's reference

##### Yuriy N. Savchenkov

Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Radiation Diagnostics with a course in Radiology, State Scientific Center of the Russian Federation – Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan; Head of the Department of Radiation Diagnostics, City Clinical Hospital No. 13.

ORCID 0000-0002-8258-522X; yura\_savchenkov@mail.ru

Author's contribution: determination of research objectives, preparation of the text of the work.

##### Gennadiy E. Trufanov

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging, V.A. Almazov National Medical Research Center.

ORCID 0000-0002-1611-5000; trufanovge@mail.ru

Author's contribution: clinical data analysis.

**Фокин Владимир Александрович**

Д-р мед. наук, профессор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова.  
ORCID 0000-0002-2937-6322; vladfokin@mail.ru  
Вклад автора: анализ клинических данных.

**Ионова Елена Александровна**

Д-р мед. наук, заведующий кафедрой лучевой диагностики с курсом радиологии, Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна.  
ORCID 0000-0002-6084-2061; ionela60@mail.ru  
Вклад автора: анализ клинических данных.

**Аракелов Сергей Эрнестович**

Д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой «Семейная медицина с курсом паллиативной медицинской помощи», Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; главный врач, Городская клиническая больница № 13.  
ORCID 0000-0003-3911-8543; arakelov-s@yandex.ru  
Вклад автора: анализ литературы.

**Титова Ирина Юрьевна**

Заместитель главного врача по медицинской части, Городская клиническая больница № 13.  
ORCID 0000-0001-7056-0634; titovaiy1@zdrav.mos.ru  
Вклад автора: анализ литературы.

**Ефимцев Александр Юрьевич**

Д-р мед. наук, доцент кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова.  
ORCID 0000-0003-2249-1405; atralf@mail.ru  
Вклад автора: подготовка выводов.

**Мелтонян Ася Робертовна**

Аспирант кафедры эндокринологии, Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова.  
ORCID 0000-0002-5149-4667; a.r.meltonyan@yandex.ru  
Вклад автора: подготовка выводов.

**Vladimir A. Fokin**

Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging, V.A. Almazov National Medical Research Center.  
ORCID 0000-0002-2937-6322; vladfokin@mail.ru  
Author's contribution: clinical data analysis.

**Elena A. Ionova**

Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Radiation Diagnostics with a course in Radiology, State Scientific Center of the Russian Federation – Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan.  
ORCID 0000-0002-6084-2061; ionela60@mail.ru  
Author's contribution: clinical data analysis.

**Sergey E. Arakelov**

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Family Medicine with a Course of Palliative Care, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia; Chief Physician, City Clinical Hospital No. 13.  
ORCID 0000-0003-3911-8543; arakelov-s@yandex.ru  
Author's contribution: literature analysis.

**Irina Yu. Titova**

Deputy Chief Medical Officer, City Clinical Hospital No. 13.  
ORCID 0000-0001-7056-0634; titovaiy1@zdrav.mos.ru  
Author's contribution: literature analysis.

**Aleksandr Yu. Efimtsev**

Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging, V.A. Almazov National Medical Research Center.  
ORCID 0000-0003-2249-1405; atralf@mail.ru  
Author's contribution: preparation of conclusions.

**Asya R. Meltonyan**

Postgraduate student of the Department of Endocrinology, V.A. Almazov National Medical Research Center.  
ORCID 0000-0002-5149-4667; a.r.meltonyan@yandex.ru  
Author's contribution: preparation of conclusions.