

НАТИВНОЕ T1-КАРТИРОВАНИЕ ПЕЧЕНИ КАК КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНЫЙ БИОМАРКЕР ФИБРОЗА: КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ И ОГРАНИЧЕНИЯ

Савченков Ю.Н.^{1,2}, Труфанов Г.Е.³, Фокин В.А.³, Ионова Е.А.², Аракелов С.Э.^{1,4}

1 – Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени В.П. Демидова Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва, Россия

2 – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России, г. Москва, Россия

3 – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства Здравоохранения России, г. Санкт-Петербург, Россия

4 – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», г. Москва, Россия.

Цель исследования. Оценка диагностической значимости нативного T1-картирования печени при стратификации стадий фиброза и влияние стеатоза на точность методики.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование включены пациенты с хроническими заболеваниями печени, которым выполнена мультипараметрическая МРТ органов брюшной полости. Исследование предусматривало проведение нативного T1-картирования печени по методике Лук-Локера (Modified Look-Locker Inversion Recovery, MOLLI) по протоколу 5(3)3 с кардиосинхронизацией по пульсу на одной задержке дыхания. Референсную стадию фиброза определяли по шкале Metavir на основании совокупности клинко-лабораторных и инструментальных данных. Стратификацию осуществляли с учетом наличия стеатоза печени по данным протонной плотности жировой фракции. Пациенты с признаками перегрузки печени железом в исследование не включались. Выполнен корреляционный анализ и межгрупповые сопоставления между значениями нативного T1-картирования печени и стадией фиброза, а также ROC-анализ для оценки диагностической эффективности выявления клинически значимого фиброза ($\geq F2$), тяжелого фиброза и цирроза ($\geq F3$) и цирроза печени (F4). Статистическая обработка проводилась с использованием непараметрических критериев с коррекцией множественных сравнений по методу Бенджамини-Хохберг. Порог статистической значимости устанавливали при FDR $< 0,05$.

Результаты. Установлена статистически значимая положительная связь между значениями нативного T1-картирования печени и стадией фиброза ($p = 0,77$; $p < 0,001$; FDR $< 0,05$). Медианные значения T1-картирования последовательно возрастали по мере прогрессирования фиброза: от 496,0 мс [450,0; 518,2] при F0 до 757,7 мс [682,0; 860,7] при F4. Различия между всеми смежными стадиями сохраняли статистическую значимость после FDR-коррекции ($p < 0,05$ для всех пар). По данным ROC-моделирования нативное T1-картирование продемонстрировало высокую диагностическую эффективность при стратификации стадий фиброза. В подгруппе без стеатоза (S0) площадь под ROC-кривой (AUROC) для выявления клинически значимого фиброза ($\geq F2$) составила 0,900, для тяжелого фиброза и цирроза ($\geq F3$) – 0,937, для цирроза (F4) – 0,970. В подгруппе с наличием стеатоза (S1-S3) соответствующие значения AUROC составили 0,804, 0,862 и 0,966. При наличии стеатоза диагностическая эффективность снижалась при выявлении $\geq F2$ ($p = 0,029$ по тесту ДеЛонга), тогда как при порогах $\geq F3$ и F4 статистически значимых различий между подгруппами не выявлено ($p = 0,064$ и $p = 0,878$ соответственно).

Обсуждение. Полученные результаты подтверждают, что нативное T1-картирование печени является информативным количественным биомаркером фиброза, демонстрирующим сильную положительную корреляцию со стадией фиброза и высокую диагностическую точность, особенно при поздних стадиях ($\geq F3$ и F4). Выявленное снижение диагностической эффективности при наличии стеатоза для порога $\geq F2$ указывает на модифицирующее влияние жировой инфильтрации на измеряемые значения T1-релаксации. При прогрессировании фиброза до

стадий $\geq F3$ вклад фиброзной ткани становится доминирующим, и влияние стеатоза нивелируется, что объясняет отсутствие значимых различий в AUROC на поздних стадиях. Нативное T1-картирование может быть рекомендовано как компонент мультипараметрической МРТ для неинвазивной оценки фиброза печени, однако интерпретация его результатов должна проводиться с учетом наличия стеатоза, особенно на ранних этапах заболевания.

Заключение. Нативное T1-картирование печени является информативной количественной методикой МРТ при стадировании фиброза. Диагностическая эффективность методики наиболее выражена при отсутствии стеатоза, тогда как при его наличии точность снижается. Полученные данные определяют границы применимости нативного T1-картирования и обосновывают его использование как компонента мультипараметрической магнитно-резонансной оценки фиброза печени.

Ключевые слова: нативное T1-картирование, биомаркер, количественная оценка, фиброз печени, хронические заболевания печени, магнитно-резонансная томография, МРТ.

Контактный автор: Савченков Ю. Н., e-mail: yura_savchenkov@mail.ru

Для цитирования: Савченков Ю.Н., Труфанов Г.Е., Фокин В.А., Ионов Е.А., Аракелов С.Э. Нативное T1-картирование печени как количественный магнитно-резонансный биомаркер фиброза: клиническая значимость и ограничения. REJR 2026; 16(2):108-122. DOI: 10.21569/2222-7415-2026-16-2-108-122.

Статья получена: 19.03.26

Статья принята: 01.08.26

NATIVE T1 MAPPING OF THE LIVER AS A QUANTITATIVE MAGNETIC RESONANCE BIOMARKER OF FIBROSIS: CLINICAL SIGNIFICANCE AND LIMITATIONS

Savchenkov Yu.N.^{1,2}, Trufanov G.E.³, Fokin V.A.³, Ionova E.A.², Arakelov S.E.^{1,4}

1 – V.P. Demikhov City Clinical Hospital. Moscow, Russia.

2 – State Research Center of the Russian Federation, A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Federal Medical Biological Agency of Russia. Moscow, Russia.

3 – V.A. Almazov National Medical Research Center. Saint Petersburg, Russia.

4 – Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia named after. Moscow, Russia.

Purpose. To evaluate the diagnostic performance of native liver T1 mapping for fibrosis staging and to assess the impact of steatosis on its accuracy.

Materials and methods. This retrospective study included patients with chronic liver diseases who underwent multiparametric abdominal MRI. The study protocol included native liver T1 mapping using the Modified Look-Locker Inversion Recovery (MOLLI) technique with a 5(3)3 scheme, performed with pulse-triggered cardiac synchronization during a single breath-hold. The reference fibrosis stage was determined according to the METAVIR classification based on combined clinical, laboratory, and instrumental data. Stratification was performed according to the presence of hepatic steatosis based on proton density fat fraction measurements. Patients with evidence of hepatic iron overload were not included in the study. Correlation analysis and intergroup comparisons were conducted to assess the relationship between native T1 values and fibrosis stage. ROC analysis was performed to evaluate diagnostic performance for clinically significant fibrosis ($\geq F2$), advanced fibrosis and cirrhosis ($\geq F3$), and cirrhosis (F4). Statistical analysis was performed using nonparametric tests with multiple comparison correction according to the Benjamini-Hochberg method. Statistical significance was defined as FDR < 0.05.

Results. A statistically significant positive association was found between native liver T1 values and fibrosis stage ($\rho = 0.77$; $p < 0.001$; FDR < 0.05). Median T1 values increased progressively with advancing fibrosis, from 496.0 ms [450.0; 518.2] at F0 to 757.7 ms [682.0; 860.7] at F4. Differences between all adjacent stages remained statistically significant after FDR correction ($p < 0.05$ for all pairwise comparisons).

