



Совершенствование алгоритма ведения пациентов с вирусными гепатитами при использовании бесконтрастной ASL-перфузии печени при магнитно-резонансной томографии

Симакина Е.Н., Морозова Т.Г.

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

Симакина Елена Николаевна, ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом эпидемиологии
ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России;
<https://orcid.org/0000-0002-5709-8913>

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

Резюме

Цель: совершенствование алгоритма ведения пациентов с вирусными гепатитами при использовании бесконтрастной ASL-перфузии печени при магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Материал и методы. На базе ОГБУЗ «Клиническая больница № 1» обследованы 116 пациентов с вирусными гепатитами (ВГ) В, С и В + С: 75 (64,7%) мужчин, 41 (35,3%) женщина, возраст $49,7 \pm 2,3$ года. Использовали инструментальные методы диагностики: ультразвуковое исследование, клиническую эластографию, бесконтрастную ASL-перфузию (arterial spin labeling – артериальная спин-маркировка) печени при МРТ. Референтным методом являлась биопсия печени ($n = 57$).

Результаты. Результаты ASL-перфузии печени имели высокую корреляционную связь с данными клинической эластографии в диагностике фиброзного процесса. Диагностическая и прогностическая значимость ASL-перфузии печени в диагностике фиброзного процесса составили: AUROC 0,943 (95% ДИ 0,884–0,953). Отмечена высокая корреляционная связь ASL-перфузии при МРТ с доплеровским исследованием сосудов печени в диагностике нарушений артериального кровотока, но при ВГ В + С и циррозах – диагностическая и прогностическая значимость метода: AUROC 0,951 (95% ДИ 0,932–0,972).

Заключение. ASL-перфузия печени при МРТ у пациентов с ВГ позволяет прогнозировать фиброзные изменения в печеночной паренхиме (AUROC 0,934 (95% ДИ 0,845–0,957)), дает информацию об изменении кровотока в структуре паренхимы ($p < 0,005$). В алгоритм обследования пациентов с ВГ необходимо включать бесконтрастную ASL-перфузию печени при поступлении (AUROC 0,865 (95% ДИ 0,843–0,928)) и в динамическом наблюдении (AUROC 0,915 (95% ДИ 0,881–0,946)).

Ключевые слова: ASL-перфузия; магнитно-резонансная томография; вирусные гепатиты.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Симакина Е.Н., Морозова Т.Г. Совершенствование алгоритма ведения пациентов с вирусными гепатитами при использовании бесконтрастной ASL-перфузии печени при магнитно-резонансной томографии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2021; 102(5): 276–83. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-5-276-283>

Для корреспонденции: Симакина Елена Николаевна, E-mail: e.simakina@mail.ru

Статья поступила 22.03.2021

После доработки 23.07.2021

Принята к печати 24.07.2021

Improving the Algorithm for the Management of Patients with Viral Hepatitis Using Contrast-Free Hepatic Arterial Spin Labelling Magnetic Resonance Perfusion

Elena N. Simakina, Tatiana G. Morozova

Smolensk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation,
ul. Krupskoy, 28, Smolensk, 214019, Russian Federation

Elena N. Simakina, Assistant Professor, Chair of Infectious Diseases with Epidemiology Course, Smolensk State Medical University; <https://orcid.org/0000-0002-5709-8913>

Tatiana G. Morozova, Dr. Med. Sc., Chief of Chair of Radiology, Smolensk State Medical University; <https://orcid.org/0000-0003-4983-5300>

Abstract

Objective: improving the algorithm for the management of patients with viral hepatitis using contrast-free arterial spin labelling (ASL) magnetic resonance (MR) perfusion.

Material and methods. A total of 116 patients with viral hepatitis (VH) B, C and B + C were examined on the basis of Clinical hospital No. 1 (Smolensk): 75 (64.7%) men and 41 (35.3%) women, mean age 49.7 ± 2.3 years. The patients underwent instrumental diagnostic methods: ultrasound, clinical elastography, contrast-free hepatic ASL MR perfusion. Liver biopsy ($n = 57$) was used as the reference method.

