



Диагностическая эффективность протонной магнитно-резонансной спектроскопии в алгоритме ведения пациентов в критическом состоянии с хроническими гепатитами различной этиологии

Ореховская А.Г., Морозова Т.Г.

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России,
ул. Крупской, 28, Смоленск, 214019, Российская Федерация

Ореховская Алина Геннадьевна, аспирант кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России;
<https://orcid.org/0009-0000-6908-6605>

Морозова Татьяна Геннадьевна, д. м. н., доцент, заведующая кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России;
<https://orcid.org/0000-0003-4983-5300>

Резюме

Цель: определить диагностическую эффективность протонной магнитно-резонансной спектроскопии (^1H -МРС) в алгоритме ведения пациентов в критическом состоянии с хроническими гепатитами различной этиологии.

Материал и методы. В проспективное исследование (2023–2025 гг., ОГБУЗ «Клиническая больница № 1», Смоленск) включены 30 пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с хроническими гепатитами (основная группа) и 21 условно здоровый доброволец (контрольная группа). Всем выполнены ультразвуковое исследование органов брюшной полости и магнитно-резонансная томография (1,5 Тл) с включением ^1H -МРС (PRESS, TE 35 мс, TR 1600 мс, размер вокселя $17 \times 17 \times 17$ мм) для количественной оценки N-ацетиласпартата (NAA), липидов (Lip), лактата (Lac), аспартата (Asp), холина (Chol). Пациентам основной группы ^1H -МРС проводили дважды: при поступлении и через 6 мес терапии. Статистическую обработку данных выполняли с использованием критерия Манна–Уитни, корреляции Спирмена (ρ), ROC-анализа, логистической регрессии, точного критерия Фишера. Критическим уровнем значимости считали $p < 0,05$.

Результаты. У пациентов ОРИТ выявлены статистически значимые ($p < 0,01$) изменения метаболитов: повышение Lip (11,5 [9,8; 13,2] у.е.; 86,7% пациентов), Lac (49,8 [48,5; 51,2] у.е.; 100%), Asp (4,0 [2,5; 5,0] у.е.; 60%); снижение NAA (–0,8 [–1,5; –0,1] у.е.; 73,3%) и Chol (0,9 [0,2; 2,1] у.е.). Соотношение NAA/Lip было ниже 1 у.е. у 80% пациентов (медиана 0,32 [0,21; 0,48]). По данным ROC-анализа, NAA/Lip предсказывает развитие цирроза F4 через 6 мес с AUC 0,94 (95% доверительный интервал (ДИ) 0,85–0,98); оптимальный порог $< 0,95$ у.е. (чувствительность 95,8%, специфичность 83,3%). У всех 24 пациентов со значением NAA/Lip ниже порога через 6 мес верифицирован цирроз F4. Корреляция NAA/Lip со стадией фиброза – сильная обратная ($\rho = -0,89$; 95% ДИ $-0,95 \dots -0,77$). Уровень Chol $< 1,8$ у.е. также ассоциирован с развитием цирроза (AUC 0,88; отношение шансов 19,0; 95% ДИ 2,8–128; $p = 0,003$). Повышение Asp $> 2,5$ у.е. отмечено у 18 (60%) пациентов, из них у 10 (55,5%) впоследствии развилась печеночно-клеточная недостаточность ($p = 0,003$, точный критерий Фишера; $p = 0,64$).

Заключение. ^1H -МРС – информативный неинвазивный метод для оценки метаболических нарушений у реанимационных пациентов с хроническими гепатитами. Соотношение NAA/Lip (порог $< 0,95$ у.е.), уровни Chol и Asp обладают высокой прогностической ценностью в отношении риска прогрессирования фиброза до цирроза и развития печеночно-клеточной недостаточности. Метод может быть использован для персонализации терапии в ситуациях, когда инвазивная биопсия противопоказана.

Ключевые слова: хронический гепатит; цирроз печени; метаболический спектр; магнитно-резонансная спектроскопия; магнитно-резонансная томография.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Ореховская А.Г., Морозова Т.Г. Диагностическая эффективность протонной магнитно-резонансной спектроскопии в алгоритме ведения пациентов в критическом состоянии с хрониче-

скими гепатитами различной этиологии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2026; 107(2): 108–117. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2026-107-2-108-117>

Для корреспонденции: Ореховская Алина Геннадьевна, e-mail: alina_orehovskaya@mail.ru

Статья поступила 09.04.2026

После доработки 31.05.2026

Принята к печати 01.06.2026

Diagnostic Efficacy of Proton Magnetic Resonance Spectroscopy in the Management Algorithm for Critically Ill Patients with Chronic Hepatitis of Various Etiologies

Alina G. Orekhovskaya, Tatiana G. Morozova

*Smolensk State Medical University,
ul. Krupskoy, 28, Smolensk, 214019, Russian Federation*

Alina G. Orekhovskaya, Postgraduate, Chair of Radiation Diagnostics and Therapy with a Course of Additional Professional Education, Smolensk State Medical University;
<https://orcid.org/0009-0000-6908-6605>

Tatiana G. Morozova, Dr. Med. Sc., Associate Professor, Chief of Chair of Radiation Diagnostics and Therapy with a Course of Additional Professional Education, Smolensk State Medical University;
<https://orcid.org/0000-0003-4983-5300>

Abstract

Objective: To determine the diagnostic efficacy of proton magnetic resonance spectroscopy (^1H -MRS) in the management algorithm for critically ill patients with chronic hepatitis of various etiologies.

