



# Диагностическая эффективность нативного T1-картирования в стадировании фиброза печени по данным магнитно-резонансной томографии

Савченков Ю.Н.<sup>1,2</sup>, Труфанов Г.Е.<sup>3</sup>, Фокин В.А.<sup>3</sup>, Ионова Е.А.<sup>2</sup>, Аракелов С.Э.<sup>1,4</sup>, Бодрова О.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.П. Демидова Департамента здравоохранения г. Москвы», ул. Велозаводская, 1/1, Москва, 115280, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России, ул. Маршала Новикова, 23, Москва, 123098, Российская Федерация

<sup>3</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, ул. Аккуратова, 2, Санкт-Петербург, 197341, Российская Федерация

<sup>4</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация

**Савченков Юрий Николаевич**, к. м. н., заведующий отделением лучевой диагностики ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.П. Демидова Департамента здравоохранения г. Москвы», ассистент кафедры лучевой диагностики с курсом радиологии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России;  
<https://orcid.org/0000-0002-8258-522X>

**Труфанов Геннадий Евгеньевич**, д. м. н., профессор, гл. науч. сотр. научно-исследовательского отдела лучевой диагностики, заведующий кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой Института медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России;  
<https://orcid.org/0000-0002-1611-5000>

**Фокин Владимир Александрович**, д. м. н., профессор, профессор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой Института медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России;  
<https://orcid.org/0000-0001-7885-9024>

**Ионова Елена Александровна**, д. м. н., заведующая кафедрой лучевой диагностики с курсом радиологии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России;  
<https://orcid.org/0000-0002-6084-2061>

**Аракелов Сергей Эрнестович**, д. м. н., профессор, главный врач ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.П. Демидова Департамента здравоохранения г. Москвы», заведующий кафедрой семейной медицины с курсом паллиативной медицинской помощи ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы»;  
<https://orcid.org/0000-0003-3911-8543>

**Бодрова Ольга Валерьевна**, ординатор по специальности «рентгенология» кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой Института медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России;  
<https://orcid.org/0009-0005-4851-1234>

## Резюме

**Актуальность.** Фиброз печени является структурным проявлением хронических заболеваний печени, при прогрессировании он приводит к формированию цирроза и развитию связанных с ним осложнений. Нативное T1-картирование печени рассматривается как количественная методика магнитно-резонансной томографии (МРТ), отражающая выраженность фиброзных изменений, однако ее диагностическая эффективность может модифицироваться тканевым составом печени, включая стеатоз.

**Цель:** оценить диагностическую эффективность нативного T1-картирования при стадировании фиброза печени и определить влияние стеатоза на диагностические характеристики методики.

**Материал и методы.** Ретроспективное исследование включало 241 пациента, которым выполнена МРТ брюшной полости с получением нативных карт T1-релаксации печени по протоколам MOLLI 4(1)3(1)2 и MOLLI 5(3)3 с кардиосинхронизацией по пульсу на одной задержке дыхания. Референсную стратификацию стадии фиброза (F0–F4 по шкале METAVIR) проводили на основе интеграции клинических, лабораторных и инструментальных данных. Дополнительно осуществлена стратификация больных

по наличию стеатоза печени, определяемого по значению протонной плотности жировой фракции. Пациентов с признаками перегрузки печени железом исключали из анализа. Оценивали взаимосвязь между значениями нативного T1-картирования печени и стадией фиброза с использованием корреляционного анализа, а также выполняли межгрупповые сравнения показателей в зависимости от стадии процесса. Диагностические характеристики методики определяли методом ROC-моделирования при разграничении стадий фиброза  $\geq F2$ ,  $\geq F3$  и F4. Статистический анализ осуществляли с применением непараметрических методов. Для контроля множественных сравнений использовали коррекцию по Бенджамини–Хохбергу. Результаты считали статистически значимыми при частоте ложных срабатываний (false discovery rate, FDR)  $< 0,05$ .

**Результаты.** Установлена статистически значимая положительная связь между значениями нативного T1-картирования печени и стадией фиброза ( $p=0,779$  для MOLLI 4(1)3(1)2 и  $p=0,792$  для MOLLI 5(3)3;  $p < 0,001$ ; FDR  $< 0,05$ ). Медианные значения T1-картирования последовательно возрастали от F0 к F4. Различия между всеми смежными стадиями сохраняли статистическую значимость после FDR-коррекции. По данным ROC-моделирования, нативное T1-картирование продемонстрировало высокую диагностическую эффективность при стратификации стадий фиброза: AUROC при  $\geq F2$  составила 0,909 и 0,919, при  $\geq F3$  – 0,946 и 0,954, при F4 – 0,972 и 0,981 для протоколов MOLLI 4(1)3(1)2 и MOLLI 5(3)3 соответственно. При наличии стеатоза диагностическая эффективность снижалась при выявлении  $\geq F2$ , тогда как при  $\geq F3$  и F4 статистически значимых различий между подгруппами не обнаружено ( $p > 0,05$ ). Полученные данные свидетельствуют о модифицирующем влиянии стеатоза на ранних стадиях фиброза печени.

**Заключение.** Нативное T1-картирование печени по протоколам MOLLI 4(1)3(1)2 и MOLLI 5(3)3 является информативной количественной методикой МРТ при стадировании фиброза. Диагностическая эффективность возрастает при переходе от  $\geq F2$  к  $\geq F3$  и достигает максимальных значений при циррозе печени. Наличие стеатоза сопровождается снижением дискриминационной способности при выявлении  $\geq F2$ , что определяет границы применимости методики и обосновывает ее использование в составе мультипараметрического МР-подхода при хронических заболеваниях печени.

**Ключевые слова:** хронические заболевания печени; фиброз печени; цирроз печени; нативное T1-картирование печени; MOLLI; протонная плотность жировой фракции; магнитно-резонансная томография.

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

**Для цитирования:** Савченков Ю.Н., Труфанов Г.Е., Фокин В.А., Ионова Е.А., Араkelов С.Э., Бодрова О.В. Диагностическая эффективность нативного T1-картирования в стадировании фиброза печени по данным магнитно-резонансной томографии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2026; 107(1): 62–75. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2026-107-1-62-75>

**Для корреспонденции:** Савченков Юрий Николаевич, e-mail: yura\_savchenkov@mail.ru

Статья поступила 25.02.2026

После доработки 16.03.2026

Принята к печати 31.03.2026

## Diagnostic Effectiveness of Native T1 Mapping in Staging Liver Fibrosis According to Magnetic Resonance Imaging

**Yury N. Savchenkov<sup>1,2</sup>, Gennady E. Trufanov<sup>3</sup>, Vladimir A. Fokin<sup>3</sup>, Elena A. Ionova<sup>2</sup>, Sergey E. Arakelov<sup>1,4</sup>, Olga V. Bodrova<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Demikhov City Clinical Hospital,

ul. Vozzavodskaya, 1/1, Moscow, 115280, Russian Federation

<sup>2</sup> State Research Center of the Russian Federation – Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the Federal Medical Biological Agency of Russia,

ul. Marshala Novikova, 23, Moscow, 123098, Russian Federation

<sup>3</sup> Almazov National Medical Research Center,

ul. Akkuratova, 2, Saint Petersburg, 197341, Russian Federation

<sup>4</sup> Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba,

ul. Miklukho-Maklaya, 6, Moscow, 117198, Russian Federation

**Yury N. Savchenkov**, Cand. Med. Sc., Head of Department of Radiation Diagnostics, Demikhov City Clinical Hospital; Assistant Professor, Chair of Radiation Diagnostics with a Course in Radiology, Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education, State Research Center of the Russian Federation – Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the Federal Medical Biological Agency of Russia;

<https://orcid.org/0000-0002-8258-522X>

**Gennady E. Trufanov**, Dr. Med. Sc., Professor, Chief Researcher, Research Department of Radiation Diagnostics, Chief of Chair of Radiation Diagnostics and Medical Imaging with the Clinic, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center;