Results. The results of ASL MR perfusion had a high correlation with the data of clinical elastography in the diagnosis of fibrotic process; the diagnostic and prognostic significance of ASL liver perfusion in the diagnosis of fibrotic process was: AUROC 0.943 (95% CI, 0.884–0.953). There was a high correlation between ASL MR perfusion with Doppler ultrasound of hepatic blood vessels in the diagnosis of arterial blood flow disorders, but in VH B + C and cirrhosis – diagnostic and prognostic significance of the method: AUROC 0.951 (95% CI 0.932–0.972).

Conclusion. ASL MR perfusion in VH patients allows to predict fibrotic changes in the hepatic parenchyma (AUROC 0.934 (95% CI 0.845–0.957)), provides information about changes in blood flow in the parenchymal structure ($p < 0.005$). The algorithm for the examination of VH patients should include contrast-free ASL MR perfusion at admission (AUROC 0.865 (95% CI 0.843–0.928)) and in dynamic follow-up (AUROC 0.915 (95% CI 0.881–0.946)).

Keywords: arterial spin labelling magnetic resonance perfusion; magnetic resonance imaging; viral hepatitis.

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

For citation: Simakina EN, Morozova TG. Improving the algorithm for the management of patients with viral hepatitis using contrast-free hepatic arterial spin labelling magnetic resonance perfusion. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2021; 102(5): 276–83 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-5-276-283>

For corresponding: Elena N. Simakina, E-mail: e.simakina@mail.ru

Received March 22, 2021

Revised July 23, 2021

Accepted July 24, 2021

Введение

Хронические вирусные гепатиты (ВГ) сохраняют за собой статус глобальной проблемы современного здравоохранения, что связано с их широким распространением и тяжелым течением, а также с последствиями в виде цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы [1–3]. Задача прогнозирования естественного течения заболевания на современном этапе окончательно не решена и требует комплексного подхода с использованием не только клинико-лабораторных показателей, но и высокотехнологичных современных лучевых методов исследования [2–5].

Важное звено патогенеза заболеваний печени вирусной этиологии – это нарушение микроциркуляции в артериальном русле паренхимы [6, 7]. Согласно всем основным регламентирующим документам по эластографии изменения со стороны внутренних органов, паренхимы печени неинвазивно можно диагностировать при помощи эластографических методик, которые входят в обязательный диагностический алгоритм пациентов с ВГ, с целью выявления фиброзного процесса [8, 9]. Репликация вируса гепатита способствует снижению доставки кислорода в ткань печени, развитию

фиброзного процесса, коллатерального кровотока, о чем в полной мере можно судить, используя такую методику, которая позволит врачу лучевой диагностики и инфекционисту ответить на эти вопросы [1, 6]. Именно оценка перфузии отражает транспорт крови на капиллярном уровне.

Бесконтрастная ASL-перфузия (arterial spin labeling – артериальная спин-маркировка) при магнитно-резонансной томографии (МРТ) – это неинвазивная методика измерения перфузии ткани. ASL-перфузия печени отражает скорость доставки кислорода и питательных веществ в ткань за определенный временной промежуток. Используется метод магнитного маркирования артериальных протонов водорода молекул воды в крови как эндогенный трэйсер [4, 5].

Цель – совершенствование алгоритма ведения пациентов с вирусными гепатитами при использовании бесконтрастной ASL-перфузии печени при МРТ.

Материал и методы

На базе ОГБУЗ «Клиническая больница № 1» обследованы 116 пациентов с ВГ В, С и В + С. Диагноз «хронический гепатит» устанавливали на

основании анамнеза (в том числе тщательно выясняли давность заболевания и наиболее вероятный путь инфицирования), клинических данных и сохранения специфических маркеров по данным иммуноферментного анализа (HBsAg, HBeAg, а/HBeAg, а/HBcor сумм.; а/HCV сумм., а/HCVcor IgM, а/HCVcor сумм., а/HCVns3, а/HCVns4, а/HCVns5) и полимеразной цепной реакции (HBV ДНК) качественно и количественно. Больные хроническим ВГ дополнительно были обследованы на маркеры HDV

для исключения микст-инфекции. Обострение заболевания фиксировалось при повышении уровня аланинаминотрансферазы выше верхней границы нормы.