Material and methods. This prospective study (2023–2025, Clinical Hospital No. 1, Smolensk) included 30 intensive care unit (ICU) patients with chronic hepatitis (main group) and 21 conditionally healthy volunteers (control group). All participants underwent abdominal ultrasound and magnetic resonance imaging (1.5 T) with ^1H -MRS (PRESS, TE 35 ms, TR 1600 ms, voxel size $17 \times 17 \times 17$ mm) for quantitative assessment of N-acetylaspartate (NAA), lipids (Lip), lactate (Lac), aspartate (Asp), and choline (Chol). Patients in the main group underwent ^1H -MRS twice: at admission and after 6 months of therapy. Statistical analysis included the Mann–Whitney U test, Spearman's correlation (ρ), ROC analysis, logistic regression, and Fisher's exact test; the significance level was set at $p < 0.05$.

Results. ICU patients showed statistically significant ($p < 0.01$) metabolic changes compared to controls: increased Lip (11.5 [9.8; 13.2] c.u.; 86.7% of patients), Lac (49.8 [48.5; 51.2] c.u.; 100%), Asp (4.0 [2.5; 5.0] c.u.; 60%); decreased NAA (–0.8 [–1.5; –0.1] c.u.; 73.3%), and Chol (0.9 [0.2; 2.1] c.u.). The NAA/Lip ratio was below 1 c.u. in 80% of patients (median 0.32 [0.21; 0.48]). ROC analysis showed that NAA/Lip predicts the development of cirrhosis (F4) at 6 months with AUC 0.94 (95% confidence interval (CI) 0.85–0.98); the optimal cut-off value was < 0.95 c.u. (sensitivity 95.8%, specificity 83.3%). All 24 patients with baseline NAA/Lip below the cut-off developed cirrhosis F4 at 6 months. The correlation between NAA/Lip and fibrosis stage was strongly negative ($\rho = -0.89$; 95% CI $-0.95 \dots -0.77$). Chol < 1.8 c.u. was also associated with cirrhosis development (AUC 0.88; odds ratio 19.0; 95% CI 2.8–128; $p = 0.003$). Elevated Asp (> 2.5 c.u.) was found in 18 (60%) patients; among them, 10 (55.5%) subsequently developed hepatocellular insufficiency ($p = 0.003$, Fisher's exact test; $\rho = 0.64$).

Conclusion. ^1H -MRS is a valuable non-invasive method for assessing metabolic disorders in ICU patients with chronic hepatitis. The NAA/Lip ratio (cut-off < 0.95 c.u.), as well as Chol and Asp levels, have high prognostic value for the risk of fibrosis progression to cirrhosis and the development of hepatocellular insufficiency. The method can be used to personalize therapy in situations where invasive biopsy is contraindicated.

Keywords: chronic hepatitis; liver cirrhosis; metabolic spectrum; magnetic resonance spectroscopy; magnetic resonance imaging.

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

For citation: Orekhovskaya AG, Morozova TG. Diagnostic efficacy of proton magnetic resonance spectroscopy in the management algorithm for critically ill patients with chronic hepatitis of various etiologies. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2026; 107(2): 108–117 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2026-107-2-108-117>

For corresponding: Alina G. Orekhovskaya, e-mail: alina_orehovskaya@mail.ru

Received April 9, 2026

Revised May 31, 2026

Accepted June 1, 2026

Введение / Introduction

Проблема ведения реанимационных пациентов с хроническими гепатитами (ХГ) различной этиологии остается сложной и прогностически неблагоприятной в практике современной гепатологии и реаниматологии [1]. Хронические поражения печени вирусной (вирусы гепатита В, С), алкогольной, аутоиммунной и метаболической (неалкогольная жировая болезнь печени) природы, а также смешанной этиологии представляют собой глобальное бремя для систем здравоохранения во всем мире [2].

Особую тревогу вызывает контингент пациентов, у которых фоновое хроническое заболевание печени в условиях критического состояния (сепсис, полиорганная недостаточность, шок, тяжелые инфекции) трансформируется в острую печеночную недостаточность, требующую лечения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Своевременная и точная диагностика характера и глубины повреждения гепатоцитов у таких больных является краеугольным камнем для выбора правильной терапевтической тактики [2, 3].

В этом контексте особую актуальность приобретают неинвазивные методы, способные обеспечить раннюю и специфическую оценку метаболического статуса печени. Одним из наиболее перспективных среди них является протонная магнитно-резонансная спектроскопия (^1H -MPC) [4]. Данная технология позволяет неинвазивно, без использования ионизирующего излучения, количественно оценивать концентрацию ключевых внутриклеточных метаболитов непосредственно в паренхиме печени *in vivo*. Несмотря на теоретический потенциал, применение ^1H -MPC у реанимационных пациентов с сочетанной патологией изучено недостаточно. Отсутствуют стандартизированные протоколы, не определены референсные значения метаболитов для данной категории больных, не установлена диагностическая и прогностическая ценность метода в сравнении с традиционными маркерами.

В связи с этим проведение исследования, направленного на оценку диагностической эффективности ^1H -MPC в комплексном алгоритме у реанимационных пациентов с ХГ различной этиологии, является актуальной и клинически востребованной задачей [5]. Результаты такой работы позволят оценить потенциал нового неинвазивного инструмента метаболической диагностики для применения в практике ОРИТ, что может способствовать дальнейшему совершенствованию стратификации риска и персонализации лечения у этой тяжелой категории больных.

Цель – определить диагностическую эффективность ^1H -MPC в алгоритме ведения пациентов в критическом состоянии с ХГ различной этиологии.

Материал и методы / Material and methods

В рамках одноцентрового проспективного исследования, проведенного на клинической базе ОГБУЗ «Клиническая больница № 1» г. Смоленска в 2023–2025 гг., была сформирована основная группа, в которую вошли 30 пациентов ОРИТ.

Критерии включения в исследование: ХГ различного генеза (по данным ультразвукового исследования), а также наличие критического состояния, потребовавшего госпитализации в ОРИТ. Распределение пациентов в соответствии с этиологией критического состояния представлено в таблице 1, в зависимости от этиологии ХГ – в таблице 2. Всем пациентам, включенным в основную группу, обследование было выполнено на основании требований российских клинических рекомендаций [6].