<https://orcid.org/0000-0002-1611-5000>

**Vladimir A. Fokin**, Dr. Med. Sc., Professor, Chair of Radiation Diagnostics and Medical Imaging with the Clinic, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center;  
<https://orcid.org/0000-0001-7885-9024>

**Elena A. Ionova**, Dr. Med. Sc., Chief of Chair of Radiation Diagnostics with a Course in Radiology, Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education, State Research Center of the Russian Federation – Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the Federal Medical Biological Agency of Russia;  
<https://orcid.org/0000-0002-6084-2061>

**Sergey E. Arakelov**, Dr. Med. Sc., Professor, Chief Physician, Demikhov City Clinical Hospital; Chief of Chair of Family Medicine with a Course in Palliative Care, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba;  
<https://orcid.org/0000-0003-3911-8543>

**Olga V. Bodrova**, Resident, Chair of Radiation Diagnostics and Medical Imaging with the Clinic, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center;  
<https://orcid.org/0009-0005-4851-1234>

## Abstract

**Background.** Liver fibrosis represents a structural manifestation of chronic liver diseases and, with progression, leads to the development of cirrhosis and related complications. Native liver T1 mapping is considered a quantitative magnetic resonance imaging (MRI) technique reflecting the severity of fibrotic changes; however, its diagnostic performance may be influenced by liver tissue composition, including steatosis.

**Objective:** to evaluate the diagnostic performance of native T1 mapping for liver fibrosis staging and to assess the impact of steatosis on its diagnostic characteristics.

**Material and methods.** This retrospective study included 241 patients who underwent abdominal MRI with acquisition of native liver T1 relaxation maps using the MOLLI 4(1)3(1)2 and MOLLI 5(3)3 protocols with pulse-triggered cardiac synchronization during a single breath-hold. Reference fibrosis staging (METAVIR F0–F4) was established based on integrated clinical, laboratory, and instrumental data. An additional stratification was performed according to the presence of hepatic steatosis, determined based on proton density fat fraction values. Patients with evidence of hepatic iron overload were excluded from the analysis. The relationship between native liver T1 values and fibrosis stage was assessed using correlation analysis, and intergroup comparisons were performed across fibrosis stages. Diagnostic performance was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) analysis for the identification of clinically significant fibrosis ( $\geq$ F2), advanced fibrosis and cirrhosis ( $\geq$ F3), and cirrhosis (F4). Statistical analysis was performed using nonparametric methods. Multiple comparisons were controlled using the Benjamini–Hochberg procedure, and results were considered statistically significant at false discovery rate (FDR)  $<0.05$ .

**Results.** A statistically significant positive correlation was observed between native liver T1 values and fibrosis stage ( $p=0.779$  for MOLLI 4(1)3(1)2 and  $p=0.792$  for MOLLI 5(3)3;  $p<0.001$ ; FDR $<0.05$ ). Median T1 values increased progressively from F0 to F4, and differences between all adjacent stages remained significant after FDR correction. ROC analysis demonstrated high diagnostic performance of native T1 mapping for fibrosis stratification: AUROC values for  $\geq$ F2 were 0.909 and 0.919; for  $\geq$ F3, 0.946 and 0.954; and for F4, 0.972 and 0.981 for MOLLI 4(1)3(1)2 and MOLLI 5(3)3, respectively. In the presence of steatosis, diagnostic performance decreased for  $\geq$ F2, whereas no statistically significant differences between subgroups were observed for  $\geq$ F3 and F4 ( $p>0.05$ ). These findings indicate a modifying effect of steatosis primarily at early stages of fibrosis discrimination.

**Conclusion.** Native liver T1 mapping using MOLLI 4(1)3(1)2 and MOLLI 5(3)3 protocols is an informative quantitative MRI technique for fibrosis staging. Diagnostic performance increases from  $\geq$ F2 to  $\geq$ F3 and reaches its highest level in cirrhosis. The presence of steatosis reduces discriminatory performance for  $\geq$ F2, thereby defining the limitations of the technique and supporting its use as part of a multiparametric MRI approach in patients with chronic liver diseases.

**Keywords:** chronic liver diseases; liver fibrosis; cirrhosis; native liver T1 mapping; MOLLI; proton density fat fraction; magnetic resonance imaging.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Savchenkov YuN, Trufanov GE, Fokin VA, Ionova EA, Arakelov SE, Bodrova OV. Diagnostic effectiveness of native T1 mapping in staging liver fibrosis according to magnetic resonance imaging. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2026; 107(1): 62–75 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2026-107-1-62-75>

**For corresponding:** Yury N. Savchenkov, e-mail: [yura\\_savchenkov@mail.ru](mailto:yura_savchenkov@mail.ru)

Received February 25, 2026

Revised March 16, 2026

Accepted March 31, 2026

## Введение / Introduction

Хронические заболевания печени сохраняют высокое медико-социальное значение, занимая ведущие позиции среди причин заболеваемости и преждевременной смертности, в том числе среди пациентов трудоспособного возраста. Рост их распространенности во многом обусловлен увеличением частоты метаболически-ассоциированной жировой болезни печени при сохраняющейся роли вирусных, аутоиммунных и токсических поражений печени [1–3]. Формирование и прогрессирование фиброзных изменений лежат в основе развития цирроза и определяют тяжесть клинического течения заболевания. В клинической практике стадия фиброза рассматривается как один из ключевых прогностических параметров, определяющих стратегию наблюдения, выбор лечебной тактики и оценку риска неблагоприятных исходов [4–7].

На протяжении длительного времени оценка фиброза печени основывалась преимущественно на пункционной биопсии, рассматриваемой как референсный метод морфологической верификации. Несмотря на высокую информативность, биопсия печени имеет ряд принципиальных ограничений. К ним относятся инвазивность процедуры, риск развития осложнений, зависимость результатов от объема и выбора места забора образца ткани, а также межнаблюдательная вариабельность при морфологической интерпретации. Дополнительным недостатком остается ограниченная воспроизводимость метода при динамическом наблюдении, что снижает его клиническую ценность для мониторинга течения заболевания и оценки эффективности терапии [8–11]. Указанные ограничения обусловили развитие и внедрение неинвазивных подходов к количественной оценке структурных изменений печени [12–14].

Среди неинвазивных методов визуализации магнитно-резонансная томография (МРТ) занимает особое место благодаря возможности комплексной и количественной характеристики структурных изменений паренхимы печени. Современные мультипараметрические МР-подходы позволяют одновременно оценивать выраженность жировой инфильтрации, степень перегрузки железом и изменения внеклеточного матрикса, что существенно расширяет диагностический потенциал метода при хронических заболеваниях печени [15, 16].

Одной из количественных методик, активно изучаемых в последние годы, является нативное T1-картирование печени, основанное на измерении времени продольной релаксации. Результаты экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о наличии связи между увеличением значений T1-релаксации и нараста-

нием фиброзных изменений паренхимы печени, что рассматривается как отражение перестройки внеклеточного матрикса [17, 18]. Вместе с тем показатели нативного T1-картирования подвержены влиянию сопутствующих факторов, прежде всего стеатоза и перегрузки печени железом, которые способны модифицировать релаксационные характеристики МР-сигнала и снижать диагностическую точность методики [19, 20].

Отсутствие единых стандартизированных критериев интерпретации данных нативного T1-картирования, неоднозначность оценки его диагностической эффективности на различных стадиях фиброза печени, а также сохраняющееся влияние сопутствующих факторов, включая стеатоз, обуславливают необходимость системного анализа диагностических возможностей методики в клинической практике.

**Цель** – оценить диагностическую эффективность нативного T1-картирования при стадировании фиброза печени и определить влияние стеатоза на диагностические характеристики методики.

