

**РОЛЬ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ С ГАДОКСЕТОВОЙ КИСЛОТОЙ В ОЦЕНКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО РЕЗЕРВА ПЕЧЕНИ**

Мнацаканян М.К.<sup>1</sup>, Рубцова Н.А.<sup>1</sup>, Кабанов Д.О.<sup>1</sup>, Нерестюк Я.И.<sup>1</sup>, Сидоров Д.В.<sup>1</sup>,  
Петров Л.О.<sup>2</sup>, Исаева А.Г.<sup>2</sup>, Каприн А.Д.<sup>1,2</sup>

1 – Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России.

2 – Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России.

**Цель исследования.** Пострезекционная печеночная недостаточность является наиболее тяжелым осложнением в современной гепатобилиарной хирургии, ее предоперационное прогнозирование остается актуальной и нерешенной проблемой. В статье представлен личный опыт применения магнитно-резонансной томографии (МРТ) с гадоксетовой кислотой для оценки функциональных резервов печени у пациентов с опухолевым поражением печени, которым предстоит хирургическое лечение.

**Цели и задачи.** Оценить диагностическую эффективность магнитно-резонансной томографии с гадоксетовой кислотой в оценке функции печени, пациентам которым планируется хирургическое лечение в сравнении с «золотым стандартом» – гепатосцинтиграфии с Tc-99m-Бромезидой (меброфенин), совмещенной с ОФЭКТ-КТ.

**Материалы и методы.** В исследовании проанализированы данные 47 пациентов с первичными и вторичным опухолевым поражением печени, которым на дооперационном этапе была выполнена МРТ с гадоксетовой кислотой и гепатосцинтиграфия с Tc-99m-Бромезидой, совмещенной с ОФЭКТ-КТ. Оценивались 2 количественных показателя functFLR и HIU, качественные показатели FLIS системы для оценки функционального резерва печени у пациентов, которым предстоит хирургическое лечение в объеме обширной резекции.

**Результаты.** По результатам проведенного статистического анализа была выявлена высокая корреляция показателей функции печени functFLR (показатель корреляции r Пирсона 0,5704, p=0.05), HIU (r=0.6561, p<0.05), FLIS (r=0.3611, p=0.016) с результатами гепатосцинтиграфии с Tc-99m-Бромезидой, совмещенной с ОФЭКТ-КТ (p<0.05). Были получены статистически значимые различия между группами пациентов с классами нарушений функции печени по Child-Pugh A и B; A и C (p<0.05). Была выявлена высокая корреляция показателей функции печени FunctFLR, FLIS и гепатосцинтиграфии (Tc99m-Бромезида) (p<0.05) с данными шкалы Child-Pugh.

**Выводы.** МРТ с гадоксетовой кислотой обладает высоким потенциалом в предоперационной оценке функции печени, которая в перспективе может быть рассмотрена в качестве альтернативного метода при планировании обширных резекций.

Ключевые слова: функция печени, функциональная МРТ, гадоксетовая кислота, гепатосцинтиграфия с меброфенином, пострезекционная печеночная недостаточность.

Контактный автор: Мнацаканян М.К., e-mail: [9175156345@mail.ru](mailto:9175156345@mail.ru)

Для цитирования: Мнацаканян М.К., Рубцова Н.А., Кабанов Д.О., Нерестюк Я.И., Сидоров Д.В., Петров Л.О., Исаева А.Г., Каприн А.Д. Роль магнитно-резонансной томографии с гадоксетовой кислотой в оценке функционального резерва печени. REJR 2022; 12(1):43-55. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-43-55.

Статья получена: 18.01.22

Статья принята: 02.02.22

THE ROLE OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING WITH GADOXETIC ACID IN THE ASSESSMENT OF THE FUNCTIONAL RESERVE OF THE LIVER

Mnatsakanyan M.K.<sup>1</sup>, Rubtsova N.A.<sup>1</sup>, Kabanov D.O.<sup>1</sup>, Nerestyuk Ya.I.<sup>1</sup>, Sidorov D.V.<sup>1</sup>, Petrov L.O.<sup>2</sup>, Isaeva A.G.<sup>2</sup>, Kaprin A.D.<sup>1,2</sup>

1 – P.A. Herzen Moscow Research Oncological Institute - branch of the National Medical Research Center of Radiology.  
2 – A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center - branch of the National Medical Research Center of Radiology.

**P**ost-resection hepatic failure is the most severe complication in modern hepatobiliary surgery, its preoperative prediction remains an urgent and unsolved problem. The article presents a personal experience of using magnetic resonance imaging with gadoteric acid to assess the functional reserves of the liver in patients with liver tumor lesions who are to undergo surgical treatment.

**Purpose.** To evaluate the diagnostic efficacy of magnetic resonance imaging with gadoteric acid in assessing liver function in patients who are planned for surgical treatment in comparison with the "gold standard" - hepatoscintigraphy with Tc-99m-Bromeside (mebrofenin) combined with SPECT-CT.

**Materials and methods.** The study analyzed the data of 47 patients with primary and secondary tumor lesions of the liver, who underwent MRI with gadoteric acid and hepatoscintigraphy with Tc-99m-Bromeside combined with SPECT-CT at the preoperative stage. Two quantitative indicators of functFLR and HIU were evaluated, the qualitative indicators of the FLIS system for assessing the functional reserve of the liver in patients who are to undergo surgical treatment in the amount of extensive resection.

**Results.** According to the results of the statistical analysis, a high correlation of liver function indices functFLR (Pearson's correlation index  $r = 0.5704$ ,  $p = 0.05$ ), HIU ( $r = 0.6561$ ,  $p < 0.05$ ), FLIS ( $r = 0.3611$ ,  $p = 0.016$ ) with the results hepatoscintigraphy with Tc-99m-Bromeside combined with SPECT-CT ( $p < 0.05$ ). Statistically significant differences were obtained between the groups of patients with Child-Pugh classes of liver dysfunctions A and B; A and C ( $p < 0.05$ ). There was a high correlation between the indicators of liver function FunctFLR, FLIS and hepatoscintigraphy (Tc99m-Bromeside) ( $p < 0.05$ ) with the data of the Child-Pugh scale.

**Conclusions.** MRI with gadoteric acid has a high potential in the preoperative assessment of liver function, which in the future can be considered as an alternative method for planning extensive resections.

Keywords: liver function, functional MRI, gadoteric acid, hepatoscintigraphy with mebrofenin, post-resection liver failure.

Corresponding author: Mnatsakanyan M.K., e-mail: [9175156345@mail.ru](mailto:9175156345@mail.ru)

For citation: Mnatsakanyan M.K., Rubtsova N.A., Kabanov D.O., Nerestyuk Ya.I., Sidorov D.V., Petrov L.O., Isaeva A.G., Kaprin A.D. The role of magnetic resonance imaging with gadoteric acid in the assessment of the functional reserve of the liver. REJR 2022; 12(1):43-55. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-43-55.