Контрольную группу составил 21 условно здоровый доброволец, участники были сопоставимы с пациентами основной группы по полу и возрасту. Критериями их отбора служило отсутствие в анамнезе каких-либо известных заболеваний печени и желудочно-кишечного тракта, а также отсутствие жалоб, связанных с функцией пищеварительной системы, на момент включения в исследование.

От всех пациентов основной группы и группы здоровых добровольцев или их законных представителей было получено информированное письменное согласие на участие в исследовании. Данное исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. Протокол исследования соответствовал этическим стандартам Хельсинкской декларации.

Исследование проводилось в следующем порядке: всем больным было выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости с оценкой контуров, размеров печени, эхогенности, однородности паренхимы. По данным, полученным с помощью этого метода у пациентов основной группы был подтвержден хронический гепатит. Затем проводили магнитно-резонансную томографию органов брюшной полости (аппарат Toshiba, Vantage Titan, 1,5 Тл) с включением в протокол исследования ^1H -MPC по основным внутриклеточным метаболитам паренхимы печени. ^1H -MPC выполняли с использованием последовательности PRESS с подавлением сигнала от воды и жира. Параметры сбора: время эха (TE) 35 мс, время повторения (TR) 1600 мс, число усреднений (NSA) 128, размер вокселя $17 \times 17 \times 17$ мм. У пациентов на искусственной вентиляции легких применяли аппарат Dräger Fabius MRI, совместимый с магнитным полем.

Постобработку данных осуществляли с помощью встроенного программного обеспечения томографа (Toshiba Vantage Titan) (рис. 1) с авто-

Таблица 1

Распределение пациентов в зависимости от этиологии критического состояния

Table 1

Distribution of patients depending on etiology of critical condition

Критерии включения / Inclusion criteria	Женщины, n (%) / Females, n (%)	Мужчины, n (%) / Males, n (%)	Всего, n (%) / Total, n (%)	Средний возраст, лет / Mean age, years
Нарушение сознания: GCS $\leq$ 12 баллов + ХГ / Impaired consciousness: GCS score $\leq$ 12 + CH	2 (6,7)	3 (10,0)	5 (16,7)	51,0
ОДН, требующая респираторной поддержки (ИВЛ / неинвазивная вентиляция легких) + ХГ // ARF requiring respiratory support (ALV / non- invasive ventilation) + CH	4 (13,3)	2 (6,7)	6 (20,0)	51,3
Нестабильная гемодинамика, требующая инотропной и/или вазопрессорной поддержки + ХГ// Hemodynamic instability requiring inotropic and/or vasopressor support + CH	3 (10,0)	4 (13,3)	7 (23,3)	64,7
ОПП (стадии 2–3 по KDIGO), потребовавшее ЗПП + ХГ / AKI (KDIGO stages 2–3) requiring RRT + CH	2 (6,7)	5 (16,7)	7 (23,3)	64,2
Коагулопатия с клинически значимым кровотечением, требующая интенсивной гемостатической терапии + ХГ / Coagulopathy with clinically significant bleeding requiring intensive hemostatic therapy + CH	1 (3,4)	4 (13,3)	5 (16,7)	46,7
Всего / Total	12 (40,0)	18 (60,0)	30 (100,0)	55,6 $\pm$ 8,3

Примечание. GCS (Glasgow Coma Scale) – шкала комы Глазго; ХГ – хронический гепатит; ОДН – острая дыхательная недостаточность; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ОПП – острое повреждение почек; KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) – Инициатива по улучшению глобальных исходов заболеваний почек; ЗПП – заместительная почечная терапия.

Note. GCS – Glasgow Coma Scale; CH – chronic hepatitis; ARF – acute respiratory failure; ALV – artificial lung ventilation; AKI – acute kidney injury; KDIGO – Kidney Disease: Improving Global Outcomes; RRT – renal replacement therapy.

Таблица 2

Распределение пациентов в зависимости от этиологии хронического гепатита (ХГ), n (%)

Table 2

Distribution of patients depending on the etiology of chronic hepatitis (CH), n (%)

Этиология ХГ / CH etiology	Женщины / Females	Мужчины / Males	Всего / Total
Вирусный (В, С, В+С) / Viral (B, C, B+C)	5 (16,7)	4 (13,3)	9 (30,0)
Алкогольный / Alcoholic	6 (20,0)	9 (30,0)	15 (50,0)
Смешанный / Mixed	3 (10,0)	3 (10,0)	6 (20,0)
Всего / Total	14 (46,7)	16 (53,3)	30 (100,0)

матической коррекцией базовой линии и количественной оценкой высоты пиков. Спектральная модель включала базисные спектры для следующих метаболитов: N-ацетиласпартат (NAA), липиды (Lip), лактат (Lac), аспартат (Asp), холин (Chol). Количественную оценку проводили по высоте пика (Height) в условных единицах (у.е.), измеренной относительно базовой линии.

Критериями приемлемого качества спектра служили: соотношение сигнал/шум (signal-to-noise ratio, SNR) $\geq$ 10, полуширина пика воды (full width at half maximum, FWHM) $\leq$ 15 Гц и стабильность линии базиса. Из каждого мультिवоксельного набора выбирали воксели, полностью попадающие в паренхиму печени, без видимых артефактов от сосудов, желчных протоков и жировой ткани. Спектры