## Материал и методы / Material and methods

Проведено ретроспективное исследование с участием 241 пациента (131 (54,4%) женщина и 110 (45,6%) мужчин). Всем больным выполнена МРТ органов брюшной полости с получением нативных карт T1-релаксации печени. Средний возраст обследованных составил  $50,1 \pm 13,3$  года.

В исследование включены пациенты с хроническими заболеваниями печени различной этиологии: метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени, вирусные гепатиты В и С, а также аутоиммунные заболевания печени. Этиологическую принадлежность устанавливали на основании комплексной оценки клинических данных, лабораторных показателей и результатов инструментальных методов обследования.

Стадирование фиброзных изменений печени осуществляли в соответствии с классификацией METAVIR с выделением стадий F0–F4. Референсная стратификация основывалась на интеграции клинических, лабораторных и инструментальных данных. В качестве основного неинвазивного метода верификации стадии фиброза использовали ультразвуковую эластометрию сдвиговой волной, выполненную всем пациентам. При наличии пункционной биопсии результаты морфологического исследования учитывали как дополнительный референсный критерий. Морфологическая верификация стадии фиброза была доступна у 11 (4,6%) больных.

Все МРТ-исследования выполняли на высокопольном (3 Тл) магнитно-резонансном томографе Magnetom Vida (Siemens, Германия) с использованием стандартных многоканальных матричных

катушек. Нативное T1-картирование печени проводили с применением модифицированной методики инверсии восстановления Лука–Локера (Modified Look–Locker Inversion Recovery, MOLLI) по протоколам 4(1)3(1)2 и 5(3)3 на основе двухмерной истинно быстрой визуализации с устойчивой прецессией (True Fast imaging with steady state precession, TrueFisp) с неселективным инверсионным импульсом и кардиосинхронизацией по пульсу на одной задержке дыхания.

Результирующие карты T1-релаксации формировались автоматически на консоли томографа. Количественную оценку времени продольной релаксации выполняли путем размещения зон интереса в S4a, S7, S8 правой доли и S2 левой доли печени на аксиальных изображениях с исключением крупных сосудов, желчных протоков, очаговых образований и субкапсулярных участков. Суммарная площадь полигональных областей интереса составляла 10–20 см<sup>2</sup>. Для каждого пациента рассчитывали среднее значение нативного T1-картирования печени по всем зонам измерения. Анализ выполняли отдельно для каждого протокола MOLLI.

Количественную оценку стеатоза печени проводили на основании расчета протонной плотности жировой фракции по данным трехмерной мультиэховой последовательности градиентного эхо 3D VIBE q-DIXON с коррекцией T2\*-затухания и отдельной реконструкцией сигналов воды и жира. В качестве интегрального показателя использовали среднепеченочное значение протонной плотности жировой фракции, рассчитанное по измерениям во всех сегментах печени на аксиальных срезах на максимально возможной площади. В зависимости от величины среднепеченочного значения протонной плотности жировой фракции выделяли отсутствие стеатоза (S0: <6,4%), лег-

кую степень (S1: 6,4–17,4%), умеренную (S2: 17,4–22,1%) и выраженную (S3: ≥22,1%).

Оценку содержания железа в печени выполняли по картам R2\*-релаксации, полученным с использованием последовательности 3D VIBE q-DIXON. Зоны измерения размещали в тех же анатомических областях, что и при определении протонной плотности жировой фракции. Пересчет показателей по картам R2\*-релаксации в содержание железа в печени (liver iron concentration, LIC) (мг/г сухого вещества) осуществляли по формуле:

$$LIC = (0,314 \times R2^* - 0,96) / 18.$$

Пациентов с LIC более 2 мг/г сухого вещества в исследование не включали.

Структура анализируемой когорты по сочетанию стадий фиброза и степеней стеатоза печени представлена в таблице 1. В ней преобладали пациенты со слабовыраженным фиброзом печени, при этом умеренный и тяжелый фиброз, а также цирроз были представлены в объеме, достаточном для статистического анализа. В структуре стеатоза доминировали пациенты без жировой инфильтрации или с ее легкой степенью, тогда как умеренная и тяжелая степени встречались значительно реже.

Обработку изображений выполняли вручную с использованием системы медицинской визуализации Vitrea Advanced Visualization (Canon Medical Informatics Inc., США).

Статистический анализ данных проводили с помощью программного пакета SPSS Statistics 23.0 (IBM, США). Количественные данные представляли в виде медианы и межквартильного размаха [Q1; Q3]. Для оценки взаимосвязи между значениями нативного T1-картирования и стадией фиброза использовали корреляционный анализ.

Таблица 1

Распределение пациентов по стадиям фиброза и степеням стеатоза, n

Table 1

Distribution of patients by fibrosis stage and degree of steatosis, n

Стадия фиброза / Fibrosis stage	Степень стеатоза / Steatosis degree				Всего / Total
	S0	S1	S2	S3	
F0	36	0	0	0	36
F1	43	37	5	7	92
F2	19	9	3	1	32
F3	23	7	1	0	31
F4	43	7	0	0	50
Всего / Total	164	60	9	8	241

Межгрупповые различия определяли непараметрическими критериями.

Диагностическую эффективность нативного T1-картирования печени оценивали методом анализа рабочей характеристики приемника (receiver operating characteristic, ROC) с расчетом площади под кривой (area under ROC curve, AUROC). Для порогов  $\geq F2$ ,  $\geq F3$  и F4 рассчитывали 95% доверительные интервалы методом бутстрап-перестановок (2000 итераций). Сравнение AUROC между подгруппами пациентов с наличием и отсутствием стеатоза выполняли с использованием непараметрического теста Делонга. Оптимальные пороговые значения определяли по индексу Юдена с расчетом чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной прогностической ценности. Дополнительно вычисляли пороги для стратегий исключения (rule-out, чувствительность  $\geq 85\%$ ) и подтверждения (rule-in, специфичность  $\geq 95\%$ ).

Для учета множественных сравнений применяли коррекцию уровня значимости по методу Бенджамини–Хохберга. В анализ включали только результаты, сохранившие статистическую значимость после FDR-коррекции (FDR<0,05).

## Результаты / Results

Корреляционный анализ продемонстрировал положительную взаимосвязь между значениями нативного T1-картирования печени и клинической стадией фиброза. Для протокола MOLLI 4(1)3(1)2 коэффициент ранговой корреляции Спирмена составил  $\rho=0,779$  ( $p<0,001$ ), для протокола MOLLI 5(3)3  $\rho=0,792$  ( $p<0,001$ ). Во всех случаях статистическая значимость сохранялась после коррекции ее уровня по методу Бенджамини–Хохберга (FDR<0,05).

Медианные значения нативного T1-картирования печени последовательно увеличивались по

мере прогрессирования фиброзных изменений от F0 к F4 для обоих протоколов, что отражает формирование монотонного градиента показателя (табл. 2).

При межгрупповом анализе выявлены статистически значимые различия между всеми смежными стадиями фиброза. Для протоколов MOLLI 4(1)3(1)2 и MOLLI 5(3)3 различия между F0–F1, F1–F2, F2–F3 и F3–F4 сохраняли статистическую значимость после FDR-коррекции (во всех случаях FDR<0,05) (табл. 3).

Графическое представление распределения значений нативного T1-картирования по стадиям фиброза отражает формирование монотонного градиента показателя с увеличением выраженности фиброзных изменений (рис. 1).

С целью оценки возможного влияния стеатоза печени, определенного по протонной плотности жировой фракции, выполнен дополнительный анализ в подгруппе пациентов с наличием стеатоза (S1–S3). В данной подгруппе сохранялась статистически значимая положительная связь между значениями нативного T1-картирования печени и стадией фиброза. Для протокола MOLLI 4(1)3(1)2 коэффициент Спирмена составил  $\rho=0,502$  ( $p<0,001$ ; FDR<0,001), для протокола MOLLI 5(3)3  $\rho=0,574$  ( $p<0,001$ ; FDR<0,001).

