

УДК 616.36-003.826-084-056.52+612.396.2+616-073.756.8-072+616-71+543.429.2+615.837.3

СТЕАТОГЕПАТОЗ: ВАРИАТИВНОСТЬ И ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ПРИ ПОМОЩИ НЕИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ, КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

© Валерия Михайловна Пивсаева¹, Наталья Александровна Щикунова¹,
Андрей Владимирович Пивсаев²

¹ Городская больница № 15. 198205, г. Санкт-Петербург, ул. Авангардная, д. 4

² Городской противотуберкулезный диспансер. 196142, г. Санкт-Петербург, ул. Звездная, д. 12

Контактная информация: Валерия Михайловна Пивсаева — врач-рентгенолог кабинета МСКТ. E-mail: dr.pivsaeva@gmail.com

Поступила: 27.07.2022

Одобрена: 24.08.2022

Принята к печати: 06.10.2022

Резюме. В рутинной практике рентгенолога жировой гепатоз/стеатогепатоз — это часто встречающееся изменение печени, которому долгое время не уделяли особого внимания. С 2000 г. все чаще врачебное сообщество признает клиническую значимость выявления стеатоза в контексте прогрессирования некоторых заболеваний и состояний, например алкогольной (АБП) и неалкогольной (НАЖБП) жировых болезней печени. Ранняя диагностика жирового гепатоза ввиду обратимости изменений печени на определенных стадиях ведет к прогностически более благоприятному исходу, а значит, существует клиническая необходимость в неинвазивных методах его оценки. В данной статье мы рассмотрели проявления жирового гепатоза на УЗИ, МРТ и КТ путем обзора литературных источников по электронным медицинским базам PubMed, elibrary, подробно разбирая на примерах собственной клинической практики особенности дифференциальной диагностики и паттерны проявлений стеатоза при компьютерно-томографическом исследовании.

Ключевые слова: стеатоз печени; жировой гепатоз; стеатогепатит; компьютерная томография (КТ); магнитно-резонансная томография (МРТ); ультразвуковое исследование (УЗИ); клиническое применение; паттерны стеатогепатоза; дифференциальный диагноз; гликогеноз; метастатическое поражение; тромбоз воротной вены; портальная гипертензия; лимфома печени.

STEATOLIVER DISEASE: VARIABILITY AND VISUALIZATION BY USING NON-INVASIVE METHODS, COMPUTED TOMOGRAPHY IMAGING FEATURES OF IT AND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS, CLINICAL CASES

© Valeria M. Pivsaeva¹, Nataliya A. Schikunova¹, Andrey V. Pivsaev²

¹ City hospital № 15. Avangardnaya str., 4, Saint-Petersburg, Russian Federation, 198205

² City anti-tuberculosis dispensary. Zvezdnaya str., 12, Saint-Petersburg, Russian Federation, 196142

Contact information: Valeria M. Pivsaeva — radiologist of the CT office. E-mail: dr.pivsaeva@gmail.com

Received: 27.07.2022

Revised: 24.08.2022

Accepted: 06.10.2022

Summary. Hepatic steatosis/steatohepatitis is a common liver change that has not been paid enough attention in routine radiology practice for a long time. Since 2000, the medical community has increasingly recognized the hepatic steatosis as a clinical significant sign in terms of progression of certain diseases and conditions, such as alcoholic (ALD) and non-alcoholic (NAFLD) fatty liver disease. Due to reversibility of liver changes at certain stages, early diagnostics of hepatic steatosis leads to a more favorable prognostic outcome, which means that there is a clinical necessity in developing non-invasive detecting methods. In this article, we discussed the manifestations of hepatic steatosis on USI, MRI and CT equipment by reviewing the articles in PubMed, elibrary, an electronic medical databases, analyzing in detail the features of differential diagnosis and patterns of manifestations of steatosis in computed tomography based on the cases from our clinical practice.

Key words: hepatic steatosis; steatohepatitis; computed tomography (CT); magnetic resonance imaging (MRI); ultrasound investigation (USI); clinical application; steatohepatitis patterns; differential diagnosis; glycogen storage disease; liver metastases; portal vein thrombosis; portal hypertension; liver lymphoma.

ВВЕДЕНИЕ

Алкогольная болезнь печени (АБП) развивается у 60–100% лиц, злоупотребляющих алкоголем, и практически у каждого больного, страдающего

алкоголизмом (по данным клинических рекомендаций по алкогольной болезни печени МЗ РФ от 2019 г.). Частота неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) в зависимости от метода диагностики, возраста, пола и этнической принадлеж-

ности среди взрослого населения составляет от 17 до 46% [16].

Если причина АБП — это злоупотребление алкоголем и ассоциируется с ним, то НАЖБП клинически ассоциируется с метаболическим синдромом и ожирением, а неалкогольный стеатоз начинает проявляться как у детей, так и у взрослых до манифестации сахарного диабета, нарушения углеводного обмена и артериальной гипертензии. Однако стоит отметить существенную частоту встречаемости стеатоза печени у лиц азиатского происхождения с индексом массы тела (ИМТ) $<25 \text{ кг/м}^2$ [4]. Исследования, проведенные в Индии, Японии, Китае и Корее, не дали ответа, существует ли клиническая разница в исходах при течении НАЖБП и неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) у пациентов с повышенными и нормальными показателями ИМТ [4].

Механизм трансформации стеатоза в стеатогепатит идентичен как при алкогольном, так и при неалкогольном поражении печени (рис. 1). Стеатогепатит может прогрессировать в цирроз печени, приводить к печеночно-клеточной недостаточности и благоприятствовать развитию гепатоцеллюлярной карциномы.

С точки зрения методов визуализации стеатогепатоз интересен динамически быстрой картиной изменений: может развиваться в течение 3 недель после возникновения повреждающего фактора и регрессировать в течение 6 суток после его устранения [23] (см. рис. 9, 10, 11).

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

Гистологическая верификация диагноза при помощи биопсии достоверна, имеет клиническую значимость, но сопряжена с рядом рисков для пациента. Микроскопически стеатоз оценивают путем визуальной оценки доли гепатоцитов с жировыми включениями: нормальный ($<5\%$ гепатоцитов, содержащих жировые капли), легкий (от 5 до 30% гепатоцитов), умеренный (от 30 до 60% гепатоци-

тов) и тяжелой степени ($>60\%$ гепатоцитов) [23]. Данный способ оценки относится к инвазивным методам, имеет ряд ограничений и сопряжен с возможным ухудшением самочувствия пациента, в том числе с летальным исходом.

Ввиду обратимости процесса на определенных стадиях (рис. 1) за счет регенеративных способностей печени, неоспорима потребность в неинвазивных, безопасных, широкодоступных методах оценки жирового гепатоза (ультразвуковые исследования (УЗИ), магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ)) [19, 26]. Каждый из данных методов обладает своими преимуществами и недостатками (табл. 1).

Клинические применения, преимущества и недостатки методов диагностики стеатогепатоза представлены в таблице 1, а классические проявления — в таблице 3. Глобально методы диагностики жирового гепатоза делятся на инвазивные/неинвазивные, ионизирующие/неионизирующие, для проведения качественной/количественной оценки жировой инфильтрации.

Стоит отметить, что, по данным методических рекомендаций [22], к абсолютным противопоказаниям к биопсии печени относятся подозрения на сосудистые поражения, нарушения гемостаза, тяжелая гипоприногенемия, инфекционно-воспалительные заболевания органов брюшной полости, передней брюшной полости, сепсис и асцит, а из относительных противопоказаний обращают на себя внимание инфекции дыхательных путей, анемия, сердечная или дыхательная недостаточность.

Наиболее часто встречается в описаниях деление форм стеатоза печени на очаговую, многоочаговую и диффузную. С точки зрения описательной картины, в частности при использовании КТ-исследования, данное деление можно расширить несколькими вариантами (паттернами) (табл. 2).

Особенности стеатоза

Развитие очагового стеатоза или сохранение участка нормальной паренхимы печени на фоне

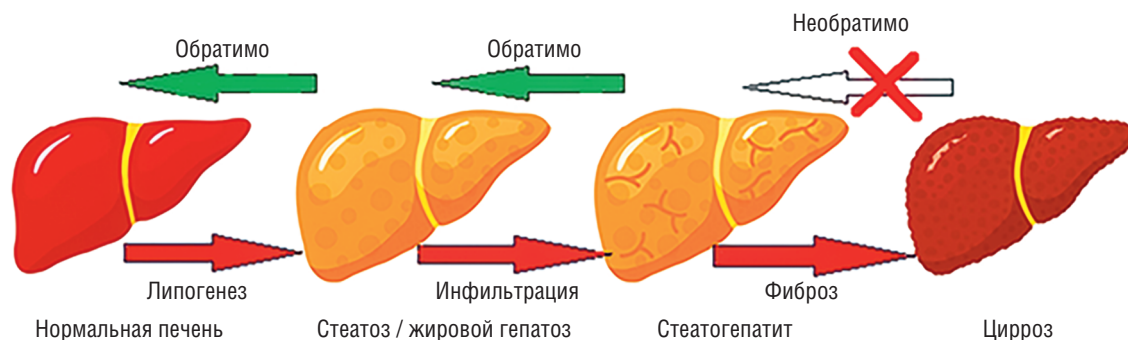


Рис. 1. Патогенез развития цирроза печени

Таблица 1

Сравнительная характеристика методов определения стеатоза печени

Метод оценки	Преимущества	Недостатки	Клиническое применение
УЗИ	• Неинвазивный метод; • широкая доступность; • простота исполнения; • низкая себестоимость относительно КТ, МРТ, биопсии; • болезни отложения (гемохроматоз) влияют на УЗ-луч в меньшей степени, чем на КТ	• Операторзависимая методика; • ограниченная точность определения легкой степени стеатоза; • более качественная, чем количественная оценка; • не позволяет оценить наличие признаков стеатогепатита, степень его активности и стадию фиброзных изменений в печени	• Популяционный скрининг; • динамическое наблюдение
УЗ-эластография	То же, что и УЗИ, плюс: • определение плотности печени; • определение стадии фиброза; • операторнезависимая методика	• Не является базовой комплектацией УЗ-аппаратов, требуется установка дополнительного программного обеспечения; • невозможно построить карты; • имеются ограничения визуализации (асцит, ожирение)	• Динамическое наблюдение; • оценка стадии фиброза
КТ нативное сканирование	• Неинвазивный метод; • широкая доступность; • простота, скорость исполнения; • высокая чувствительность и специфичность в определении умеренной и тяжелой формы	• Лучевая нагрузка; • ограниченная точность в определении легкой степени; • ограничение применения во время беременности¹; • ограниченность динамического наблюдения; • не позволяет оценить наличие признаков стеатогепатита, степень его активности и стадию фиброзных изменений в печени	• Случайная «находка» в рутинном исследовании; • выявление умеренного и тяжелого стеатоза у доноров-кандидатов на трансплантацию печени [19]
КТ мультифазное сканирование	То же, что и нативное КТ, плюс дифференциальная диагностика	То же, что и нативное КТ, плюс: • большая лучевая нагрузка по сравнению с нативной КТ; • побочные реакции на применение йодсодержащего контрастного препарата	• Случайная «находка» в рутинном исследовании; • дифференциальная диагностика образований
ДЭКТ	• Неинвазивный метод; • реконструкция жировой карты без контрастного усиления; • отделение жирового от кистозного компонента (рис. 12)	• Лучевая нагрузка; • ограничение применения во время беременности; • ограниченность динамического наблюдения; • не позволяет оценить наличие признаков стеатогепатита, степень его активности и стадию фиброзных изменений в печени	• Случайная «находка» в рутинном исследовании; • Дифференциальная диагностика образований
ПЭТ-КТ	Неинвазивный метод	Возможность ложноположительных результатов в участках сохранной паренхимы на фоне диффузного стеатогепатоза	Не применяется с целью верификации стеатоза
МРТ	• Неинвазивный метод; • высокая точность и воспроизводимость для определения отложений жира в печени; • дифференциальная диагностика	• Высокая стоимость; • длительность исследования; • ограничение в использовании² у пациентов с эндопротезами, искусственными водителями ритма, инородными металлическими телами, металлоконструкциями;	• Дифференциальная диагностика образований; • последующее наблюдение за ответом после терапии в рутинной практике/клинических испытаниях (рис. 9)

Окончание табл. 1

Метод оценки	Преимущества	Недостатки	Клиническое применение
		- ограничение применения во время I триместра беременности¹; - не позволяют оценить наличие признаков стеатогепатита, степень его активности и стадию фиброзных изменений в печени	
МР-эластография	- Большая площадь исследования по сравнению с УЗ-эластографией; - построение карт	То же, что и МРТ, плюс: ограничение информативности при гемохроматозе	- Динамическое наблюдение; - оценка стадии фиброза; - построение карт распределения жировой ткани в печени
МР-спектроскопия	- Определение химического состава в области интереса; - данные, наиболее приближенные к аналогичным при биопсии	- Ограниченность области интереса; - ограничение применения во время беременности	- Количественная оценка жира; - оценка стадии фиброза; - дифференциальная диагностика; - динамическое наблюдение (рис. 3)
Биопсия	«Золотой стандарт»	- Инвазивность процедуры; - высокая стоимость; - риск послеоперационных осложнений; - возможные ошибки при недостаточном количестве материала; - ограниченность динамического наблюдения; - ограничение применения во время беременности	- Оценка гистологического индекса активности НАЖБП; - оценка индекса стеатоза; - оценка стадии фиброза; - дифференцировка неалкогольного стеатоза и стеатогепатита от других форм гепатита

Примечания.