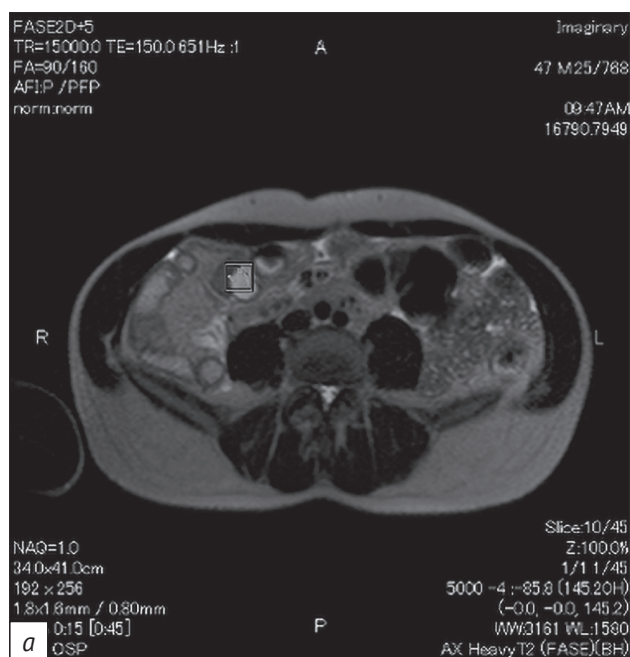


Рис. 1. Техника проведения протонной магнитно-резонансной спектроскопии (^1H -МРС) паренхимы печени для пациентов с хроническим гепатитом различной этиологии:

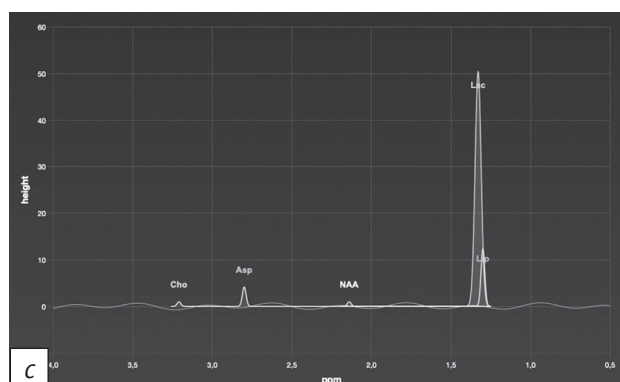
a – ручное расположение зоны интереса в проекции паренхимы печени; *b* – результаты ^1H -МРС, числовые значения; *c* – результаты ^1H -МРС, графическое отображение

Fig. 1. Technique of proton magnetic resonance spectroscopy (^1H -MRS) of the liver parenchyma in patients with chronic hepatitis of various etiologies:

a – manual placement of the region of interest over the liver parenchyma; *b* – ^1H -MRS results, numerical values; *c* – ^1H -MRS results, graphical representation

Curve Analysis

Position 1, 1, 1			Voxel Size: 17.0 x 17.0 x 17.0mm		Real part	
Metabolites	ppm	Height	Area	Area(fit)	Height(fit)	F
lactate	1.42	4.2	55.5	53.27	8.80	
glutamate	2.15	-2.4	42.8	11.24	1.86	
glutamine	2.18	-2.7	34.3	8.62	1.42	
citrate	2.71	-4.4	40.6	27.32	4.51	
aspartate	2.81	-4.1	23.1	0.01	0.00	
Cr	3.07	-2.9	16.7	0.02	0.00	
Cho	3.18	-3.7	40.3	0.04	0.01	
ml	3.60	-1.8	30.6	30.14	4.98	
(Cho+Cr)/c...	N/A	N/A	1.41	0.003	N/A	



с $\text{SNR} < 8$ или выраженными артефактами (нестабильная базовая линия, остаточный сигнал воды/жира) исключали из анализа.

Всем пациентам основной группы ^1H -МРС проводили дважды: при поступлении в ОРИТ (в течение первых 72 ч) и через 6 мес терапии (при контрольной госпитализации или амбулаторно при стабилизации состояния). В контрольной группе исследование выполняли однократно.

Дополнительно пациентам обеих групп в ходе проведения ^1H -МРС с целью оценки микроструктуры и перфузии печени выполняли бесконтрастную качественную и количественную оценку перфузии и диффузии с использованием методик артериального спинного маркирования (arterial spin labelling, ASL) и диффузионно-взвешенных изображений (diffusion-weighted imaging, DWI).

Ввиду ограниченного размера выборки статистическое сравнение метаболических профилей в зависимости от причины критического состояния не проводили.

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием пакетов IBM SPSS Statistics (версия 26.0) и MedCalc (версия 20.0). Количе-

ственные переменные проверяли на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка. Результаты представлены в виде медианы и межквартильного размаха (Me [Q1; Q3]). Для оценки связи между метаболическими показателями и прогрессированием фиброза (стадии фиброза F0–4) применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена (ρ) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Прогностическую способность метаболитов в отношении исхода оценивали с помощью анализа рабочей характеристики приемника (receiver operating characteristics, ROC). В качестве критического уровня значимости приняли $p < 0,05$.

Результаты / Results

Предварительно был проведен анализ основных ультразвуковых признаков, которые служат критериями оценки диффузных изменений печени: размеры органа, эхогенность, однородность паренхимы, состояние сосудистого рисунка. У 24 (80%) пациентов основной группы при поступлении выявлена гепатомегалия, у 27 (90%) – повышение эхогенности паренхимы, у 19 (63,3%) – неод-

нородность структуры. Однако у 6 (20%) больных с верифицированным впоследствии тяжелым диффузным повреждением печени ультразвуковая картина оставалась нормальной или малоспецифичной, что не позволяло достоверно судить о глубине метаболических нарушений и прогнозировать исход, особенно в условиях реанимации, где сбор анамнеза был затруднен (43% случаев).

В основной и контрольной группах в ходе ^1H -МРС анализу подлежали основные метаболиты паренхимы печени: NAA, Lip, NAA/Lip, Lac, Asp, Chol. Ключевые характеристики данных метаболитов приведены в таблице 3.

Выявленные при ^1H -МРС количественные показатели метаболитов печени у пациентов с хроническими гепатитами и в группе контроля представлены в таблице 4. Статистически значимые различия между группами выявлены для всех исследуемых метаболитов ($p < 0,01$).