По сравнению с общей когортой отмечено снижение силы корреляционной связи при сохранении ее направленности и статистической значимости, что указывает на модифицирующее влияние стеатоза на количественные значения T1-картирования при сохранении общей тенденции роста показателя по мере прогрессирования фиброза.

Для количественной оценки диагностической эффективности нативного T1-картирования печени выполнен ROC-анализ с выделением клинически значимого фиброза ( $\geq F2$ ) в качестве целевой

Таблица 2

Количественные характеристики нативного T1-картирования печени в зависимости от стадии фиброза печени, мс

Table 2

### Quantitative characteristics of native liver T1 mapping according to fibrosis stage, msec

Стадия фиброза / Fibrosis stage	MOLLI 4(1)3(1)2	MOLLI 5(3)3
F0	675,1 [658,9; 682,4]	727,1 [718,8; 743,0]
F1	685,0 [655,0; 715,4]	750,7 [716,0; 803,0]
F2	735,5 [700,4; 777,4]	808,0 [767,1; 858,2]
F3	806,9 [768,6; 830,7]	890,3 [873,1; 944,7]
F4	905,1 [835,7; 959,9]	990,3 [923,3; 1044,8]

Примечание. MOLLI (Modified Look–Locker Inversion Recovery) – модифицированная методика инверсии восстановления Лука–Локера.

Note. MOLLI – Modified Look–Locker Inversion Recovery.

## Групповые различия показателей нативного T1-картирования печени в зависимости от стадии фиброза печени

Table 3

## Group differences in native liver T1 values according to fibrosis stage

Протокол / Protocol	Сравнение / Comparison	p*	FDR**
MOLLI 4(1)3(1)2	F0–F1	0,018	0,018
	F1–F2	<0,001	<0,001
	F2–F3	<0,001	<0,001
	F3–F4	<0,001	<0,001
MOLLI 5(3)3	F0–F1	0,016	0,016
	F1–F2	<0,001	<0,001
	F2–F3	<0,001	<0,001
	F3–F4	<0,001	<0,001

Примечание. MOLLI (Modified Look–Locker Inversion Recovery) – модифицированная методика инверсии восстановления Лука–Локера. \* p – критерий Манна–Уитни. \*\* FDR (false discovery rate) – частота ложных срабатываний (метод Бенджамини–Хохберга).

Note. MOLLI – Modified Look–Locker Inversion Recovery. \* p – Mann–Whitney criterion. \*\* FDR – false discovery rate (Benjamini–Hochberg method).

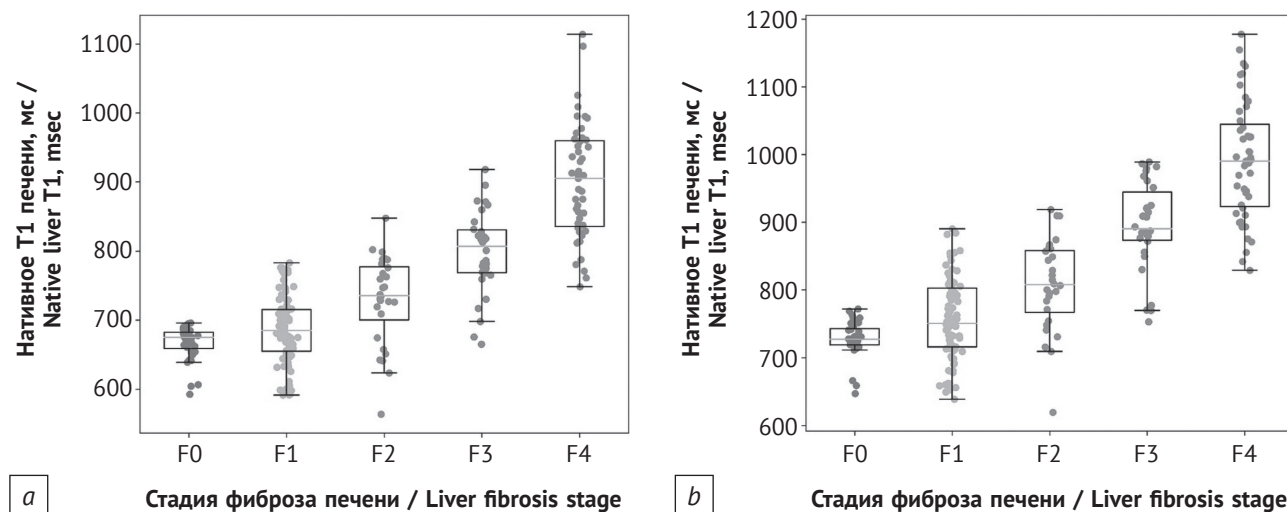


Рис. 1. Распределение значений нативного T1-картирования печени в зависимости от стадии фиброза печени:

*a* – протокол MOLLI 4(1)3(1)2; *b* – протокол MOLLI 5(3)3.

MOLLI (Modified Look–Locker Inversion Recovery) – модифицированная методика инверсии восстановления Лука–Локера

Fig. 1. Distribution of native liver T1 values according to fibrosis stage:

*a* – MOLLI 4(1)3(1)2 protocol; *b* – MOLLI 5(3)3 protocol.

MOLLI – Modified Look–Locker Inversion Recovery

переменной (табл. 4, 5). При выявлении клинически значимого фиброза ( $\geq F2$ ) нативное T1-картирование печени продемонстрировало высокую дискриминационную способность: для протокола MOLLI 4(1)3(1)2 AUROC составила 0,909, для протокола MOLLI 5(3)3 – 0,919. Оптимальные пороговые значения по индексу Юдена обеспечивали сбалансированное соотношение чувствительности и специфичности для обоих протоколов. Дополнительный расчет порогов, ориентированных

на стратегии исключения (чувствительность  $\geq 85\%$ ) и подтверждения (специфичность  $\geq 95\%$ ), показал возможность формирования как исключяющих, так и подтверждающих пороговых значений.

При стратификации по наличию стеатоза диагностическая эффективность методики сохранялась на высоком уровне в подгруппе пациентов без стеатоза (S0). В подгруппе S1–S3 отмечено снижение AUROC для обоих протоколов при сохранении дискриминационной способности (табл. 6).

Таблица 4

**Диагностическая эффективность нативного T1-картирования печени при выявлении клинически значимого фиброза ( $\geq F2$ )**

Table 4

**Diagnostic performance of native liver T1 mapping for the detection of clinically significant fibrosis ( $\geq F2$ )**

Протокол / Protocol	AUROC	95% ДИ / 95% CI	Порог* / Cut-off*	Se, %	Sp, %
MOLLI 4(1)3(1)2	0,909	0,863–0,951	717,0	89,5	84,9
MOLLI 5(3)3	0,919	0,878–0,953	829,0	80,0	91,7

*Примечание.* MOLLI (Modified Look–Locker Inversion Recovery) – модифицированная методика инверсии восстановления Лука–Локера; AUROC (area under receiver operating characteristic curve) – площадь под кривой рабочей характеристики приемника; ДИ – доверительный интервал; Se (sensitivity) – чувствительность; Sp (specificity) – специфичность. \* Индекс Юдена.

*Note.* MOLLI – Modified Look–Locker Inversion Recovery; AUROC – area under receiver operating characteristic curve; CI – confidence interval; Se – sensitivity; Sp – specificity. \* Youden index.