В соответствии с клиническим диагнозом пациенты были распределены по степени активности и тяжести заболевания. Среди них было 75 (64,7%) мужчин и 41 (35,3%) женщина, средний возраст больных составил $49,7 \pm 2,3$ года (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов в зависимости от этиологических форм вирусных гепатитов, степени активности, степени тяжести (n = 116), n (%)

Table 1

Distribution of patients depending on the etiological types of viral hepatitis, the degrees of activity and severity (n = 116), n (%)

Параметр / Parameter	Клинические формы / Clinical types			Всего / Total
	ВГ В / VH B (n = 51)	ВГ С / VH C (n = 39)	ВГ В + С / VH B + C (n = 26)	
Степень активности / Degree of activity				
минимальная / minimal	20 (39,2)	13 (33,3)	11 (42,3)	44 (37,9)
умеренная / moderate	18 (35,3)	17 (43,6)	7 (26,9)	42 (36,2)
высокая / high	13 (25,5)	9 (23,1)	8 (30,8)	30 (25,9)
Степень тяжести / Degree of severity				
легкая / mild	19 (37,3)	15 (38,5)	7 (26,9)	41 (35,3)
средняя / moderate	17 (33,3)	18 (46,2)	13 (50,0)	48 (41,4)
тяжелая / severe	15 (29,4)	6 (15,3)	6 (23,1)	27 (23,3)

Примечание. ВГ – вирусный гепатит.

Note. VH – viral hepatitis.

Таблица 2

Инструментальные методы исследования у пациентов с вирусными гепатитами (n = 116), n (%)

Table 2

Instrumental studies in patients with viral hepatitis (n = 116), n (%)

Методы инструментальной диагностики / Instrumental diagnostic techniques	Число пациентов / Number of patients
УЗИ ОБП (<i>v. portae</i> и <i>v. lienalis</i>) с ЦДК / USS of AO (<i>v. portae</i> and <i>v. lienalis</i>) with CDFM	116 (100)
Клиническая эластография / Clinical elastography	
Транзиентная эластометрия печени / Transient liver elastometry	71 (61,2)
компрессионная эластография / compression elastography	63 (54,3)
эластография сдвиговой волной / shear wave elastography	87 (75)
ASL-перфузия печени при МРТ / Hepatic ASL MR perfusion	116 (100)
Трепан-биопсия печени / Liver trephine biopsy	57 (49,1)

Примечание. УЗИ – ультразвуковое исследование; ОБП – органы брюшной полости; ЦДК – цветное доплеровское картирование; ASL (arterial spin labeling) – артериальная спин-маркировка; МРТ – магнитно-резонансная томография.

Note. USS – ultrasound study; AO – abdominal organs; CDFM – color Doppler flow mapping; ASL – arterial spin labeling; MR – magnetic resonance.

Наблюдение за пациентами проводилось в течение 2,5 года с использованием широкого спектра инструментальных методов диагностики: ультразвуковое исследование (УЗИ), клиническая эластография (ЭГ), бесконтрастная ASL-перфузия печени при МРТ, биопсия печени (табл. 2).

При проведении ASL-перфузии печени при МРТ (Vantage Titan 1.5 T, Toshiba, Япония) пациенты находились в горизонтальном положении, использовалась абдоминальная катушка, которую располагали на брюшной полости, с охватом печени, а также датчик дыхательной синхронизации с целью избежания артефактов (рис. 1).

Была проведена статистическая обработка результатов. Корреляционный анализ выполняли путем вычисления рангового коэффициента корреляции Спирмена. В качестве вероятности ошибки применяли величину $p < 0,05$. Использовали ROC-анализ, расчет площади под кривой (area under the receiver operating curve, AUROC), что дало возможность оценить чувствительность и специфичность ASL-перфузии печени при МРТ, ее диагностическую и прогностическую значимость.