Повышение уровня Lip (11,5 [9,8; 13,2]) зафиксировано у 26 (86,7%) пациентов, что является прямым метаболическим отражением стеатоза печени. Повышение концентрации Lac (49,8 [48,5; 51,2]) наблюдалось у 30 (100%) больных, что свидетельствует о наличии тканевой гипоксии и активации анаэробного гликолиза на фоне критического состояния. Снижение показателей NAA (−0,8 [−1,5; −0,1]) выявлено в 22 (73,3%) случаях. Учитывая роль NAA как маркера функциональной активности митохондрий и целостности клеток, данная редукция указывает на значительное повреждение гепатоцитов и снижение их метаболического пула. Повышение уровня Asp (4,0 [2,5; 5,0]) отмечено у 18 (60%) пациентов. У 10 из них (55,5%) впоследствии развилась или прогрессировала печеночно-клеточная недостаточность, что позволяет рассматривать Asp как маркер митохондриальной дисфункции и нарушения цикла мочевины. У па-

Таблица 3

Ключевые характеристики исследуемых метаболитов паренхимы печени

Table 3

Key characteristics of the studied liver parenchyma metabolites

Метаболит / Metabolite	Роль в здоровом организме / Role in a healthy organism	Последствия нарушения концентрации при патологии / Consequences of concentration abnormalities in pathology
NAA	Участвует в метаболизме жирных кислот, служит источником ацетата для синтеза липидов. Является маркером функциональной целостности клеток и их метаболической активности / Participates in fatty acid metabolism; serves as a source of acetate for lipid synthesis. A marker of functional cell integrity and metabolic activity	Маркер функционального повреждения клеток, снижения их метаболической активности, нарушения метаболизма жирных кислот / Marker of functional cell damage, decreased metabolic activity, and impaired fatty acid metabolism
Lip	Основной источник энергии, структурный компонент клеточных мембран, функция запасаания энергии / Primary energy source; structural component of cell membranes; energy storage function	Маркер энергетического истощения и дефицита незаменимых факторов, поражения паренхиматозных органов / Marker of energy depletion, deficiency of essential factors, and parenchymal organ damage
Lac	Продукт анаэробного гликолиза (обмена глюкозы без кислорода) / Product of anaerobic glycolysis (glucose metabolism without oxygen)	Маркер гипоксии (кислородного голодания тканей) и интенсивного энергообмена / Marker of hypoxia (tissue oxygen deprivation) and intensive energy metabolism.
Asp	Участвует в синтезе белков, цикле мочевины (детоксикация аммиака) и глюконеогенезе (синтез глюкозы) / Involved in protein synthesis, the urea cycle (ammonia detoxification), and gluconeogenesis (glucose synthesis)	Маркер митохондриальной дисфункции / Marker of mitochondrial dysfunction
Chol	Предшественник фосфолипидов (основы клеточных мембран), нейромедиатора ацетилхолина и участвует в метаболизме жиров (транспорте липидов) / Precursor of phospholipids (the basis of cell membranes) and the neurotransmitter acetylcholine; involved in fat metabolism (lipid transport)	Маркер нарушения липидного обмена, жирового перерождения паренхиматозных органов / Marker of lipid metabolism disorders and fatty degeneration of parenchymal organs

Примечание. NAA – N-ацетиласпартат; Lip – липиды; Lac – лактат; Asp – аспартат; Chol – холин.

Note. NAA – N-acetyl aspartate; Lip – lipids; Lac – lactate; Asp – aspartate; Chol – choline.

Количественные показатели метаболитов печени при магнитно-резонансной спектроскопии у пациентов с хроническими гепатитами (n=30) и в группе контроля (n=21)

Table 4

Quantitative indicators of liver metabolites according to magnetic resonance spectroscopy in patients with chronic hepatitis (n=30) and the control group (n=21)

Метаболит / Metabolite	ppm	Высота пика, у.е. / Height, c.u.		U*	p
		Основная группа / Study group	Контрольная группа / Control group		
NAA	2,14	-0,8 [-1,5; -0,1]	0,6 [0,2; 1,1]	112,0	<0,001
Lip	1,3	11,5 [9,8; 13,2]	0,4 [-0,5; 1,8]	28,0	<0,001
Asp	2,8	4,0 [2,5; 5,0]	-1,4 [-1,8; -1,0]	36,0	<0,001
Lac	1,33	49,8 [48,5; 51,2]	-4,2 [-5,0; -3,5]	0,0	<0,001
Chol	3,21	0,9 [0,2; 2,1]	2,9 [2,1; 3,8]	185,0	0,003
NAA/Lip	-	0,32 [0,21; 0,48]	4,8 [3,5; 6,2]	23,0	<0,001

Примечание. NAA – N-ацетиласпартат; Lip – липиды; Lac – лактат; Asp – аспартат; Chol – холин; ppm – ширина пика метаболита. Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха (Me [Q1; Q3]), так как распределение всех метаболитов отличалось от нормального (критерий Шапиро–Уилка, $p < 0,05$). * Критерий Манна–Уитни.

Note. NAA – N-acetyl aspartate; Lip – lipids; Lac – lactate; Asp – aspartate; Chol – choline; ppm – metabolite peak width. Data are presented as median and interquartile range (Me [Q1; Q3]) because the distribution of all metabolites deviated from normal (Shapiro–Wilk test, $p < 0.05$). * Mann–Whitney U test.

циентов с отрицательными значениями Asp (-1,4 [-1,8; -1,0]) функция печени оставалась компенсированной.