¹ Применение КТ во время беременности возможно только в случае жизнеугрожающих состояний матери и/или ребенка, применение йодсодержащего контрастного препарата при КТ может приводить к контраст-индуцированному гипотиреозу, для диагностики стеатогепатоза у беременных не используется [3].

² Применяемых магнитных металлов в медицине четыре: железо (и его сплавы), кобальт, никель и гадолиний. Все остальные металлы: медь, алюминий, золото и т.д. — немагнитные металлы, и магнитом МРТ не притягиваются. Находясь в поле МРТ, металлические конструкции могут нагреваться и вызвать артефакты изображений, однако выведение металлических конструкций за пределы области катушки позволяет провести исследование с сохранением оптимального его качества.

³ Ограничение в применении МРТ с контрастным усилением (КУ) во время беременности — гадолиний растворим в воде и может проникать через плаценту в кровоток плода и амниотическую жидкость. Свободный гадолиний токсичен, поэтому его вводят только в связанной форме. В исследованиях на животных было обнаружено, что агенты гадолиния оказывают тератогенное действие в высоких и повторных дозах, предположительно из-за диссоциации гадолиния от хелатирующего агента. У людей продолжительность воздействия введенного гадолиния на плод неизвестна, поскольку контраст, присутствующий в амниотической жидкости, проглатывается плодом и снова попадает в его кровоток, и чем дольше гадолиний остается в амниотической жидкости, тем выше вероятность диссоциации хелата, а значит, выше риск токсического воздействия [3].

ДЭКТ — двойная энергетическая компьютерная томография; КТ — компьютерная томография; МРТ — магнитно-резонансная томография; ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография; УЗИ — ультразвуковое исследование (здесь и далее в таблицах).

диффузного поражения происходит наиболее часто в зонах, получающих дополнительное кровообращение в виде системных вен, которые сообщаются с ветвями воротной вены, приводя к локальному снижению портального и увеличению артериального кровотоков (нарушение перфузии). Локализация данных участков типична, что облегчает правильную интерпретацию выявленных изменений [21]:

- паренхима S₄, S₅, прилежащая к желчному пузырю, в ряде случаев получает кровоснабжение из желчно-пузырной вены, дренирующей желчный пузырь;
- дорзальная часть S₄, прилежащая к воротам печени, может кровоснабжаться из парабилиарных вен, дренирующих дистальный отдел желудка и головки поджелудочной железы;

Таблица 2

Паттерны стеатоза печени	
Паттерн	Примечание
Диффузный, гомогенный (см. рис. 4, 13)	Наиболее распространенная форма, характеризуется однородным снижением плотностных показателей печени. При нативном сканировании абсолютной пороговой величиной принято +40 едНУ
Диффузный, неоднородный (см. рис. 5)	Очерченные, «географические», сегментарные, долевыми области снижения плотности печени
Гиподенсный очаг при нормальной паренхиме печени (см. рис. 7, 12) /очаг неизменной паренхимы при диффузном снижении плотности печени (см. рис. 6)	Типичная локализация в S ₃ , S ₄ , S ₅ сегментах. Возможна иная локализация из-за вариабельных действий инсулина в отдельных случаях
Многоочаговый (см. рис. 8)	Множественные, круглые или овальные узловатые отложения в нетипичных местах
Периваскулярный (см. рис. 9)	Ореолы жировых отложений вокруг печеночных, портальных вен
Субкапсулярный (см. рис. 9)	Наблюдается у пациентов, находящихся на перитонеальном диализе с инсулинсодержащим диализатом. Неконтролируемый сахарный диабет (см. рис. 9, 10, 11)

- передние отделы S₄ и S₃, прилежащие к щели круглой связки, часто получают кровоснабжение из эпигастральных и околопупочных вен, осуществляющих отток крови от передней брюшной стенки непосредственно в печень.

Субкапсулярный стеатоз печени представляет собой необычную и редкую картину, впервые описанную Wanless и соавт. в 1989 г. [2]. За исключением одного проявления в детском возрасте, все ранее опубликованные случаи данного вида стеатоза были связаны с проведением непрерывного перитонеального диализа с внутривнутренним введением инсулина. Одна из теорий необычного паттерна заключается в том, что при проведении данной процедуры субкапсулярные гепатоциты подвергаются воздействию более высокой концентрации инсулина, чем остальная часть печени. В свою очередь инсулин, блокируя окисление свободных жирных кислот в гепатоцитах, приводит к преимущественной этерификации триглицеридов с последующим их накоплением внутри клетки [2].

В контексте вопроса стеатоза печени при применении УЗИ и КТ необходимо помнить про симптом «флип-флоп»: при КТ-исследовании зоны стеатогепатоза гиподенсные («темные»), а при УЗИ — гиперэхогенные («светлые») (табл. 3) [21].

При проведении МРТ стоит помнить, что локальное выпадение сигнала на T1-ВИ в противофазу указывает на наличие внутриклеточного (микроскопического) жира. Локальное выпадение сигнала на последовательностях с жироподавлением

указывает на наличие макроскопического жира [27].

Сравнительная визуализация УЗИ, КТ без КУ, МР-спектроскопии как неинвазивных методов диагностики, указаны в таблице 4.

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УЗ-методы делятся на статические и динамические. Эластография печени относится к динамическим методам. В отличие от статического УЗИ, УЗ-эластография позволяет определить плотность, эластичность, стадии фиброза печени [5].

Для оценки стеатоза печени контролируют параметр затухания ультразвука (КПЗУ) (Controlled Attenuation Parameter — CAP). Данная технология базируется на оценке контролируемой вибрации при эластографии [20]. Суть метода заключается в том, что чем плотнее печень, тем быстрее через нее проходит УЗ-волна и, наоборот, в пораженной стеатозом печени УЗ-волны «затухают». Методика транзиторной эластографии (ТЕ, transient elastography, фиброскан) использует механическую волну, генерируемую специальным датчиком, а ARFI-эластография (acoustic radiation force impulse elastography) и SWE-эластография (shear wave elastography) — звуковые волны. При ТЕ-эластографии определяется степень ослабления волны в жировой ткани, излучаемого вибрационным зондом с частотой 3,5 МГц. Результаты выражаются в децибелах на метр (дБ/м) в диапазоне 100–400 дБ/м с определением степени стеатоза: S0 — стеатоз менее

Таблица 3

Классические признаки стеатоза на УЗИ, МРТ, КТ

Метод визуализации	Диффузная форма	Очаговая форма
УЗИ	- Гиперэхогенный сигнал по отношению к соседней почке или селезенке¹. - Затухание УЗ-сигнала. «Сглаженность» сосудистого рисунка. - С нарастанием жировой инфильтрации расстояние между сосудами «увеличивается», и траектория печеночных вен становится более кривой. - Потеря четкой дифференцировки купола диафрагмы. - Гепатомегалия, круглый нижний край печени. - Симптом «флип-флоп»	- Гиперэхогенный участок на фоне обычной паренхимы печени. - Отсутствие масс-эффекта в участке на фоне свободного прохождения сосудов. - Типичная локализация вдоль серповидной, круглой связок. - Симптом «флип-флоп»
КТ нативное сканирование	- Плотность печени менее +40 ед НУ. - Разница между плотностью печени и селезенки менее 10 ед НУ. - Соотношение плотностей печень/селезенка менее 0,9	- Гиподенсный участок на фоне обычной паренхимы печени. - Отсутствие масс-эффекта. - Типичная локализация вдоль серповидной, круглой связок
КТ мультифазное сканирование	То же, что и при нативном сканировании, плюс: - отсутствие признаков объемного воздействия; - наличие чередующихся участков неизменной и пораженной паренхимы, стабильных на всех фазах контрастирования, границы четкие; - свободное прохождение сосудов через измененные участки, отсутствие внутрипросветных дефектов контрастирования сосудистого русла	То же, что и при нативном сканировании, плюс: - сохраняющийся гиподенсный очаг без достоверного накопления контрастного препарата; - свободная пенетрация сосудами данной области
МРТ	- Диффузное, «географическое», мультифокальное снижение интенсивности сигнала в противофазу GRE последовательности. - Кровеносные сосуды свободно проходят через измененные зоны сигнала, не изменяя своей траектории	- Гиперинтенсивный сигнал на T1-ВИ в фазу, выпадение сигнала в противофазу. - Гиперинтенсивный сигнал на GRE последовательности в фазу при локальном выпадении сигнала в противофазу. - Свободная пенетрация сосудами очага. - Типичное расположение очага
МРТ с КУ	То же, что и без КУ, плюс: на T1-ВИ GRE в противофазу (out-of-phase) парадоксальное снижение интенсивности сигнала от печени	
МР-спектроскопия	Спектральный пик на резонансной частоте жира (например, метиленовые протоны $-\text{CH}_2-$ при 3.2 м.д.)	Не подходит для очагового отложения жира, если не используется мультивоксельный подход

Примечание.

¹ Селезенка может быть подвержена гемохроматозу, гемосидерозу (болезни накопления) и сравнение ее эхогенности с эхогенностью печени компрометирует результаты исследования, поэтому чаще используется сравнение с эхогенностью правой почки.

10%, S1 — более 10%, S2 — более 33%, S3 — более 66% гепатоцитов [20]. ТЕ-эластография более чувствительна к таким ограничениям, как ожирение, асцит, узкие межреберные промежутки, чем ARFI [5].