Received: 18.01.22

Accepted: 02.02.22

**В**о всем мире наблюдается тенденция роста показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО) печени, как первичного, так и метастатического характера. Первичный рак печени занимает шестое место среди наиболее часто диагностируемых онкологических заболеваний и третье место среди причин смертности от

рака во всем мире [1].

Метастатическое поражение печени встречается значительно чаще. Наиболее часто речь идет о метастазах колоректального рака (ККР), который занимает третье место по заболеваемости и второе место по смертности. При колоректальном раке, на момент постановки диагноза, метастазы в печени выявляются у 25% пациентов. В целом, ме-

тастатическое поражение печени диагностируется на разных этапах болезни у 50% пациентов с колоректальным раком и почти 40% больных погибает именно от прогрессирования опухолевого поражения печени при отсутствии других отдаленных метастазов [2]. Следует отметить, что использование современных схем системной полихимиотерапии не позволяют существенно увеличить продолжительность жизни больных данной группы, которая в среднем составляет 18 месяцев [3].

На сегодняшний день обширные резекции печени (ОРП) остаются единственным методом лечения пациентов с первичными и метастатическими опухолями печени, позволяющими достичь хороших отдаленных результатов [4]. В 50% случаев у пациентов с метастатическим поражением печени потенциально возможно радикальное лечение в отношении первичных опухолей. При этом резектабельность метастазов в печень не превышает 10-25% [5]. Причинами отказа от операции, наряду с наличием отдаленных внепеченочных метастазов, вовлечения в процесс магистральных сосудов, множественного билобарного поражения печени и серьезных сопутствующих заболеваний, чаще всего являются недостаточный функциональный резерв печени и риск развития пострезекционной печеночной недостаточности (ППН).

Несмотря на достигнутые успехи в развитии и совершенствовании хирургической техники, клинических и биохимических параметров, прогностических шкал и систем, ППН остается одной из главных причин летальности после ОРП [6]. После ОРП частота случаев печеночной недостаточности составляет 3-8%, а уровень смертности, связанной с печеночной недостаточностью, по данным литературы достигает 30% [7]. Наиболее часто ППН встречается у пациентов с диффузными хроническими заболеваниями печени (цирроз, стеатоз). У онкологических пациентов причина развития ППН зачастую сопряжена с гепатотоксичностью от системной химиотерапии, что является серьезной проблемой при планировании дальнейшего хирургического лечения [8]. Прогнозирование ППН остается актуальной и нерешенной проблемой, ограничивающей возможности хирургии печени.

При планировании резекций печени риск развития ППН определяется двумя наиболее значимыми факторами: планируемым остаточным объемом печени и его функцией. Оценка остаточного объема печени с помощью «золотого стандарта» КТ-

волюметрии сегодня не представляет сложностей. Хирурги пришли к выводу, что для предотвращения развития ППН, остаточный функциональный объем печени должен составлять не менее 25% от общего объема для пациентов с нормальной функцией печени, 30% – которые получали химиотерапию в течение 12 месяцев и не менее 40% – с циррозом [9, 10]. Однако данных волюметрии для прогнозирования ППН недостаточно, поскольку метод не позволяет получать информацию о функциональном состоянии остающейся паренхимы печени после резекции.

В клинической практике применяются различные методы для определения функции печени, включая лабораторные анализы (альбумин, билирубин и др.), прогностические шкалы (Child-Pugh, MELD), динамические функциональные тесты (клиренс тест с индоцианином зеленым, метацетиновый дыхательный тест и др.) и методы визуализации (гепатосцинтиграфия, магнитно-резонансная томография). Наиболее распространенной прогностической шкалой для оценки риска возникновения ППН, является система Child-Pugh, которая традиционно используется при отборе пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой и циррозом печени для резекции или трансплантации. Данная методика дает косвенную информацию о функции печени и не может служить надежным предиктором прогнозирования клинического исхода резекции печени, однако позволяет исключить пациентов с декомпенсированными формами цирроза при планировании ОРП [11].

На сегодняшний день «золотым стандартом» для оценки функционального состояния паренхимы печени является радионуклидный метод визуализации – гепатосцинтиграфия с Tc-99m-Бромезидой совмещенной с ОФЭКТ-КТ. Уровень скорости клиренса РФП менее 2,69%/мин/м<sup>2</sup> сопряжен с высоким риском развития острой пострезекционной печеночной недостаточности. Метод позволяет конкретно оценить остаточную функцию печени, определяемую как скорость поглощения мекрофенина, а также может предоставить дополнительные данные об экскреции мекрофенина. С 2010 года гепатосцинтиграфия для оценки функции будущего остатка печени регулярно используется коллегами F. Rassam et al. в онкологическом центре Амстердама. За 10-летний период использования была показана высокая прогностическая значимость в определении ППН и в 2019 году опубликованы практические рекомендации по использованию метода для количественной оценки функции пе-

чени [12].

Внедрение в клиническую практику функциональных методик МРТ с помощью гепатотропных контрастных препаратов приобрели огромную популярность в последние годы и дали многообещающие результаты в функциональной оценке печени перед ее резекцией, поскольку они могут быть интегрированы в клиническую практику с более высоким временным и пространственным разрешением и без ионизирующего излучения. В настоящее время, многие исследования показали, что Gd-ЕОВ-ДТРА информативна для оценки функции печени [13-16]. В частности, ретроспективное исследование Ulrika Asenbaum с соавт. (2018 г.), в котором результаты логистического регрессионного анализа показали, что пониженный functFLR связан с более высокой вероятностью развития ППН. Чем меньше поглощение, тем более вероятно, что у пациентов разовьется ППН.

**Цель исследования.**

Определить диагностическую эффективность МРТ с гадоксетовой кислотой в оценке функции печени, которым планируется хирургическое лечение в сравнении с «золотым стандартом» – гепатосцинтиграфии с Tc-99m-Бромезидой, совмещенной с ОФЭКТ-КТ.

**Материалы и методы.**

В исследование было включено 29 пациентов с метастатическим поражением печени, 11 пациентов с ГЦР, 7 пациентов с

ХЦР в возрасте от 23 до 84 лет (средний возраст 60,7 ±12,3 лет) проходивших обследование и лечение в клиниках МНИОИ им. П.А. Герцена и МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиалах ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Для определения прогноза развития ППН использовалась шкала Child-Pugh, в соответствии с которой 39 пациентов были оценены как Child-Pugh А, 5 – Child-Pugh В, 2 – Child-Pugh С. Принимая во внимание распространенность опухолевого процесса, гистологическое строение опухоли, наличие немногочисленных вторичных изменений в обеих долях печени 25 пациентам на первом этапе было рекомендовано проведение лекарственного лечения. В связи со сниженным функциональным резервом планируемого остаточного объема печени 6 пациентам на первом этапе была показана эмболизация ветви воротной вены с целью с викарной гиперплазии доли печени, 6 пациентам показано паллиативное химиотерапевтическое лечение в связи с наличием множественного билобарного опухолевого поражения печени. Из 47 пациентов у 35 пациентов в последующем было выполнено хирургическое лечение в объеме обширной резекции печени, послеоперационный период у которых протекал без признаков ППН.

