

Возможности оценки плотности печени по данным бесконтрастной компьютерной томографии. Обзор литературы.

**А.П. Гончар^{1,2*}, В.А. Гомболевский¹, А.Б. Елизаров¹, Н.С. Кульберг^{1,7},
М.М. Сулейманова³, Т.И. Алексеева^{4,8}, Д.А. Чернышёв⁵, М.Ю. Титов⁶,
Т.И. Лёвина⁹, В.Ю. Босин¹, С.П. Морозов¹**

¹ ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы», ул. Средняя Калитниковская, 28, стр. 1, Москва, 109029, Российская Федерация

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, ул. Баррикадная, д.2/1, стр.1, Москва, 125993, Российская Федерация

³ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, ул. Маршала Тимошенко, 19, стр. 1А, Москва, 121359, Российская Федерация

⁴ ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России, Хохловский переулок, вл. 10, стр. 5, Москва, 109028, Российская Федерация

⁵ ФГАУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России, ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация

⁶ ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы, 2-й Боткинский пр-д, 5, Москва, 125284, Российская Федерация

⁷ ФИЦ ИУ РАН, ул. Вавилова, 44, корп.2, Москва, 119333, Российская Федерация

⁸ ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России, ул. Профсоюзная, 86, Москва, 117485, Российская Федерация

⁹ ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова» Минздрава России ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, 119991, Российская Федерация

Резюме

С учетом широкой распространенности диффузных заболеваний печени, в частности, неалкогольной жировой болезни печени возникает необходимость в проведении максимально объективной оценки состояния этого органа. Одним из важнейших критериев такой оценки является определение показателей плотности печеночной ткани. Сегодня, благодаря внедрению таких программ, как скрининг рака легкого с помощью низкодозной компьютерной томографии, имеется возможность выполнения массовых исследований в этом направлении.

В данном обзоре литературы рассматриваются достоинства и недостатки применения компьютерной томографии для выявления диффузных поражений печени.

Ключевые слова: денситометрия печени, рентгенологическая плотность печени, компьютерная томография, обзор литературы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Гончар А.П., Гомболевский В.А., Елизаров А.Б., Кульберг Н.С., Алексеева Т.И., Чернышёв Д.А., Сулейманова М.М., Титов М.Ю., Лёвина Т.А., Босин В.Ю., Владимирский А.В., Морозов С.П. Возможности оценки плотности печени по данным бесконтрастной компьютерной томографии. Обзор литературы. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2020; 101 (1): 58–66. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-1-58-66>

Possibilities of liver density estimation according to noncontrast computed tomography

**Anna P. Gonchar^{1,2*}, Viktor A. Gombolevskij¹, Aleksey B. Elizarov¹, Nikolay S. Kulberg^{1,7},
Maria M. Suleymanova³, Tatiana I. Alekseeva^{4,8}, Dmitry A. Chernyshev⁵, Mikhail Yu. Titov⁶,
Tatiana A. Levina⁹, Victor Yu. Bosin¹, Sergey P. Morozov¹**

¹ Moscow Center for Diagnostics & Telemedicine, ul. Srednyaya Kalitnikovskaya, 28, stroenie 1, Moscow, 109029, Russian Federation

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation, ul. BARRIKADNAYA, 2/1, stroenie 1, Moscow, 125993, Russian Federation

³ Federal state budgetary educational institution of additional professional education «Central State Medical Academy», General Management Department of the Presidential Administration of the Russian Federation, ul. Marshala Timoshenko, 19, stroenie 1A, Moscow, 121359, Russian Federation

⁴ Center for Healthcare Quality Assessment and Control of the Ministry of Health of the Russian Federation, Khokhlovsky lane, 10, stroenie 5, Moscow, 109028, Russian Federation

⁵ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russia, ul. Ostrovityanova, 1, Moscow, 117997, Russian Federation

⁶ City Clinical Hospital named after S.P. Botkin, Department of Health of Moscow, Vtoroy Botkinskiy proezd, 5, Moscow, 125284, Russian Federation

⁷ Federal Research Center Informatics and Management of the Russian Academy of Sciences, ul. Vavilova, 44, korpus 2, Moscow, 119333, Russian Federation

⁸ Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Ministry of Health of the Russian Federation, ul. Profsoyuznaya, 86, Moscow, 117997, Russian Federation

⁹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, ul. Trubetskaya, 8, stroenie 2, Moscow, 119991, Russian Federation

Abstract

With allowance made for the widespread prevalence of diffuse liver diseases, non-alcoholic fatty liver disease in particular, there is a need for the most objective evaluation of the state of this organ. One of the most important criteria for this evaluation is to estimate liver tissue density values. Today, the introduction of programs, such as lung cancer screening using low-dose computed tomography, has made it possible to conduct mass surveys in this area.

This literature review deals with the advantages and disadvantages of computed tomography in detecting diffuse liver lesions.

Index terms: liver densitometry, radiological liver density, computed tomography, literature review.

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

Funding. The study had no sponsorship.

For citation: Gonchar A.P., Gombolevskiy V.A., Elizarov A.B., Kulberg N.S., Alekseeva T.I., Chernyshev D.A., Suleymanova M.M., Titov M.Y., Levina T.I., Bosin V.Y., Morozov S.P. Possibilities of liver density estimation according to noncontrast computed tomography. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2020; 101 (1): 58–66 (in Russ.). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-1-58-66>

Введение

Согласно данным американского исследования 2014 года, частота встречаемости хронических диффузных заболеваний печени в последние годы растет [1]. Наиболее частыми причинами таких заболеваний являются вирусные гепатиты, алкогольная болезнь печени, жировой гепатоз (ЖГ), не связанный с употреблением алкоголя, известный под названием неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП). В свою очередь, ЖГ является сопутствующим состоянием при некоторых других видах патологии печени, сопровождающихся нарушением клеточного метаболизма.