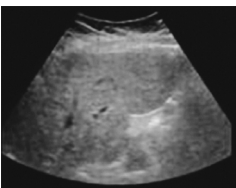
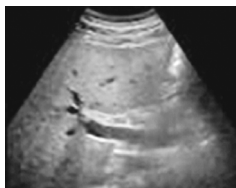
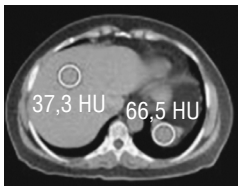
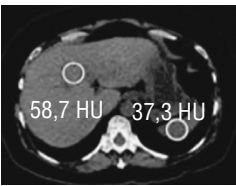
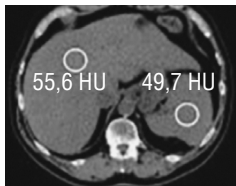
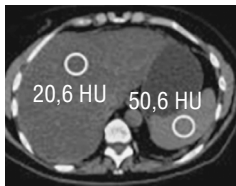
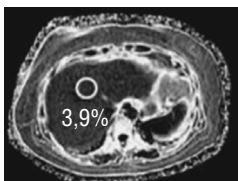
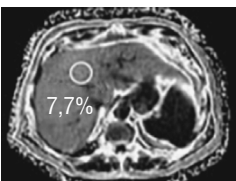
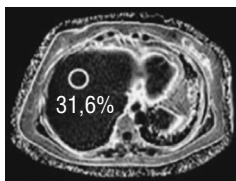
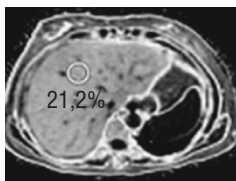
МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ

T1-ВИ GRE in-phase отмечается увеличение интенсивности сигнала от печени в случаях жирово-

го гепатоза по сравнению с селезенкой. На T1-ВИ GRE out-of-phase определяется снижение интенсивности сигнала в очагах стеатоза, однако сигнал теряется от тех вокселей, которые отражают и жир, и воду. На T1-ВИ GRE out-of-phase с КУ можно заметить парадоксальное снижение интенсивности сигнала от печени, также участки жирового гепатоза становятся гипоинтенсивными при инверсии восстановления с коротким T1 (STIR) [25].

Таблица 4

Визуализация степеней стеатоза на УЗИ, КТ, МРТ [19]

Метод	Степень			
	0	1-я	2-я	3-я
	Степень стеатоза была подтверждена макроскопической оценкой полученного биоптата печени (количество гепатоцитов с жировыми включениями): нет (0% гепатоцитов), легкая (0–33% гепатоцитов), умеренная (33–66% гепатоцитов) и тяжелая (>66% гепатоцитов)			
УЗИ				
По мере увеличения степени стеатоза слева направо на УЗИ: определяется повышение эхогенности паренхимы печени и снижение четкости внутрипеченочных структур, таких как стенки сосудов				
КТ				
По мере увеличения степени стеатоза слева направо на КТ при нативном сканировании плотность печени снижается, хотя плотность селезенки вариабельна				
МРТ-спектроскопия				
По мере увеличения степени стеатоза слева направо на МРТ PDFF жировая фракция протонной плотности увеличивается				

Если говорить о МРТ с КУ, стоит отметить исследование с применением гадолиний-этоксibenзил-диэтилентриамин-пентауксусной кислоты (Gd-EOB-DTPA) [15]. В ходе данного исследования было установлено что:

- нарушение функции печени можно распознать в гепатобилиарную фазу в виде областей постконтрастного снижения интенсивности сигнала из-за уменьшения количества или снижения функции гепатоцитов;
- сохранные области паренхимы печени могут индуцировать повышение интенсивности сигнала на изображениях в гепатобилиарную фазу за счет сохраненной или компенсаторно усиленной функции печени;
- вышеописанные возможные изменения функции в участках сохранной паренхимы печени при жировом гепатозе могут быть потенциальными ловушками для ложноположительных результатов ПЭТ-КТ из-за относительно повышенной метаболической активности.

Для количественной оценки жирового гепатоза [24] на МРТ можно использовать онлайн-калькулятор [7] или формулу (рис. 2). Данные расчеты основаны на том, что печень и селезенка имеют идентичные значения T2*. Если оба сигнала получены после однократного возбуждения, используется формула для жирной фракции. Если сигналы получены отдельно, используется формула определения процентного содержания жира [14].

МР-эластография — метод МРТ, позволяющий оценить плотность печени. Существенное преимущество перед УЗ-эластографией данной методики в том, что берется большая часть печени, а значит, снижается погрешность выборки. Однако данные МР-эластографии могут быть ограничены за счет отложения железа в печени [10].

МР-спектроскопия (используется жировая фракция протонной плотности, PDFF) по получаемым данным наиболее близка к результатам биопсии, является неинвазивным и неионизирующим методом, позволяющим максимально полно

$$\text{Fat fraction: } 100 \times \frac{\text{liver SIIP} - \text{liver SIOP}}{2 \times \text{liver SIIP}}$$

$$\text{Fat percentage: } 100 \times \frac{\text{liver SIIP/spleen SIIP} - \text{liver SIOP/spleen SIOP}}{2 \times \text{liver SIIP/spleen SIIP}}$$

Рис. 2. Формула расчета процента, фракции жира на МРТ [7]. Fat fraction — фракция жира; Fat percentage — процент жира; liver SIIP — интенсивность сигнала печени в фазу; liver SIOP — интенсивность сигнала печени в противофазу; spleen SIIP — интенсивность сигнала селезенки в фазу; spleen SIOP — интенсивность сигнала селезенки в противофазу

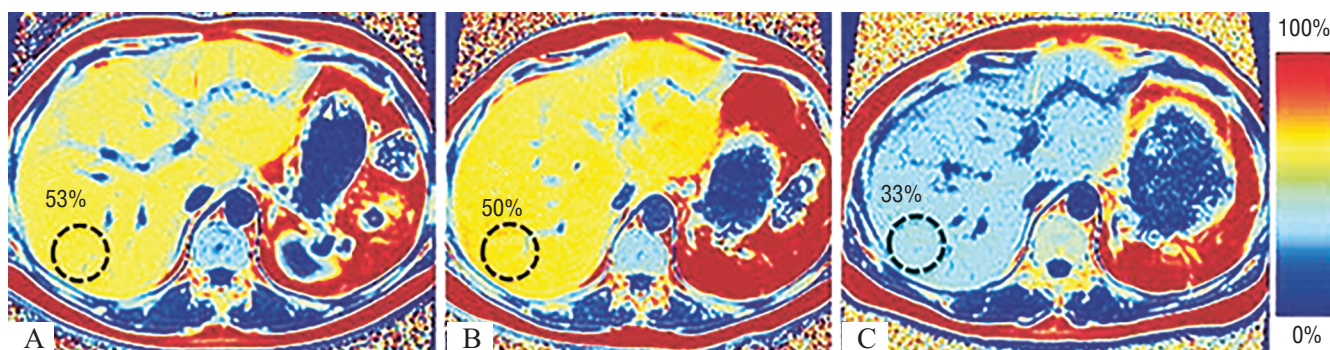


Рис. 3. МРТ PDFF [13] у пациента с гипертриглицеридемией (>10 000 на исходном уровне) и тяжелым стеатозом печени, получавшего плазмаферез. Исследования выполнены в день обращения (А), на 28-й (В) и 90-й дни (С), соответственно, на фоне лечения. Данные карты не только позволяют оценить значительное снижение концентрации жира в печени (с 53 до 33%), но и уменьшение ее размеров

получить информацию о содержании жира в печени (рис. 3).

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ

Одной из целей данной статьи является представление компьютерно-томографических особенностей проявления и дифференциальной диагностики на примере клинических случаев.

Статистически в рутинной практике КТ брюшной полости чаще выполняется, чем МРТ, по широкому спектру показаний за счет скорости выполнения исследований, качества полученных изображений, меньшей зависимости от двигательных артефактов и отсутствию специальной подготовки пациента перед исследованием. Это означает, что, несмотря на исходно поставленные диагностические задачи перед рентгенологом, врачу нельзя игнорировать потенциал для популяционного скрининга стеатоза печени.

Ручной метод определения плотности паренхимы печени прост и заключается в размещении ROI (region of interest) над участками паренхимы правой и левой долей таким образом, чтобы избежать сосудов, очаговых образований и других анатомических причин неоднородности структуры. В полу-

ченных измерениях определяем среднее значение или их диапазон.

Для определения наличия/отсутствия жирового гепатоза при нативном КТ-сканировании в настоящее время используется принцип сравнения плотности печени с плотностью селезенки как органа, не содержащего жир. Критерием данного принципа служит разница плотностей печень–селезенка: значение –10 едНУ уже указывает на стеатоз. Однако данный метод не универсален, потому что на изменение плотности печени, помимо жировых отложений в гепатоцитах, могут влиять различные факторы (например, отложения железа, меди, гликогена, фиброз, отеки или применение лекарственных препаратов (химиотерапия, амиодарон и др.)).

Определение степени тяжести жирового гепатоза при помощи КТ с использованием методики КУ не получило широкого распространения ввиду наличия лучевой нагрузки на пациентов, различной плотности применяемых йодсодержащих контрастных препаратов, их дозировки и скорости внутривенного введения. Тем не менее были предложены критерии для выявления стеатоза печени для мультифазной КТ, которые основывались на разнице плотности печени и селезенки не менее –20 едНУ между 80 и 100 секундами или не

менее $-18,5$ едНУ между 100 и 120 секундами после внутривенной инъекции контрастного вещества для обоснования диагноза стеатоза печени.

При легком стеатозе с фракцией жира 10–20% диагностическая чувствительность КТ колеблется от 52 до 62%. В качестве количественного метода оценка плотности паренхимы печени при помощи единиц Хаунсфилда (НУ) при проведении КТ без контрастного усиления продемонстрировала обратную линейную зависимость по сравнению с МРТ PDFF, биомаркером, принятым в настоящее время в качестве неинвазивного эталонного стандарта для количественной оценки стеатоза [19]. Недавние исследования установили линейную корреляцию между измерением жира в печени с помощью МРТ PDFF и нативной КТ при умеренной и тяжелой формах [12]. При КТ с контрастным усилением установить стеатоз печени труднее, так как КУ-плотность печени изменяется, а различия ослабления печень-минус-селезенка варьируют в зависимости от скорости введения контраста и времени измерений [18]. В этих случаях альтернативой может быть количественное определение жира в печени с использованием MMD алгоритма при ДЭКТ, так как на него не влияет контрастная фаза (рис. 12).

ДВУХЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ

Двухэнергетическая КТ (ДЭКТ) дает возможность отделения жирового компонента от воды и

реконструкции виртуальных КТ-изображений без контрастного усиления. В настоящее время возможность сканирования с использованием «двух энергий» без временных ограничений реализована тремя наиболее распространенными техническими подходами: двойной источник, быстрое переключение напряжения на трубке, двойной слой детекторов [8]. Методика ДЭКТ применительно к стеатогепатозу основывается на том, что разные ткани имеют характерные степени аттенуации в диапазоне энергий фотонов. Визуально по мере увеличения напряжения трубки жир становится более плотным на КТ-изображениях, даже когда окружающие мягкие ткани становятся менее плотными [19].

В качестве разделения компонентов данных ДЭКТ были предложены алгоритмы двух-, трех-компонентного и многофакторного разделения компонентов (Multimaterial decomposition — MMD). Двухкомпонентный алгоритм предполагает, что весь объем состоит только из двух предварительно выбранных веществ. Количество этих веществ в вокселе рассчитывается на основе свойств затухания при двух разных энергиях сканирования. Данное действие становится возможным, т.к. зависящее от энергии затухание предварительно вычисляется на основе массового коэффициента ослабления и атомного номера [1]. MMD-алгоритм содержит наборы из трех компонентов (кровь–воздух–жир, жир–кровь–контрастный препарат, жир–железо–