Таблица 5

**Расширенные диагностические характеристики нативного T1-картирования печени при выявлении клинически значимого фиброза ( $\geq F2$ )**

Table 5

**Extended diagnostic characteristics of native liver T1 mapping for the detection of clinically significant fibrosis ( $\geq F2$ )**

Протокол / Protocol	Порог* / Cut-off* (Se $\geq$ 85%)	Se, %	Sp, %	Порог* / Cut-off* (Sp $\geq$ 95%)	Se, %	Sp, %	PPV, %	NPV, %
MOLLI 4(1)3(1)2	726,2	87,6	85,7	769,5	71,4	95,8	83,9	90,2
MOLLI 5(3)3	798,0	85,7	81,0	855,5	73,3	96,7	89,4	84,1

*Примечание.* MOLLI (Modified Look–Locker Inversion Recovery) – модифицированная методика инверсии восстановления Лука–Локера; Se (sensitivity) – чувствительность; Sp (specificity) – специфичность; PPV (positive predictive value) – положительная прогностическая ценность; NPV (negative predictive value) – отрицательная прогностическая ценность. \* Индекс Юдена.

*Note.* MOLLI – Modified Look–Locker Inversion Recovery; Se – sensitivity; Sp – specificity; PPV – positive predictive value; NPV – negative predictive value. \* Youden index.

Таблица 6

**Диагностическая эффективность нативного T1-картирования печени при выявлении клинически значимого фиброза ( $\geq F2$ ) в подгруппах пациентов без стеатоза и с наличием стеатоза**

Table 6

**Diagnostic performance of native liver T1 mapping for the detection of clinically significant fibrosis ( $\geq F2$ ) stratified by steatosis**

Протокол / Protocol	Подгруппа / Subgroup	AUROC	95% ДИ / 95% CI
MOLLI 4(1)3(1)2	S0	0,945	0,905–0,977
	S1–S3	0,771	0,608–0,909
MOLLI 5(3)3	S0	0,943	0,907–0,970
	S1–S3	0,826	0,688–0,938

*Примечание.* MOLLI (Modified Look–Locker Inversion Recovery) – модифицированная методика инверсии восстановления Лука–Локера; AUROC (area under receiver operating characteristic curve) – площадь под кривой рабочей характеристики приемника; ДИ – доверительный интервал.

*Note.* MOLLI – Modified Look–Locker Inversion Recovery; AUROC – area under receiver operating characteristic curve; CI – confidence interval.

С учетом необходимости оценки диагностической эффективности при более выраженных фиброзных изменениях выполнен ROC-анализ при использовании порога  $\geq F3$  (табл. 7, 8). Для протоколов MOLLI 4(1)3(1)2 и MOLLI 5(3)3 отмечена

высокая диагностическая эффективность при пороге  $\geq F3$ , для которых значения AUROC составили 0,946 и 0,954 соответственно. При этом оптимальные пороги по индексу Юдена обеспечивали высокую чувствительность и специфичность. Анализ

**Диагностическая эффективность нативного T1-картирования печени при выявлении тяжелого фиброза и цирроза (≥F3)**

Table 7

**Diagnostic performance of native liver T1 mapping for the detection of advanced fibrosis and cirrhosis (≥F3)**

Протокол / Protocol	AUROC	95% ДИ (бутстрап) / 95% CI (bootstrap)	Порог* / Cut-off*	Se, %	Sp, %
MOLLI 4(1)3(1)2	0,946	0,910–0,975	759,5	92,2	83,8
MOLLI 5(3)3	0,954	0,923–0,980	871,0	87,0	93,8

*Примечание.* MOLLI (Modified Look-Locker Inversion Recovery) – модифицированная методика инверсии восстановления Лука-Локера; AUROC (area under receiver operating characteristic curve) – площадь под кривой рабочей характеристики приемника; ДИ – доверительный интервал; Se (sensitivity) – чувствительность; Sp (specificity) – специфичность. \* Индекс Юдена.

*Note.* MOLLI – Modified Look-Locker Inversion Recovery; AUROC – area under receiver operating characteristic curve; CI – confidence interval; Se – sensitivity; Sp – specificity. \* Youden index.

Таблица 8

**Расширенные диагностические характеристики нативного T1-картирования печени при выявлении тяжелого фиброза и цирроза (≥F3)**

Table 8

**Extended diagnostic characteristics of native liver T1 mapping for the detection of advanced fibrosis and cirrhosis (≥F3)**

Протокол / Protocol	Порог* / Cut-off* (Se≥85%)	Se, %	Sp, %	Порог* / Cut-off* (Sp≥95%)	Se, %	Sp, %	PPV, %	NPV, %
MOLLI 4(1)3(1)2	752,0	85,7	86,1	800,8	75,3	98,2	79,8	93,9
MOLLI 5(3)3	872,0	85,7	93,8	884,7	79,2	96,5	90,5	91,4

*Примечание.* MOLLI (Modified Look-Locker Inversion Recovery) – модифицированная методика инверсии восстановления Лука-Локера; Se (sensitivity) – чувствительность; Sp (specificity) – специфичность; PPV (positive predictive value) – положительная прогностическая ценность; NPV (negative predictive value) – отрицательная прогностическая ценность. \* Индекс Юдена.

*Note.* MOLLI – Modified Look-Locker Inversion Recovery; Se – sensitivity; Sp – specificity; PPV – positive predictive value; NPV – negative predictive value. \* Youden index.

расширенных характеристик подтвердил возможность формирования как исключяющих, так и подтверждающих порогов. При выборе стратегии подтверждения (специфичность ≥95%) достигалась высокая специфичность при умеренном снижении чувствительности.

Стратифицированный анализ по наличию стеатоза показал, что различия диагностической эффективности между подгруппами S0 и S1–S3 при пороге ≥F3 статистически значимыми не являются (табл. 9).

С учетом клинической значимости точной идентификации цирроза печени (F4) выполнен ROC-анализ с использованием данной стадии в качестве целевой переменной (табл. 10, 11). ROC-моделирование при диагностике цирроза продемонстрировало высокую дискриминационную способность: AUROC составила 0,972 для протокола MOLLI 4(1)3(1)2 и 0,981 для протокола MOLLI 5(3)3. Для обоих протоколов сформированы исключяющие пороги. Для протокола MOLLI 5(3)3 также определен подтверждающий порог, тогда как для протокола MOLLI 4(1)3(1)2 достижение

специфичности ≥95% сопровождалось снижением чувствительности, в связи с чем соответствующие значения не представлены.

Стратифицированный анализ по наличию стеатоза при выявлении цирроза печени (F4) не выявил существенного снижения AUROC в подгруппе S1–S3, что подтверждает отсутствие статистически значимого влияния стеатоза на дискриминационную способность методики при данном пороге (табл. 12).

Оценку различий AUROC между подгруппами пациентов без стеатоза (S0) и с наличием стеатоза (S1–S3) выполняли с использованием непараметрического теста Делонга для независимых ROC-кривых (табл. 13). При выявлении клинически значимого фиброза (≥F2) в подгруппе пациентов со стеатозом отмечено снижение площади под ROC-кривой. Различия были статистически значимы для протокола MOLLI 4(1)3(1)2 ( $\Delta$  AUROC=0,174;  $p=0,032$ ), тогда как для протокола MOLLI 5(3)3 они не достигали статистической значимости ( $p=0,085$ ). При порогах ≥F3 и F4 статистически значимых различий AUROC между подгруппами S0 и S1–S3 не выявлено (во всех случаях  $p>0,05$ ).

Таблица 9

**Диагностическая эффективность нативного T1-картирования печени при выявлении тяжелого фиброза ( $\geq F3$ ) в подгруппах пациентов без стеатоза и с наличием стеатоза**

Table 9

**Diagnostic performance of native liver T1 mapping for the detection of advanced fibrosis ( $\geq F3$ ) stratified by steatosis**

Протокол / Protocol	Подгруппа / Subgroup	AUROC	95% ДИ / 95% CI
MOLLI 4(1)3(1)2	S0	0,962	0,934–0,983
	S1–S3	0,914	0,780–1,000
MOLLI 5(3)3	S0	0,962	0,933–0,984
	S1–S3	0,950	0,867–1,000

*Примечание.* MOLLI (Modified Look-Locker Inversion Recovery) – модифицированная методика инверсии восстановления Лука-Локера; AUROC (area under receiver operating characteristic curve) – площадь под кривой рабочей характеристики приемника; ДИ – доверительный интервал.