Критериями включения являлись пациенты с гистологически верифицированными ЗНО печени и планируемое лечение в объеме обширной резекции печени, критериями исключения – общие противопоказания к МРТ

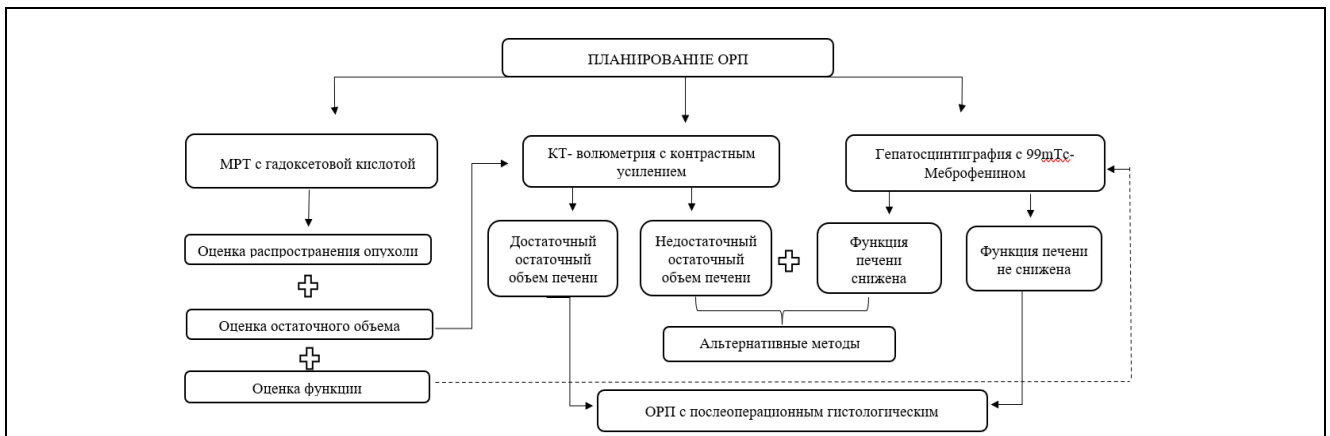


Рис. 1 (Fig. 1)

**Рис. 1. Схема.**

Алгоритм обследования пациентов с опухолевым поражением печени.

**Fig. 1. Sheme.**

Algorithm for examining patients with liver tumor lesions.



(клаустрофобия, наличие кардиостимулятора, ферромагнитных имплантов и др.), беременность, возраст менее 18 лет. Также в исследование не входили пациенты с механической обструкцией желчевыводящих путей и выраженной почечной недостаточностью, так как эти факторы влияют на фармакокинетику гадоксетовой кислоты.

Алгоритм обследования пациентов с опухолевым поражением печени представлен на рисунке 1.

Формирование и ведение базы данных осуществлялось посредством программы Microsoft Excel 2016 (Microsoft, США). Статистический анализ данных выполнен с использованием Statistica Professional 12 (Statsoft, США) и Microsoft Excel 2016 (Microsoft, США).

Параметры описательной статистики представлены для показателей функций печени, а также для шкалы Чайлд-Пью и включают число валидных случаев, среднее арифметическое значение, медиану, стандартное отклонение, минимальное и максимальное значения, 25-й и 75-й процентиля – для количественных переменных; абсолютные и относительные частоты – для качественных переменных. Сравнение групп по количественным признакам осуществлялось с помощью критерия Манна-Уитни. Корреляция между переменными проверялась с использованием коэффициента корреляции Пирсона  $r$ . Уровень значимости был принят 0,05.

Всем пациентам на дооперационном этапе была выполнена МРТ с гадоксетовой

кислотой на томографах Toshiba vantage titan 1,5 Тл, GE Signa voyager 1,5 Тл и гепатосцинтиграфия с Тс-99м-Бромезидой, совмещенная с ОФЭКТ-КТ. Данные были получены с использованием комбинированной абдоминальной катушки с фазированной решеткой из шести элементов. Стандартная доза гадоксетовой кислоты (0,025 ммоль/кг; Primovist, Bayer) вводилась внутривенно со скоростью 1,0 мл/сек, после чего сразу же следовало промывание 20 мл физиологического раствора. Последовательность с контрастным усилением состояла из трехмерных последовательностей с задержкой дыхания или на свободном дыхании, T1-ВИ (Fatsat/Dixon), выполненных до и через 20 минут после инъекции контрастного вещества, с толщиной среза 4 мм. Подготовка системы и пациента к исследованию была аналогична таковой при проведении рутинной МРТ печени с внутривенным введением гепатотропного контрастного препарата. С целью сокращения времени сканирования использовался оптимизированный протокол, где после получения динамических фаз выполнялись последовательности T2-ВИ и ДВИ. Так же временной промежуток для получения гепатоспецифической фазы зависел от наличия у пациента признаков цирроза, при его выявлении после ДВИ выполнялась задержка в 10 минут и затем получали T1-ВИ в гепатоспецифическую фазу, при этом максимальное время сканирования составляло не более 30 минут. Для нивелирования артефактов от движения у отягощенных пациентов использовалась методика сканирования

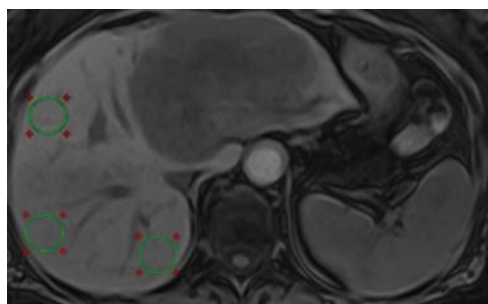


Рис. 2 (Fig. 2)

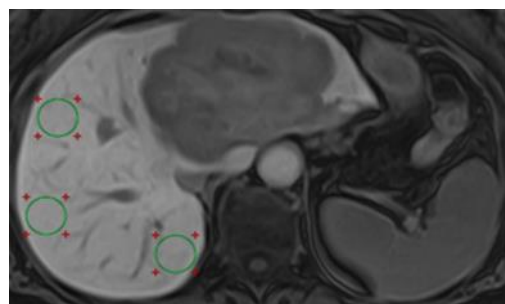


Рис. 3 (Fig. 3)

**Рис. 2. МРТ органов брюшной полости.**

Нативные T1-ВИ с подавлением жира в аксиальной проекции. ROI установлены на планируемый остаточный объем печени.