Частота встречаемости НАЖБП среди взрослого населения составляет 17-46% и около 69% среди всех заболеваний печени [2, 3]. НАЖБП диагностируется у 7% лиц с нормальной массой тела [2]. Риск развития ЖГ возрастает при наличии абдоминального ожирения, инсулинорезистентности, нарушении нормального пищевого поведения в совокупности со сниженной физической активностью и курением [4].

В литературе имеются данные о влиянии ЖГ на развитие как печеночных осложнений, так и внепеченочных заболеваний: сердечно-сосудистых, эндокринных (включая сахарный диабет второго типа (СД2) и дисфункцию щитовидной железы), колоректального рака, атеросклероза [5, 6]. Это диктует необходимость диагностики ЖГ на ранних этапах развития. У 48-90% больных ЖГ протекает при отсутствии клинических симптомов и обнаруживается в качестве «случайной находки» при проведении различных диагностических исследований [3].

На данный момент определены клинически значимые гистологические изменения в гепатоцитах при ЖГ [7]:

На данный момент определены клинически значимые гистологические изменения в гепатоцитах при ЖГ [7]:

I степень – умеренно выраженное очаговое средне- и крупнокапельное ожирение печеночных клеток (<33%);

II степень – умеренно выраженное диффузное мелко-, средне-, крупнокапельное, преимущественно внутриклеточное ожирение (33%-66%);

III степень – выраженное диффузное крупнокапельное ожирение с внеклеточным ожирением и образованием жировых кист (>66%).

Другой большой группой диффузных заболеваний печени являются так называемые болезни на-

копления (тезауризмозы, накопительные ретикулезы) – общее название патологических форм, характеризующихся врожденными или приобретенными нарушениями метаболизма и накоплением в крови и (или) клетках различных органов продуктов неполного обмена веществ [8]. Неадекватное накопление таких субстратов провоцирует возникновение нарушений функции клеток в различных тканях, что приводит к системному поражению организма.

При постановке диагноза опорой служат преимущественно данные биопсии. Тем не менее, анализ литературы показал, что методы лучевой диагностики при этих заболеваниях имеют достаточно высокие показатели чувствительности и специфичности [9, 10, 11].

Клинические проявления

Клиническая картина при заболеваниях печени неярко выражена, в значительной части случаев отсутствует вообще или обусловлена симптомами, которые являются проявлением метаболического синдрома: ожирение, нарушение толерантности к глюкозе, дислипидемия, артериальная гипертензия. Также пациенты могут предъявлять неспецифические жалобы, такие как повышенная утомляемость, боль или дискомфорт в области правого подреберья без связи с приемом пищи.

В случаях развития цирроза печени появляются симптомы печеночной недостаточности и/или портальной гипертензии: увеличение размеров живота, асцит, геморрагический синдром, варикозное расширение вен пищевода и желудка, энцефалопатия и др. [12].

При болезнях накопления можно выделить следующие общие симптомы: слабость и утомляемость, боли в суставах, кишечно-желудочные расстройства, изменение цвета кожи, костные деформации, нарушения со стороны центральной нервной системы.

Лабораторная диагностика

Общими лабораторными признаками, указывающими на наличие той или иной патологии печени, являются повышение уровня сывороточных трансаминаз более, чем в два раза (аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ)), изменение соотношения активности АЛТ и АСТ (коэффициента де Ритиса), повышение уровня гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ) (повышение активности этого фермента может быть изолированным), щелочной фосфатазы (ЩФ), общего билирубина за счет прямой фракции (в 1,5-2 раза). При нарушении синтетической функции печени определяют снижение уровня альбумина, удлинение протромбинового времени, повышение уровня общего билирубина и значений междуна-

родного нормализованного отношения (МНО) (отношение протромбинового времени пациента к среднему нормальному протромбиновому времени). Наблюдаются также изменения липидного профиля за счет повышения содержания триглицеридов ($\geq 1,7$ ммоль/л), снижения липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) ($<0,9$ ммоль/л у мужчин и $<1,0$ ммоль/л у женщин), повышения липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) [12].

Инструментальная диагностика

Методы лучевой диагностики, которые сегодня используются для оценки состояния паренхимы печени – это ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ). Одним из перспективных методов исследования является КТ-денситометрия [13, 14].

Измерение плотности печени на компьютерных томограммах является высокоспецифичным инвазивным методом для выявления ЖГ и оценки степени его выраженности, особенно в тех случаях, когда заболевание протекает бессимптомно и отсутствуют отчетливые факторы риска [10, 15, 16]. Для денситометрии печени используются КТ-данные без внутривенного контрастного усиления [9, 17, 18]. Впервые достоверную связь между снижением плотности печени на КТ и повышением содержания жира в печени при биопсии выявили еще в 1980 году, когда только начиналось изучение диагностических возможностей компьютерной томографии [19].

Денситометрия печени может применяться не только при исследованиях КТ брюшной полости, но и при КТ органов грудной клетки (ОГК), когда печень лишь частично попадает в поле зрения, так как диффузные заболевания печени обычно изменяют ее плотность равномерно во всем органе [20, 21]. В настоящее время в широкую практику успешно внедряется метод низкодозной компьютерной томографии (НДКТ), позволяющий добиться высокой диагностической эффективности при значительном снижении дозы облучения. Таким образом, появляется возможность проводить денситометрические исследования печени при реализации скрининговых программ по данным НДКТ. Это представляет интерес для раннего выявления латентных заболеваний печени, что может увеличить соотношение “польза-вред” для решения вопросов о целесообразности и экономической эффективности применения профилактических рентгеновских исследований на основе компьютерной томографии.