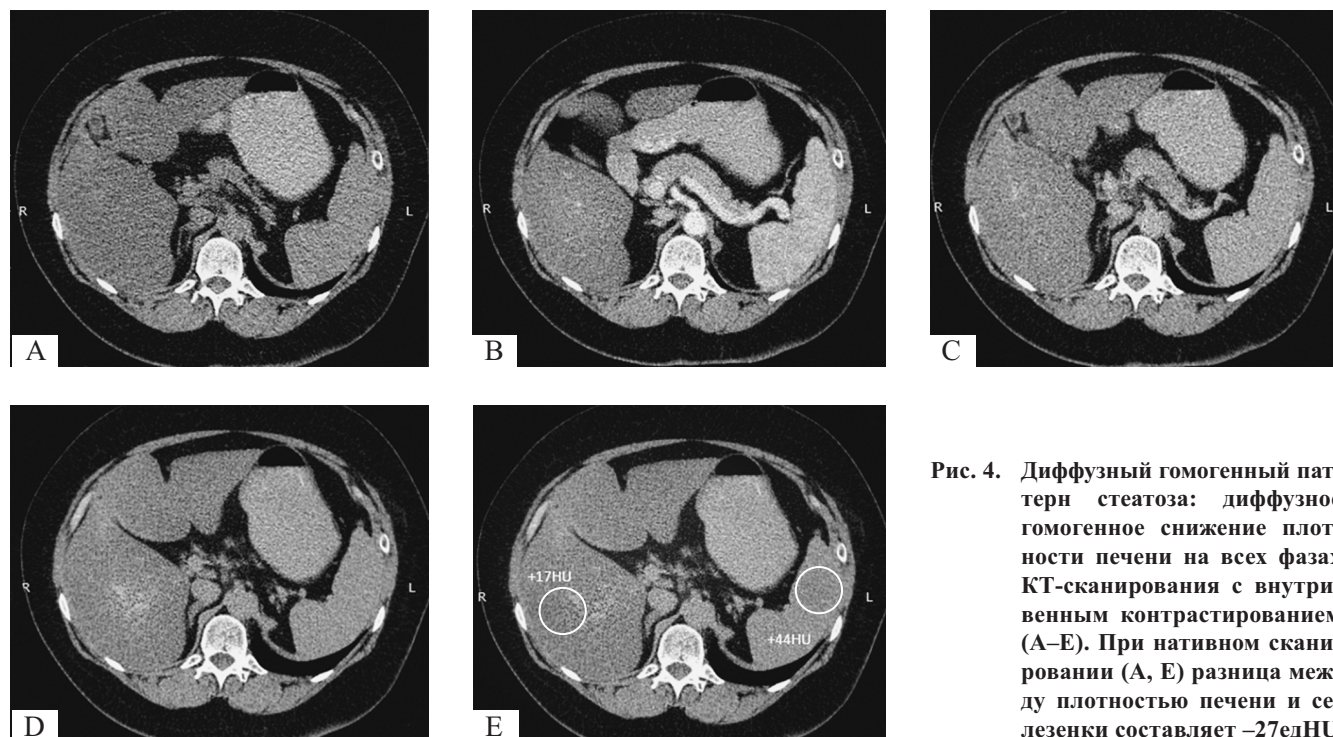


Рис. 4. Диффузный гомогенный паттерн стеатоза: диффузное гомогенное снижение плотности печени на всех фазах КТ-сканирования с внутривенным контрастированием (А–Е). При нативном сканировании (А, Е) разница между плотностью печени и селезенки составляет -27 едНУ

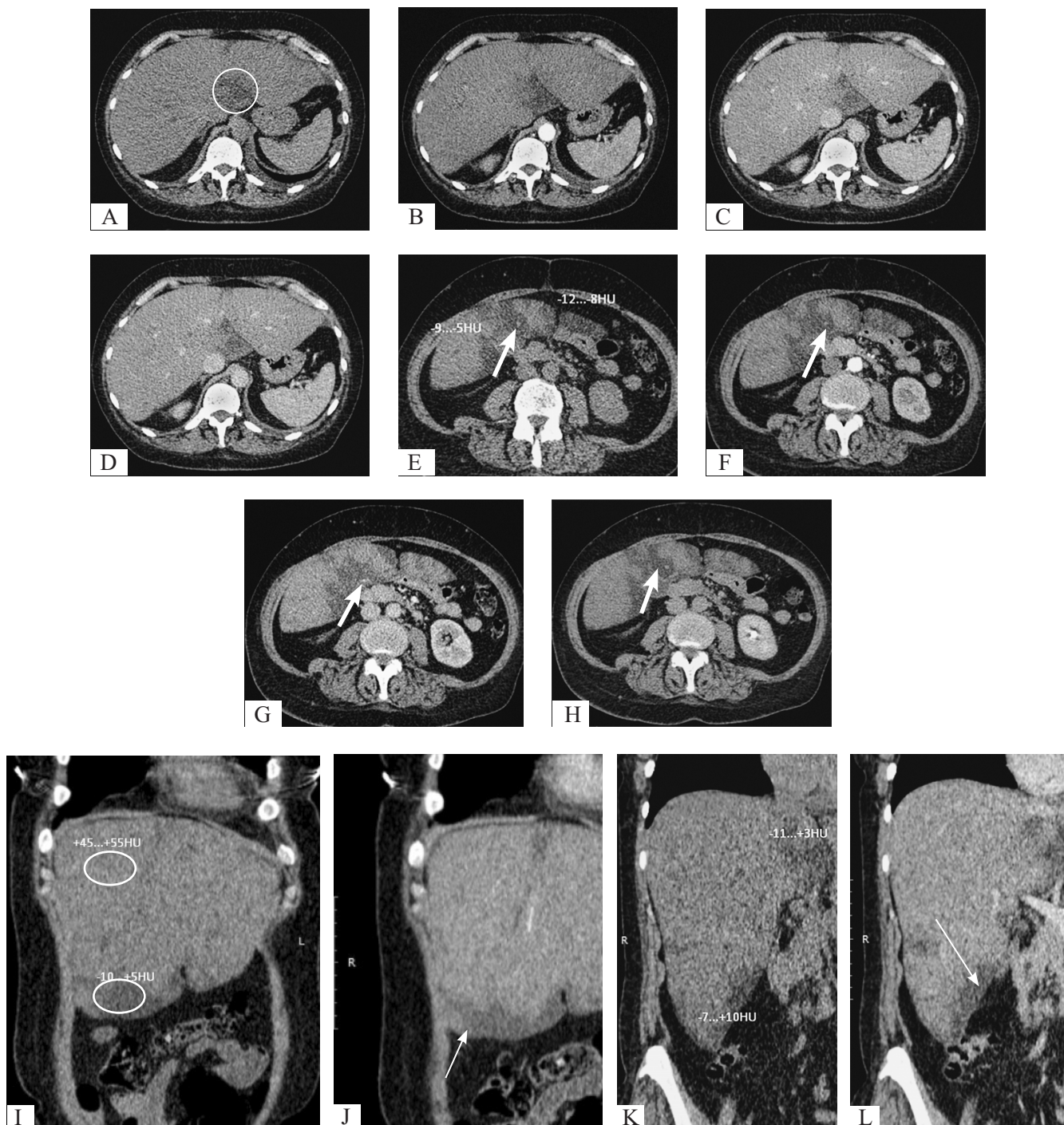


Рис. 5. Мультифазное КТ-сканирование, аксиальная плоскость: А, Е — нативное сканирование; В, F — артериальная фаза; С, G — венозная фаза; D, G — отсроченная фаза, корональная плоскость; I, K — нативное сканирование; J, L — венозная фаза. Диффузный, неоднородный вариант проявления стеатоза представлен субкапсулярными (стрелки (J, L)), параваскулярными (толстые стрелки (E, F, G, H)) гиподенсными участками печени, которые формируют «географический» рисунок ее структуры

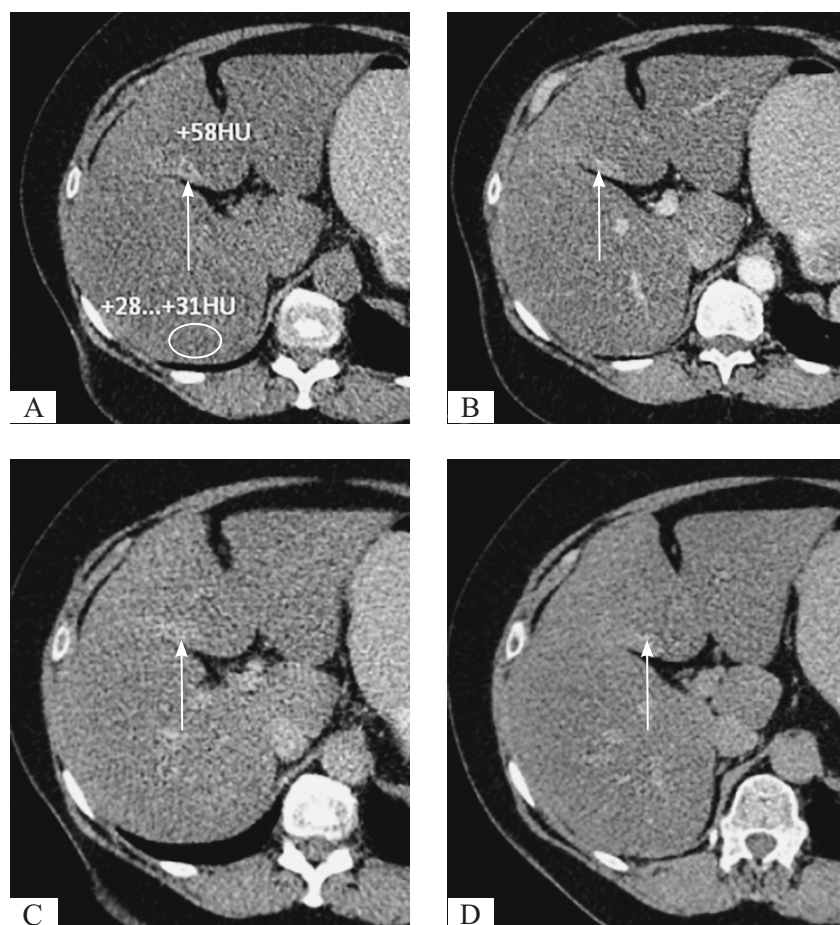


Рис. 6. КТ, мультифазное сканирование, аксиальная плоскость: А — нативное сканирование; В — артериальная фаза; С — венозная фаза; D — отсроченная фаза. Очаг неизменной паренхимы (белая стрелка, А–D) при диффузном снижении плотности печени до +28...+31 едНУ (А, овал)

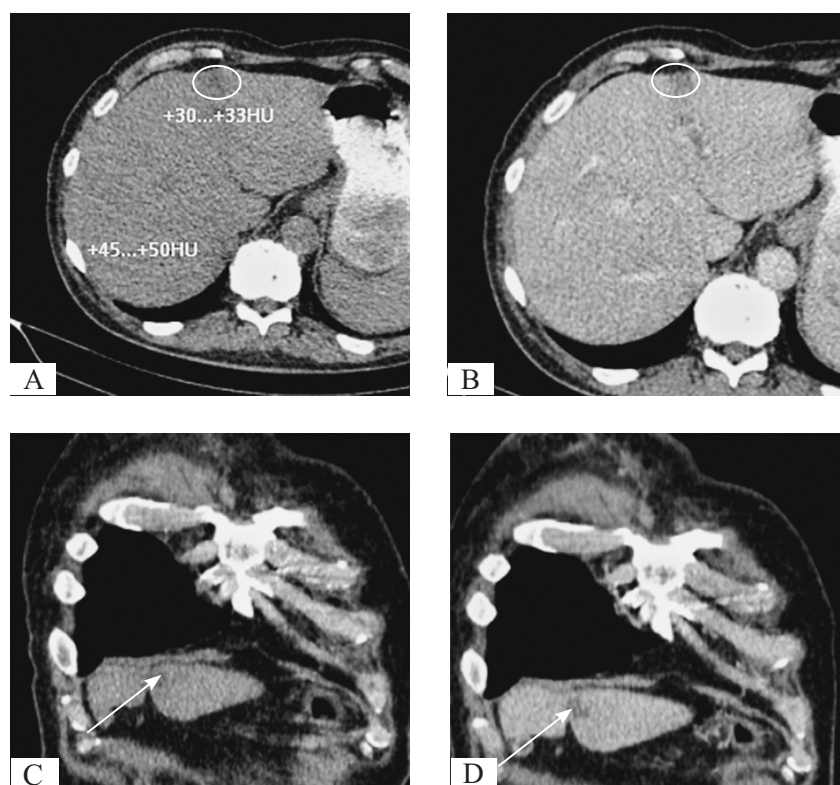


Рис. 7. Гиподенсный очаг (А, В — овал, аксиальная проекция; С, D — стрелка, корональная проекция) при несколько сниженной плотности паренхиме печени при нативном сканировании (А, С) и в венозную фазу (В, D)