Результаты

Дизайн исследования предусматривал на первом этапе набор пациентов, имеющих положительный анализ на вирусный гепатит. На втором этапе применяли все сравниваемые инструментальные методики с акцентом на возможности ASL-перфузии и клинической ЭГ, референтный метод. Третий этап включал принятие решения консиллиумом врачей (врач лучевой диагностики, врач-инфекционист/гепатолог) о кратности наблюдения пациентов, сроки которой совпадали со сроками наблюдения больных ВГ. В эти сроки с целью определения диагностической и прогностической зна-

чимости алгоритма проводилась ASL-перфузия печени. Последовательности имели строго аксиальное позиционирование срезов для построения их срез в срез с перфузией (толщина срезов 5 мм, межсрезовый интервал 3 мм, количество 26–30, FOV 24–43 см (по обстоятельствам – прямоугольником FOV, TR6, 2 м/с, TE 2,4 м/с, матрица 64×64).

ASL-перфузию печени при МРТ проводили при поступлении пациента, через 15 дней, далее через 1, 3, 6, 9, 12 мес и в последующем 1 раз в год. При необходимости частоту увеличивали.

Распределение данных при динамическом ASL-перфузионном контроле печени при МРТ приведены в таблице 3.

Результаты ASL-перфузии печени имели высокую корреляционную связь с данными клинической ЭГ в диагностике фиброзного процесса при ВГ любой этиологии. Диагностическая и прогностическая значимость ASL-перфузии печени в диагностике фиброзного процесса составила: AUROC 0,943 (95% ДИ 0,884–0,953). Отмечена высокая корреляционная связь бесконтрастной ASL-перфузии при МРТ с данными УЗИ печени с доплеровским исследованием сосудов при ВГ В + С и циррозах в диагностике нарушений артериального кровотока. Диагностическая и прогностическая значимость метода: AUROC 0,951 (95% ДИ 0,932–0,972).

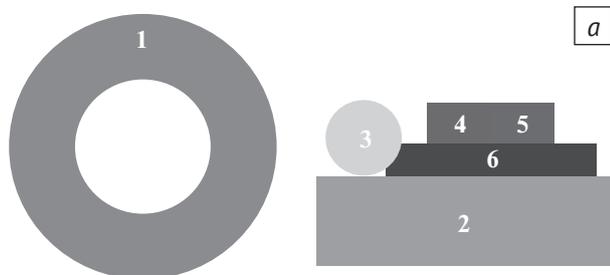


Рис. 1. Методика проведения ASL-перфузии печени при магнитно-резонансной (МР) томографии:

a – схема расположения пациента в МР-томографе при проведении процедуры ASL-перфузии печени: 1 – гентри, 2 – ложемент, 3 – голова пациента, 4 – датчик дыхательной синхронизации, 5 – абдоминальная катушка, 6 – проекция печени; *b* – положение пациента в МР-томографе (1,5 Тл) при проведении ASL-перфузии печени.

ASL (arterial spin labelling) – артериальная спин-маркировка

Fig. 1. The procedure of arterial spin labelling (ASL) magnetic resonance (MR) perfusion:

a – diagram of a patient's position in the MR-scanner during the procedure of hepatic ASL MR perfusion: 1 – gentry, 2 – locating block, 3 – a patient's head, 4 – respiratory synchronization sensor, 5 – abdominal coil, 6 – liver projection; *b* – a patient's position in MR-scanner (1.5 T) during the hepatic ASL MR perfusion

Результаты корреляционного анализа Спирмена для ASL-перфузии печени, клинической эластографии, ультразвукового исследования с доплерографией сосудов при вирусных гепатитах при оценке фиброзного процесса и нарушений артериального кровотока в паренхиме (значения коэффициента r)

Table 3

The results of Spearman's correlation analysis for hepatic ASL MR perfusion, clinical elastography, and vascular Doppler ultrasound in viral hepatitis in the assessment of the fibrotic process and arterial blood flow disorders in the parenchyma (correlation coefficient r -values)