Печень содержит пять протоковых анатомических образований: систему портальной вены, печеночную артерию, венозные сосуды, желчевыводящие и лимфатические протоки [22]. На нативных

томограммах нормальная паренхима печени имеет более высокие денситометрические показатели, чем плотность крови лимфы и желчных протоков в печеночных сосудах [23] (рис. 1).

Денситометрия печени ручным методом осуществляется с помощью трех возможных параметров с использованием изучаемой области площадью $>100 \text{ mm}^2$: плотность изучаемой области самой печени, разница плотности печени и селезенки (L-S) и печеночно-селезеночный индекс (L/S). Для денситометрии обычно достаточно одного КТ-среза, в котором с помощью стандартных инструментов программно-аппаратного комплекса рентгенолога выбираются от 1 до 6 областей интереса [24]. На протяжении последних лет было произведено большое количество исследований, которые позволили установить достоверные критерии ЖГ на компьютерных томограммах. Так, Park с коллегами доказали, что при использовании стандартных КТ-протоколов сканирования специфичность будет равна 100%, если содержание жира в печени составляет более 30%. При этом, значения показателей плотности печени будут <42 единиц Хаунсфилда (HU), $L-S < -9$ HU и $L/S < 0.9$ [25]. В исследовании, проведенном Pickhardt, критерий плотности печени <48 HU показал 100% специфичность при отсутствии ложноположительных результатов [10].

Согласно исследованиям Kodama, для оценки ЖГ достаточно одного критерия плотности. Если содержание жира в печени при гистологическом исследовании биоптата составляет около 30%, то это будет соответствовать плотности на КТ <40 HU, тогда как примерно 50% содержания жира соответствует плотности <30 HU [9]. Таким образом, достоверными и высокоспецифичными критериями диагностики ЖГ средней и тяжелой степени являются следующие показатели: $L-S < -10$ HU, $L/S < 0.8-1.0$ и плотность <40 HU (рис. 2) [9, 25-27].



Рис. 1. Нативная КТ ОГК. Аксиальный срез. На фоне паренхимы печени нормальной плотности (58 HU) определяются сосуды печени, имеющие более низкие денситометрические показатели

Сравнение денситометрических показателей печени и селезенки принято использовать в качестве отдельного индикатора – печеночно-селезеночного индекса, наиболее точно определяющего состояние печени. Это связано с тем, что метаболические процессы накопления, такие как гемохроматоз, гликогенозы, НАЖБП, меньше влияют на плотность селезенки, чем на плотность печеночной ткани [28]. Другим преимуществом применения печеночно-селезеночного индекса является возможность нивелирования разницы в денситометрических показателях при сравнении результатов исследований, проводимых в динамике на разных томографах [29]. Трудность для оценки печеночно-селезеночного индекса составляют заболевания селезенки, которые меняют ее плотность, например, гемохроматоз, а также дополнительные временные затраты врача-рентгенолога, необходимые для проведения денситометрии. При этом следует учитывать, что при гемохроматозе и гликогенозах снижается специфичность денситометрии печени за счет избыточного накопления железа и других продуктов метаболизма в ретикулоэндотелиальных клетках, в результате чего равномерно повышается плотность печени, что затрудняет выявление ЖГ [30].

В литературе содержатся сведения относительно частоты выявляемости ЖГ среди пациентов с повышенной массой тела. Так, Gaba R Grace et al установили прямую связь между степенью ожирения и наличием ЖГ. Было определено, что чем выше показатели индекса массы тела (ИМТ) и толщины жировой прослойки, измеренной на томограммах, тем выше вероятность выявления этого заболевания, особенно у мужчин [31]. Еще более точная корреляционная связь между ИМТ и уровнем содержания жира в печени была отмечена в исследовании Zhong L. et al, выполненном



Рис. 2. Нативная КТ ОГК. Аксиальный срез. Представлен симптом «нативной ангиографии» при выраженном ЖГ. На фоне паренхимы печени пониженной плотности (19 HU) определяются печеночные сосуды. Визуально плотность селезенки выше, чем печени, что также является косвенным признаком наличия стеатоза

на основе данных магнитно-резонансной-спектроскопии (МРС). Тем не менее, следует признать, что КТ-денситометрия печени, являясь менее точным, но более доступным методом по сравнению в МРС, вполне соответствует целям диагностики НАЖБП и может широко использоваться в клинической практике [32].

Поскольку изменение плотности печени связано с повреждением ее клеточной структуры, логично предположить, что это ведет к нарушению ее функции. В работе, направленной на изучение влияния препаратов, применяемых для лечения СД2, на состояние гепатоцитов, была выявлена связь между изменениями плотности печени и биохимическими показателями. Так, при проведении 16-недельного курса терапии СД2, пациентам трижды выполняли денситометрические исследования печени и измерение уровня АЛТ: перед началом лечения, на 8 и 16 неделях. Анализ результатов позволил установить, что чем ниже плотность печени, тем выше уровень АЛТ в сыворотке крови, и наоборот. Таким образом, было доказано существование тесной корреляционной связи между данными денситометрии и степенью повреждения гепатоцитов, что делает возможным применение данного метода для оценки эффективности лечения ЖГ у пациентов с СД2, страдающих ожирением на фоне низкой физической активности [33-35].