**Fig. 2. MRI of the abdominal organs.**

Native T1-WI with axial fat suppression. ROIs are set to the planned residual liver volume.

**Рис. 3. МРТ органов брюшной полости.**

T1-ВИ с подавлением жира в гепатоспецифическую фазу аксиальной проекции. ROI установлены на планируемый остаточный объем печени.

**Fig. 3. MRI of the abdominal organs.**

T1-WI with fat suppression in the hepatospecific phase of the axial projection. ROIs are set to the planned residual liver volume.

на свободном дыхании.

На этапе постпроцессинговой обработки, с целью количественной оценки функционального остатка печени (functFLR) и гепатоцеллюлярного индекса поглощения (HIU) проводился анализ и сопоставление нативных T1-ВИ и изображений в гепатоспецифическую фазу. FunctFLR – это параметр, объединяющий объемную и функциональную информацию, рассчитывался по формуле  $FLR \times RLE / \text{вес пациента}$ , где FLR – будущий остаток печени, который определялся с помощью КТ или МР – волюметрии, RLE (относительное контрастное усиление печени) было рассчитано по формуле  $[(SI_{hb}) - (SI_{pre})] / (SI_{pre})$ , где  $SI_{hb}$  – средняя интенсивность сигнала трех областей интереса в гепатобилиарной фазе,  $SI_{pre}$  – средняя интенсивность сигнала трех областей в нативной фазе (рис. 2-3).

Второй параметр HIU рассчитывался по формуле  $VL [(L20/S20) - 1]$ , где VL – объем печени, L20 – средняя интенсивность сигнала от печени на контрастных T1-ВИ с подавлением жира, S20 – средняя интенсивность сигнала от селезенки на контрастных T1-ВИ с подавлением жира (рис. 4).

При анализе изображений для количественной оценки вышеуказанных параметров паренхима печени была измерена путем ручного размещения области интереса (ROI) эллипсоидной формы. Три области, площадью 3 см<sup>2</sup> были помещены в одни и те же репрезентативные области печени на до- и постконтрастных изображениях, избегая

близлежащие сосуды и очаговые образования печени, так как они снижают интенсивность сигнала.

**Качественная оценка.**

Количественная оценка функции печени с использованием вычисления вышеупомянутых параметров (functFLR, HIU) требует много времени, сложна и трудно выполняема в рамках рутинного МРТ. Кроме того, рентгенологи привыкли к оценке морфологических характеристик и в меньшей степени знакомы с расчетом сложных уравнений. В связи с этим, в нашем исследовании функция печени также оценивалась с помощью полуколичественной системы FLIS (functional liver imaging score), основанной на качественных характеристиках МРТ, которая была представлена Bastati et al. для оценки выживаемости после ортотопической трансплантации печени [17]. Каждый из параметров находится в диапазоне от 0 до 2 по порядковой шкале. После визуальной оценки интенсивности накопления контрастного препарата паренхимой печени по отношению к паренхиме почки (0-гипоинтенсивный сигнал, 1-изоинтенсивный сигнал, 2-гиперинтенсивный сигнал), скорости экскреции контраста с желчью (0-отсутствие контрастного препарата, 1-экскреция в периферические внутрипеченочные желчные протоки или правые/левые печеночные протоки, 2-экскреция в общий печеночный проток, общий желчный проток или двенадцатиперстную кишку и сигнала интенсивности), сигнала интенсивности воротной вены по отношению к паренхиме печени (0-гиперинтенсивный, 1-изоинтенсивный, 2-гипоинтенсивный) в гепатоспецифическую фазу три оценки суммируются и могут варьировать от 0 до 6 баллов.

**Результаты.**

Были получены статистически значимые различия между группами пациентов с классами нарушений функции печени по Child-Pugh A и B; A и C. Таким образом, показатель FunctFLR в группе A составил ( $M \pm SD$ )  $9,17 \pm 8,33$ ; B  $2,34 \pm 2,1$ ; C  $0,60 \pm 0,47$ . Различия между группами по данному показателю статистически значимы ( $p = 0,0039$ , критерий Манна-Уитни). Показатель FLIS в группе A составил  $5,82 \pm 0,45$ ; B  $3,80 \pm 1,30$ ; C  $3,00 \pm 1,41$  ( $p = 0,0062$ ), HIU в группе A  $0,67 \pm 0,37$ ; B  $0,38 \pm 0,35$ ; C  $0,31 \pm 0,18$  ( $p = 0,0418$ ), показатель гепатосцинтиграфии в группе A  $10,28 \pm 7,07$ ; B  $2,77 \pm 0,36$ ; C  $2,47 \pm 0,18$  ( $p = 0,0003$ ) (табл. 1-2). По результатам статистически значимые различия по показателям FunctFLR, HIU, FLIS, гепатосцинтиграфии в группе B и C не получены

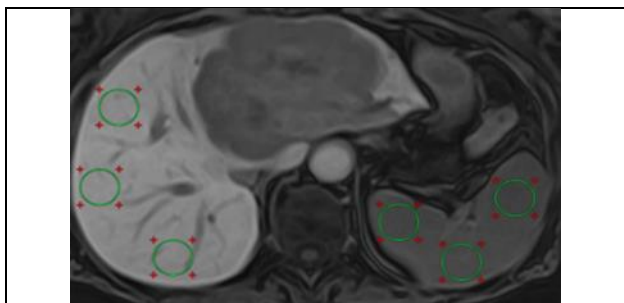


Рис. 4 (Fig. 4)

**Рис. 4. МРТ органов брюшной полости.**

T1-ВИ с подавлением жира в гепатоспецифическую фазу в аксиальной проекции. ROI установлены на планируемый остаточный объем печени и селезенку.

**Fig. 4. MRI of the abdominal organs.**

T1-WI with fat suppression in the hepatospecific phase in axial projection. ROIs are set for the planned residual liver and spleen volume.

**Таблица №1. Описательная статистика показателей функции печени.**

<b>Child-Pugh A</b>				
<b>Показатели</b>	<b>FunctFLR</b>	<b>HIU</b>	<b>FLIS баллы</b>	<b>Гепатосцинтиграфия (Tc99m -Бромезида)</b>
N	39	38	39	39
Mean	9,17	0,67	5,82	10,28
Median	6,7	0,48	6	7,83
Min	1,9	0,29	4	3,48
Max	42,8	1,53	6	29,3
25per.	3,64	0,39	6	5,09
75per.	10,2	0,96	6	14
SD	8,33	0,37	0,45	7,07
<b>Child-Pugh B</b>				
<b>Показатели</b>	<b>FunctFLR</b>	<b>HIU</b>	<b>FLIS баллы</b>	<b>Гепатосцинтиграфия (Tc99m -Бромезида)</b>
N	5	4	5	5
Mean	2,34	0,38	3,80	2,77
Median	1,86	0,23	3	2,8
Min	0,54	0,16	3	2,3
Max	5,8	0,9	6	3,29
25per.	0,86	0,185	3	2,6
75per.	2,62	0,575	4	2,86
SD	2,10	0,35	1,30	0,36
<b>Child-Pugh C</b>				
<b>Показатели</b>	<b>FunctFLR</b>	<b>HIU</b>	<b>FLIS баллы</b>	<b>Гепатосцинтиграфия (Tc99m -Бромезида)</b>
N	2	2	2	2
Mean	0,60	0,31	3,00	2,47
Median	0,595	0,305	3	2,47
Min	0,26	0,18	2	2,34
Max	0,93	0,43	4	2,6
25per.	0,26	0,18	2	2,34
75per.	0,93	0,43	4	2,6
SD	0,47	0,18	1,41	0,18

( $p=0,3329$ ;  $p=0,8170$ ;  $p = 6985$ ;  $p = 0,6985$  соответственно) (табл. 2).