According to ROC modeling, native T1 mapping demonstrated high diagnostic performance for fibrosis staging. In the subgroup without steatosis (S0), the area under the ROC curve (AUROC) for detecting clinically significant fibrosis ($\geq F2$) was 0.900, for advanced fibrosis and cirrhosis ($\geq F3$) 0.937, and for cirrhosis (F4) 0.970. In the subgroup with steatosis (S1–S3), the corresponding AU-

ROC values were 0.804, 0.862, and 0.966, respectively. In the presence of steatosis, diagnostic performance decreased for the $\geq F2$ threshold ($p = 0.029$, DeLong test), whereas no statistically significant differences between subgroups were observed for the $\geq F3$ and $F4$ thresholds ($p = 0.064$ and $p = 0.878$, respectively).

Discussion. The findings confirm that native liver T1 mapping is an informative quantitative biomarker of fibrosis, demonstrating a strong positive correlation with fibrosis stage and high diagnostic accuracy, particularly at advanced stages ($\geq F3$ and $F4$). The observed reduction in diagnostic performance in the presence of steatosis for the $\geq F2$ threshold indicates the modifying effect of fat infiltration on measured T1 relaxation values. With progression to $\geq F3$ stages, the contribution of fibrotic tissue becomes predominant, and the influence of steatosis diminishes, explaining the absence of significant AUROC differences at advanced stages. Native T1 mapping may be recommended as a component of multiparametric MRI for noninvasive assessment of liver fibrosis; however, its interpretation should account for the presence of steatosis, especially in early disease stages.

Conclusion. Native liver T1 mapping is an informative quantitative MRI technique for fibrosis staging. Its diagnostic performance is most pronounced in the absence of steatosis, whereas accuracy decreases in its presence. The results delineate the scope of applicability of native T1 mapping and support its use as a component of multiparametric MRI evaluation of liver fibrosis.

Keywords: native T1 mapping, biomarker, quantitative assessment, liver fibrosis, chronic liver diseases, magnetic resonance imaging, MRI.

Corresponding author: Savchenkov Yu.N., e-mail: yura_savchenkov@mail.ru.

For citation: Savchenkov Yu.N., Trufanov G.E., Fokin V.A., Ionova E.A., Arakelov S.E. Native T1 mapping of the liver as a quantitative magnetic resonance biomarker of fibrosis: clinical significance and limitations. REJR 2026; 16(2):108-122. DOI: 10.21569/2222-7415-2026-16-2-108-122.

Received: 19.03.26

Accepted: 01.08.26

Хронические заболевания печени являются одной из ведущих причин прогрессирующего снижения качества жизни и смертности пациентов трудоспособного возраста. Ключевым морфологическим субстратом неблагоприятного прогноза при данной группе заболеваний является фиброз печени, степень выраженности которого определяет риск формирования цирроза, развития портальной гипертензии и гепатоцеллюлярной карциномы [1-4]. В клинической практике стадия фиброза печени рассматривается как один из основных факторов, влияющих на тактику ведения пациентов, выбор терапевтических подходов и прогноз заболевания [5-7].

Традиционно оценка фиброзных изменений печени основывается на инвазивных методах, прежде всего на пункционной биопсии. Несмотря на высокую диагностическую значимость, биопсия печени обладает рядом существенных ограничений, включая инвазивность, риск осложнений, выраженную вариабельность результатов, вследствие выборочности забора ткани, а также расхождения в интерпретации морфологических изменений между специалистами. Одним из

ключевых ограничений является низкая воспроизводимость результатов при динамическом наблюдении [8-12]. В связи с этим в последние годы активно развивается направление неинвазивной количественной оценки структурных изменений паренхимы печени [13-15].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) занимает особое место среди методов неинвазивной диагностики заболеваний печени благодаря возможности комплексной количественной оценки структурных изменений паренхимы печени. В рамках мультипараметрического подхода были предложены различные методики количественной оценки, позволяющие оценивать выраженность жировой инфильтрации, перегрузку железом и изменения внеклеточного матрикса паренхимы печени [16, 17].

Одной из перспективных методик является нативное T1-картирование печени, обеспечивающее количественную оценку времени продольной релаксации. В ряде исследований продемонстрирована взаимосвязь между увеличением времени T1-релаксации и прогрессированием фиброза печени [18, 19]. Вместе с тем известно, что значения нативного T1-картирования под-

вержены влиянию стеатоза и перегрузки печени железом, что может модифицировать релаксационные характеристики паренхимы и снижать диагностическую точность методики в отдельных клинических ситуациях [20, 21].

Недостаточная стандартизация подходов к интерпретации данных T1-картирования, отсутствие однозначной оценки его диагностической эффективности при различных стадиях фиброза печени, а также влияние наличия и степени выраженности стеатоза печени на время T1-релаксации паренхимы печени обуславливают необходимость системной оценки диагностических возможностей T1-картирования печени.

Цель исследования.

Оценка диагностической значимости нативного T1-картирования печени при стратификации стадий фиброза и влияние стеатоза на точность методики.

Материалы и методы.

Ретроспективное исследование включило 538 пациентов (женщины – 276, 51,3%; мужчины – 262, 48,7%), которым была выполнена МРТ органов брюшной полости. Средний возраст обследованных составил $47,2 \pm 14,2$ года.

В исследуемую когорту были включены пациенты с хроническими заболеваниями печени различной этиологии, включая метаболически-ассоциированную жировую болезнь печени ($n = 232$), вирусные гепатиты В и С ($n = 118$), аутоиммунные заболевания печени ($n = 35$) и алкогольную болезнь печени ($n = 42$). Этиологию заболевания устанавливали на основании клинико-лабораторных данных и результатов инструментального обследования. В качестве контрольной группы сформирована когорта пациентов без признаков хронического заболевания печени ($n = 111$) для получения референсных значений.

Референсную оценку стадии фиброза печени осуществляли с использованием классификации стадий фиброза по шкале Metavir (F0-F4) на основании совокупности клинических, лабораторных и инструментальных данных. Для верификации стадии фиброза печени использовали данные ультразвуковой эластометрии сдвиговой волной, которая была проведена всем пациентам, а также результаты морфологического исследования печени при наличии биопсийного материала. Морфологическая верификация стадии фиброза печени по данным пункционной биопсии была доступна у 48 (8,9%) пациентов и использовалась как дополнительный референсный критерий.

МРТ проводили на высокопольном магнитно-резонансном томографе Ingenia Ambition S (Philips Healthcare, Нидерланды) с индукцией магнитного поля 1,5 Тл с использованием 16-канальной матричной катушки для тела и 24-канальной матричной катушки для позвоночника. Нативное T1-картирование печени выполняли с применением модифицированной методики инверсии-восстановления Лук-Локера (Modified Look-Locker Inversion Recovery, MOLLI) по протоколу 5(3)3 с использованием двухмерной импульсной последовательности со сбалансированным устойчивым состоянием свободной прецессии (balanced Steady State Free Precession, bSSFP) и кардиосинхронизацией по пульсу на одной задержке дыхания.

Результирующие карты T1-релаксации формировали автоматически на консоли томографа. Количественную оценку времени продольной релаксации осуществляли путем мануального размещения зон интереса в S4a, S7, S8 правой доли и S2 левой доли печени на аксиальных изображениях с исключением крупных сосудов, желчных протоков, очаговых образований и субкапсулярных областей. Суммарная площадь полигональных областей интереса составляла 10-20 см². Итоговое значение времени T1-релаксации печени рассчитывали как среднее значение по всем зонам измерения.