Методики / Procedures		Этиологические формы вирусных гепатитов / Etiological types of viral hepatitis			
		ВГ В / VH B (n = 47)	ВГ С / VH C (n = 38)	ВГ В + С / VH B + C (n = 24)	Цирроз / Cirrhosis (n = 15)
ASL-перфузия печени при МРТ в оценке фиброзного процесса / Hepatic ASL MR perfusion in the assessment of the fibrotic process					
Клиническая эластография / Clinical elastography	При поступлении / At admission	0,868	0,835	0,893	0,901
	При динамическом наблюдении / At follow-up	0,802	0,810	0,909	0,904
УЗИ печени с доплерографией сосудов / Hepatic vascular Doppler	При поступлении / At admission	0,689	0,673	0,849	0,857
	При динамическом наблюдении / At follow-up	0,678	0,671	0,856	0,859
ASL-перфузия печени при МРТ в оценке нарушений артериального кровотока / Hepatic ASL MR perfusion in the assessment of arterial blood flow disorders					
Клиническая эластография / Clinical elastography	При поступлении / At admission	0,513	0,548	0,567	0,704
	При динамическом наблюдении / At follow-up	0,559	0,611	0,613	0,669
УЗИ печени с доплерографией сосудов / Hepatic vascular Doppler	При поступлении /	0,689	0,673	0,849	0,857
	При динамическом наблюдении / At follow-up	0,678	0,671	0,856	0,859

Результаты ASL-перфузии печени и клинической эластографии в сопоставлении с референтным методом представлены в таблице 4.

Таким образом, снижение показателей кровотока в динамическом наблюдении за пациентами с ВГ свидетельствовало о прогрессировании фиброзного процесса (AUROC 0,934 (95% ДИ 0,845–0,957)). Через 12 мес наблюдения повторное использование референтного метода потребовалось в 5 (4,3%) случаях, что было связано с необходимостью дифференциальной диагностики узлов-регенератов при циррозах вирусной природы.

На основании пиксельных карт ASL-перфузии печени была разработана ASL-шкала для печени при ВГ в сопоставлении с данными биопсии. Шкала представляет собой трехцветный тип окрашивания, где красный цвет – кровоток в паренхиме печени, зеленый – неизменная паренхима, синий – фиброзный процесс. Результаты качественной оценки ASL-перфузии печени были сопоставлены со степенью выраженности фиброзного процесса по данным биопсии. Таким образом была

выявлена достоверность результатов ASL-перфузии печени ($p < 0,001$).

При динамическом наблюдении за пациентами в случаях обострения ВГ при прогрессировании хронического процесса ($n = 34$) отмечалось усиление кровотока в структуре паренхимы, что коррелировало с результатами УЗИ с доплерографическим исследованием сосудов: гиперкинетический тип кровотока ($r = 0,892$) (рис. 2).

Исходя из полученных результатов можно сделать вывод о том, что преобладание гиперкинетического типа кровотока по данным карты ASL-перфузии печени при МРТ достоверно чаще встречается при обострении хронических ВГ ($p < 0,005$).

При оценке значимости бесконтрастной ASL-перфузии печени в сравнении с другими методами диагностики в структуре инструментального алгоритма в динамическом наблюдении за пациентами с ВГ установлена ее высокая диагностическая и прогностическая значимость при поступлении (AUROC 0,865 (95% ДИ 0,843–0,928)) и динамическом наблюдении (AUROC 0,915 (95% ДИ 0,881–0,946)) (рис. 3).

Сопоставление результатов ASL-перфузии печени и клинической эластографии в диагностике фиброзного процесса у пациентов с вирусными гепатитами

Table 4

Comparison of the results of ASL liver perfusion, and clinical elastography in the diagnosis of the fibrotic process in patients with viral hepatitis

Показатели объемного печеночного кровотока по данным ASL-перфузии печени (n = 116)* / Indicators of volumetric hepatic blood flow according to ASL liver perfusion (n = 116)*	Результаты клинической эластографии (n = 116)*/** // Results of clinical elastography (n = 116)*/**	Результаты биопсии (n = 57)** / Results of biopsy (n = 57)**
151–140 мл/100 г/мин // 151–140 ml/100 g/min	F0	F0
139–124 мл/100 г/мин // 139–124 ml/100 g/min	F0–F1	F0
123–119 мл/100 г/мин // 123–119 ml/100 g/min	F1–F2	F1
118–82 мл/100 г/мин // 118–82 ml/100 g/min	F2–F3	F2
81–51 мл/100 г/мин // 81–51 ml/100 g/min	F3–F4	F3
Менее 50 мл/100 г/мин // Less than 50 ml/100 g/min	F4	F4

Примечание. * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$.