По данным корреляционного анализа среди пациентов с категориями Child-Pugh, была показана высокая корреляция с показателями функции печени FunctFLR, FLIS, гепатосцинтиграфии (Tc99m-Бромезида), однако статистически значимой разницы по показателю HIU не наблюдалось (табл. 3).

Показатели функции печени по результатам гепатосцинтиграфии (Tc99m – Бромезида) продемонстрировали высокую корреляцию с показателями MPT: FunctFLR (показатель корреляции  $r$  Пирсона  $0,5704$ ,  $p=0.05$ ), HIU ( $r=0.6561$ ,  $p<0.05$ ), FLIS ( $r=0.3611$ ,  $p=0.016$ ) (табл. 4).

остаточного объема и функции печени. На сегодняшний день отсутствует унифицированная система скрининга ППН.

Результаты анализа показали, что все параметры MPT (FunctFLR, HIU, FLIS) высоко коррелируют с результатами гепатосцинтиграфии с Tc99m –Бромезидой, а параметры FunctFLR, FLIS с данными шкал Child-Pugh. Отсутствие корреляции по показателю HIU с данными шкал Child-Pugh, а также статистически значимого различия между группами пациентов с классами нарушений функции печени по Child-Pugh B и C, вероятно, может быть связано с недостаточным количеством пациентов этой группы в нашем исследовании. В связи с этим, для бо-

**Таблица №2. Межгрупповые сравнения показателей функций печени по классам Child-Pugh.**

Сравниваемые группы (U-критерий Манна-Уитни)		FunctFLR	HIU	FLIS баллы	Гепатосцинтиграфия (Tc99m -Бромезида)
A	B	0,0039	0,0418	0,0062	0,0003
A	C	0,0198	0,1364	0,0215	0,0198
B	C	0,3329	0,8170	0,6985	0,6985

**Таблица №3. Корреляционный анализ шкалы Child-Pugh к показателям функции печени по данным визуализационных методов.**

Показатели	FunctFLR	HIU	FLIS баллы	Гепатосцинтиграфия (Tc99m -Бромезида)
$r$ (Пирсона)	-0,3007	-0,2911	-0,7784	-0,3527
Уровень значимости	$p=,047$	$p=,055$	$p=,000$	$p=,019$

У пациентов, имеющих оценку по системе FLIS менее 4 баллов, функция по данным гепатосцинтиграфии была снижена (менее 2,7%/мин/м<sup>2</sup>):  $M \pm SD$  составило  $2,48 \pm 0,19$ . На представленной диаграмме (рис.6), большинству пациентов с нормальной функцией печени по данным гепатосцинтиграфии соответствует оценка по FLIS более 5 баллов (рис.6).

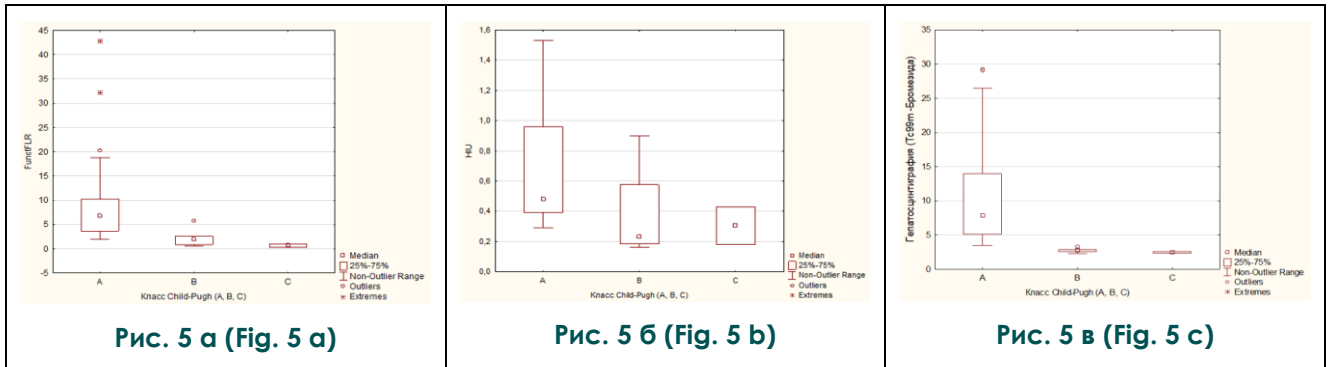
**Обсуждения.**

Выявление пациентов с повышенным риском развития ППН позволяет реализовать профилактические стратегии и качественный отбор пациентов, подходящих для обширной резекции печени. Риск ППН может быть минимизирован путем точной предоперационной оценки двух составляющих –

более точного анализа, целесообразно продолжить набор и анализ большего количества пациентов из данной группы. Пониженный показатель functFLR и FLIS (менее 4 баллов) были связаны со сниженной функцией печени и, следовательно, с более высоким риском развития печеночной недостаточности после хирургического лечения.