Количественную оценку стеатоза печени проводили путем расчета протонной плотности жировой фракции по данным трехмерной мультиэховой последовательности градиентного эхо 3D mDIXON Quant, обеспечивающей раздельную реконструкцию сигналов воды и жира с учетом коррекции T2*-затухания. В качестве основного показателя использовали интегральное среднечечное значение протонной плотности жировой фракции, полученное на аксиальном изображении с наибольшей площадью визуализируемой паренхимы печени при формировании зоны измерения, охватывающей максимально возможный объем ткани. В соответствии с величиной среднечечного значения протонной плотности жировой фракции выделяли отсутствие стеатоза ($S0 < 6,4\%$), стеатоз 1 степени ($S1, 6,4-17,4\%$), стеатоз 2 степени ($S2, 17,4-22,1\%$) и стеатоз 3 степени ($S3, \geq 22,1\%$).

Количественную оценку содержания железа в печени выполняли по картам R2*-релаксации, полученным с использованием импульсной последовательности 3D mDIXON Quant, при размещении зоны измерения на аксиальном изображении, совпадающей по локализации и площади с зоной измерения

протонной плотности жировой фракции, с последующим пересчетом содержания железа в печени в мг/г сухого вещества по формуле: LIC (Liver Iron Concentration) = $0,0254 \times R2^* + 0,202$. Пациенты с содержанием железа в печени более 2 мг/г сухого вещества в исследование не включали.

Структура анализируемой когорты по сочетанию стадий фиброза и степеней стеатоза печени представлена в таблице №1.

Анализ распределения показал преобладание ранних стадий фиброза печени при относительно меньшей представленности поздних. В структуре стеатоза доминировали

под ROC-кривой (AUROC).

Для порогов клинически значимого фиброза печени ($\geq F2$), тяжелого фиброза и цирроза ($\geq F3$) и цирроза печени (F4) определяли 95% доверительные интервалы методом бутстрэп-перестановок (2000 итераций). Сравнение AUROC между подгруппами пациентов с наличием и отсутствием стеатоза печени проводили с использованием непараметрического теста ДеЛонга (DeLong). Оптимальные пороговые значения определяли по индексу Юдена с расчетом чувствительности (Se) и специфичности (Sp), положительной (PPV) и отрицательной (NPV) прогностической

Таблица №1. Распределение пациентов по стадиям фиброза и степеням стеатоза.					
Стадия фиброза печени	S0 ($<6,4\%$)	S1 ($6,4-17,4\%$)	S2 ($17,4-22,1\%$)	S3 ($\geq 22,1\%$)	Всего
F0	122	63	15	28	228
F1	68	38	12	8	126
F2	36	29	5	9	79
F3	15	18	2	5	40
F4	46	13	2	4	65
Всего	287	161	36	54	538

пациенты без признаков жировой инфильтрации и с легкой ее степенью, тогда как умеренная и выраженная степени встречались реже.

Расчет всех количественных параметров выполняли вручную с использованием системы для медицинской визуализации Vitrea® Advanced Visualization (Canon Medical Informatics, Inc., США).

Статистическую обработку данных выполняли с использованием программного пакета IBM SPSS Statistics 23.0 (IBM Corp., США). Статистический анализ проводили с применением методов описательной и непараметрической статистики. Количественные показатели представляли в виде медианы и межквартильного размаха.

Для оценки взаимосвязи между значениями нативного T1-картирования и стадией фиброза печени применяли корреляционный анализ. Межгрупповые различия оценивали с использованием непараметрических критериев.

Диагностическую эффективность нативного T1-картирования печени оценивали методом ROC-анализа с расчетом площади

ценности. Дополнительно рассчитывали пороговые значения для стратегий исключения (rule-out, приоритет чувствительности $\geq 85\%$) и подтверждения (rule-in, приоритет специфичности $\geq 95\%$). Для учета множественных сравнений применяли коррекцию уровня значимости по методу Бенджамини-Хохберг. Статистически значимыми считались различия при FDR $< 0,05$.

Результаты.

В общей когорте пациентов выявлена статистически значимая положительная связь между значениями нативного T1-картирования печени и стадией фиброза печени. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена составил $\rho = 0,77$ ($p < 0,001$) и сохранял статистическую значимость после коррекции на множественные сравнения по методу Бенджамини-Хохберга (FDR $< 0,05$).

Медианные значения нативного T1-картирования печени последовательно увеличивались по мере прогрессирования фиброза от стадии F0 к стадии F4 (табл. 2). Визуально характер распределений подтверждает формирование выраженного градиента значений нативного T1-картирования по

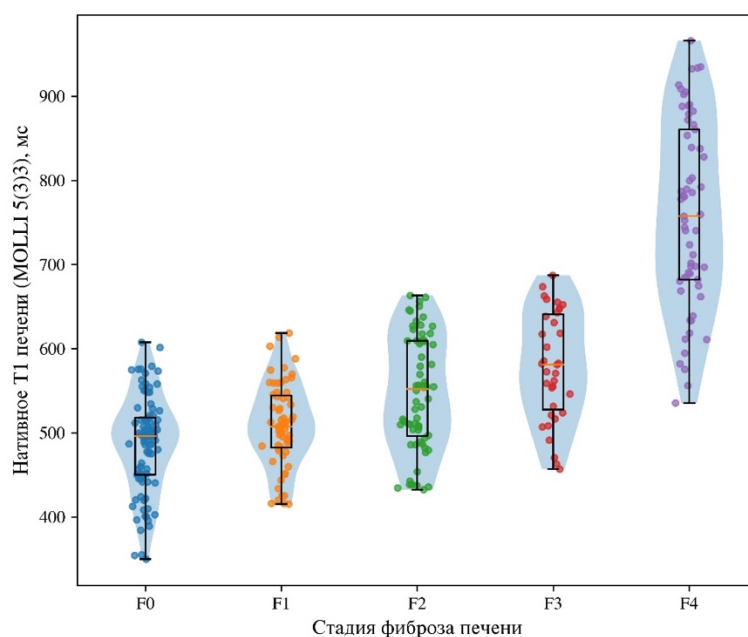


Рис. 1 (Fig. 1)

Рис. 1. Диаграмма.

Распределение значений нативного T1-картирования печени по стадиям фиброза печени (F0-F4).

Fig. 1. Diagram.

Distribution of native liver T1 mapping values across liver fibrosis stages (F0-F4).

Таблица №2. Значения нативного T1-картирования печени в зависимости от стадии фиброза печени.

Стадия фиброза	Нативное T1 печени, мс (медиана [Q1; Q3])
F0	496,0 [450,0; 518,2]
F1	507,3 [482,3; 544,2]
F2	552,2 [496,3; 609,3]
F3	581,0 [527,5; 640,7]
F4	757,7 [682,0; 860,7]

Таблица №3. Попарные межгрупповые различия значений нативного T1-картирования печени.

Сравнение	p (Mann-Whitney)	FDR
F0-F1	0,027	0,027
F1-F2	0,002	0,003
F2-F3	0,021	0,021
F3-F4	<0,001	0,003

мере прогрессирования фиброзных изменений (рис. 1).