Note. * $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.01$.

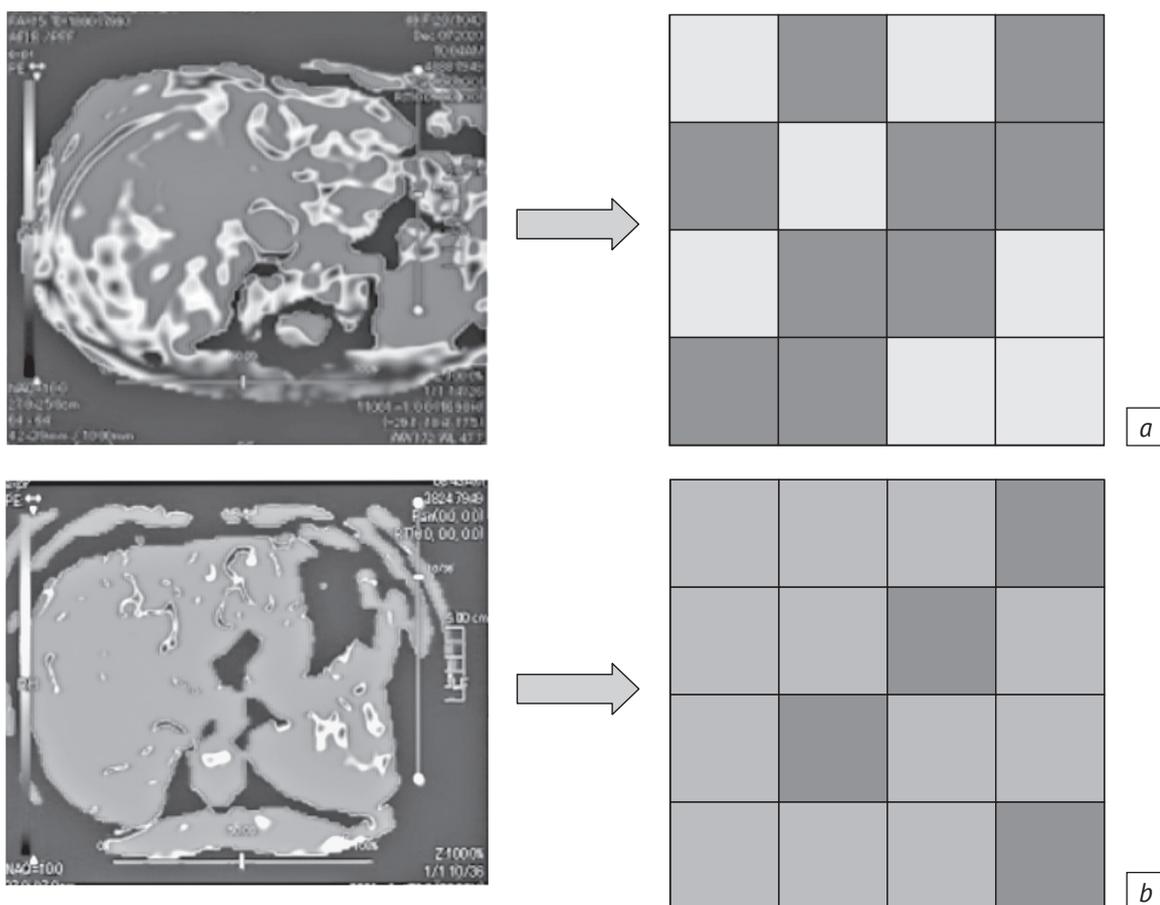


Рис. 2. Результаты УЗИ с доплеровским исследованием сосудов пациента К., 33 года. Диагноз:

a – при выписке из стационара: хронический вирусный гепатит В, фаза ремиссии, минимальной степени активности, без фиброза; *b* – через 6 мес динамического наблюдения: хронический вирусный гепатит В, фаза обострения, выраженной степени активности, с умеренным фиброзом