Ключевым прогностическим критерием явилось соотношение NAA/Lip. Установлено, что у 24 (80%) больных исходное значение NAA/Lip было менее 1 у.е. При контрольном исследовании через 6 мес у всех этих пациентов был верифицирован цирроз печени (стадия F4), что подтверждено как данными магнитно-резонансной томографии, так и, в части случаев, гистологически. ROC-анализ показал, что соотношение NAA/Lip обладает высокой прогностической способностью в отношении формирования цирроза (F4) через 6 мес: площадь под кривой (area under curve, AUC) 0,94 (95% ДИ 0,85–0,98; $p < 0,001$). Оптимальная точка разделения – 0,95 у.е. (чувствительность 95,8%, специфичность 83,3%). У 24 (80%) пациентов исходное значение NAA/Lip было ниже 0,95 у.е., и через 6 мес у всех из них верифицирован цирроз F4. У 6 больных с NAA/Lip $\geq 0,95$ у.е. цирроз не развился. Корреляция между NAA/Lip и стадией фиброза через 6 мес была сильной и обратной ($r = -0,89$; 95% ДИ 0,95...–0,77; $p < 0,001$).

Уровень Chol также значительно различался между пациентами с развившимся и неразвившимся циррозом (0,8 [0,2; 1,2] против 2,4 [1,9; 3,0]; $p = 0,002$). AUC составила 0,88 (95% ДИ 0,77–0,95), оптимальный порог – 1,8 у.е. (чувствительность 79,2%, специфичность 83,3%). В однофакторной логистической регрессии снижение NAA/Lip

ниже 0,95 у.е. ассоциировалось с высоким риском цирроза (отношение шансов (ОШ) 115,0; 95% ДИ 7,9–1675; $p < 0,001$). Аналогично, показатель Chol $< 1,8$ у.е. являлся значимым предиктором (ОШ 19,0; 95% ДИ 2,8–128; $p = 0,003$).

Как уже было отмечено, особое внимание в ходе исследования уделено Asp – маркеру печеночно-клеточной недостаточности. У 18 (60%) пациентов уровень Asp превышал 2,5 у.е. У 10 из них (55,5%) в дальнейшем развилась или прогрессировала печеночно-клеточная недостаточность, в то время как среди больных с Asp $\leq 2,5$ у.е. подобных явлений не зарегистрировано ($p = 0,003$, точный критерий Фишера). Корреляция между уровнем Asp и последующим развитием печеночно-клеточной недостаточности составила $r = 0,64$ (95% ДИ 0,35–0,82; $p < 0,001$). На основании этого при измененном уровне Asp, но при отсутствии клинических явлений печеночно-клеточной недостаточности с целью ее предупреждения пациенту назначали профилактическую гепатопротекторную и антиоксидантную терапию.

Клинический пример

На рисунке 2 продемонстрирована практическая ценность $^1\text{H-MPC}$ в диагностическом алгоритме реанимационных пациентов с фоновой патологией печени.

При поступлении у пациента К. отмечались оглушение (12 баллов по шкале комы Глазго), острая дыхательная недостаточность, потребо-

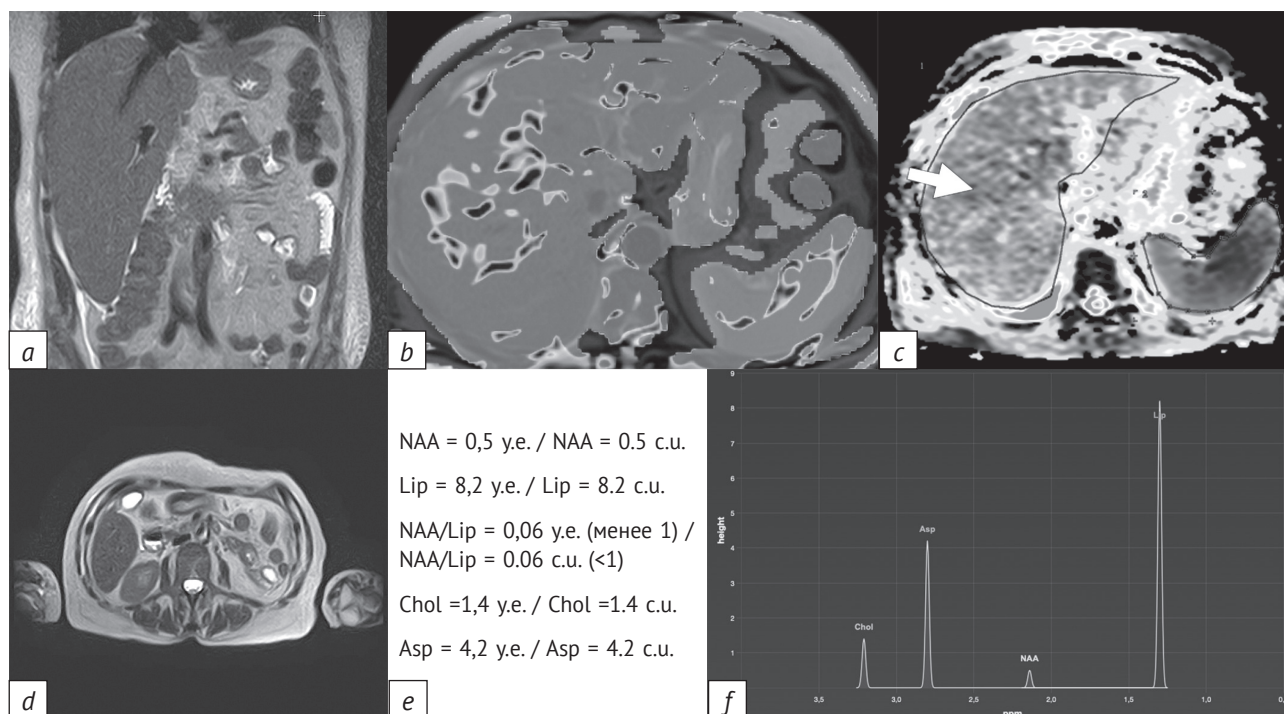


Рис. 2. Пациент К., 54 года, септический шок, тяжелая внебольничная пневмония; сопутствующая патология – хронический гепатит смешанной этиологии (алкогольный и вирусный):

a – неоднородная, мозаичная структура печени на T2-ВИ, бугристый контур, гепатомегалия, асцит (умеренное количество) (корональный срез); *b* – признаки гиперперфузии печени в режиме ASL-перфузии (аксиальный срез, цветное картирование); *c* – наличие участков ограничения диффузии печени (стрелка) в режиме DWI (аксиальный срез, цветное картирование); *d* – зона интереса – паренхима печени для ^1H -MPC; *e* – результаты количественного ^1H -MPC-анализа метаболитов печеночной паренхимы; *f* – графическое отображение метаболитов печени, полученное при ^1H -MPC печени