При попарном сравнении смежных стадий фиброза печени с использованием критерия Манна-Уитни выявлены статистически значимые различия значений нативного T1-картирования между всеми последовательными стадиями. После коррекции на множественные сравнения различия сохраняли статистическую значимость для всех пар стадий ($FDR < 0,05$). Наименее выраженные различия отмечались между стадиями отсутствия фиброза и слабовыраженного фиброза (F0-F1), тогда как при переходе от слабовыраженного к умеренному фиброзу (F1-F2), а также при дальнейшем прогрессировании фиброзных изменений (F2-F3 и F3-F4) различия были более выраженными и характеризовались отчетливым смещением распределений значений нативного T1-картирования (табл. 3).

Для оценки влияния жировой инфильтрации печени выполнена стратификация пациентов в зависимости от наличия стеатоза печени. В подгруппе пациентов без стеатоза (S0) корреляционная связь между значениями нативного T1-картирования печени и стадией фиброза характеризовалась высокой выраженностью ($\rho = 0,81$) и сохраняла статистическую значимость после FDR-коррекции ($FDR < 0,05$). В подгруппе пациентов с наличием стеатоза печени (S1-S3) величина коэффициента корреляции была ниже ($\rho = 0,63$) при сохранении положительной направленности связи и статистической значимости после коррекции на множественные сравнения ($FDR < 0,05$). Соответствующие распределения значений нативного T1-картирования при отсутствии и наличии стеатоза представлены на рис. 2.

При сравнении значений нативного T1-картирования установлено, что для всех стадий фиброза показатели в подгруппе пациентов с наличием стеатоза (S1-S3) были статистически значимо ниже по сравнению с подгруппой без стеатоза (S0). Выявленные различия сохраняли статистическую значимость после коррекции уровня значимости по методу Бенджамини-Хохберга ($FDR < 0,05$). Для стадии цирроза печени (F4) эффект характеризовался меньшей выраженностью и пограничной статистической значимостью (табл. 4).

Диагностическую эффективность нативного T1-картирования печени оценивали методом ROC-анализа отдельно в подгруппах пациентов без стеатоза печени (S0) и с наличием стеатоза печени (S1-S3) для трех клинически значимых порогов: клинически

значимый фиброз ($\geq F2$), тяжелый фиброз и цирроз ($\geq F3$), а также цирроз печени (F4).

При выявлении клинически значимого фиброза ($\geq F2$) нативное T1-картирование печени характеризовалось высокой дискриминирующей способностью в подгруппе пациентов без стеатоза (AUROC 0,900), тогда как при наличии стеатоза показатель снижался до 0,804. Различия между подгруппами сохраняли статистическую значимость по тесту ДеЛонга ($p = 0,029$). Оптимальные пороговые значения по индексу Юдена обеспечивали сбалансированное соотношение чувствительности и специфичности, при этом пороги, ориентированные на исключение и подтверждение, сопровождалась ожидаемым перераспределением прогностических характеристик (табл. 5, 6).

Для порога тяжелого фиброза и цирроза ($\geq F3$) нативное T1-картирование печени характеризовалось высокой дискриминирующей способностью в обеих подгруппах. В подгруппе без стеатоза AUROC составила 0,937, тогда как при наличии стеатоза 0,862, что отражает численное снижение дискриминирующей способности нативного T1-картирования печени в условиях жировой инфильтрации при отсутствии статистически подтвержденных различий по тесту ДеЛонга ($p = 0,064$). При данном пороге диагностические характеристики отличались более высокими значениями специфичности, а отрицательная прогностическая ценность сохраняла стабильные высокие показатели как в подгруппе S0, так и в S1-S3 (табл. 7, 8).

Максимальная диагностическая точность нативного T1-картирования печени отмечена при разграничении цирроза печени (F4) как в подгруппе S0, так и в подгруппе S1-S3. Значения AUROC достигали 0,970 в подгруппе без стеатоза и 0,966 при наличии стеатоза. Различия AUROC между подгруппами статистической значимости не достигали ($p = 0,878$). Оптимальное пороговое значение обеспечивало одновременно высокую чувствительность и специфичность, а положительная и отрицательная прогностические ценности достигали наибольших значений по сравнению с порогами $\geq F2$ и $\geq F3$ (табл. 9, 10).

Совмещенное графическое представление ROC-кривых для порогов $\geq F2$, $\geq F3$ и F4 при стратификации по стеатозу печени представлено на рис. 3.

В совокупности результаты исследования показали последовательное и статистически значимое увеличение значений нативного T1-картирования печени по мере прогрессирования фиброза. Нативное T1-

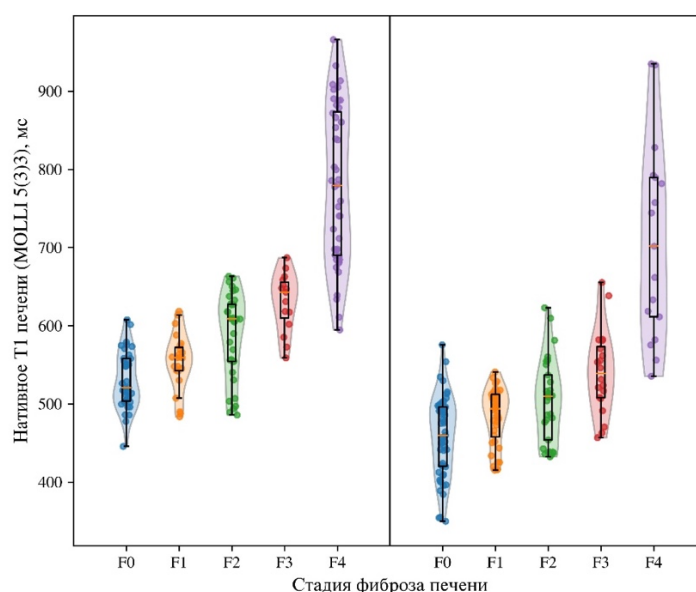


Рис. 2 (Fig. 2)

Рис. 2. Диаграмма.

Распределение значений нативного T1-картирования печени по стадиям фиброза при стратификации по наличию стеатоза печени (S0 vs S1-S3).

Fig. 2. Diagram.

Distribution of native liver T1 mapping values across fibrosis stages stratified by the presence of hepatic steatosis (S0 vs S1-S3).

Таблица №4. Влияние наличия стеатоза (S0 vs S1-S3) на значения нативного T1-картирования печени при одинаковой стадии фиброза печени.

Стадия фиброза	T1 (S0), медиана [Q1; Q3], мс	T1 (S1-S3), медиана [Q1; Q3], мс	p (Mann-Whitney)	FDR
F0	520,7 [503,7; 558,0]	459,7 [420,0; 496,0]	<0,001	<0,001
F1	559,3 [542,5; 572,2]	493,8 [457,7; 512,2]	<0,001	<0,001
F2	608,7 [554,3; 627,5]	509,7 [453,9; 537,0]	<0,001	<0,001
F3	643,0 [609,7; 655,5]	538,7 [508,0; 573,2]	<0,001	<0,001
F4	779,3 [690,1; 873,8]	701,7 [611,3; 789,7]	0,047	0,047

Таблица №5. Диагностическая эффективность нативного T1-картирования печени для выявления клинически значимого фиброза (≥F2) при стратификации по наличию стеатоза печени.