В своем исследовании Воусе С et al установили, что факторы риска, влияющие на развитие ЖГ, такие как сахарный диабет, гепатит, СД2, дислипидемия, артериальная гипертензия, употребление алкоголя, слабо отражаются на показателях чувствительности денситометрии в постановке диагноза (частота составляет от 1.9 до 37.5%) при весьма, однако, высокой специфичности (77.6-92.4%). Вместе с тем, эти значения меняются при оценке показателей в группе пациентов с ИМТ>25. Здесь имеет место высокая чувствительность (92.8%) при наличии ЖГ средней и высокой степенями тяжести в совокупности с относительно низкой специфичностью (37.5%) [15]. Таким образом, открывается возможность учитывать денситометрические данные при постановке диагноза даже в тех случаях, когда оценка факторов риска затруднена, а клиническая картина отличается неопределенностью.

В случаях онкологического поражения печени, с помощью КТ-денситометрии также возможно динамическое наблюдение за изменением плотности новообразования [36].

Нужно отметить, что при денситометрическом исследовании существует техническая проблема, связанная с влиянием разных алгоритмов шумоподавления на показатели плотности печени. Среди алгоритмов шумоподавления наиболее исполь-

зуемыми являются итеративные реконструкции, которые в отличие от *filtered back projection (FBP)*, позволяют значительно снизить дозу лучевой нагрузки и уровень шумовых помех при получении изображения. Pickhardt P et al в своем исследовании проводили сравнение различных алгоритмов шумоподавления при выполнении бесконтрастной НККТ органов брюшной полости. Ими было установлено, что среди использованных алгоритмов (*model based iterative reconstruction (MBIR)*, *adaptive statistical iterative reconstruction (ASIR)* и *filtered back projection (FBP)*) субъективное улучшение качества изображения, достаточного для анализа данных, достигается применением алгоритма MBIR [37].

Не следует сбрасывать со счетов и особенности технических характеристик томографической аппаратуры разных производителей, что может приводить к неоднородности получаемых денситометрических данных [24]. Это объясняется разной толщиной срезов, получаемых за один оборот рентгеновской трубки, и использованием того или иного фильтра обработки "сырых" данных.

Birnbaum B et al. доказал, что величина силы тока на рентгеновской трубке не влияет на точность измерения средней плотности ткани. Данное обстоятельство позволяет проводить исследование пациента, не подвергая его высоким лучевым нагрузкам, при условии, что минимальная сила тока будет оптимальной для получения качественного изображения. При этом стоит помнить, что уровень шума изображения находится в обратно пропорциональной зависимости с квадратным корнем показателя тока трубки [38].

С внедрением в клиническую практику метода НККТ в качестве скрининга рака легкого удалось установить, что данный метод применим к выявлению ранней патологии других органов, в том числе печени (рис. 3). Van de Wiel et al при проведении исследования NELSON установил, что у 3,9% пациентов при проведении скрининга рака легкого имелись изменения со стороны печени [39]. В другом исследовании, проведенном MacRedmond et al, патология печени и почек в совокупности была обнаружена у 9,1% пациентов программы скрининга рака легкого с помощью НККТ [40].

Обращаясь к исследованиям, где проводили компьютерную томографию органов грудной клетки по стандартному протоколу, процент выявления заболеваний гепатобилиарного тракта и почек составили 7,3% и 2,5% соответственно [22, 23].

В 2017 году Chen X et al провели исследование по выявлению ЖГ среди курящих пациентов, прошедших скрининг рака легкого с помощью НККТ. Среди 170 пациентов 5,3% имели данную патологию. В этой же работе была выявлена прямая связь между наличием эмфиземы легких и разви-

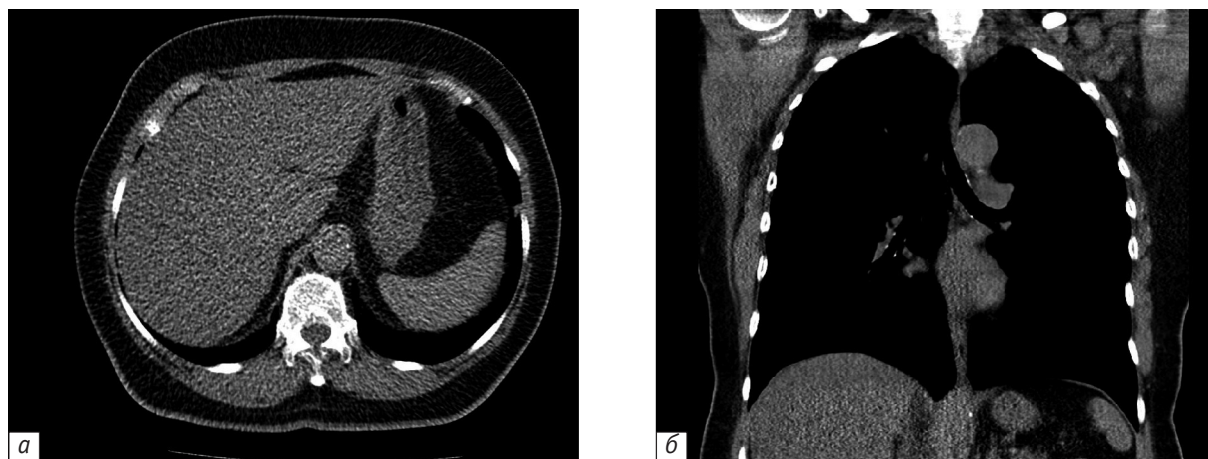


Рис. 3. Нативная ультра-НДКТ ОГК (лучевая нагрузка до 1 мЗв). Мультиплоскостное реформатирование (MPR) толщиной 10 мм. Коронарный срез (А). Аксиальный срез (Б). Исследование выполнено в рамках проекта «Московский скрининг рака легкого». При определении денситометрических данных печени было выявлено пониженное значение ее плотности (25 HU). Значения L/S и L-S равны 0,54 и -21,9 HU соответственно, что свидетельствует о наличии ЖГ

тием ЖГ, что связывают со снижением уровня α 1-антитрипсина [41].