Fig. 2. Patient K., 54 years old, septic shock, severe community-acquired pneumonia; comorbidity: chronic hepatitis of mixed etiology (alcoholic and non-alcoholic fatty liver disease):

a – heterogeneous, mosaic structure of the liver on T2WI, nodular contour (coronal view); *b* – signs of liver hyperperfusion on ASL-perfusion (axial view, color mapping); *c* – areas of restricted diffusion in the liver (arrow) on DWI (axial view, color mapping); *d* – region of interest is the liver parenchyma for ^1H -MRS; *e* – results of quantitative ^1H -MRS analysis of liver parenchyma metabolites; *f* – graphical representation of liver metabolites obtained by liver ^1H -MRS

вавшая перевода на искусственную вентиляцию легких, и нестабильная гемодинамика, корригируемая инфузией вазопрессоров.

Клинико-диагностической дилеммой стала оценка степени выраженности и прогноза течения печеночной дисфункции. Проведение пункционной биопсии печени было расценено как абсолютно противопоказанное ввиду наличия коагулопатии. В данной ситуации для неинвазивной оценки метаболического статуса печени и прогнозирования исхода на 3-и сутки пребывания в ОРИТ применена ^1H -MPC в рамках комплексного обследования.

В результате констатирован высокий риск формирования цирроза с быстрым прогрессированием. На основании этого вывода консилиум врачей (реаниматолог, гепатолог, врач лучевой диагностики) скорректировал терапевтическую тактику. Помимо интенсивной терапии сепсиса была немедленно усилена патогенетическая терапия поражения печени, включая гепатопротекторные и ан-

тиоксидантные препараты (раствор для инфузий 1,5% «инозин + меглюмин + метионин + никотинамид + янтарная кислота» в дозе 400 мл/сут), а также применена антифибротическая терапия (лиофилизат адеметионин в дозе 800 мг/сут).

Контроль через 6 мес включал повторную ^1H -MPC и рассмотрение вопроса о плановой биопсии при улучшении состояния. При плановой госпитализации через 6 мес у пациента сохранялись клинические и лучевые признаки портальной гипертензии. Повторная ^1H -MPC зафиксировала сохранение крайне низких значений соотношения NAA/Lip (0,08 у.е.) и уровня Chol (1,5 у.е.), что указывало на продолжающееся активное прогрессирование фиброза. Последующая плановая биопсия печени, выполненная в условиях компенсированной коагулопатии, верифицировала диагноз цирроза печени стадии F4, полностью подтвердив прогноз, установленный полгода ранее на основе неинвазивного ^1H -MPC-исследования (рис. 3).

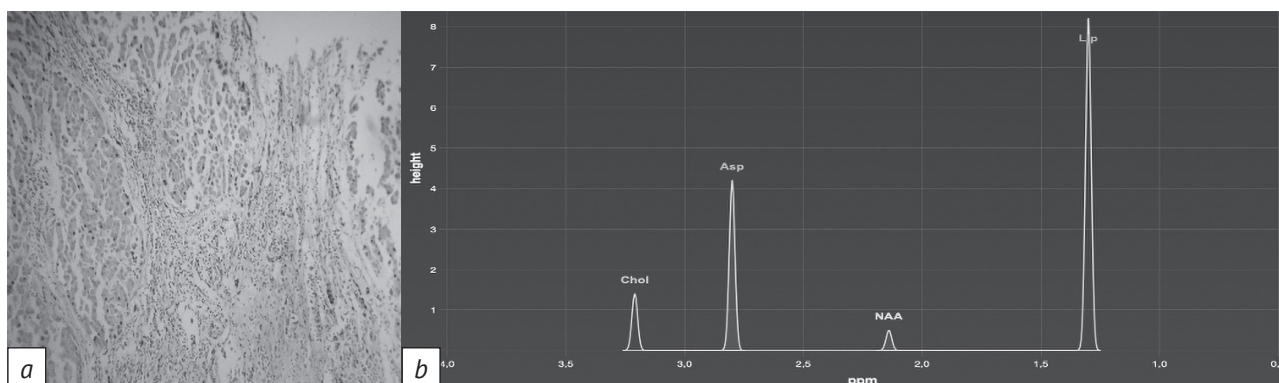


Рис. 3. Результаты обследования пациента К. при плановой госпитализации (контроль через 6 мес):

a – биопсийный материал печени, микропрепарат, окраска гематоксилином-эозином, увеличение $\times 200$, широкая капсула с обильной воспалительной инфильтрацией, ложная долька, F4-стадия (цирроз); *b* – графическое отображение метаболитов печени, полученное при ^1H -МРС печени

Fig. 3. Results of examination of patient K. during planned hospitalization (6-month follow-up):

a – liver biopsy specimen, microspecimen, hematoxylin and eosin staining, magnification $\times 200$, thick capsule with abundant inflammatory infiltration, pseudolobule, stage F4 (cirrhosis); *b* – graphical representation of liver metabolites obtained by liver ^1H -MRS

Обсуждение / Discussion

Результаты проведенного исследования демонстрируют диагностический и прогностический потенциал ^1H -МРС в оценке состояния печени у реанимационных пациентов с хроническими гепатитами, что согласуется с растущим интересом к неинвазивным методам оценки фиброза и метаболических нарушений [7]. Полученные метаболические профили объективно отражают глубину патологических изменений в гепатоцитах.