Показатель	Стеатоз	AUROC	95% ДИ (bootstrap)	Порог (Youden)	Se, %	Sp, %
T1 печени, MOLLI 5(3)3, мс	S0	0,900	0,727-1,000	605	78,7	95,0
T1 печени, MOLLI 5(3)3, мс	S1-S3	0,804	0,631-0,977	508	71,4	81,1

Таблица №6. Расширенные диагностические показатели нативного T1-картирования печени для выявления клинически значимого фиброза (≥F2) при стратификации по наличию стеатоза печени.									
Показатель	Стеатоз	Rule-out cut-off (Se≥85%)	Se, %	Sp, %	Rule-in cut-off (Sp≥95%)	Se, %	Sp, %	PPV, %	NPV, %
T1 печени, MOLLI 5(3)3, мс	S0	572,7	85,1	73,9	617,3	70,2	95,7	98,5	44,0
T1 печени, MOLLI 5(3)3, мс	S1-S3	463,0	85,7	27,5	531,3	52,9	95,0	94,9	53,5

Таблица №7. Диагностическая эффективность нативного T1-картирования печени для выявления тяжелого фиброза и цирроза (≥F3) при стратификации по наличию стеатоза печени.						
Показатель	Стеатоз	AUROC	95% ДИ (bootstrap)	Попог (Youden), мс	Se, %	Sp, %
T1 печени, MOLLI 5(3)3, мс	S0	0,937	0,893-0,973	647,0	79,7	93,1
T1 печени, MOLLI 5(3)3, мс	S1-S3	0,862	0,783-0,934	521,0	81,1	80,8

Таблица №8. Расширенные диагностические показатели нативного T1-картирования печени для выявления тяжелого фиброза и цирроза (≥F3) при стратификации по наличию стеатоза печени.									
Показатель	Стеатоз	Rule-out cut-off (Se≥85%)	Se, %	Sp, %	Rule-in cut-off (Sp≥95%)	Se, %	Sp, %	PPV, %	NPV, %
T1 печени, MOLLI 5(3)3, мс	S0	631,0	86,4	86,2	658,7	74,6	96,6	95,7	78,9
T1 печени, MOLLI 5(3)3, мс	S1-S3	508,3	86,5	58,9	561,7	59,5	95,9	88,0	82,4

Таблица №9. Диагностическая эффективность нативного T1-картирования печени для выявления цирроза печени (F4) при стратификации по наличию стеатоза печени.						
Показатель	Стеатоз	AUROC	95% ДИ (bootstrap)	Попог (Youden)	Se, %	Sp, %
T1 печени, MOLLI 5(3)3, мс	S0	0,970	0,938-0,994	668,7	90,9	97,3
T1 печени, MOLLI 5(3)3, мс	S1-S3	0,966	0,931-0,993	556,0	94,1	87,1

Таблица №10. Расширенные диагностические показатели нативного T1-картирования печени для выявления цирроза печени (F4) при стратификации по наличию стеатоза печени.

Показатель	Стеатоз	Rule-out cut-off (Se $\geq$ 85%)	Se, %	Sp, %	Rule-in cut-off (Sp $\geq$ 95%)	Se, %	Sp, %	PPV, %	NPV, %
T1 печени, MOLLI 5(3)3, мс	S0	674,7	88,6	98,6	668,7	90,9	97,3	95,2	94,7
T1 печени, MOLLI 5(3)3, мс	S1-S3	575,3	88,2	91,4	611,3	76,5	96,8	81,2	95,7

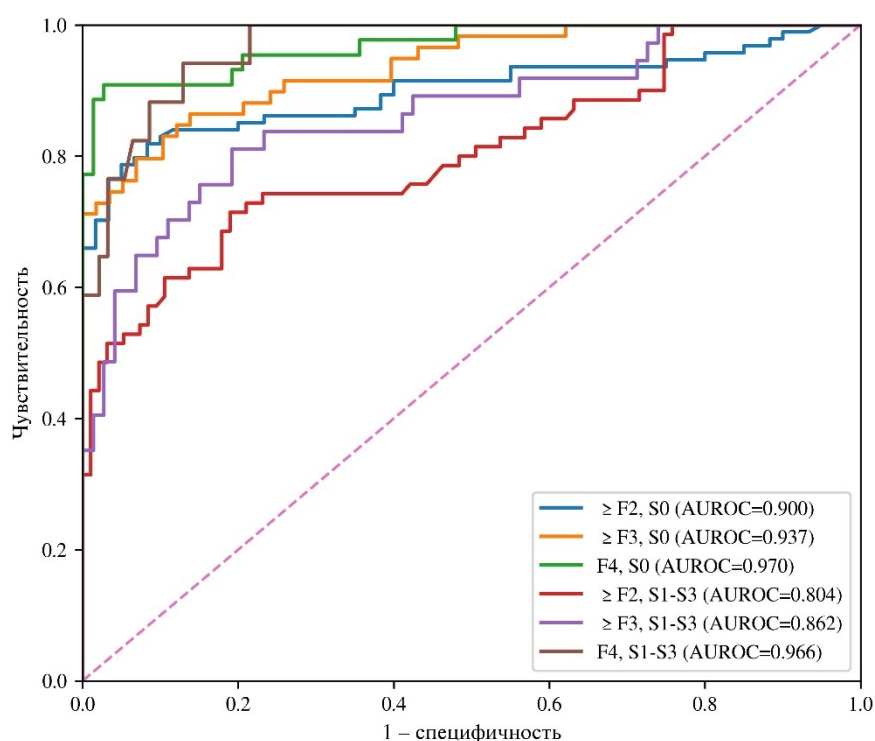


Рис. 3 (Fig. 3)

Рис. 3. ROC-кривые.

Нативное T1-картирование печени при стратификации по наличию стеатоза печени (S0 и S1-S3).

Fig. 3. ROC curves.

Native liver T1 mapping stratified by the presence of hepatic steatosis (S0 and S1-S3).

картирование печени демонстрировало высокую диагностическую эффективность при выявлении клинически значимого фиброза ($\geq F2$), тяжелого фиброза и цирроза ($\geq F3$), а также цирроза печени (F4). Стратификация по наличию стеатоза выявила снижение дискриминирующей способности при пороге $\geq F2$, тогда как при порогах $\geq F3$ и F4 диагностическая эффективность оставалась высокой.

Обсуждение.

Полученные результаты подтверждают ранее опубликованные данные о том, что значения нативного T1-картирования печени последовательно увеличиваются по мере прогрессирования фиброза печени и демонстрируют выраженную связь со стадией фиброзных изменений. Выявленная монотонная зависимость описана в ряде клинических и экспериментальных исследований, что подтверждает воспроизводимость данного МР-биомаркера в различных клинических когортах и при использовании томографов разных производителей [22, 23].

При сопоставлении стадий фиброза установлено, что по мере прогрессирования фиброзных изменений увеличивается выраженность различий значений нативного T1-картирования. Наименее выраженные различия наблюдались между стадиями F0 и F1. Несмотря на статистическую значимость, абсолютная разница значений T1-картирования между этими стадиями была минимальной и сопровождалась существенным перекрытием межквартильных интервалов, что соответствует минимальной выраженности отложения коллагена и начальному этапу ремоделирования внеклеточного матрикса [5, 7]. Напротив, переходы F1-F2, F2-F3 и F3-F4 характеризовались отчетливым смещением распределений значений T1-картирования, отражающим нарастающую степень фиброзной перестройки паренхимы печени. Аналогичные закономерности описаны в исследованиях T1-картирования, где диагностическая точность возрастала по мере увеличения стадии фиброза [18, 19].