При проведении скрининга колоректального рака с помощью КТ также есть возможность оценить печень на наличие патологических изменений [15, 42]. Воусе С et al провели исследование на выявление ЖГ среди 3357 бессимптомных пациентов, прошедших бесконтрастную низкодозную компьютерную колонографию для скрининга колоректального рака. На томограммах пациентам измеряли плотность печени и селезенки. ЖГ в фазе прогрессирования или уже достигший тяжелой стадии (≤ 40 HU) был определен у 6.2% (208/3375). Начальная стадия была отмечена у 45.9% больных ($L/S \leq 1.1$) - (1542/3375).

Учитывая широкую распространенность ЖГ, в меньшей степени болезней накопления и других заболеваний печени, а также их частое бессимптомное течение, становится понятной целесообразность проведения оценки плотности печени на компьютерных томограммах в качестве дополнительного оценочного критерия при реализации скрининговых программ.

Чтобы сократить время обработки компьютерных изображений, на данный момент разработаны несколько математических алгоритмов, позволяющих сегментировать, определять размеры и объем печени [43, 44]. С помощью автоматического алгоритма можно рассчитать плотность печени, однако следует учитывать, что этот способ позволяет произвести измерение данного параметра не по всему объему печени, а только на одном срезе, что вводит определенные ограничения [45]. Создание автоматических программ, способных определять плотность объема всей массы печеночной ткани, может увеличить процент диагностики бессимптомного течения ЖГ и других заболеваний, изменяющих плотность печени. Таким обра-

зом, встает вопрос о первоначально точном сегментировании печени и последующем количественном определении плотностей выделенной зоны интереса, исключении плотности содержимого сосудов и крупных желчных протоков. Основными препятствиями могут служить патологические состояния, при которых меняется форма печени и при которых ее плотность становится неоднородной (поликистоз, новообразования, состояния после резекции и т.д.), уменьшается разность плотностей с окружающими органами и тканями (выпот вокруг печени или плевральный выпот). Также следует учитывать, что существуют заметные различия нормальных вариантов форм печени, однако на данный момент единая классификация таких вариантов еще не разработана.

При использовании алгоритмов, корректно определяющих границы печени автоматическим методом, степень точности измерений плотности печени может повыситься. Одним из способов решения этой задачи станет разработка автоматического алгоритма объемной денситометрии, который будет показывать количественное соотношение плотности ткани к ее объему, что поможет при анализе состояния печени даже при несовершенстве ее сегментации.

Биопсия

Для установления диагноза того или иного заболевания печени традиционно используют биопсию. Несмотря на то, что данный метод является наиболее надежным, он имеет ряд ограничений, связанных с погрешностью забора материала, некоторыми противопоказаниями к его проведению в виде подпеченочного холестаза, холангита, нарушения гемостаза, удлинения протромбинового времени, тромбоцитопении, асцита, амилоидоза, наличия жидкостных образований. В этих случаях

предпочтение отдается инструментальным методам визуализации [10, 12].

Заключение

Учитывая достаточно высокую распространенность заболеваний печени, особенно НАЖБП, следует уделить особое внимание ранней диагностике ее патологий. На сегодняшний день существует

возможность качественного проведения дополнительной оценки плотности печени с помощью лучевых методов диагностики, в частности при проведении скрининговых программ с помощью КТ. Таким образом, комплексный подход в виде корректной интерпретации клинических и лабораторных данных с инструментальными позволит отсрочить или избежать инвазивное вмешательство.

Литература [References]