Ключевым преимуществом ^1H -МРС в условиях ОРИТ является ее абсолютная неинвазивность, что обеспечивает уникальную диагностическую возможность в ситуациях, когда чрескожная биопсия печени (исторический «золотой стандарт» верификации фиброза) противопоказана или сопряжена с экстремальным риском¹. Как показано в нашем исследовании, у пациентов с коагулопатией, нестабильной гемодинамикой и необходимостью респираторной поддержки проведение биопсии было невыполнимо, что является типичным сценарием в реанимации [6]. В отличие от биопсии, которая подвергает пациента риску кровотечения, пневмоторакса и боли, а также дает информацию лишь о крошечном фрагменте органа [2] (что может привести к ошибке выборки, особенно при неоднородном поражении), ^1H -МРС позволяет безопасно и многократно оценивать метаболический статус *in vivo* в заданном объеме ткани, репрезентативном для всей печени. Эта способность к динамическому мониторингу без риска для пациента является уникальным свойством метода, открывающим

путь к персонализированному контролю за течением болезни и ответом на терапию [5].

Клинический пример наглядно иллюстрирует практическую ценность метода. В сложной ситуации, когда инвазивная диагностика была сопряжена с неприемлемым риском, ^1H -МРС позволила не только оценить острые метаболические нарушения, но и спрогнозировать неблагоприятный фибротический исход, что стало основанием для ранней интенсификации патогенетической терапии и формирования индивидуального плана наблюдения. Подобный подход соответствует современной парадигме персонализированного ведения пациентов с заболеваниями печени [1]. Принципиально важно, что прогноз, установленный неинвазивно с помощью ^1H -МРС, был впоследствии гистологически подтвержден плановой биопсией, выполненной в безопасных условиях после стабилизации пациента. Это подчеркивает комплементарную роль методов: ^1H -МРС служит для скрининга, динамического наблюдения и стратификации риска в острой фазе, в то время как биопсия может быть отложена и целенаправленно применена для окончательной верификации диагноза в оптимальный момент.

Одноцентровой характер и относительно малая выборка являются основными ограничениями данного исследования. Это диктует потребность в более масштабных многоцентровых работах, направленных на валидацию результатов и унификацию методики ^1H -МРС для ее внедрения в рутинную практику отделений реанимации.

¹ Патент на изобретение RU2244306C1 «Способ прогнозирования возможности возникновения цирроза при хроническом вирусном гепатите». Савченко И.В., Белобородова Э.И., Белобородова Е.В., 2005 г.

Закключение / Conclusion

У пациентов в критическом состоянии с хроническими гепатитами методом ^1H -МРС выявлены статистически значимые ($p < 0,01$) изменения метаболического профиля печени по сравнению с контролем: повышение Lip, Lac, Asp, снижение NAA и Chol.

Соотношение NAA/Lip продемонстрировало высокую прогностическую способность в данной когорте в отношении риска развития цирроза печени (F4) в течение 6 мес: AUC 0,94; пороговое значение $< 0,95$ у.е. обеспечивает чувствитель-

ность 95,8% и специфичность 83,3%. У 80% пациентов с исходным NAA/Lip ниже порога цирроз верифицирован при контрольном обследовании.

Дополнительными прогностическими маркерами являются уровень Chol (порог $< 1,8$ у.е., ОШ 19,0) и Asp (повышение $> 2,5$ у.е. ассоциировано с печеночно-клеточной недостаточностью).

Учитывая пилотный характер исследования, результаты следует интерпретировать как предварительные, требующие подтверждения в более крупных когортах.

Литература [References]

1. Дипак Д., Джери К., Элисон Б. Наглядная гепатология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018: 168 с.
[Deepak J, Geri K, Alison B. Hepatology at a glance. John Wiley & Sons; 2015: 128 pp.]
2. Балукова Е.В., Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А. Поражения печени различного генеза (токсического, лекарственного, дисметаболического): от этиологической гетерогенности к единой унифицированной терапии пациентов. Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2018; 1(1): 35–40.
[Balukova EV, Uspensky YuP, Fominykh YuA. Liver lesions of various origins (toxic, drug-induced, dysmetabolic): from etiological heterogeneity to a single unified therapy for patients. Russian Medical Journal. Medical Review. 2018; 1(1): 35–40 (in Russ).]
3. Билалова А.Р., Макашова В.В. Клинико-лабораторная характеристика хронических гепатитов и циррозов печени различной этиологии. Архив внутренней медицины. 2015; 2: 8–14.
[Bilalova AR, Makashova VV. Clinical and laboratory characteristics of chronic hepatitis and liver cirrhosis of various etiologies. Archive of Internal Medicine. 2015; 2: 8–14 (in Russ).]
4. Stadlbauer A, Moser E, Gruber S, et al. Improved delineation of brain tumors: an automated method for segmentation based on pathologic changes of ^1H -MRSI metabolites in gliomas. Neuroimage. 2004; 23: 454–61.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.06.022>.
5. Fischbach F, Bruhn H. Assessment of in vivo ^1H magnetic resonance spectroscopy in the liver: a review. Liver Int. 2008; 28: 297–307. <https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2007.01647.x>.
6. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С. и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению осложнений цирроза печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016; 26(4): 71–102.
<https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-4-71-102>.
Ivashkin VT, Mayevskaya MV, Pavlov ChS, et al. Treatment of liver cirrhosis complications: clinical guidelines of the Russian Scientific Liver Society and Russian gastroenterological association. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2016; 26(4): 71–102 (in Russ).
<https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-4-71-102>.
7. Jalan R, Gines P, Olson J, et al. Acute-on chronic liver failure. J Hepatol. 2012; 57(6): 1336–48.
<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.06.026>.