Результаты ROC-анализа продемонстрировали закономерное увеличение диагностической эффективности T1-картирования при разграничении $\geq F3$ и F4 с достижением максимальных значений при выявлении цирроза печени. Сходные данные представлены в исследованиях, посвященных количественным МР-биомаркерам печени, где нативное T1-картирование характеризовалось высокой точностью при выраженных фиброзных изменениях и большей вариабельностью показателей на ранних

стадиях процесса [21, 22].

Следует отметить, что при стадиях $\geq F3$ и F4 влияние стеатоза на измеряемые значения T1-картирования становилось менее выраженным, что указывает на доминирующий вклад фиброзной перестройки внеклеточного матрикса над эффектом жировой инфильтрации. Подобная закономерность косвенно подтверждается данными исследований альтернативных релаксационных методик, включая T1ρ-картирование, демонстрирующих высокую чувствительность к фиброзу независимо от жирового компонента [20].

В то же время влияние стеатоза печени на измеряемые значения нативного T1-картирования при использовании методики MOLLI не является однонаправленным и определяется физическими особенностями формирования МР-сигнала, прежде всего параметрами bSSFP-считывания и фазово-частотными соотношениями сигналов воды и жира [24]. В ранее опубликованных работах неоднократно отмечалось повышение значений T1-картирования у пациентов с жировой инфильтрацией печени, что связывалось с противофазным взаимодействием сигналов воды и жира и немоноэкспоненциальным характером восстановления сигнала при типичных значениях времени повторения и времени эхо [25, 26].

В настоящем исследовании использовалась последовательность MOLLI 5(3)3 с bSSFP-считыванием и временем эхо TE = 1,03 мс, которое не соответствует противофазе сигналов воды и жира. При таких параметрах отсутствуют условия для формирования выраженного фазово-зависимого искажения кривой восстановления сигнала и немоноэкспоненциального поведения, описанного для ряда реализаций MOLLI. В этих условиях вклад жира в суммарный сигнал определяется преимущественно частично-объемным эффектом, а измеряемое значение нативного T1-картирования в большей степени отражает усреднение сигналов воды и жира [27, 28]. С учетом того, что жировая ткань характеризуется коротким и относительно стабильным временем T1-релаксации, увеличение протонной плотности жировой фракции приводит к снижению времени T1-релаксации печени, что и было продемонстрировано в настоящем исследовании.

Выявленная обратная зависимость между протонной плотностью жировой фракции и значениями нативного T1-картирования не противоречит опубликованным данным, а отражает иной физический режим формирования сигнала, обусловленный используемой платформой и па-

раметрами импульсной последовательности. Полученные результаты подтверждают, что стеатоз печени является значимым модификатором измеряемых значений нативного T1-картирования, характер влияния которого определяется конкретной реализацией методики MOLLI, что необходимо учитывать при интерпретации результатов T1-картирования печени [29, 30].

В контексте ограничений инвазивной биопсии печени, включая вариабельность выборки и риск осложнений, развитие воспроизводимых количественных МР-методик приобретает особое значение. Однако результаты настоящей работы демонстрируют, что даже высокочувствительный количественный МР-биомаркер требует корректной интерпретации с учетом тканевого состава и параметров используемой импульсной последовательности.

Таким образом, нативное T1-картирование печени представляет собой информативный и воспроизводимый количественный МР-биомаркер структурных изменений паренхимы печени, демонстрирующий устойчивую связь с прогрессированием фиброза и наибольшую диагностическую эффективность при поздних стадиях процесса. В то же время точность методики на ранних этапах и при наличии стеатоза определяется физическими особенностями формирования МР-сигнала и параметрами используемой импульсной последовательности. Это подчеркивает необходимость интерпретации значений нативного T1-картирования с учетом стратификации по наличию стеатоза печени и подтверждает целесообразность мультипараметрического магнитно-резонансного подхода при количественной оценке хронических заболеваний печени.

Ограничения исследования.

Список литературы:

1. Zhuang L, Zhang R, Ren S, He T, Mi H, Jiang W, Su C. Global burden of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease from 1990 to 2021 and the prediction for the next 10 years. *Prev Med Rep.* 2025; 59: 103248. DOI: 10.1016/j.pmedr.2025.103248
2. Ma Q, Liu K, Chang C, Wang L, Shen Z, Li J, et al. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: Pathogenesis, model and treatment (Review). *Int J Mol Med.* 2025; 56: 227. DOI: 10.3892/ijmm.2025.5668
3. Feng G, Targher G, Byrne CD, Yilmaz Y, Wong VW-S, Lesmana CRA, et al. Global burden of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, 2010 to 2021. *JHEP Rep.* 2025; 7(3): 101271. DOI: 10.1016/j.jhepr.2024.101271
4. Tham EKJ, Tan DJH, Danpanichkul P, Ng CH, Syn N, Koh B, et al. The Global Burden of Cirrhosis and Other Chronic Liver Diseases in 2021. *Liver Int.* 2025. DOI: 10.1111/liv.70001
5. Cerrito L, Galasso L, Iaccarino J, Pizzi A, Termite F, Esposto G, et al. Present and Future Perspectives in the Treatment of Liver Fibrosis. *Pharmaceuticals (Basel).* 2025; 18: 1321. DOI: 10.3390/ph18091321
6. Jahagirdar V, Rama K, Cabrera D, Idalsoaga F, Diaz LA, Arrese M, et al. Implications of liver fibrosis in clinical trials. *Ann Hepatol.* 2025; 30: 102112. DOI: 10.1016/j.aohp.2025.102112
7. Zeng X, Huang D, Zhu Z, Cai Q, Yang Y, Lu H, et al. Mechanism-guided drug development and treatment for liver fibrosis: a clinical perspective. *Front Pharmacol.* 2025; 16:

Настоящее исследование имеет ограничения. Стадия фиброза печени использовалась в качестве референсного критерия без обязательного морфологического подтверждения у всех пациентов, что отражает условия реальной клинической практики и потенциально связано с неоднородностью оценки стадий фиброза. Анализ выполнен на одной платформе высокопольного магнитно-резонансного томографа с использованием конкретного протокола T1-картирования, что ограничивает прямую экстраполяцию полученных пороговых значений на другие МР-томографы и протоколы (импульсные последовательности).

Заключение.

Нативное T1-картирование печени демонстрирует устойчивую монотонную зависимость от стадии фиброза и характеризуется наибольшей диагностической информативностью при поздних стадиях фиброзного процесса. Влияние стеатоза печени следует рассматривать как фактор, модифицирующий измеряемые значения нативного T1-картирования, особенно на ранних этапах заболевания. Полученные данные подтверждают потенциал методики в количественной оценке структурных изменений паренхимы печени и обосновывают ее использование в составе мультипараметрического магнитно-резонансного подхода при обследовании пациентов с хроническими заболеваниями печени.

Источник финансирования и конфликт интересов.