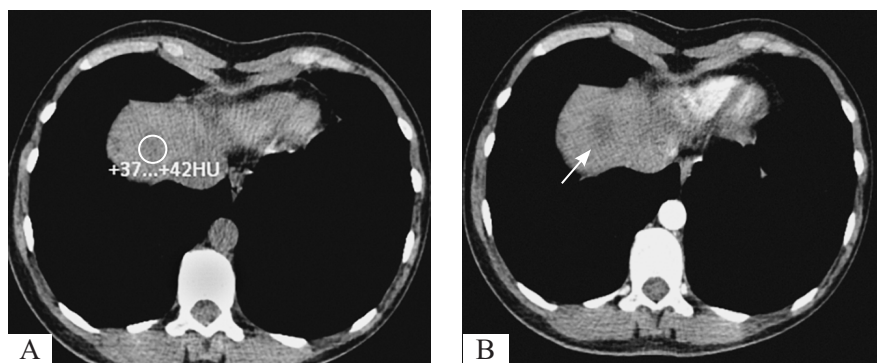


Рис. 8. Вдоль диафрагмальной поверхности печени гиподенсный участок (А — овал; В–D — стрелки), не фиксирующий КП на постконтрастных сканах (В, С, D). Аналогичные участки определялись в паренхиме печени в нетипичных местах (на рисунке не представлены)

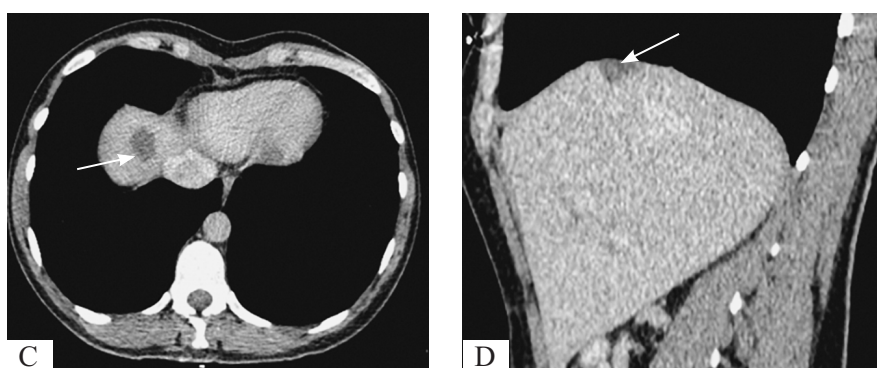


Рис. 9. Субкапсулярный и периваскулярный стеатоз [2]. 46-летняя женщина европеоидной расы с неконтролируемым сахарным диабетом 2-го типа без проявлений почечной недостаточности поступила в отделение неотложной помощи с неопределенными абдоминальными симптомами. Уровень глюкозы в крови определялся в диапазоне от 400 мг/дл до 500 мг/дл¹. КТ с контрастным усилением: сканы в аксиальной (А) и коронарной (В) проекциях. Множественные субкапсулярные (стрелки) и периваскулярные (круг) гиподенсные участки определяются во всех сегментах печени

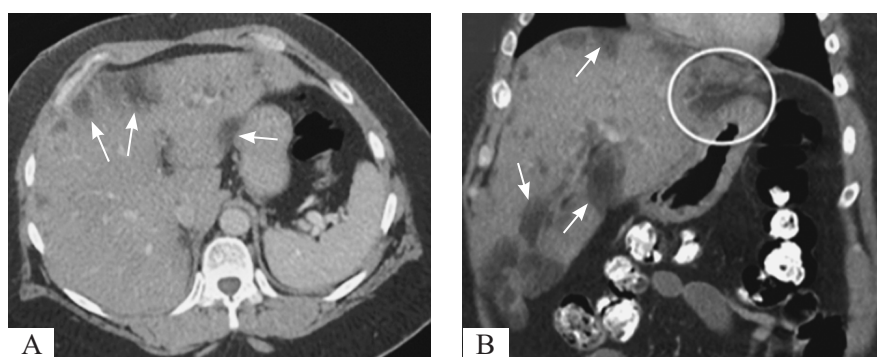


Рис. 10. Та же пациентка. МРТ [2], А: T1-ВИ с синфазным градиентом (время повторения/время эха = 150/4,4) показывает гиперинтенсивный сигнал в субкапсулярной области (белая стрелка). МРТ, В: T1-ВИ с контрастным фазовым градиентом (время повторения/время эха = 150/2,2) показывает гипоинтенсивный сигнал в соответствующих субкапсулярных областях (белая стрелка)

¹ Массовая концентрация (мг/дл), применяемая в США, Германии и некоторых других странах; в международной практике используется молярная концентрация (ммоль/л). В данном случае при переводе с массовой концентрации на молярную уровень глюкозы крови пациентки колебался от 22 до 27 ммоль/л.

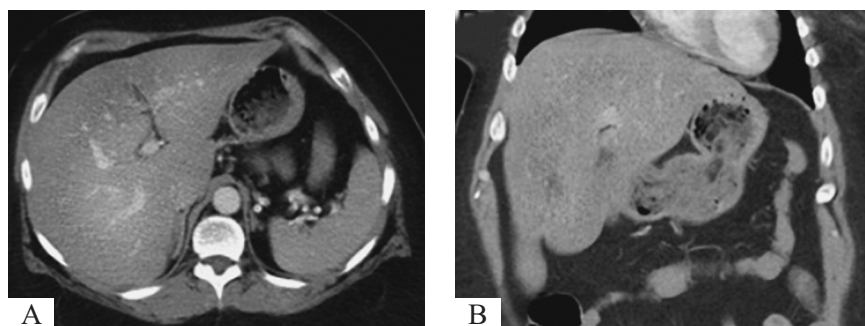


Рис. 11. КТ с контрастным усилением [2]: исследование выполнено через 3 месяца на фоне стабильной контролируемой инсулинотерапии. После снижения уровня глюкозы крови субкапсулярный стеатоз печени почти разрешился (А, В)

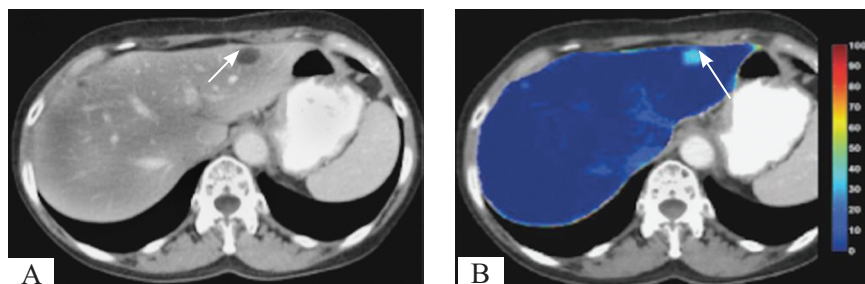


Рис. 12. ДЭКТ с КУ: карты, построенные с использованием MMD-алгоритма [11]. Очаговая форма жирового гепатоза (стрелки)

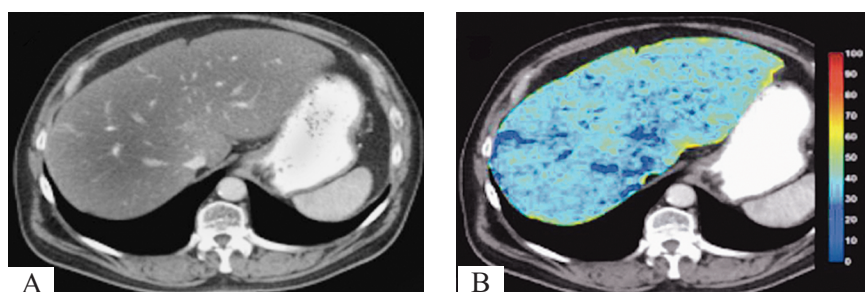


Рис. 13. ДЭКТ с КУ: карты, построенные с использованием MMD-алгоритма [11]. Диффузная форма жирового гепатоза

кровь). Исходные данные ДЭКТ обрабатываются с помощью триплетов, чтобы найти из них наиболее подходящий. Например, MMD из данных ДЭКТ выделяет 80% крови, 19% жира и 1% контрастного препарата, что может применяться при формировании карт жира и железа для диагностики жирового гепатоза и гемохроматоза, для чего триплет жир–кровь–контрастный препарат лучше всего подходит. Таким образом, жировая карта будет показывать содержание 19% жира, карта железа — 0% железа (для любого другого вещества, не входящего в триплет жир–кровь–контрастный препарат, также 0%) [9]. Карты жира, полученные при ДЭКТ, позволяют проводить количественную оценку стеатоза печени, показывая процентную долю жира, а также визуализировать процентное содержание жира в каждом вокселе (рис. 12).

ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ — КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ

Данный метод не применяется с целью диагностики стеатогепатоза. Более того, метаболическая

активность сохранных гепатоцитов на фоне стеатоза может давать ложноположительный результат [7]. С учетом данных фактов становится очевидным несоответствие соотношения потраченных ресурсов, лучевой нагрузки на пациента с полученными данными.

Проявления стеатоза следует дифференцировать от:

- метаболических состояний, вызывающих повышение плотности печени, на фоне которого плотность нормальной паренхимы выглядит сниженной (например, при приеме амиодарона, препаратов золота, за счет отложения железа (гемохроматоз), меди (болезнь Вильсона–Коновалова), гликогена (гликогенозы)) (рис. 14); в данном случае стоит полагаться на знания анамнеза жизни и болезни пациента, помнить, что нормальные значения плотности селезенки $+45 \pm 5$ едНУ;
- нарушения перфузии (рис. 15) при КУ — при мультифазном сканировании границы и плотности данных зон изменяются;

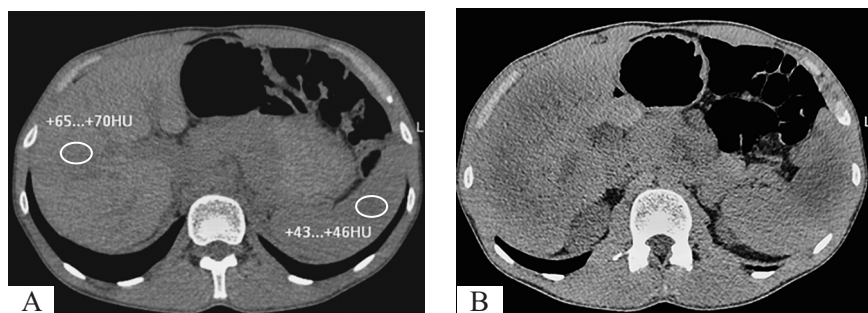


Рис. 14. Отмечается повышение плотности печени на нативных сканах до +70 HU (А, В) при обычных значениях плотности селезенки