- Kim Y., Ejaz A., Tayal A., Spolverato G., Bridges J.F.P., Anders R.A., Pawlik T.M. Temporal trends in population-based death rates associated with chronic liver disease and liver cancer in the United States over the last 30 years. *Cancer*. 2014; 120 (19): 3058–3065. DOI:10.1002/cncr.28843
- Marchesini G., Day Ch.P., Dufour J.F., Canbay A., Nobili V., Ratziu V. et al. EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology*. 2016; 64(6): 1388–1402. DOI:10.1016/j.jhep.2015.11.004
- Араблинский А.В., Чеченов М.Х. К вопросу о неинвазивной диагностике жирового гепатоза при неалкогольном стеатогепатите. *Медицинская визуализация*. 2008; (1): 46–51. [Arablinsky A.V., Chechenov M.H. To a Question about Noninvasive Diagnostics of Fatty Degeneration of a Liver at Patients with non Alcoholic Fatty Hepatitis. *Medical Visualization*. 2008; (1): 46–51 (in Russ.)].
- Hamabe A., Uto H., Imamura Y., Kusano K., Mawatari S., Kumagai K. et al. Impact of cigarette smoking on onset of nonalcoholic fatty liver disease over a 10-year period. *Journal of Gastroenterology*. 2011; 46(6): 769–778. DOI:10.1007/s00535-011-0376-z
- Armstrong M. J., Adams L. A., Canbay A., Syn W.-K. Extrahepatic complications of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2014; 59(3): 1174–1197. DOI: 10.1002/hep.26717
- Mikolasevic I., Milic S., Turk Wensveen T., Grgic I., Jakopcic I., Stimac D. et al. Nonalcoholic fatty liver disease – A multisystem disease? *World Journal of Gastroenterology*. 2016; 22(43): 9488–9505. DOI 10.3748/wjg.v22.i43.9488
- Ma X., Holalkere N.S., Kambadakone R. A., Minokendson, M., Hahn P. F., Sahani D. V. Imaging-based Quantification of Hepatic Fat: Methods and Clinical Applications. *RadioGraphics*. 2009; 29(5): 1253–1277. DOI: 10.1148/rg.295085186
- Варначева Л. Н., Шабунина Е. И., Лаврова А. Е., Кортоташвили Л. В., Сазанова, Н. Е., Абрамов, С. А., Дмитриева, Г. В., Галова, Е. А., Борисова, Е. Ю.. Метаболические заболевания печени у детей, диагностика и лечение. *Медицинский альманах*. 2010; 4 (13): 211–214. [Varnacheva L.N., Shabunina E.I., Lavrova A.E., Kortotashvili L.V., Sazanova N.E., Abramov S.A., et al. Metabolic liver diseases in children, diagnosis and treatment. *Medical almanac*. 2010; 4 (13): 211–214 (in Russ.)].
- Kodama Y., Ng Ch. S., Wu T. T., Ayers G. D., Curley S. A., Abdalla E. K. et al. Comparison of CT methods for determining the fat content of the liver. *American Journal of Roentgenology*. 2007; 188(5): 1307–1312. DOI: 10.2214/AJR.06.0992
- Pickhardt P.J., Park S.H., Hahn L., Lee S.-G., Bae K.T., Yu E.S. Specificity of unenhanced CT for non-invasive diagnosis of hepatic steatosis: Implications for the investigation of the natural history of incidental steatosis. *European Radiology*. 2012; 22 (5): 1075–1082. DOI: 10.1007/s00330-011-2349-2
- Banerjee R., Pavlides M., Tunnicliffe E. M., Piechnik S. K., Sarania N., Philips R. et al. Multiparametric magnetic resonance for the non-invasive diagnosis of liver disease. *Journal of Hepatology*. 2014; 60(1): 69–77. DOI: 10.1016/j.jhep.2013.09.002
- Павлов Ч.С., Ивашкин В.Т. Биопсия печени: методология и практика сегодня. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2006; 16 (4): 65–78. [Pavlov Ch.S., Ivashkin V.T. The liver biopsy: methodology and practice today. *Rossiiskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii (Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology)*. 2006; 16 (4): 65–78 (in Russ.)].
- Bulut M.D., Özdemir H., Bora A., Yavuz A., Arslan H., Batur A. et al. Comparison of computed tomography densitometry and shear wave elastography velocity measurements for evaluation of the liver volume in the nonalcoholic fatty liver disease. *International journal of clinical and experimental medicine*. 2016; 9(6): 10159–10169.
- Graffy P. M., Pickhardt P. J. Quantification of hepatic and visceral fat by CT and MR imaging: relevance to the obesity epidemic, metabolic syndrome and NAFLD. *The British Journal of Radiology*. 2016; 89(1062). DOI: 10.1259/bjr.20151024
- Boyce C.J., Pickhardt P.J., Kim D.H., Taylor A.J., Winter T.C., Bruce R.J. et al. Hepatic Steatosis (Fatty Liver Disease) in Asymptomatic Adults Identified by Unenhanced Low-Dose CT. *American Journal of Roentgenology*. 2010; 194 (3): 623–628. DOI: 10.2214/ajr.09.2590
- Ricci C., Longo R., Gioulis E., Bosco M., Pollesello P., Masutti F. et al. Noninvasive in vivo quantitative assessment of fat content in human liver. *Journal of Hepatology*. 1997; 27(1): 108–113. DOI: 10.1016/s0168-8278(97)80288-7
- Johnston R. J., Stamm E. R., Lewin J. M., Hendrick R. E., Archer P. G. Diagnosis of fatty infiltration of the liver on contrast enhanced CT: limitations of liver-minus-spleen attenuation difference measurements. *Abdominal Imaging*. 1998; 23(4): 409–415. DOI: 10.1007/s002619900370
- Jacobs J. E., Birnbaum B. A., Shapiro M. A., Langlotz C. P., Slosman F., Rubesin S. E. et al. Diagnostic criteria for fatty infiltration of the liver on contrast-enhanced helical CT. *American Journal of Roentgenology*. 1998; 171 (3): 659–664. DOI: 10.2214/ajr.171.3.9725292