*Note.* MOLLI – Modified Look-Locker Inversion Recovery; AUROC – area under receiver operating characteristic curve; CI – confidence interval.

Таблица 10

**Диагностическая эффективность нативного T1-картирования печени при выявлении цирроза печени (F4)**

Table 10

**Diagnostic performance of native liver T1 mapping for the detection of cirrhosis (F4)**

Протокол / Protocol	AUROC	95% ДИ (бутстрап) / 95% CI (bootstrap)	Порог* / Cut-off*	Se, %	Sp, %
MOLLI 4(1)3(1)2	0,972	0,946–0,992	812,4	92,0	92,9
MOLLI 5(3)3	0,981	0,958–0,996	915,6	94,0	95,0

*Примечание.* MOLLI (Modified Look-Locker Inversion Recovery) – модифицированная методика инверсии восстановления Лука-Локера; AUROC (area under receiver operating characteristic curve) – площадь под кривой рабочей характеристики приемника; ДИ – доверительный интервал; Se (sensitivity) – чувствительность; Sp (specificity) – специфичность. \* Индекс Юдена.

*Note.* MOLLI – Modified Look-Locker Inversion Recovery; AUROC – area under receiver operating characteristic curve; CI – confidence interval; Se – sensitivity; Sp – specificity. \* Youden index.

Таблица 11

**Расширенные диагностические характеристики нативного T1-картирования печени при выявлении цирроза печени (F4)**

Table 11

**Extended diagnostic characteristics of native liver T1 mapping for the detection of cirrhosis (F4)**

Протокол / Protocol	Порог* / Cut-off* (Se $\geq$ 85%)	Se, %	Sp, %	Порог* / Cut-off* (Sp $\geq$ 95%)	Se, %	Sp, %	PPV, %	NPV, %
MOLLI 4(1)3(1)2	785,0	86,1	88,4	–	–	–	85,6	96,0
MOLLI 5(3)3	902,3	86,7	93,4	928,1	82,1	96,8	89,9	97,1

*Примечание.* MOLLI (Modified Look-Locker Inversion Recovery) – модифицированная методика инверсии восстановления Лука-Локера; Se (sensitivity) – чувствительность; Sp (specificity) – специфичность; PPV (positive predictive value) – положительная прогностическая ценность; NPV (negative predictive value) – отрицательная прогностическая ценность. \* Индекс Юдена.

*Note.* MOLLI – Modified Look-Locker Inversion Recovery; Se – sensitivity; Sp – specificity; PPV – positive predictive value; NPV – negative predictive value. \* Youden index.

Для наглядного сопоставления дискриминационной способности методики при различных диагностических порогах выполнена графическая визуализация ROC-кривых. На рисунке 2, а представлены кривые для  $\geq F2$ ,  $\geq F3$  и F4, построенные для обоих протоколов нативного T1-картирования

печени без стратификации по степени стеатоза. Дополнительная визуализация проведена для порога  $\geq F2$ , поскольку он соответствует клинически значимому фиброзу и характеризуется наибольшей чувствительностью к влиянию сопутствующего стеатоза (рис. 2, b).

**Диагностическая эффективность нативного T1-картирования печени при выявлении цирроза печени (F4) в подгруппах пациентов без стеатоза и с наличием стеатоза**

Table 12

**Diagnostic performance of native liver T1 mapping for the detection of cirrhosis (F4) stratified by steatosis**

Протокол / Protocol	Подгруппа / Subgroup	AUROC	95% ДИ / 95% CI
MOLLI 4(1)3(1)2	S0	0,959	0,926–0,983
	S1–S3	0,966	0,898–1,000
MOLLI 5(3)3	S0	0,955	0,919–0,982
	S1–S3	0,931	0,860–0,984

*Примечание.* MOLLI (Modified Look-Locker Inversion Recovery) – модифицированная методика инверсии восстановления Лука-Локера; AUROC (area under receiver operating characteristic curve) – площадь под кривой рабочей характеристики приемника; ДИ – доверительный интервал.

*Note.* MOLLI – Modified Look-Locker Inversion Recovery; AUROC – area under receiver operating characteristic curve; CI – confidence interval.

Таблица 13

**Сравнение диагностической эффективности нативного T1-картирования печени между подгруппами пациентов без стеатоза и с наличием стеатоза по тесту Делонга**

Table 13

**Comparison of diagnostic performance of native liver T1 mapping between patients without and with steatosis using the DeLong test**

Стадия фиброза / Fibrosis stage	Протокол / Protocol	AUROC S0	AUROC S1–S3	Δ AUROC	p
≥F2	MOLLI 4(1)3(1)2	0,945	0,771	0,174	0,032
	MOLLI 5(3)3	0,943	0,826	0,117	0,085
≥F3	MOLLI 4(1)3(1)2	0,962	0,914	0,048	0,430
	MOLLI 5(3)3	0,962	0,950	0,012	0,744
F4	MOLLI 4(1)3(1)2	0,959	0,966	-0,007	0,818
	MOLLI 5(3)3	0,955	0,931	0,024	0,507

*Примечание.* MOLLI (Modified Look-Locker Inversion Recovery) – модифицированная методика инверсии восстановления Лука-Локера; AUROC (area under receiver operating characteristic curve) – площадь под кривой рабочей характеристики приемника.

*Note.* MOLLI – Modified Look-Locker Inversion Recovery; AUROC – area under receiver operating characteristic curve.

Комплексный анализ показал, что нативное T1-картирование печени демонстрирует устойчивую и статистически значимую связь со стадией фиброза во всей когорте пациентов. Диагностическая эффективность методики возрастает при переходе от порога  $\geq F2$  к  $\geq F3$  и F4, что отражает увеличение расхождения распределений значений T1-картирования по мере прогрессирования фиброзных изменений. Стратификация по наличию стеатоза продемонстрировала, что влияние тканевого состава паренхимы проявляется преимущественно при разграничении  $\geq F2$ , тогда как при продвинутых стадиях фиброза дискриминационная способность методики остается стабильной независимо от наличия стеатоза.

Полученные результаты подтверждают диагностическую значимость нативного T1-картиро-

вания печени как количественного МР-биомаркера фиброзных изменений.

### Обсуждение / Discussion

В исследовании продемонстрировано, что нативное T1-картирование печени характеризуется последовательным увеличением значений по мере прогрессирования фиброзных изменений в диапазоне F0–F4. Формирование устойчивого монотонного градиента подтверждается как корреляционным анализом, так и смещением распределений при попарном сопоставлении стадий. Подобная зависимость отражает прогрессирующее ремоделирование внеклеточного матрикса при фиброзе печени, представляющем собой активный динамический процесс [21–23].