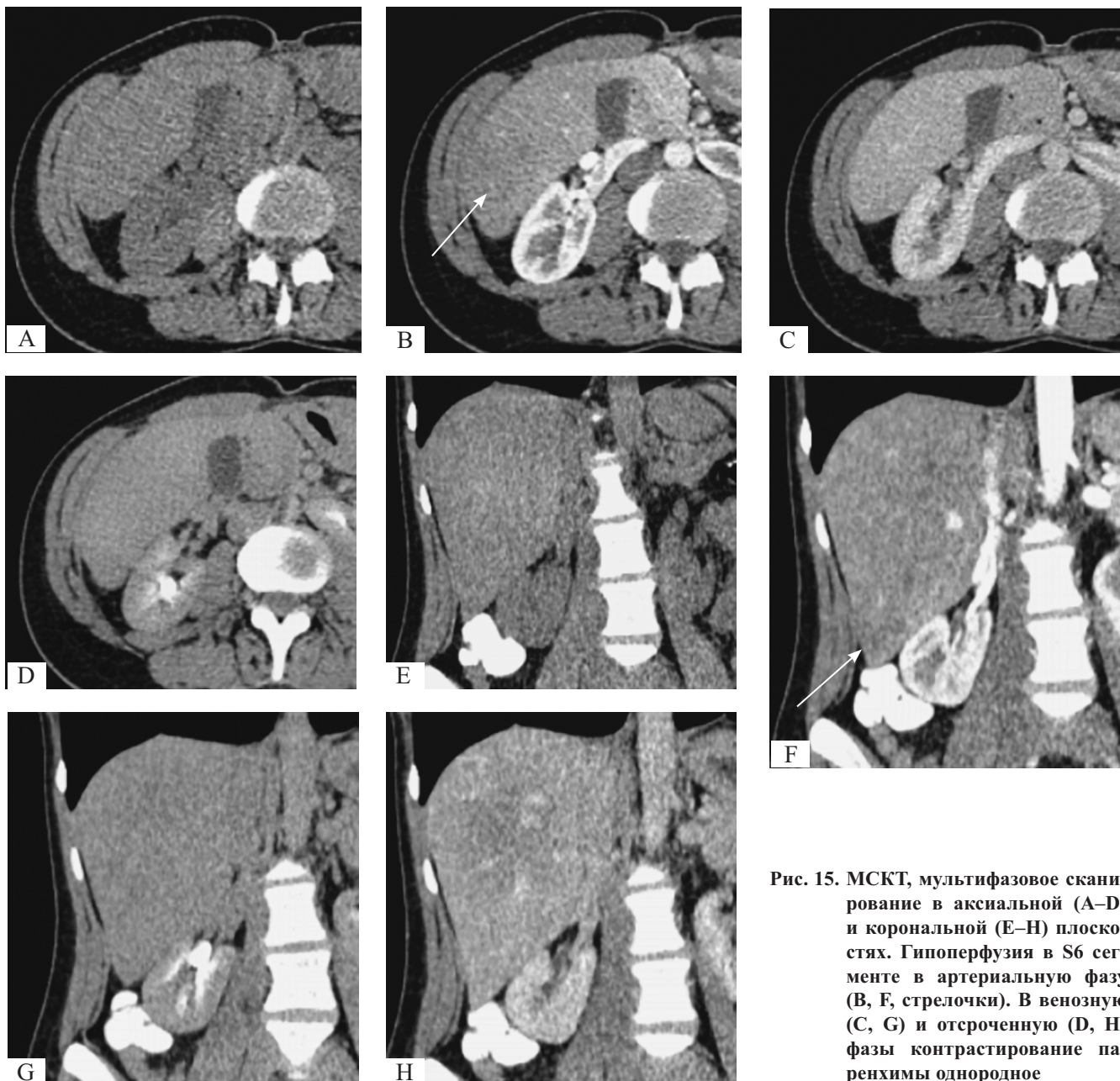


Рис. 15. МСКТ, мультифазовое сканирование в аксиальной (А–Д) и корональной (Е–Н) плоскостях. Гипоперфузия в S6 сегменте в артериальную фазу (В, F, стрелочки). В венозную (С, G) и отсроченную (D, H) фазы контрастирование паренхимы однородное

- цирроза–фиброза (рис. 17) — регенераторные узлы (не визуализируются при нативном сканировании, как правило, не накапливают контрастный препарат в артериальную фазу, а в венозную фазу могут не визуализироваться либо проявляются гиподенсными очагами, накапливая контрастный препарат в меньшей степени, чем окружающая ткань, отличительная особенность — размеры данных узлов в венозную и отсроченную фазы сканирования больше, чем в артериальную), печеночные вены не расширены, может прослеживаться гепатофугальный кровоток по воротной вене, бугристая поверхность печени;
- метастатического поражения (рис. 21) — обращает внимание нечеткость контуров, изменение размеров и плотности при КУ;
- гепатита — проявляется на КТ гепатомегалией с перипортальной лимфедемой, отеком стенки желчного пузыря, что нехарактерно для стеатоза;
- синдрома Бадда–Киари (обструкция печеночных вен и/или НПВ, внутри- и околопеченочные венозные коллатерали), тромбоз воротной вены (рис. 18, 19) — помимо участков снижения плотности печени определяются внутрипросветные дефекты контрастирования сосудистого русла органа;
- саркоидоза печени — может быть причиной цирроза и симулировать его, в контексте заболевания можно увидеть гиподенсивные гранулемы и лимфаденопатию;
- застойной гепатопатии (рис. 20);
- лимфомы печени — отмечается гепатоспленомегалия, едва заметные очаговые образования и/или диффузная инфильтрация печени (рис. 16).

НАПРАВЛЕНИЕ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В настоящее время перспективными остаются вопросы по разработке прогностических критериев и поиску оптимальных лечебных мероприятий для

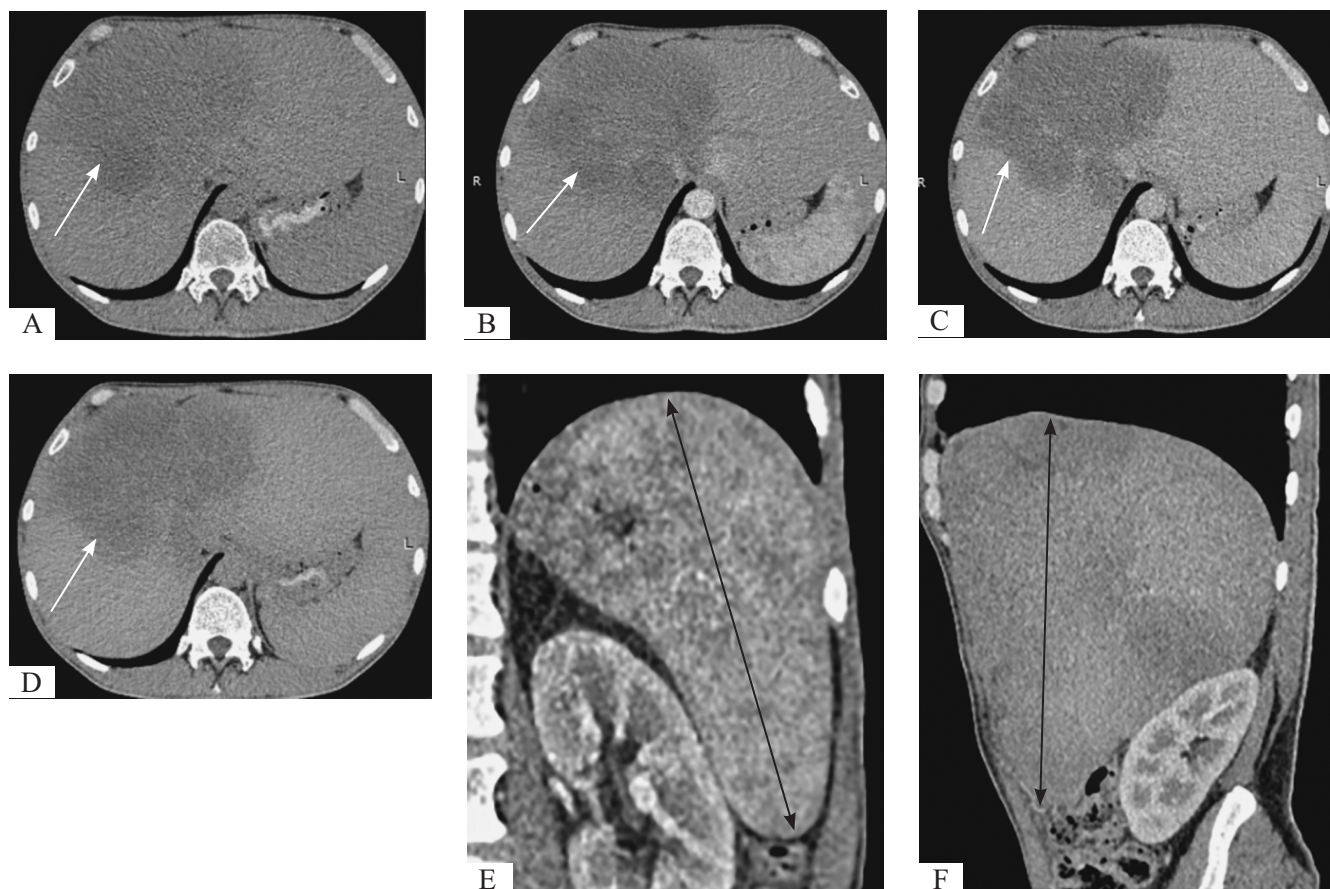


Рис. 16. МСКТ, мультифазное сканирование. Мужчина, 43 года, с установленным диагнозом диффузной неходжкинской лимфомы до лечения: диффузная инфильтрация печени с четкими границами (белые стрелки) при нативном сканировании (А), в артериальной (В), венозной (С), отсроченной (D) фазы, на фоне гепатоспленомегалии (ККР правой доли печени 240 мм (F, черная стрелка), (ККР селезенки 158 мм (E, черная стрелка))

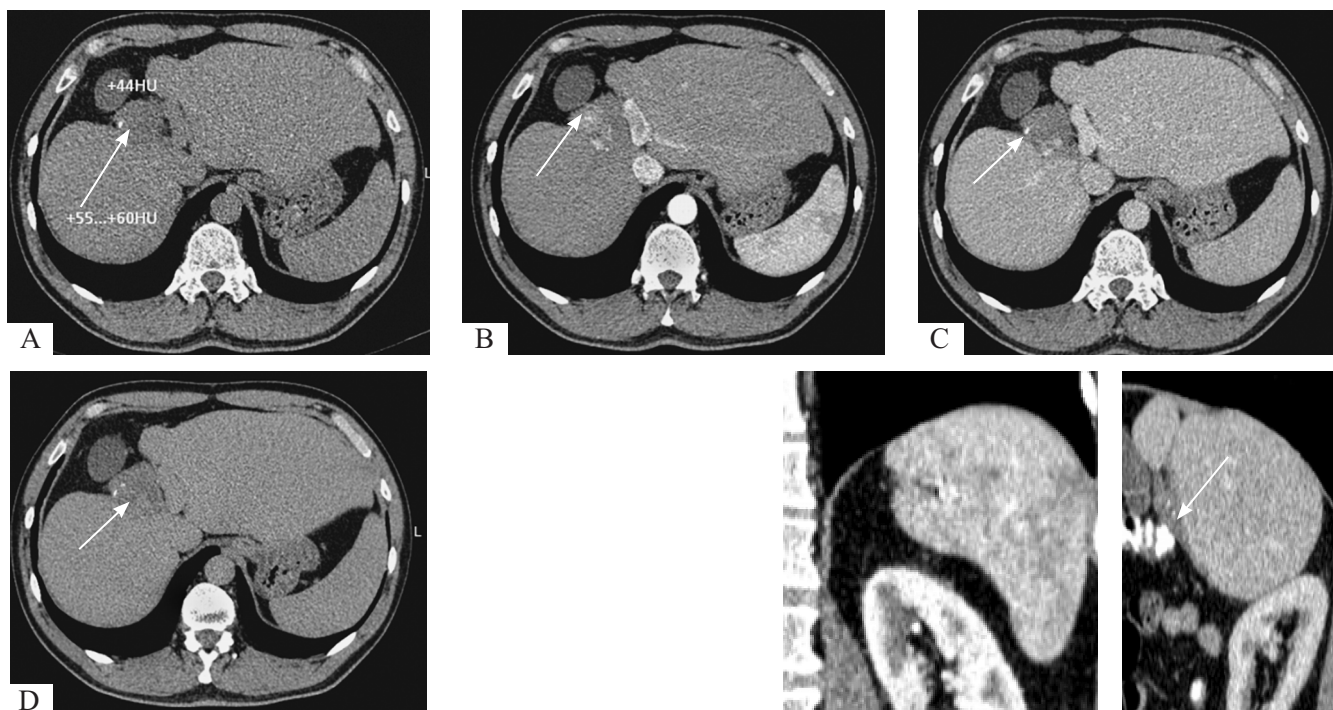


Рис. 17. КТ, мультифазное сканирование. Тот же пациент после лечения основного заболевания через 5 лет: локальный фиброз печени — уменьшение размера субсегмента S4b с точечными кальцинатами в структуре и ретракцией капсулы (A–D, F, стрелки), контрастирование ветви средней печеночной вены не получено на данном участке, также наблюдалась кавернозная трансформация сегмента ветви правой воротной вены на границе S4b/S8 (не представлена на рисунке), на фоне уменьшения размеров печени (F; ККР правой доли печени 95 мм) и селезенки (E; ККР 108 мм)