19. Bydder G. M., Kreef L., Chapman R. W., Harry D., Sherlock S., Bassan L. Accuracy of computed tomography in diagnosis of fatty liver. *BMJ*. 1980; 281(6247): 1042–1042. DOI: 10.1136/bmj.281.6247.1042
20. Onuma Y., Tanabe K., Nakazawa G., Aoki J., Nakajima H., Ibukuro K. et al. Noncardiac Findings in Cardiac Imaging With Multidetector Computed Tomography. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006; 48 (2): 402–406. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.04.071
21. Vierikko T., Jarvenpaa R., Autti T., Oksa P., Huuskonen M., Kaleva S. et al. Chest CT screening of asbestos-exposed workers: lung lesions and incidental findings. *European Respiratory Journal*. 2006; 29 (1): 78–84. DOI: 10.1183/09031936.00073606
22. Ohtani O., Ohtani Y. Lymph Circulation in the Liver. *The Anatomical Record: Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology*. 2008; 291 (6): 643–652. DOI: 10.1002/ar.20681
23. Lamba R., McGahan J.P., Corwin M. T., Li C.-S., Tran T., Seibert J.A. et al. CT Hounsfield Numbers of Soft Tissues on Unenhanced Abdominal CT Scans: Variability Between Two Different Manufacturers' MDCT Scanners. *American Journal of Roentgenology*. 2014; 203 (5): 1013–1020. DOI: 10.2214/ajr.12.10037
24. Speliotes E.K., Massaro J.M., Hoffmann U., Foster M.C., Sahani D.V., Hirschhorn J.N. et al. Liver fat is reproducibly measured using computed tomography in the Framingham Heart Study. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2008; 23 (6): 894–899. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2008.05420.x
25. Park S. H., Kim P. N., Kim K. W., Lee S. W., Yoon S. E., Park S.W. et al. Macrovesicular Hepatic Steatosis in Living Liver Donors: Use of CT for Quantitative and Qualitative Assessment. *Radiology*. 2006; 239 (1): 105–112. DOI: 10.1148/radiol.2391050361
26. Iwasaki M., Takada Y., Hayashi M., Minamiguchi S., Haga H., Maetani Y. et al. Noninvasive Evaluation of Graft Steatosis in Living Donor Liver Transplantation. *Transplantation*. 2004; 78 (10): 1501–1505. DOI: 10.1097/01.tp.0000140499.23683.0d
27. Zeb I., Li D., Nasir K., Katz R., Larijani V.N., Budoff M.J. Computed Tomography Scans in the Evaluation of Fatty Liver Disease in a Population Based Study. The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Academic Radiology*. 2012; 19 (7): 811–818. DOI: 10.1016/j.acra.2012.02.022
28. Piekarski J., Goldberg H.I., Royal S.A., Axel L., Moss A.A. Difference between liver and spleen CT numbers in the normal adult: its usefulness in predicting the presence of diffuse liver disease. *Radiology*. 1980; 137 (3): 727–729. DOI: 10.1148/radiology.137.3.6934563
29. Yasaka K., Katsura M., Akahane M., Sato J., Matsuda I., Ohtomo K. Dose-reduced CT with model-based iterative reconstruction in evaluations of hepatic steatosis: How low can we go? *European Journal of Radiology*. 2014; 83 (7): 1063–1068. DOI: 10.1016/j.ejrad.2014.03.032
30. Siegelman E. S., Rosen M. A. Imaging of Hepatic Steatosis. *Seminars in Liver Disease*. 2001; 21 (01): 071–080. DOI: 10.1055/s-2001-12930
31. Gaba R.C., Knuttinen M.G., Brodsky T.R., Palestrant S., Omene B.O., Owens C.A. et al. Hepatic steatosis: correlation of bmi, CT fat measurements and liver density, and biopsy results. *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2012; 18 (3): 282–287. DOI: 10.4261/1305-3825.dir.4958-11.2
32. Zhong L., Chen J.J., Chen J., Li L., Lin Z.Q., Wang W.J. et al. Nonalcoholic fatty liver disease: Quantitative assessment of liver fat content by computed tomography, magnetic resonance imaging and proton magnetic resonance spectroscopy. *Journal of Digestive Diseases*. 2009; 10 (4): 315–320. DOI: 10.1111/j.1751-2980.2009.00402.x
33. Gupta A.K., Bray G.A., Greenway F.L., Martin C.K., Johnson W.D., Smith S. R. Pioglitazone, but not metformin, reduces liver fat in Type-2 diabetes mellitus independent of weight changes. *Journal of Diabetes and Its Complications*. 2010; 24 (5): 289–296. DOI:10.1016/j.jdiacomp.2009.05.004
34. Bae J.C., Lee W.Y., Yoon K.H., Park J.Y., Son H.S., Han K.A. et al. Improvement of Nonalcoholic Fatty Liver Disease With Carnitine-Orotate Complex in Type 2 Diabetes (CORONA): A Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care*. 2015; 38 (7): 1245–1252. DOI: 10.2337/dc14-2852
35. Devries M.C., Samjoo I.A., Hamadeh M.J., Tarnopolsky M.A. Effect of endurance exercise on hepatic lipid content, enzymes, and adiposity in men and women. *Obesity and Metabolism*. 2009; 6 (4): 49–50. DOI: 10.14341/2071-8713-4882
36. Faivre S., Zappa M., Vilgrain V., Boucher E., Douillard J.-Y., Lim H.Y. et al. Changes in Tumor Density in Patients with Advanced Hepatocellular Carcinoma Treated with Sunitinib. *Clinical Cancer Research*. 2011; 17 (13): 4504–4512. DOI: 10.1158/1078-0432.ccr-10-1708
37. Pickhardt P.J., Lubner M.G., Kim D.H., Tang J., Ruma J.A., Muñoz del Rio A. et al. Abdominal CT With Model-Based Iterative Reconstruction (MBIR): Initial Results of a Prospective Trial Comparing Ultralow-Dose With Standard-Dose Imaging. *American Journal of Roentgenology*. 2012; 199 (6): 1266–1274. DOI: 10.2214/ajr.12.9382
38. Birnbaum B.A., Hindman N., Lee J., Babb J.S. Multi-Detector Row CT Attenuation Measurements: Assessment of Intra- and Interscanner Variability with an Anthropomorphic Body CT Phantom. *Radiology*. 2007; 242 (1): 109–119. DOI: 10.1148/radiol.2421052066
39. Van de Wiel J.C.M., Wang Y., Xu D.M., van der Zaag-Loonen H.J., van der Jagt E.J. et al. Neglectable benefit of searching for incidental findings in the Dutch–Belgian lung cancer screening trial (NELSON) using low-dose multidetector CT. *European Radiology*. 2007; 17 (6): 1474–1482. DOI: 10.1007/s00330-006-0532-7
40. MacRedmond R. Screening for lung cancer using low dose CT scanning. *Thorax*. 2004; 59 (3): 237–241. DOI: 10.1136/thx.2003.008821
41. Chen X., Li K., Yip R., Perumalswami P., Branch A.D., Lewis S. et al. Hepatic steatosis in participants in a program of low-dose CT screening for lung cancer. *European Journal of Radiology*. 2017; 94: 174–179. DOI: 10.1016/j.ejrad.2017.06.024
42. Hassan C. Computed Tomographic Colonography to Screen for Colorectal Cancer, Extracolonic Cancer, and Aortic Aneurysm Model Simulation With Cost-effectiveness Analysis. *Archives of Internal Medicine*. 2008; 168 (7): 696. DOI: 10.1001/archinte.168.7.696
43. Liao M., Zhao Y., Liu X., Zeng Y., Zou B., Wang X. et al. Automatic liver segmentation from abdominal CT volumes using graph cuts and border marching. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. 2017; 143: 1–12. DOI: 10.1016/j.cmpb.2017.02.015