Существует большое количество литературы, демонстрирующей, что усиление паренхимы печени и экскреция контрастного препарата в желчные протоки коррелируют с клиническими параметрами, которые отражают функцию печени, такими как клиренс-тест с индоцианином зеленым, степенью фиброза печени, классификацией по Child-Pugh [18, 19]. Кроме того, была выявлена





**Рис. 5. Диаграмма размаха.**  
 а) Диаграмма размаха показателей FunctFLR  
 б) Диаграмма размаха показателя HIU  
 в) Диаграмма размаха показателей гепатосцинтиграфии (Тс99m-Бромезида)

**Fig. 5. Span Diagram.**  
 а) FunctFLR range chart  
 б) HIU range chart  
 в) Hepatoscintigraphy range chart (Tc99m-Bromeside)

**Таблица №4. Корреляционный анализ показателей функций печени.**

Показатель	FunctFLR	HIU	FLIS баллы
FunctFLR	1	0,5079	0,3117
		p=0,000	p=0,039
HIU	0,5079	1	0,3215
	p=0,000		p=0,033
FLIS баллы	0,3117	0,3215	1
	p=,039	p=0,033	
Гепатосцинтиграфия (Тс99m -Бромезида)	0,5704	0,6561	0,3611
	p=0,000	p=,000	p=0,016

сильная корреляция между качественной оценкой контрастного усиления печени и количественными измерениями RLE ( $p < 0,001$ ), подтверждающая, что эта система визуальной оценки является альтернативой количественному анализу. Скорость и степень экскреции гадоксетовой кислоты в желчные протоки снижается у пациентов с нарушенной функцией гепатоцитов. Wibmer и соавт. (в 2012 году) сообщили, что более половины пациентов с нарушением экскреции без механической блокады умерли или должны были пройти повторную трансплантацию в течение 1 года после МРТ. Напротив, 100% их колорты с нормальной экскрецией гепатоби-

лиарной гадоксетовой кислоты имели хороший прогноз через 1 год после ОТП [20]. У пациентов с нормальной функцией трансплантата СИ воротной вены быстро снижается после пикового усиления в венозную фазу, а затем возвращается к исходному уровню. Однако у пациентов с тяжелой дисфункцией портальная вена остается гиперинтенсивного сигнала по отношению к паренхиме печени в гепатоспецифическую фазу [21].

Так же, предметом для дискуссий все еще остается вопрос влияет ли сила магнитного поля (например, 1,5 Тл или 3,0 Тл), использование МР-томографов различных про-

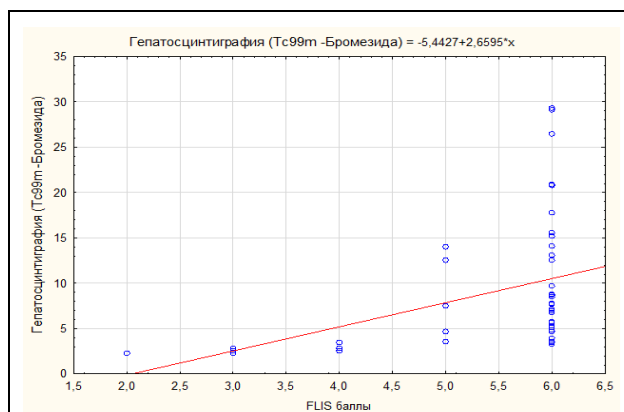


Рис. 6 (Fig. 6)

**Рис. 6. Диаграмма.**

Рассеяния показателя FLIS.

**Fig. 6. Diagram.**

FLIS metric scatter plot.

изводителей на оценку количественных параметров МРТ. Недавно Theilig и соавт. сообщили, что полученный параметр RLE является постоянным при использовании сканеров различных марок, а также при различной напряженности магнитного поля [22]. Исследователи пришли к выводу, что относительное контрастное усиление печени в гепатобилиарной фазе согласуется со сканированием на разных типах МР-томографов. Тем не менее проблема определения референсного значения количественных показателей МРТ на сегодняшний день является актуальной и требует дальнейшего исследования.

Предлагаемые количественные и полуколичественные параметры МРТ не могут полностью заменить биопсию печени для оценки степени фиброза по шкале METAVIR, однако позволяют неинвазивно выявлять пациентов с высоким риском дисфункции печени и предварительно отбирать тех, кто нуждается в биопсии.

Надо отметить, что пороговое значение при «золотом стандарте» – ГБС с меброфенином (>2,69%/мин/м2) изначально было основано на смешанной популяции из 55 пациентов преимущественно с опухолями желчевыводящих путей. Кроме того, во время определения порогового значения были использованы только передние проекции, которые могут привести к недооценке правых сегментов печени и, как следствие, показывать более высокие значения. В связи с этим, актуальным вопросом также остается стандартизация методологии и многоцентровые

исследования для проверки новых пороговых значений.

Пациентам, которые изначально не могут быть подвергнуты резекции из-за недостаточного функционального резерва печени, могут быть предложены альтернативные методы лечения, направленные на увеличение объема и функции, такие как эмболизация ветвей воротной вены (PVE) или двухэтапная резекция печени по типу ALPPS. Известно, что после PVE функциональное усиление происходит быстрее и имеет больший прирост, чем увеличение объема [23]. При ALPPS картина несколько отличается. Функциональная оценка в начале после первого этапа показала, что увеличение функции было менее выраженным, чем увеличение объема [24, 25]. Это может частично объяснить высокую частоту осложнений после завершения ALPPS, когда КТ-волюметрия используется для оценки между этапами [26]. Объяснение этому расхождению состоит в том, что увеличение объема является результатом пролиферации гепатоцитов, которые увеличены, но функционально еще не полностью созрели [27, 28]. Несоответствие между объемом и функцией на этом примере еще раз подчеркивает важность функциональной оценки остаточного объема печени, которое в том числе может повлиять на принятие клинических решений в рамках процедуры ALPPS.

**Заключение.**

МРТ с гепатоспецифичным контрастным препаратом перспективный метод для оценки функции печени, но в настоящее время сохраняется ряд вопросов для определения референсных значений в отношении количественных показателей functFLR и HIU, требующих дальнейшего изучения. Однако система FLIS не требует измерений интенсивности сигнала, уравнений или специального программного обеспечения, не зависит от силы магнитного поля и производителя, следовательно, ее можно легко интегрировать в повседневную клиническую практику. Предлагаемая система визуальной оценки (FLIS) может использоваться для оценки функции печени у кандидатов на обширные резекции печени и привести к лучшему ведению пациентов со сниженным функциональным резервом печени. В заключение, МРТ с гепатоспецифическим контрастным препаратом может использоваться для оценки функционального резерва печени с помощью нескольких количественных параметров, включая RLE, HIU и полуколичественных параметров FLIS, не являясь дополнительным методом, что в совокупности может исключить выполнение дополнительных диа-

гностических и прогностических исследований.