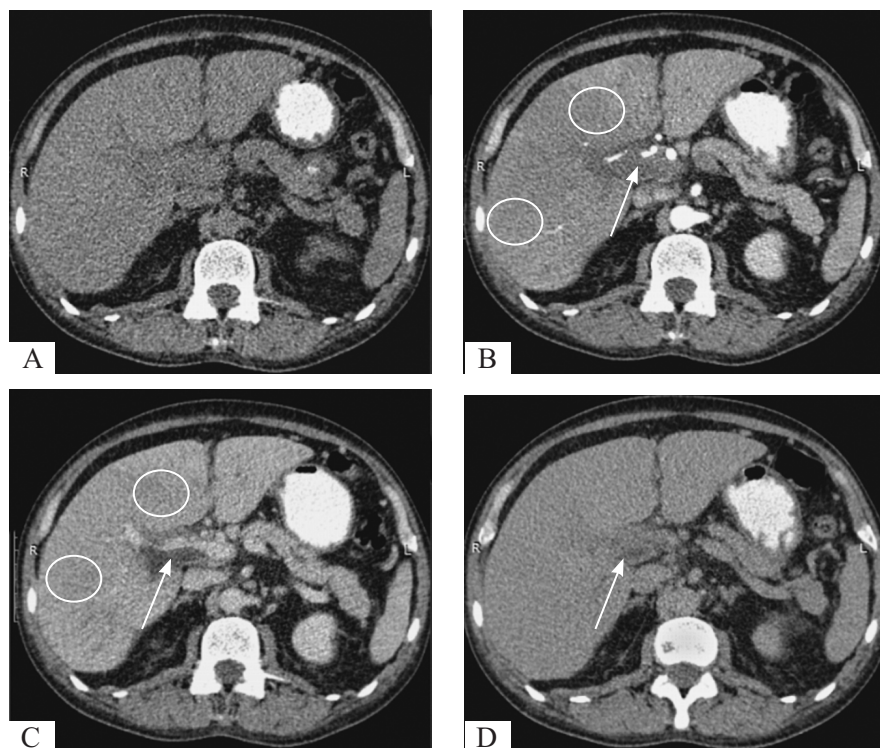


Рис. 18. КТ, мультифазное сканирование. Определяется нарушение перфузии в артериальную (B) и венозную (C) фазы сканирования (овалы). На всех постконтрастных (B–D) сканах отмечается наличие внутрипросветного дефекта в воротной вене (белая стрелка)

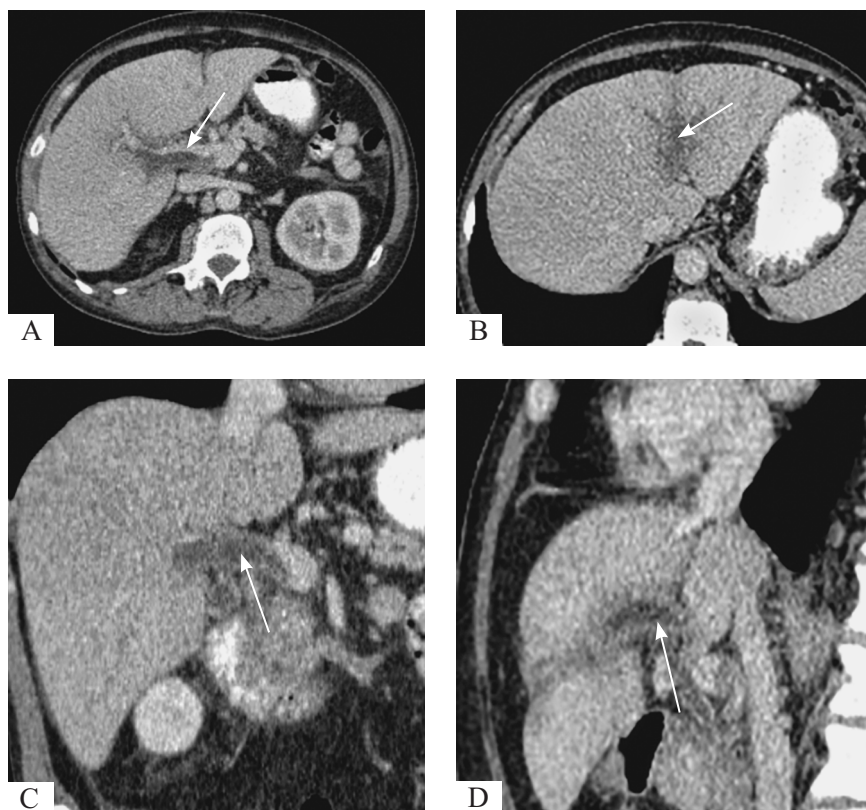


Рис. 19. МСКТ, венозная фаза. Тромбоз воротной вены: внутрипросветные дефекты (белые стрелки) воротной вены (правая ветвь, левая ветвь), на фоне которых отмечается незначительное снижение плотности прилежающих сегментов печени

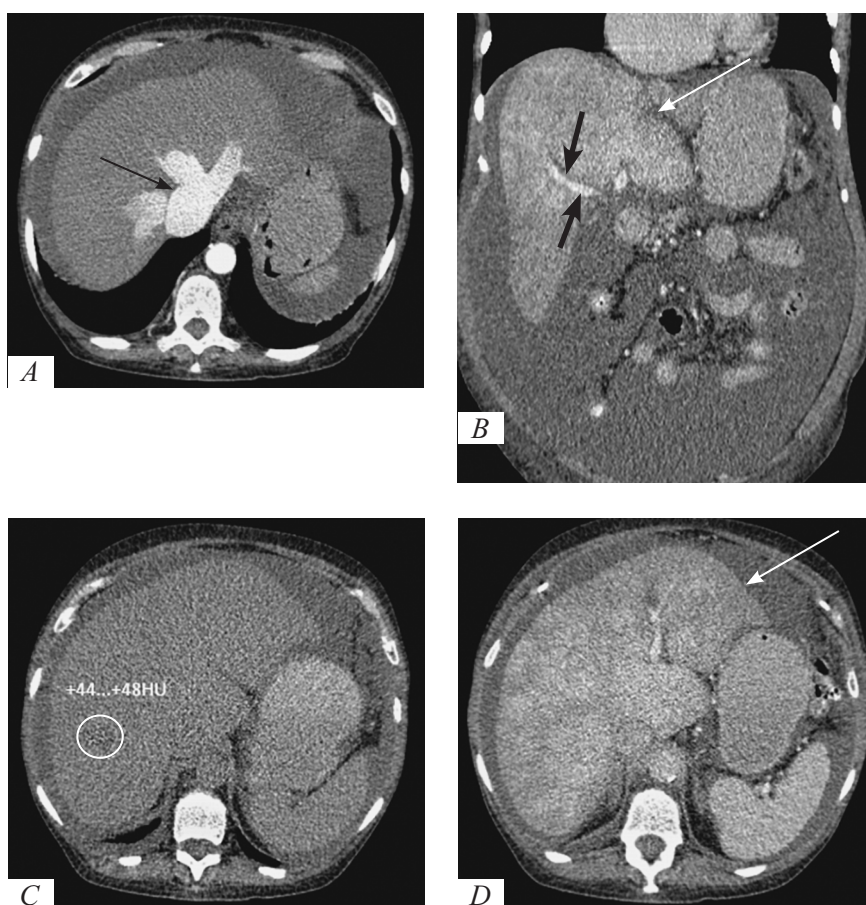


Рис. 20. КТ, мультифазное сканирование. Застойная гепатопатия со снижением нативных плотностных характеристик (C) за счет портальной гипертензии надпеченочного типа. Ранее ретроградное контрастирование расширенных НПВ и печеночных вен в артериальную фазу с формированием симптома «Playboy Bunny» (A, черная стрелка). В венозную фазу определяется мозаичная гепатограмма, линейные и криволинейные гиподенсные участки (белые стрелки), отстающие из-за отсроченного контрастирования малых и средних веточек воротной вены, симптом «перипортального венца» как признак периваскулярного интерстициального отека (B, толстые черные стрелки). Асцит (B, C, D)

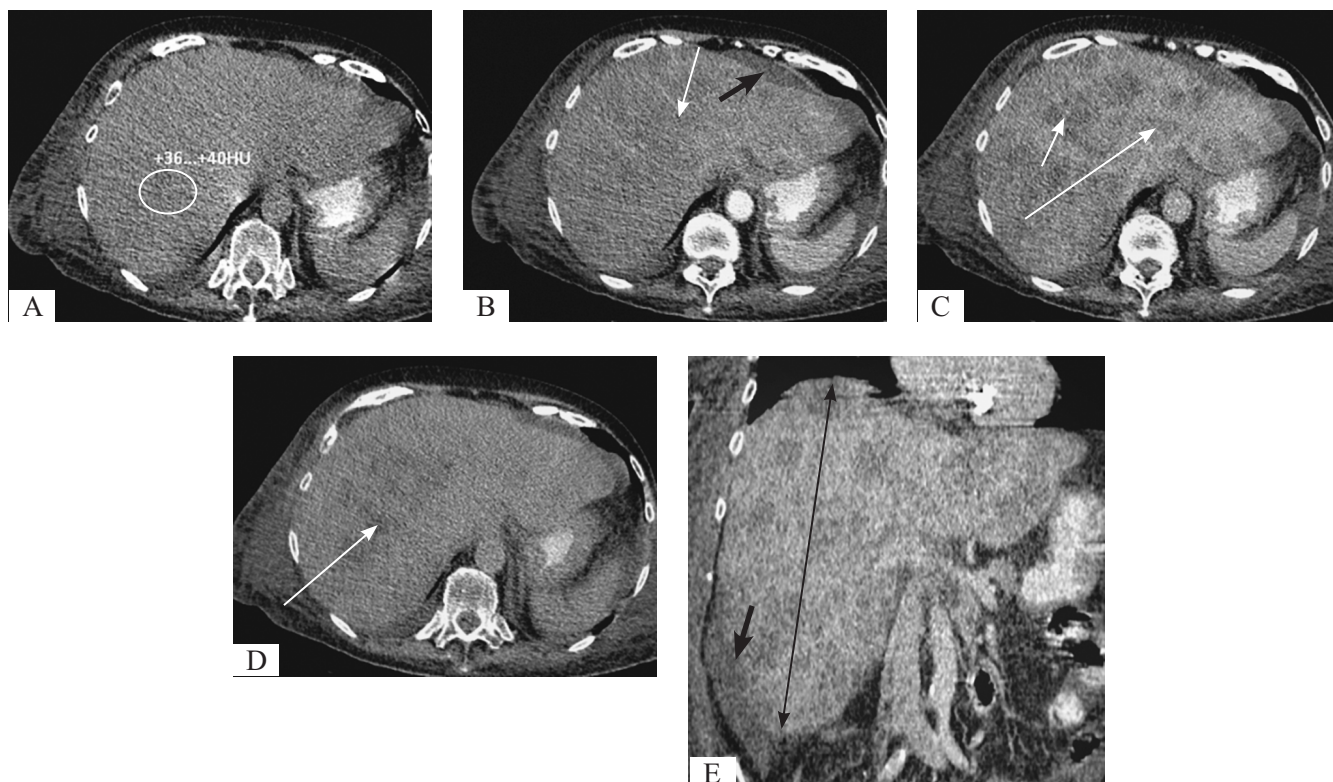


Рис. 21. КТ, мультифазное сканирование. При нативном сканировании (А) прослеживается снижение плотностных показателей печени без четких контуров, границ, признаков масс-эффекта. На постконтрастных изображениях (В–Д) определяется гепатомегалия (Е, черная стрелка; ККР правой доли печени 230 мм) с бесчисленными мелкими неравномерно гиподенсными очагами (А–Д, белые стрелки), окруженные интенсивно накапливающей паренхимой печени или ободком контрастного усиления, умеренным асцитом (В, Е, толстая черная стрелка)

организации эффективной диспансеризации групп риска по стеатогепатозу. Установление наличия жирового гепатоза как качественной оценки уже не удовлетворяет потребности клиницистов. За счет этого возрастает необходимость развития неинвазивных методов количественной оценки стеатогепатоза для диагностических целей и в качестве потенциальных инструментов для скрининга.