44. Wu W., Zhou Z., Wu S., Zhang Y. Automatic Liver Segmentation on Volumetric CT Images Using Supervoxel-Based Graph Cuts. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*. 2016; 2016: 1–14. DOI: 10.1155/2016/9093721
45. Kullberg J., Hedström A., Brandberg J., Strand R., Johansson L., Bergström G. et al. Automated analysis of liver fat, muscle and adipose tissue distribution from CT suitable for large-scale studies. *Scientific Reports*. 2017; 7 (1): DOI: 10.1038/s41598-017-08925-8

Сведения об авторах | Information about the authors

Гончар Анна Павловна*, мл. науч. сотр., ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», врач-ординатор, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; orcid.org/0000-0001-5161-6540

E-mail: anne.gonchar@gmail.com (a.gonchar@npcmr.ru)

Гомболевский Виктор Александрович, к. м. н., руководитель отдела развития качества радиологии ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ»; orcid.org/0000-0003-1816-1315

Елизаров Алексей Борисович, к. ф.-м. н., ст. науч. сотр, ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ»; orcid.org/0000-0003-3786-4171

Кульберг Николай Сергеевич, к. ф.-м. н., руководитель отдела разработки средств медицинской визуализации, ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», ФИЦ ИУ РАН; orcid.org/0000-0001-7046-7157

Сулейманова Мария Мирославовна, врач-ординатор ФГБУ ДПО «ЦГМА» Управления делами Президента РФ; orcid.org/0000-0002-5776-2693

Алексеева Татьяна Игоревна, Специалист отдела медицинского обеспечения стандартизации, ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России, ГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России; orcid.org/0000-0003-3296-3250

Чернышёв Дмитрий Андреевич, врач-ординатор, ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России; orcid.org/0000-0002-6734-0531

Титов Михаил Юрьевич, врач-рентгенолог, ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ; orcid.org/0000-0002-4933-6125

Лёвина Татьяна Александровна, врач-ординатор, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России; orcid.org/0000-0002-4422-3244

Босин Виктор Юрьевич, д. м. н., профессор, гл. науч. сотр., ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ»; orcid.org/0000-0002-4619-2744

Морозов Сергей Павлович, д. м. н., профессор, директор, ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ»; orcid.org/0000-0001-6545-6170

Anna P. Gonchar*, Junior Researcher, Moscow Center for Diagnostics & Telemedicine, Resident, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation; orcid.org/0000-0001-5161-6540

E-mail: anne.gonchar@gmail.com (a.gonchar@npcmr.ru)

Viktor A. Gombolevskiy, Cand. Med. Sc., Head of Department of Development of Quality of Radiology, Moscow Center for Diagnostics & Telemedicine; orcid.org/0000-0003-1816-1315

Aleksey B. Elizarov, Cand. Phys.–Math. Sc., Senior Researcher, Moscow Center for Diagnostics & Telemedicine; orcid.org/0000-0003-3786-4171

Nikolay S. Kulberg, Cand. Phys.–Math. Sc., Head of Department of medical imaging development, Moscow Center for Diagnostics & Telemedicine, Federal Research Center Informatics and Management of the Russian Academy of Sciences; orcid.org/0000-0001-7046-7157

Maria M. Suleymanova, resident, Federal state budgetary educational institution of additional professional education «Central State Medical Academy», General Management Department of the Presidential Administration of the Russian Federation; orcid.org/0000-0002-5776-2693

Tatiana I. Alekseeva, Specialist of the Medical Standardization Department, Center for Healthcare Quality Assessment and Control of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Ministry of Health of the Russian Federation; orcid.org/0000-0003-3296-3250

Dmitry A. Chernyshev, resident, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russia; orcid.org/0000-0002-6734-0531

Mikhail Yu. Titov, radiologist, City Clinical Hospital named after S.P. Botkin, Department of Health of Moscow; orcid.org/0000-0002-4933-6125

Tatiana A. Levina, resident, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; orcid.org/0000-0002-4422-3244

Victor Yu. Bosin, Dr. Med. Sc., Professor, Chief Researcher, Moscow Center for Diagnostics & Telemedicine; orcid.org/0000-0002-4619-2744

Sergey P. Morozov, Dr. Med. Sc., Professor, Director, Moscow Center for Diagnostics & Telemedicine; orcid.org/0000-0001-6545-6170