Межгрупповой анализ различий между смежными стадиями фиброза отражал последователь-

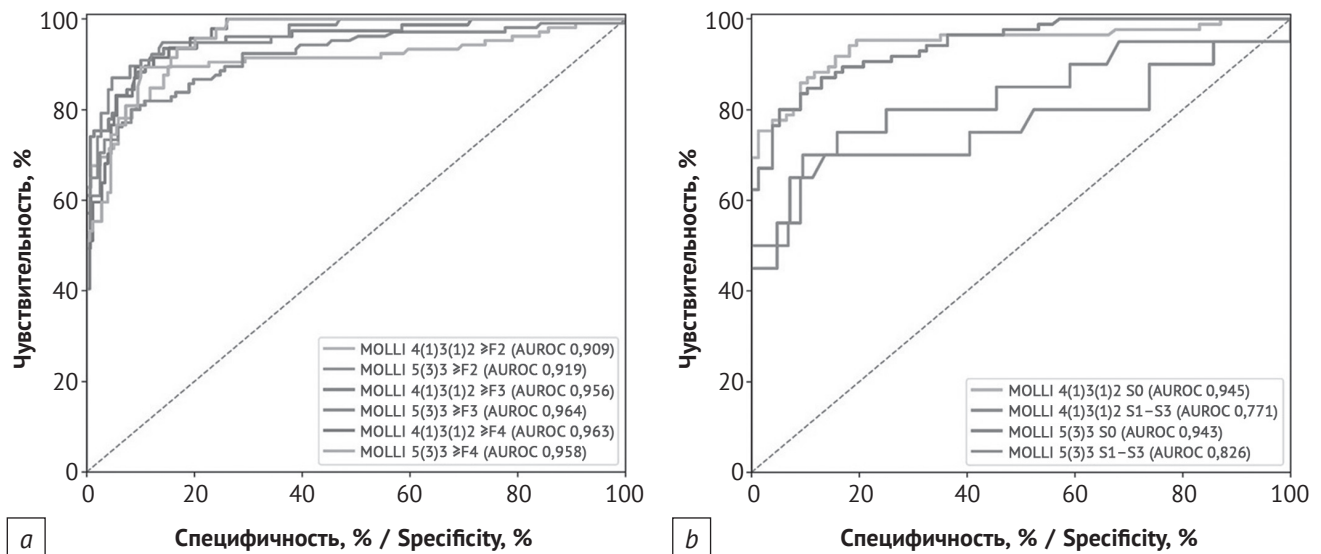


Рис. 2. Диагностическая эффективность нативного T1-картирования печени:

*a* – при выявлении стадий фиброза  $\geq F2$ ,  $\geq F3$  и  $F4$ ; *b* – при выявлении стадий фиброза  $\geq F2$  в подгруппах пациентов без стеатоза (S0) и с наличием стеатоза (S1–S3)

Fig. 2. Diagnostic performance of native liver T1 mapping

*a* – for detection of  $\geq F2$ ,  $\geq F3$  and  $F4$  fibrosis stages; *b* – for detection of  $\geq F2$  fibrosis stages in patients without steatosis (S0) and with steatosis (S1–S3)

ность морфологических изменений. Различия между F0 и F1 были минимальными по абсолютной величине и сопровождалась частичным перекрытием распределений, что соответствует раннему этапу ремоделирования, когда количественный вклад формируемого внеклеточного матрикса относительно невелик по сравнению с исходной вариабельностью тканевых характеристик [22, 23]. Переходы F1–F2, F2–F3 и F3–F4 отличались нарастающим смещением значений T1-картирования и уменьшением перекрытия межквартильных интервалов, что согласуется с данными исследований, демонстрирующих повышение диагностической точности T1-картирования по мере прогрессирования фиброза [23, 24].

ROC-анализ подтвердил закономерное усиление диагностической эффективности при переходе от разграничения  $\geq F2$  к  $\geq F3$  и  $F4$ . Если при выявлении клинически значимого фиброза ( $\geq F2$ ) наблюдалась высокая, но вариабельная дискриминационная способность, то при определении тяжелого фиброза и цирроза показатели AUROC возрастали и достигали максимальных значений при  $F4$ . Такой профиль является ожидаемым, поскольку на поздних стадиях формируется выраженная архитектурная перестройка паренхимы с увеличением доли внеклеточного матрикса, что уменьшает перекрытие распределений между сравниваемыми группами [17, 18].

Особенностью полученных результатов является характер влияния стеатоза печени. В ряде опубликованных работ описано повышение значе-

ний нативного T1-картирования при жировой инфильтрации печени, что связывалось с фазово-зависимым взаимодействием сигналов воды и жира при bSSFP-считывании и особенностями восстановления сигнала в реализации MOLLI [25–28]. В нашем исследовании использовались протоколы MOLLI 4(1)3(1)2 и 5(3)3 с временем эхо 2,3 мс. При данных параметрах измеряемое значение T1-картирования определяется преимущественно усреднением сигналов воды и жира в пределах вокселя без выраженного фазово-индуцированного удлинения времени релаксации.

В этих условиях увеличение протонной плотности жировой фракции сопровождалось снижением времени T1-релаксации. Данный эффект обусловлен тем, что жировая ткань характеризуется более коротким временем продольной релаксации по сравнению с водным компонентом. Увеличение концентрации внутриклеточных липидов в паренхиме приводит к уменьшению интегрального измеряемого значения T1-картирования вследствие частично-объемного усреднения сигналов воды и жира. Вследствие этого в исследуемой когорте стеатоз не повышал, а напротив, снижал измеряемые значения нативного T1-картирования, что отличает полученные данные от части опубликованных наблюдений и указывает на зависимость эффекта от параметров последовательности [29, 30].

Выявленная обратная зависимость не противоречит литературным данным, а отражает особенности формирования измеряемого MP-сиг-

нала при конкретных параметрах импульсной последовательности. Доказано, что влияние жира на T1-картирование определяется сочетанием параметров импульсной последовательности, индукции магнитного поля и частотных смещений, а измеряемое значение представляет собой результат аппроксимации суммарного сигнала смешанного воксела [25, 30]. Следовательно, стеатоз следует рассматривать как модификатор измеряемого показателя, характер влияния которого определяется техническими особенностями конкретной методики.

При стадиях тяжелого фиброза и цирроза влияние стеатоза на дискриминационную способность T1-картирования уменьшалось. Это отражает доминирующий вклад фиброзной перестройки внеклеточного матрикса в релаксационные характеристики ткани, при котором относительное влияние жирового компонента становится вторичным. Так объясняется сохранение высокой диагностической эффективности методики при выявлении тяжелого фиброза и цирроза независимо от наличия стеатоза.

С учетом ограничений инвазивной биопсии печени, включая вариабельность образца материала и риск осложнений [21, 22], а также выраженную пространственную неоднородность фиброзных изменений [31], воспроизводимые количественные МР-методики приобретают особую значимость. Вместе с тем результаты нашего исследования демонстрируют, что интерпретация нативного T1-картирования требует учета тканевого состава и параметров импульсной последовательности, особенно при оценке ранних стадий заболевания.

Таким образом, полученные данные подчеркивают методологически важное свойство нативного T1-картирования печени: методика воспроизводит нарастание фиброзных изменений за

счет прогрессирующего ремоделирования внеклеточного матрикса, однако измеряемое значение является интегральным показателем, чувствительным к составу ткани и конкретной реализации последовательности, что требует осторожной интерпретации результатов, особенно на ранних стадиях заболевания.

### Ограничения исследования

Настоящее исследование имеет ограничения. Стадия фиброза использовалась как клинико-инструментальный референс без обязательной морфологической верификации у всех пациентов. Анализ проводился на одной платформе высокопольного томографа с фиксированными параметрами T1-картирования по протоколам MOLLI 4(1)3(1)2 и 5(3)3, что ограничивает переносимость абсолютных пороговых значений на другие системы и иные реализации последовательности MOLLI.

### Заключение / Conclusion

Нативное T1-картирование печени демонстрирует устойчивую монотонную зависимость от стадии фиброза F0–F4 и наибольшую диагностическую информативность при продвинутых стадиях процесса. Диагностическая эффективность возрастает при переходе от  $\geq F2$  к  $\geq F3$  и достигает максимума при циррозе печени. Стеатоз печени оказывает модифицирующее влияние на измеряемые значения T1-картирования, сопровождаясь их снижением при используемых параметрах последовательностей. Полученные данные подтверждают значимость методики как количественного МР-биомаркера структурных изменений паренхимы печени и обосновывают необходимость ее использования в рамках мультипараметрического МР-подхода при обследовании пациентов с хроническими заболеваниями печени.