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

1574385. DOI: 10.3389/fphar.2025.1574385

8. Borz-Baba L, Aydin A, Parvin R. Liver Biopsy in Metabolic-Associated Steatotic Liver Disease: Accuracy, Challenges, and Alternatives. *Cureus*. 2026; 18: e103284. DOI: 10.7759/cureus.103284

9. Chi H, Hansen BE, Tang WY, Schouten JNL, Sprengers D, Taimr P, et al. Multiple biopsy passes and the risk of complications of percutaneous liver biopsy. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2017; 29: 36-41. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000731

10. Khalifa A, Rockey DC. The utility of liver biopsy in 2020. *Curr Opin Gastroenterol*. 2020; 36: 184-191. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000621

11. Chowdhury AB, Mehta KJ. Liver biopsy for assessment of chronic liver diseases: a synopsis. *Clin Exp Med*. 2023; 23: 273-285. DOI: 10.1007/s10238-022-00852-5

12. Thomaidis-Brears HB, Alkhouri N, Allende D, Harisinghani M, Nouredin M, Reau N, et al. Incidence of Complications from Percutaneous Biopsy in Chronic Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci*. 2022; 67: 3366-3394. DOI: 10.1007/s10620-021-07035-7

13. Kang C-C, Wang T-E, Liu C-Y, Chen M-J, Wang H-Y, Chang C-W, et al. Update on Imaging-based Noninvasive Methods for Assessing Hepatic Steatosis in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *J Med Ultrasound*. 2024; 32: 116-120. DOI: 10.4103/jmu.jmu_88_23

14. Huang W, Peng Y, Kang L. Advancements of non-invasive imaging technologies for the diagnosis and staging of liver fibrosis: Present and future. *VIEW*. 2024. DOI: 10.1002/VIW.20240010

15. Maino C, Vernuccio F, Cannella R, Cristoferi L, Franco PN, Carbone M, et al. Non-invasive imaging biomarkers in chronic liver disease. *Eur J Radiol*. 2024; 181: 111749. DOI: 10.1016/j.ejrad.2024.111749

16. Mazzola M, Cannella R, Pilato G, Blandino AA, Milazzo M, Matteini F, et al. Quantitative liver MRI biomarkers: what the radiologist should know. *J Med Imaging Interv Radiol*. 2024; 11: 13. DOI: 10.1186/s44326-024-00013-3

17. Khan F, Dsouza S, Khamis AH, Abdul F, Farooqi MH, Sulaiman F, et al. Noninvasive assessment of the severity of liver fibrosis in MASLD patients with long-standing type 2 diabetes. *J Gen Intern Med*. 2025; 40(10): 2309-2318. DOI: 10.1007/s11606-025-09348-2

18. Xue S, Zhu Y, Shao M, Zhu K, Rong J, Liu T, et al. T1/T2 mapping as a non-invasive method for evaluating liver fibrosis based on correlation of biomarkers: a preclinical study. *BMC Gastroenterol*. 2025; 25: 122. DOI: 10.1186/s12876-025-03216-0

19. Serai SD, Robson MD, Tirkes T, Trout AT. T1 Mapping of the Abdomen, From the AJR "How We Do It" Special Series. *AJR Am J Roentgenol*. 2025; 224: 6. DOI: 10.2214/AJR.24.31643

20. Mesrobian N, Chang J, Lutz P, Kaiser F, Weber OM, Katemann C, et al. Clinical validation of T1rho mapping for the assessment of hepatic fibrosis in patients with chronic

liver disease. *Eur Radiol*. 2025. DOI: 10.1007/s00330-025-11682-3

21. Thompson RB, Sherrington R, Beaulieu C, Kirkham A, Paterson DI, Seres P, et al. Reference Values for Water-Specific T1 of the Liver at 3 T: T2*-Compensation and the Confounding Effects of Fat. *J Magn Reson Imaging*. 2024. DOI: 10.1002/jmri.29262

22. Mesrobian N, Kupczyk P, Dold L, Weismuller TJ, Sprinkart AM, Madler B, et al. Non-invasive assessment of liver fibrosis in autoimmune hepatitis: diagnostic value of liver magnetic resonance parametric mapping including extracellular volume fraction. *Abdom Radiol (NY)*. 2021; 46(6): 2458-2466. DOI: 10.1007/s00261-020-02822-x

23. Klaus JB, Goerke U, Klarhofer M, Keerthivasan MB, Jung B, Berzigotti A, et al. MRI Dixon fat-corrected Look-Locker T1 mapping for quantification of liver fibrosis and inflammation: a comparison with the non-fat-corrected shortened modified Look-Locker inversion recovery technique. *Investigative Radiology*. 2024; 59(11): 754-760. DOI: 10.1097/RLI.0000000000001084

24. Mozes FE, Tunnicliffe EM, Moolla A, Marjot T, Levick CK, Pavlides M, et al. Mapping tissue water T1 in the liver using the MOLLI T1 method in the presence of fat, iron and B0 inhomogeneity. *NMR Biomed*. 2019;32(2):e4030. DOI: 10.1002/nbm.4030

25. Pavlides M, Banerjee R, Sellwood J, Kelly CJ, Robson MD, Booth JC, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging predicts clinical outcomes in patients with chronic liver disease. *J Hepatol*. 2016; 64(2): 308-315. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.10.009

26. Higashi M, Tanabe M, Yamane M, Keerthivasan MB, Imai H, Yonezawa T, et al. Impact of fat on the apparent T1 value of the liver: assessment by water-only derived T1 mapping. *Eur Radiol*. 2023; 33(10): 6844-6851. DOI: 10.1007/s00330-023-10052-0

27. Mozes FE, Tunnicliffe EM, Pavlides M, Robson MD. Influence of fat on liver T1 measurements using modified Look-Locker inversion recovery (MOLLI) methods at 3 T. *J Magn Reson Imaging*. 2016; 44(1): 105-111. DOI: 10.1002/jmri.25146

28. Fellner C, Nickel MD, Kannengiesser S, Verloh N, Stroszczynski C, Haimerl M, et al. Water-fat separated T1 mapping in the liver and correlation to hepatic fat fraction. *Diagnostics (Basel)*. 2023; 13(2): 201. DOI: 10.3390/diagnostics13020201

29. Wang Y, Qi H, Wang Y, et al. Free-breathing simultaneous water-fat separation and T1 mapping of the whole liver (SWALI) with isotropic resolution using 3D golden-angle radial trajectory. *Quant Imaging Med Surg*. 2023; 13(2): 912-923. DOI: 10.21037/qims-22-748

30. Mahmoud M.A., Shihab M., Saad SS., Elhussiny F., Houseni M. Effect of standardized uptake value discretization on radiomics features of liver tumors using 18FDG-PET/CT scan. *REJR*. 2021; 11(3):132-137. DOI: 10.21569/2222-7415-2021-11-3-132-137.

liver disease from 1990 to 2021 and the prediction for the next 10 years. *Prev Med Rep*. 2025; 59: 103248. DOI:

References:

1. Zhuang L, Zhang R, Ren S, He T, Mi H, Jiang W, Su C. Global burden of metabolic dysfunction-associated steatotic

- 10.1016/j.pmedr.2025.103248
2. Ma Q, Liu K, Chang C, Wang L, Shen Z, Li J, et al. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: Pathogenesis, model and treatment (Review). *Int J Mol Med.* 2025; 56: 227. DOI: 10.3892/ijmm.2025.5668
3. Feng G, Targher G, Byrne CD, Yilmaz Y, Wong VW-S, Lesmana CRA, et al. Global burden of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, 2010 to 2021. *JHEP Rep.* 2025; 7(3): 101271. DOI: 10.1016/j.jhepr.2024.101271
4. Tham EKJ, Tan DJH, Danpanichkul P, Ng CH, Syn N, Koh B, et al. The Global Burden of Cirrhosis and Other Chronic Liver Diseases in 2021. *Liver Int.* 2025. DOI: 10.1111/liv.70001
5. Cerrito L, Galasso L, Iaccarino J, Pizzi A, Termite F, Esposto G, et al. Present and Future Perspectives in the Treatment of Liver Fibrosis. *Pharmaceuticals (Basel).* 2025; 18: 1321. DOI: 10.3390/ph18091321
6. Jahagirdar V, Rama K, Cabrera D, Idalsoaga F, Diaz LA, Arrese M, et al. Implications of liver fibrosis in clinical trials. *Ann Hepatol.* 2025; 30: 102112. DOI: 10.1016/j.aohp.2025.102112
7. Zeng X, Huang D, Zhu Z, Cai Q, Yang Y, Lu H, et al. Mechanism-guided drug development and treatment for liver fibrosis: a clinical perspective. *Front Pharmacol.* 2025; 16: 1574385. DOI: 10.3389/fphar.2025.1574385
8. Borz-Baba L, Aydin A, Parvin R. Liver Biopsy in Metabolic-Associated Steatotic Liver Disease: Accuracy, Challenges, and Alternatives. *Cureus.* 2026; 18: e103284. DOI: 10.7759/cureus.103284
9. Chi H, Hansen BE, Tang WY, Schouten JNL, Sprengers D, Taimr P, et al. Multiple biopsy passes and the risk of complications of percutaneous liver biopsy. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2017; 29: 36-41. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000731
10. Khalifa A, Rockey DC. The utility of liver biopsy in 2020. *Curr Opin Gastroenterol.* 2020; 36: 184-191. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000621
11. Chowdhury AB, Mehta KJ. Liver biopsy for assessment of chronic liver diseases: a synopsis. *Clin Exp Med.* 2023; 23: 273-285. DOI: 10.1007/s10238-022-00852-5
12. Thomaidēs-Brears HB, Alkhouri N, Allende D, Harisinghani M, Nouredin M, Reau N, et al. Incidence of Complications from Percutaneous Biopsy in Chronic Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci.* 2022; 67: 3366-3394. DOI: 10.1007/s10620-021-07035-7
13. Kang C-C, Wang T-E, Liu C-Y, Chen M-J, Wang H-Y, Chang C-W, et al. Update on Imaging-based Noninvasive Methods for Assessing Hepatic Steatosis in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *J Med Ultrasound.* 2024; 32: 116-120. DOI: 10.4103/jmu.jmu_88_23
14. Huang W, Peng Y, Kang L. Advancements of non-invasive imaging technologies for the diagnosis and staging of liver fibrosis: Present and future. *VIEW.* 2024. DOI: 10.1002/VIW.20240010
15. Maino C, Vernuccio F, Cannella R, Cristoferi L, Franco PN, Carbone M, et al. Non-invasive imaging biomarkers in chronic liver disease. *Eur J Radiol.* 2024; 181: 111749. DOI: 10.1016/j.ejrad.2024.111749
16. Mazzola M, Cannella R, Pilato G, Blandino AA, Milazzo M, Matteini F, et al. Quantitative liver MRI biomarkers: what the radiologist should know. *J Med Imaging Interv Radiol.* 2024; 11: 13. DOI: 10.1186/s44326-024-00013-3
17. Khan F, Dsouza S, Khamis AH, Abdul F, Farooqi MH, Sulaiman F, et al. Noninvasive assessment of the severity of liver fibrosis in MASLD patients with long-standing type 2 diabetes. *J Gen Intern Med.* 2025; 40(10): 2309-2318. DOI: 10.1007/s11606-025-09348-2
18. Xue S, Zhu Y, Shao M, Zhu K, Rong J, Liu T, et al. T1/T2 mapping as a non-invasive method for evaluating liver fibrosis based on correlation of biomarkers: a preclinical study. *BMC Gastroenterol.* 2025; 25: 122. DOI: 10.1186/s12876-025-03216-0
19. Serai SD, Robson MD, Tirkes T, Trout AT. T1 Mapping of the Abdomen, From the AJR "How We Do It" Special Series. *AJR Am J Roentgenol.* 2025; 224: 6. DOI: 10.2214/AJR.24.31643
20. Mesrobian N, Chang J, Lutz P, Kaiser F, Weber OM, Katemann C, et al. Clinical validation of T1rho mapping for the assessment of hepatic fibrosis in patients with chronic liver disease. *Eur Radiol.* 2025. DOI: 10.1007/s00330-025-11682-3
21. Thompson RB, Sherrington R, Beaulieu C, Kirkham A, Paterson DI, Seres P, et al. Reference Values for Water-Specific T1 of the Liver at 3 T: T2*-Compensation and the Confounding Effects of Fat. *J Magn Reson Imaging.* 2024. DOI: 10.1002/jmri.29262
22. Mesrobian N, Kupczyk P, Dold L, Weismüller TJ, Sprinkart AM, Madler B, et al. Non-invasive assessment of liver fibrosis in autoimmune hepatitis: diagnostic value of liver magnetic resonance parametric mapping including extracellular volume fraction. *Abdom Radiol (NY).* 2021; 46(6): 2458-2466. DOI: 10.1007/s00261-020-02822-x
23. Klaus JB, Goerke U, Klarhofer M, Keerthivasan MB, Jung B, Berzigotti A, et al. MRI Dixon fat-corrected Look-Locker T1 mapping for quantification of liver fibrosis and inflammation: a comparison with the non-fat-corrected shortened modified Look-Locker inversion recovery technique. *Investigative Radiology.* 2024; 59(11): 754-760. DOI: 10.1097/RLI.0000000000001084
24. Mozes FE, Tunnicliffe EM, Moolla A, Marjot T, Levick CK, Pavlides M, et al. Mapping tissue water T1 in the liver using the MOLLI T1 method in the presence of fat, iron and B0 inhomogeneity. *NMR Biomed.* 2019;32(2):e4030. DOI: 10.1002/nbm.4030
25. Pavlides M, Banerjee R, Sellwood J, Kelly CJ, Robson MD, Booth JC, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging predicts clinical outcomes in patients with chronic liver disease. *J Hepatol.* 2016; 64(2): 308-315. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.10.009
26. Higashi M, Tanabe M, Yamane M, Keerthivasan MB, Imai H, Yonezawa T, et al. Impact of fat on the apparent T1 value of the liver: assessment by water-only derived T1 mapping. *Eur Radiol.* 2023; 33(10): 6844-6851. DOI: 10.1007/s00330-023-10052-0
27. Mozes FE, Tunnicliffe EM, Pavlides M, Robson MD. Influence of fat on liver T1 measurements using modified Look-Locker inversion recovery (MOLLI) methods at 3 T. *J Magn Reson Imaging.* 2016; 44(1): 105-111. DOI: 10.1002/jmri.25146

28. Fellner C, Nickel MD, Kannengiesser S, Verloh N, Stroszczyński C, Haimerl M, et al. Water-fat separated T1 mapping in the liver and correlation to hepatic fat fraction. *Diagnostics* (Basel). 2023; 13(2): 201. DOI: 10.3390/diagnostics13020201
29. Wang Y, Qi H, Wang Y, et al. Free-breathing simultaneous water-fat separation and T1 mapping of the whole liver (SWALI) with isotropic resolution using 3D golden-angle radial trajectory. *Quant Imaging Med Surg.* 2023; 13(2): 912-923. DOI: 10.21037/qims-22-748
30. Mahmoud M.A., Shihab M., Saad SS., Elhussiny F., Houseni M. Effect of standardized uptake value discretization on radiomics features of liver tumors using 18FDG-PET/CT scan. *REJR.* 2021; 11(3):132-137. DOI: 10.21569/2222-7415-2021-11-3-132-137.