Fig. 2. Results of vascular Doppler ultrasound of the liver in Patient K. aged 33 years. Diagnosis:

a – at hospital discharge: chronic viral hepatitis B, remission phase, minimal activity, without fibrosis; *b* – after 6 months of follow-up: chronic viral hepatitis B, exacerbation phase, severe activity, with moderate fibrosis

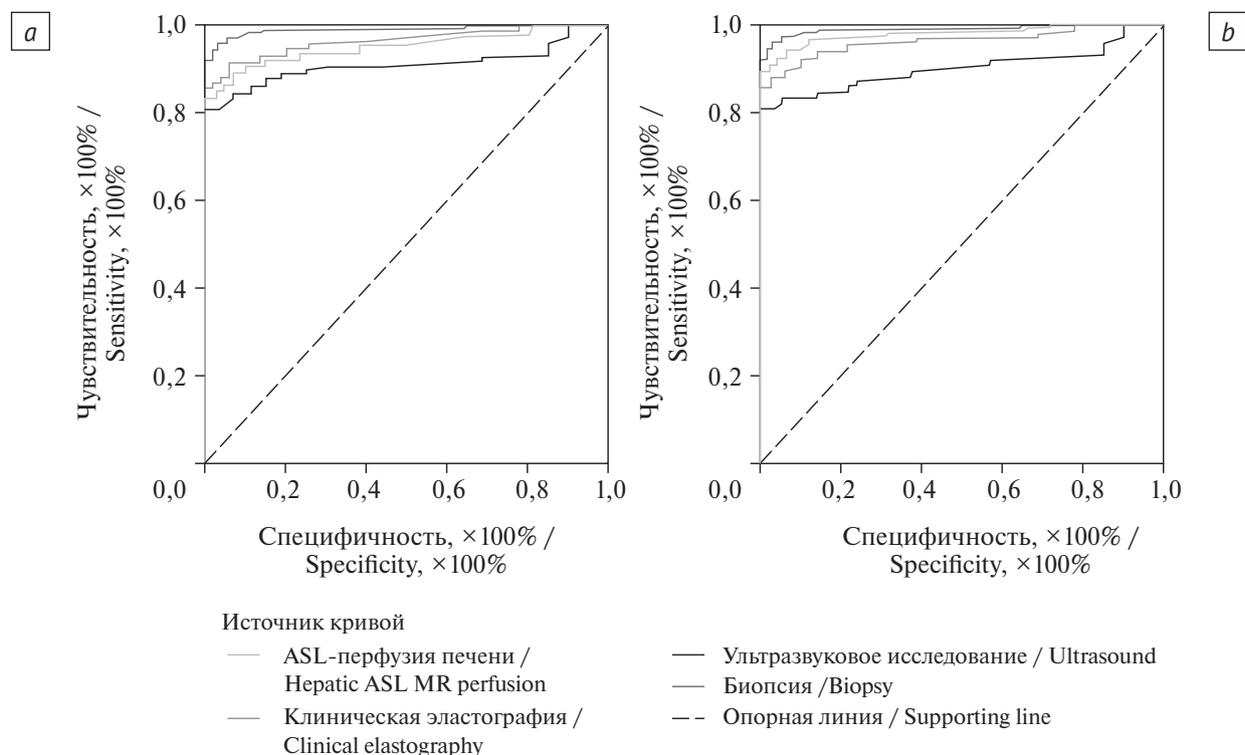


Рис. 3. ROC-кривые диагностической и прогностической значимости бесконтрастной ASL-перфузии печени при МРТ у пациентов с вирусным гепатитом при поступлении (а) и динамическом наблюдении (б). Диагональные сегменты формируются совпадениями

Fig. 3. ROC curves of diagnostic and prognostic significance of contrast-free hepatic ASL MR perfusion in patients with viral hepatitis at admission (a) and follow-up (b). Diagonal segments are formed by coincidences

Заключение

ASL-перфузия печени при МРТ у пациентов с ВГ позволяет прогнозировать фиброзные изменения в печеночной паренхиме. Карты ASL-перфузии печени у больных ВГ дают дополнительную статистически значимую информацию об изменении кровотока в структуре паренхимы. Необходимо следить за качественной и количественной

характеристиками ASL-перфузии печени при МРТ с учетом клинико-лабораторных данных, так как в момент обострения ВГ возможно усиление кровотока, что ограничит возможности методики в диагностике фиброзного процесса. В алгоритм обследования пациентов с ВГ необходимо включать бесконтрастную ASL-перфузию печени при поступлении и в динамическом наблюдении.