## Литература [References]

- Zhuang L, Zhang R, Ren S, et al. Global burden of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease from 1990 to 2021 and the prediction for the next 10 years. *Prev Med Rep.* 2025; 59: 103248. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2025.103248>.
- Ma Q, Liu K, Chang C, et al. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: pathogenesis, model and treatment (review). *Int J Mol Med.* 2025; 56(6): 227. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2025.5668>.
- Feng G, Targher G, Byrne CD, et al. Global burden of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, 2010 to 2021. *JHEP Rep.* 2025; 7(3): 101271. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2024.101271>.
- Tham EKJ, Tan DJH, Danpanichkul P, et al. the global burden of cirrhosis and other chronic liver diseases in 2021. *Liver Int.* 2025; 45(3): e70001. <https://doi.org/10.1111/liv.70001>.
- Cerrito L, Galasso L, Iaccarino J, et al. Present and future perspectives in the treatment of liver fibrosis. *Pharmaceuticals.* 2025; 18(9): 1321. <https://doi.org/10.3390/ph18091321>.
- Jahagirdar V, Rama K, Cabrera D, et al. Implications of liver fibrosis in clinical trials. *Ann Hepatol.* 2025; 30(2): 102112. <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2025.102112>.
- Zeng X, Huang D, Zhu Z, et al. Mechanism-guided drug development and treatment for liver fibrosis: a clinical perspective. *Front Pharmacol.* 2025; 16: 1574385. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1574385>.
- Chi H, Hansen BE, Tang WY, et al. Multiple biopsy passes and the risk of complications of percutaneous liver biopsy. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2017; 29(1): 36–41. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000731>.
- Khalifa A, Rockey DC. The utility of liver biopsy in 2020. *Curr Opin Gastroenterol.* 2020; 36(3): 184–91. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000621>.
- Chowdhury AB, Mehta KJ. Liver biopsy for assessment of

- chronic liver diseases: a synopsis. *Clin Exp Med.* 2023; 23(2): 273–85. <https://doi.org/10.1007/s10238-022-00852-5>.
11. Thomaidis-Brears HB, Alkhoury N, Allende D, et al. Incidence of complications from percutaneous biopsy in chronic liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci.* 2022; 67(7): 3366–94. <https://doi.org/10.1007/s10620-021-07035-7>.
  12. Kang CC, Wang TE, Liu CY, et al. Update on imaging-based noninvasive methods for assessing hepatic steatosis in nonalcoholic fatty liver disease. *J Med Ultrasound.* 2024; 32(2): 116–20. [https://doi.org/10.4103/jmu.jmu\\_88\\_23](https://doi.org/10.4103/jmu.jmu_88_23).
  13. Huang W, Peng Y, Kang L. Advancements of non-invasive imaging technologies for the diagnosis and staging of liver fibrosis: present and future. *View.* 2024; 5(4). <https://doi.org/10.1002/VIW.20240010>.
  14. Maino C, Vernuccio F, Cannella R, et al. Non-invasive imaging biomarkers in chronic liver disease. *Eur J Radiol.* 2024; 181: 111749. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2024.111749>.
  15. Mazzola M, Cannella R, Pilato G, et al. Quantitative liver MRI biomarkers: what the radiologist should know. *J Med Imaging Interv Radiol.* 2024; 11: 13. <https://doi.org/10.1186/s44326-024-00013-3>.
  16. Khan F, Dsouza S, Khamis AH, et al. Noninvasive assessment of the severity of liver fibrosis in MASLD patients with long-standing type 2 diabetes. *J Gen Intern Med.* 2025; 40(10): 2309–18. <https://doi.org/10.1007/s11606-025-09348-2>.
  17. Xue S, Zhu Y, Shao M, et al. T1/T2 mapping as a non-invasive method for evaluating liver fibrosis based on correlation of biomarkers: a preclinical study. *BMC Gastroenterol.* 2025; 25: 122. <https://doi.org/10.1186/s12876-025-03216-0>.
  18. Serai SD, Robson MD, Tirkes T, Trout AT. T1 mapping of the abdomen, from the AJR “How We Do It” special series. *AJR Am J Roentgenol.* 2025; 224(6): e2431643. <https://doi.org/10.2214/AJR.24.31643>.
  19. Mesrobian N, Chang J, Lutz P, et al. Clinical validation of T1p mapping for the assessment of hepatic fibrosis in patients with chronic liver disease. *Eur Radiol.* 2026; 36(5): 3983–93. <https://doi.org/10.1007/s00330-025-12225-5>.
  20. Thompson RB, Sherrington R, Beaulieu C, et al. Reference values for water-specific T1 of the liver at 3 T: T2\* compensation and the confounding effects of fat. *J Magn Reson Imaging.* 2024; 60(5): 2063–75. <https://doi.org/10.1002/jmri.29262>.
  21. Liedtke C, Nevzorova YA, Luedde T, et al. Liver fibrosis – from mechanisms of injury to modulation of disease. *Front Med.* 2022; 8: 814496. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.814496>.
  22. Akkiz H, Gieseler RK, Canbay A. Liver fibrosis: from basic science towards clinical progress, focusing on the central role of hepatic stellate cells. *Int J Mol Sci.* 2024; 25(14): 7873. <https://doi.org/10.3390/ijms25147873>.
  23. Mesrobian N, Kupczyk P, Dold L, et al. Non-invasive assessment of liver fibrosis in autoimmune hepatitis: diagnostic value of liver magnetic resonance parametric mapping including extracellular volume fraction. *Abdom Radiol.* 2021; 46(6): 2458–66. <https://doi.org/10.1007/s00261-020-02822-x>.
  24. Klaus JB, Goerke U, Klarhofer M, et al. MRI Dixon fat-corrected Look-Locker T1 mapping for quantification of liver fibrosis and inflammation: a comparison with the non-fat-corrected shortened modified Look-Locker inversion recovery technique. *Invest Radiol.* 2024; 59(11): 754–60. <https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000001084>.
  25. Mozes FE, Tunnicliffe EM, Moola A, et al. Mapping tissue water T1 in the liver using the MOLLI T1 method in the presence of fat, iron and B0 inhomogeneity. *NMR Biomed.* 2018; 32(1). <https://doi.org/10.1002/nbm.4030>.
  26. Pavlides M, Banerjee R, Sellwood J, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging predicts clinical outcomes in patients with chronic liver disease. *J Hepatol.* 2016; 64(2): 308–15. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.10.009>.
  27. Higashi M, Tanabe M, Yamane M, et al. Impact of fat on the apparent T1 value of the liver: assessment by water-only derived T1 mapping. *Eur Radiol.* 2023; 33(10): 6844–51. <https://doi.org/10.1007/s00330-023-10052-0>.
  28. Mozes FE, Tunnicliffe EM, Pavlides M, Robson MD. Influence of fat on liver T1 measurements using modified Look-Locker inversion recovery (MOLLI) methods at 3 T. *J Magn Reson Imaging.* 2016; 44(1): 105–11. <https://doi.org/10.1002/jmri.25146>.
  29. Fellner C, Nickel MD, Kannengiesser S, et al. Water-fat separated T1 mapping in the liver and correlation to hepatic fat fraction. *Diagnostics.* 2023; 13(2): 201. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13020201>.
  30. Wang Y, Qi H, Wang Y, et al. Free-breathing simultaneous water-fat separation and T1 mapping of the whole liver (SWALI) with isotropic resolution using 3D golden-angle radial trajectory. *Quant Imaging Med Surg.* 2023; 13(2): 912–23. <https://doi.org/10.21037/qims-22-748>.
  31. Jirouskova M, Harant K, Cejnar P, et al. Dynamics of compartment-specific proteomic landscapes of hepatotoxic and cholestatic models of liver fibrosis. *eLife.* 2025; 14: e98023. <https://doi.org/10.7554/eLife.98023.3>.