**Источник финансирования и конфликт интересов.**

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

**Список литературы:**

1. Hyuna S., Jacques F., Rebecca L., Mathieu L., Isabelle S., Ahmedin J., et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021; 71 (3): 209-249.
2. Benson A., Venook A., Al-Hawary M., Arain M., Chen Y., Ciombor K., et al. NCCN Guidelines Insights: Rectal Cancer, Version 6.2020. *J Natl Compr Canc Netw.* 2020; 18 (7): 806-815.
3. Патютко Ю.И. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени. *Практическая медицина*, 2005.
4. Agrawal S., Belghiti J. Oncologic resection for malignant tumors of the liver. *Ann Surg.* 2011; 253 (4): 656-665.
5. Мурзалиев Э.М., Мамашев Н.ДЖ., Бебезов Б.Х. Хирургическое лечение метастазов колоректального рака в печень. *Вестник КPCY.* 2015; 15; 4.
6. Rahbari N., Garden O., Padbury R., Brooke-Smith M., Crawford M., Adam R., et al. Posthepatectomy liver failure: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). *Surgery.* 2011; 149 (5): 713-24.
7. Huppertz A., Balzer T., Blakeborough A., Breuer J., Giovagnoni A., Heinz-Peer G., et al. Evaluation of liver function using gadolinium-ethoxybenzyl-diethylenetriamine pentaacetic acid enhanced magnetic resonance imaging based on a three-dimensional volumetric analysis system. *Hepatology International.* 2018; 12: 368-376.
8. Karoui M., Penna C., Amin-Hashem M., Mitry E., Benoist S., Franc B., et al. Influence of preoperative chemotherapy on the risk of major hepatectomy for colorectal liver metastases. *Ann Surg.* 2006; 243 (1) :1-7.
9. Abdalla E., Adam R., Bilchik A., Jaeck D., Vauthey J., Mahvi D. Improving resectability of hepatic colorectal metastases: expert consensus statement. *Ann Surg Oncol.* 2006; 13: 1271-1280.
10. Zorzi D., Laurent A., Pawlik T., Lauwers G., Vauthey J., Abdalla E. Chemotherapy-associated hepatotoxicity and surgery for colorectal liver metastases. *Br J Surg.* 2007; 94: 274-286.
11. Ercolani G., Grazi G.L, Callivà R. Pierangeli F., Cescon M., Cavallari A., et al. The lidocaine (MEGX) test as an index of hepatic function: its clinical usefulness in liver surgery. *Surgery.* 2000; 127 (4): 464-71.
12. Rassam F., Olthof S., Richardson H., Gulik T., Bennink R. Practical guidelines for the use of technetium-99m mebrofenin hepatobiliary scintigraphy in the quantitative assessment of liver function. *Nucl Med Commun.* 2019; 40 (4): 297-307.
13. Utsunomiya T., Shimada M., Hanaoka J., Kanamoto M., Ikemoto T., Morine Y., et al. Possible utility of MRI using Gd-EOB-DTPA for estimating liver functional reserve. *J Gastroenterol.* 2012; 47 (4): 470-476.
14. Matsushima S., Sato Y., Yamaura H., Kato M., Kinosada Y., Era S., et al. Visualization of liver uptake function using the uptake contrast-enhanced ratio in hepatobiliary phase imaging. *Magn Reson Imaging.* 2014; 32 (6): 654-659.
15. Kudo M., Gotohda N., Sugimoto M., Kobayashi T., Kojima M., Takahashi S., et al. Evaluation of liver function using gadolinium-ethoxybenzyl-diethylenetriamine pentaacetic acid enhanced magnetic resonance imaging based on a three-dimensional volumetric analysis system. *Hepatology International.* 2018; 12 (4): 368-376.
16. Asenbaum U., Kaczirek K., Ba-Ssalamah A., Ringl H., Schwarz C., Waneck F., et al. Post-hepatectomy liver failure after major hepatic surgery: not only size matters. *European Radiology.* 2018; 28: 4748-4756.
17. Bastati N., Wibmer A., Tamandl D., Einspieler H., Hodge J., et al. Assessment of Orthotopic Liver Transplant Graft Survival on Gadoteric Acid-Enhanced Magnetic Resonance Imaging Using Qualitative and Quantitative Parameters. *Invest Radiol.* 2016; 51 (11):728-734.
18. Bastati N., Feier D., Wibmer A., Traussnigg S., Balassy C., Tamandl D., et al. Noninvasive differentiation of simple steatosis and steatohepatitis by using gadoteric acid-enhanced MR imaging in patients with nonalcoholic fatty liver disease: a proof-of-concept study. *Radiology.* 2014; 271: 739-747.
19. Wibmer A., Prusa A., Nolz R., Gruenberger T., Schindl M., Ba-Ssalamah A., et al. Liver failure after major liver resection: risk assessment by using preoperative gadoteric acid-enhanced 3-T MR imaging. *Radiology.* 2013; 269: 777-786.
20. Wibmer A., Qayyum A., Steiner R., Trauner M., Maresch J., Mühlbacher F., et al. Liver transplantation: impaired biliary excretion of gadopate is associated with an inferior 1-year retransplantation-free survival. *Invest Radiol.* 2012; 47: 353-358.
21. Lee N., Kim S., Kim G., Heo J., Seo H., Kim T., et al. Significance of the "delayed hyperintense portal vein sign" in the hepatobiliary phase MRI obtained with Gd-EOB-DTPA. *J Magn Reson Imaging.* 2012; 36: 678-685.
22. Theilig D., Elkilany A., Schmelzle M., Muller T., Hamm B., Denecke T., et al. Consistency of hepatocellular gadoteric acid uptake in serial MRI examinations for evaluation of liver function. *Abdom Radiol (NY).* 2019; 44 (8): 2759-2768.
23. de Graaf W., Lienden K., Esschert J., Bennink R., Gulik T. Increase in future remnant liver function after preoperative portal vein embolization. *Br J Surg.* 2011; 98: 825-834.
24. Olthof P., Tomassini F., Huespe P., Truant S., Pruvot F., Troisi R., et al. Hepatobiliary scintigraphy to evaluate liver function in associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy: liver volume overestimates liver function. *Surgery.* 2017; 162: 775-783.
25. Truant S., Baillet C., Deshorgue AK., Amrani M., Huglo D., Pruvot FR. Contribution of hepatobiliary scintigraphy in assessing ALPPS most suited timing. *Updates Surg.* 2017; 69: 411-419.

26. Schadde E., Raptis DA., Schnitzbauer AA., Ardiles V., Tschuur C., Lesurtel M., et al. Prediction of mortality after ALPPS stage-1: an analysis of 320 patients from the International ALPPS Registry. *Ann Surg.* 2015; 262: 780-785;

27. Matsuo K., Murakami T., Kawaguchi D., Hiroshima Y., Koda K., Yamazaki K., et al. Histologic features after surgery associating liver partition and portal vein ligation for staged

hepatectomy versus those after hepatectomy with portal vein embolization. *Surgery.* 2016; 159: 1289-1298.

28. Tong YF., Meng N., Chen MQ., Ying HN., Xu M., Lu B., et al. Maturity of associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy-derived liver regeneration in a rat model. *World J Gastroenterol.* 2018; 24: 1107-1119.