Литература

- Билалова А.Р., Макашова В.В. Клинико-лабораторная характеристика хронических гепатитов и циррозов печени различной этиологии. Архив внутренней медицины. 2015; 2(22): 8–14.
- Moon MA, Singal AG, Tapper EB. Contemporary epidemiology of chronic liver disease and cirrhosis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020; 18(12): 2650–2666. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.07.060>.
- Шифф Ю.Р., Соррел М.Ф., Мэддрей У.С. Болезни печени по Шиффу. Цирроз печени и его осложнения. Трансплантация печени. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012: 592.
- Труфанов Г.Е., Фокин В.А., Асатурян Е.Г. и др. Методика артериального спинового маркирования: физические основы и общие вопросы. Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2019; 9(3): 190–200. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2019-9-3-190-200>.
- Ратников В.А., Скульский С.К. Роль магнитно-резонансной томографии в комплексной лучевой диагностике причин обструкции дистального отдела общего желчного протока. Медицинская визуализация. 2016; 4: 64–75.
- Kalchev E, Georgiev R, Balev B. Arterial spin labeling MRI – clinical applications. Varna Medical Forum. 2019; 6(2): 28–32.

7. Dietrich CF, Tuma J, Badea R. Ultrasound of the liver. EFSUMB – European Course Book. Student Edition; 2013: 1–64.
8. Трофимова Т.Н., Беликова М.Я, Яковлева Д.М., Друзина М.М. КТ-перфузия и МР-эластография поджелудочной железы в прогнозировании риска развития панкреатической фистулы после панкреатодуоденальной резекции. Лучевая диагностика и лучевая терапия. 2020; 11(4): 80–6. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-4-80-86>.
9. Venkatesh SK, Ehman RL. Magnetic resonance elastography of abdomen. *Abdom Imaging*. 2015; 40(4): 745–59. <https://doi.org/10.1007/s00261-014-0315-6>.

References

1. Bilalova AR, Makashova VV. Clinical and laboratory characteristics of chronic hepatitis and cirrhosis of different etiology. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2015; 2(22): 8–14 (in Russ.).
2. Moon MA, Singal AG, Tapper EB. Contemporary epidemiology of chronic liver disease and cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020; 18(12): 2650–2666. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.07.060>.
3. Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey WC (Eds) *Schiff's diseases of the liver*. 10th ed. Lippincott Williams & Wilkins/Wolters Kluwer business; 2007.
4. Trufanov GE, Fokin VA, Asaturyan EG, et al. Arterial spin labeling: physical fundamentals and general questions. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2019; 9(3): 190–200 (in Russ.). <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2019-9-3-190-200>.
5. Ratnikov VA, Skulskiy SK. Role of MRI in complex imaging distal part of common bile duct obstruction. *Medical Visualization*. 2016; 4: 64–75 (in Russ.).
6. Kalchev E, Georgiev R, Balev B. Arterial spin labeling MRI – clinical applications. *Varna Medical Forum*. 2019; 6(2): 28–32.
7. Dietrich CF, Tuma J, Badea R. Ultrasound of the liver. EFSUMB – European Course Book. Student Edition; 2013: 1–64.
8. Trofimova TN, Belikova MYa, Yakovleva DM, Druzina MM. CT perfusion and MR-elastography of the pancreas in predicting the risk of pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2020; 11(4): 80–6 (in Russ.) <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-4-80-86>.
9. Venkatesh SK, Ehman RL. Magnetic resonance elastography of abdomen. *Abdom Imaging*. 2015; 40(4): 745–59. <https://doi.org/10.1007/s00261-014-0315-6>.