### References:

1. Sung H, Ferlay J, Siegel R, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. *Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries.* *CA Cancer J Clin.* 2021; 71 (3): 209-249.
2. Benson A., Venook A., Al-Hawary M., Arain M., Chen Y., Ciombor K., et al. *NCCN Guidelines Insights: Rectal Cancer, Version 6.2020.* *J Natl Compr Canc Netw.* 2020; 18 (7): 806-815.
3. Patyutko Yu.I. *Surgical treatment of malignant liver tumors. Practical Medicine, 2005 (in Russian).*
4. Agrawal S., Belghiti J. *Oncologic resection for malignant tumors of the liver.* *Ann Surg.* 2011; 253 (4): 656-665.
5. Murzaliev E.M., Mamashev N.J., Bebezov B.H. *Surgical treatment of colorectal cancer metastases in the liver. Bulletin of the KRSU.* 2015; 15: 4 (in Russian).
6. Rahbari N., Garden O., Padbury R., Brooke-Smith M., Crawford M., Adam R., et al. *Posthepatectomy liver failure: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS).* *Surgery.* 2011; 149 (5): 713-24.
7. Huppertz A., Balzer T., Blakeborough A., Breuer J., Giovagnoni A., Heinz-Peer G., et al. *Evaluation of liver function using gadolinium-ethoxybenzyl-diethylenetriamine pentaacetic acid enhanced magnetic resonance imaging based on a three-dimensional volumetric analysis system. Hepatology International.* 2018; 12: 368-376.
8. Karoui M., Penna C., Amin-Hashem M., Mitry E., Benoist S., Franc B., et al. *Influence of preoperative chemotherapy on the risk of major hepatectomy for colorectal liver metastases.* *Ann Surg.* 2006; 243 (1) :1-7.
9. Abdalla E., Adam R., Bilchik A., Jaeck D., Vauthey J., Mahvi D. *Improving resectability of hepatic colorectal metastases: expert consensus statement.* *Ann Surg Oncol.* 2006; 13: 1271-1280.
10. Zorzi D., Laurent A., Pawlik T., Lauwers G., Vauthey J., Abdalla E. *Chemotherapy-associated hepatotoxicity and surgery for colorectal liver metastases.* *Br J Surg.* 2007; 94: 274-286.
11. Ercolani G., Grazi G.L., Callivà R., Pierangeli F., Cescon M., Cavallari A., et al. *The lidocaine (MEGX) test as an index of hepatic function: its clinical usefulness in liver surgery.* *Surgery.* 2000; 127 (4): 464-71.
12. Rassam F., Olthof S., Richardson H., Gulik T., Bennink R. *Practical guidelines for the use of technetium-99m mebrofenin hepatobiliary scintigraphy in the quantitative assessment of liver function.* *Nucl Med Commun.* 2019; 40 (4): 297-307.
13. Utsunomiya T., Shimada M., Hanaoka J., Kanamoto M., Ikemoto T., Morine Y., et al. *Possible utility of MRI using Gd-EOB-DTPA for estimating liver functional reserve.* *J Gastroenterol.* 2012; 47 (4): 470-476.
14. Matsushima S., Sato Y., Yamaura H., Kato M., Kinoshita Y., Era S., et al. *Visualization of liver uptake function using the uptake contrast-enhanced ratio in hepatobiliary phase imaging.* *Magn Reson Imaging.* 2014; 32 (6): 654-659.
15. Kudo M., Gotohda N., Sugimoto M., Kobayashi T., Kojima M., Takahashi S., et al. *Evaluation of liver function using gadolinium-ethoxybenzyl-diethylenetriamine pentaacetic acid enhanced magnetic resonance imaging based on a three-dimensional volumetric analysis system. Hepatol international.* 2018; 12 (4): 368-376.
16. Asenbaum U., Kaczirek K., Ba-Ssalamah A., Ringl H., Schwarz C., Waneck F., et al. *Post-hepatectomy liver failure after major hepatic surgery: not only size matters.* *European Radiology.* 2018; 28: 4748-4756.
17. Bastati N., Wibmer A., Tamandl D., Einspieler H., Hodge J., et al. *Assessment of Orthotopic Liver Transplant Graft Survival on Gadoteric Acid-Enhanced Magnetic Resonance Imaging Using Qualitative and Quantitative Parameters.* *Invest Radiol.* 2016; 51 (11):728-734.
18. Bastati N., Feier D., Wibmer A., Traussnigg S., Balassy C., Tamandl D., et al. *Noninvasive differentiation of simple steatosis and steatohepatitis by using gadoteric acid-enhanced MR imaging in patients with nonalcoholic fatty liver disease: a proof-of-concept study.* *Radiology.* 2014; 271: 739-747.
19. Wibmer A., Prusa A., Nolz R., Gruenberger T., Schindl M., Ba-Ssalamah A., et al. *Liver failure after major liver resection: risk assessment by using preoperative gadoteric acid-enhanced 3-T MR imaging.* *Radiology.* 2013; 269: 777-786.
20. Wibmer A., Qayyum A., Steininger R., Trauner M., Maresch J., Mühlbacher F., et al. *Liver transplantation: impaired biliary excretion of gadopate is associated with an inferior 1-year retransplantation-free survival.* *Invest Radiol.* 2012; 47: 353-358.
21. Lee N., Kim S., Kim G., Heo J., Seo H., Kim T., et al. *Significance of the "delayed hyperintense portal vein sign" in the hepatobiliary phase MRI obtained with Gd-EOB-DTPA.* *J Magn Reson Imaging.* 2012; 36: 678-685.
22. Theilig D., Elkilany A., Schmelzle M., Müller T., Hamm B., Denecke T., et al. *Consistency of hepatocellular gadoteric acid uptake in serial MRI examinations for evaluation of liver function.* *Abdom Radiol (NY).* 2019; 44 (8): 2759-2768.
23. de Graaf W., Lienden K., Esschert J., Bennink R., Gulik T. *Increase in future remnant liver function after preoperative portal vein embolization.* *Br J Surg.* 2011; 98: 825-834.
24. Olthof P., Tomassini F., Huespe P., Truant S., Pruvot F., Troisi R., et al. *Hepatobiliary scintigraphy to evaluate liver function in associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy: liver volume overestimates liver function.* *Surgery.* 2017; 162: 775-783.

25. Truant S., Baillet C., Deshorgue AK., Amrani M., Huglo D., Pruvot FR. Contribution of hepatobiliary scintigraphy in assessing ALPPS most suited timing. *Updates Surg.* 2017; 69: 411-419.
26. Schadde E., Raptis DA., Schnitzbauer AA., Ardiles V., Tschuor C., Lesurtel M., et al. Prediction of mortality after ALPPS stage-1: an analysis of 320 patients from the International ALPPS Registry. *Ann Surg.* 2015; 262: 780-785;
27. Matsuo K., Murakami T., Kawaguchi D., Hiroshima Y., Koda K., Yamazaki K., et al. Histologic features after surgery associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy versus those after hepatectomy with portal vein embolization. *Surgery.* 2016; 159: 1289-1298.
28. Tong YF., Meng N., Chen MQ., Ying HN., Xu M., Lu B., et al. Maturity of associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy-derived liver regeneration in a rat model. *World J Gastroenterol.* 2018; 24: 1107-1119.