Среди методов для скринингового исследования жирового гепатоза в настоящее время активно развивается количественное УЗИ. Данный метод операторо- и аппарато-независимый. При количественном УЗИ оценивают два параметра — коэффициент затухания, аналогичный затемнению структур печени, и коэффициент обратного рассеяния, аналогичный эхогенности. Для учета погрешностей машины и оператора применяются калибровочные фантомы. Стоит отметить, что количественное УЗИ может быть реализовано при массовом исследовании, выполняется во время обычного УЗИ, незначительно увеличивая время его проведения.

Предварительные исследования [17] показали, что количественное УЗИ предпочтительнее в диагностике и классификации стеатоза печени.

По аналогии с количественным УЗИ рядом авторов [6] был предложен автоматизированный алгоритм сегментации печени и количественного определения жира в ней при КТ-исследовании без КУ. В ходе данного исследования [6] было выявлено, что распространенность бессимптомного стеатоза печени превышала 50%, при этом стеатоз средней и тяжелой степени составлял 10%. Отмечалась слабая корреляция стеатоза печени с индексом массы тела, возрастом и полом. Совокупность полученных данных выявили неэффективность демографической и морфометрической оценки группы рисков жирового стеатоза. Алгоритм выявлял сначала все воксели, относящиеся к печени, сегментировал печень в исследовании и вычислял среднее значение ее плотности. Технически алгоритм хорошо зарекомендовал себя: средняя разница между ручным и автоматическим методом составила менее 3 едНУ.

У МР-аппаратов с индукцией 3 Тл лучше возможности для выявления и количественной оценки стеатоза по сравнению с аппаратами 1,5 Тл. На аппаратах 1,5 Тл время эха составляет около 4,6 мсек (in-phase) и 2,3 мсек (opposed-phase), а на

аппаратах 3 Тл может использоваться более короткое время.

МР-спектроскопия, помимо расчета значений PDFF, позволяет определять параметры состава жирных кислот. Однако МР-спектроскопия не может быть использована для создания карт распределения жира внутри исследуемого органа, как это могут делать методы CSE MRI, что, несомненно, делает эти методики более привлекательными для медицинских приложений, учитывая тот факт, что распределение жира может быть неоднородно.

Исследования по ДЭКТ [18] выявило сильную корреляцию между измерениями плотности печени в единицах Хаунсфилда и процентного содержания жира в печени с использованием ДЭКТ с быстрым переключением kV, а также алгоритма количественного определения жира в печени MMD независимо от фазы сканирования. Порог 10% жира в печени с использованием ДЭКТ привел к чувствительности и специфичности 95% для прогнозирования порога 40 HU, указывающего на умеренно тяжелый стеатоз печени. Количественное определение жира в печени может использоваться в присутствии контрастных веществ и может быть альтернативным методом диагностики стеатоза печени средней и тяжелой степени как при сканировании ДЭКТ без контраста, так и при сканировании с контрастным усилением [18].

ЛИТЕРАТУРА

1. Alvarez R.E., Macovski A. Energy-selective reconstructions in X-ray computerised tomography. *Physics in Medicine and Biology*. 1976; 5(21): 002.
2. Chowdhary V., Pernicka J.S., Sharma R. Rare presentation of subcapsular hepatic steatosis in a woman with uncontrolled diabetes without peritoneal dialysis: a case report. *J Med Case Rep*. 2016; 10(1): 370. DOI: 10.1186/s13256-016-1152-8. PMID: 27998312; PMCID: PMC5175298.
3. Committee Opinion No. 723: Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation. *Obstetrics & Gynecology* 2017; 130(4): e210-e216 DOI: 10.1097/AOG.0000000000002355.
4. Gao E., Hercun J., Heller T., Vilarinho S. Undiagnosed liver diseases. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2021; 6: 28. Doi: 10.21037/tgh.2020.04.04. PMID: 33824932; PMCID: PMC7829073.
5. Gherlan G.S. Liver ultrasound elastography: More than staging the disease. *World J Hepatol*. 2015; 7(12): 1595–600. DOI: 10.4254/wjh.v7.i12.1595. PMID: 26140079; PMCID: PMC4483541.
6. Graffy P.M., Sandfort V., Summers R.M., Pickhardt P.J. Automated Liver Fat Quantification at Nonenhanced Abdominal CT for Population-based Steatosis Assessment. *Radiology*. 2019; 293(2): 334–42. DOI: 10.1148/radiol.2019190512. Epub 2019 Sep 17. PMID: 31526254; PMCID: PMC6822771.
7. Harisankar C.N. Focal fat sparing of the liver: a nonmalignant cause of focal FDG uptake on FDG PET/CT. *Clin Nucl Med*. 2014; 39: e359–61. https://pcheng.org/calc/hepatic_fat_mri.html.
8. Mahmood U., Horvat N., Horvat J.V. et al. Rapid switching kVp dual energy CT: Value of reconstructed dual energy CT images and organ dose assessment in multiphasic liver CT exams 143. *Eur. J. Radiol*. 2018; 102: 102–8.
9. Mendonca P.R.S., Lamb P., Sahani D.V. A flexible method for multi-material decomposition of dual-energy CT images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2014; 1(33): 99–116.
10. Morgan M., Iqbal S. MR elastography. Reference article, *Radiopaedia.org*. (accessed on 23 Oct 2022). <https://doi.org/10.53347/rID-73255>.
11. Patino M. et al. Material Separation Using Dual-Energy CT: Current and Emerging Applications. *RadioGraphics*. 2016; 4(36).
12. Pickhardt P.J., Graffy P.M., Reeder S.B. et al. Quantification of Liver Fat Content With Unenhanced MDCT: Phantom and Clinical Correlation With MRI Proton Density Fat Fraction. *AJR Am J Roentgenol*. 2018; 211(3): W151–7. DOI: 10.2214/AJR.17.19391. Epub 2018 Jul 17. PMID: 30016142; PMCID: PMC6615548.
13. Reeder S.B. Emerging quantitative magnetic resonance imaging biomarkers of hepatic steatosis. *Hepatology*. 2013; 58(6): 1877–80. DOI: 10.1002/hep.26543. Epub 2013 Oct 11. PMID: 23744793; PMCID: PMC5423437.
14. Sirlin C.B. Invited Commentary on Image-based quantification of hepatic fat: methods and clinical applications. *RadioGraphics*. 2009; 29: 1277–80.
15. Ünal E., İdilman İ.S., Karaosmanoğlu A.D. et al. Hyperintensity at fat spared area in steatotic liver on the hepatobiliary phase MRI. *Diagn Interv Radiol*. 2019; 25(6): 416–20. DOI: 10.5152/dir.2019.18535. PMID: 31650968; PMCID: PMC6837304.
16. Vernon G., Baranova A., Younossi Z.M. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011; 34: 274–85.
17. Xu L., Lu W., Li P. et al. A comparison of hepatic steatosis index, controlled attenuation parameter and ultrasound as noninvasive diagnostic tools for steatosis in chronic hepatitis B. *Dig Liver Dis* 2017; 49: 910–7. DOI: 10.1016/j.dld.2017.03.013.
18. Xu J.J., Boesen M.R., Hansen S.L. et al. Assessment of Liver Fat: Dual-Energy CT versus Conventional CT with and without Contrast. *Diagnostics*. 2022; 12: 708. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12030708>.
19. Zhang Y.N., Fowler K.J., Hamilton G. et al. Liver fat imaging-a clinical overview of ultrasound, CT, and MR imaging. *Br J Radiol*. 2018; 91(1089): 20170959. DOI: 10.1259/bjr.20170959. Epub 2018 Jun 6. PMID: 29722568; PMCID: PMC6223150.

20. Бакулин И.Г., Сандлер Ю.Г., Кейян В.А. и др. Оценка стеатоза печени с помощью неинвазивного метода: миф или реальность? Доктор.РУ. Гастроэнтерология. 2015; 12(113): 57–64.
21. Вэбб У.Р., Брант У.Э., Мэйджор Н.М. Компьютерная томография: грудь, живот, малый таз, опорно-двигательный аппарат; пер. с англ. под ред. И.Е.Тюрина. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018.
22. Ильченко Л.Ю., Дьякова И.П., Комаров Б.Д. и др. Биопсия печени: показания, противопоказания, методика проведения. Методические рекомендации. Под редакцией д.м.н., проф. Л.Б. Лазебника. М.: Анахарсис; 2004.
23. Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Туркина С.В. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, третья версия. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021; 1(1): 4–52. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52>.
24. Макаров Л.М., Поздняков А.В., Малеков Д.А., Баранова М.М. Физиологическая кибернетика. СПб.; 2016. eLIBRARY ID: 26086194.
25. Малеков Д.А., Канина Л.Я., Поздняков А.В. и др. Визуализация лимфатической системы, возможности магнитно-резонансной томографии 2021 ФГБОУ ВО СПбГПМУ. СПб.; 2021: 228–34. eLIBRARY ID: 46515229.
26. Разинова А.А., Гребенюк М.М., Поздняков А.В. и др. Высокотехнологичные методы визуализации (физико-технические основы высокотехнологичных методов визуализации). СПб.; 2019: 48. eLIBRARY ID: 38429161.
27. Федерли М.П., Раман Ш.П., Таблин М.Э. и др. Пер. с англ.; под ред. акад. РАН Ивашкина В.Т., проф. Китаева В.М. Дифференциальная диагностика средствами визуализации. Живот и малый таз. М.: МЕДпресс-информ; 2020.
- DOI: 10.4254/wjh.v7.i12.1595. PMID: 26140079; PMCID: PMC4483541.
6. Graffy P.M., Sandfort V., Summers R.M., Pickhardt P.J. Automated Liver Fat Quantification at Nonenhanced Abdominal CT for Population-based Steatosis Assessment. Radiology. 2019; 293(2): 334–42. DOI: 10.1148/radiol.2019190512. Epub 2019 Sep 17. PMID: 31526254; PMCID: PMC6822771.
7. Harisankar C.N. Focal fat sparing of the liver: a nonmalignant cause of focal FDG uptake on FDG PET/CT. Clin Nucl Med. 2014; 39: e359–61. https://pcheng.org/calc/hepatic_fat_mri.html.
8. Mahmood U., Horvat N., Horvat J.V. et al. Rapid switching kVp dual energy CT: Value of reconstructed dual energy CT images and organ dose assessment in multiphasic liver CT exams 143. Eur. J. Radiol. 2018; 102: 102–8.
9. Mendonca P.R.S., Lamb P., Sahani D.V. A flexible method for multi-material decomposition of dual-energy CT images. IEEE Transactions on Medical Imaging. 2014; 1(33): 99–116.
10. Morgan M., Iqbal S. MR elastography. Reference article, Radiopaedia.org. (accessed on 23 Oct 2022). <https://doi.org/10.5334/rID-73255>.
11. Patino M. et al. Material Separation Using Dual-Energy CT: Current and Emerging Applications. RadioGraphics. 2016; 4(36).
12. Pickhardt P.J., Graffy P.M., Reeder S.B. et al. Quantification of Liver Fat Content With Unenhanced MDCT: Phantom and Clinical Correlation With MRI Proton Density Fat Fraction. AJR Am J Roentgenol. 2018; 211(3): W151–7. DOI: 10.2214/AJR.17.19391. Epub 2018 Jul 17. PMID: 30016142; PMCID: PMC6615548.
13. Reeder S.B. Emerging quantitative magnetic resonance imaging biomarkers of hepatic steatosis. Hepatology. 2013; 58(6): 1877–80. DOI: 10.1002/hep.26543. Epub 2013 Oct 11. PMID: 23744793; PMCID: PMC5423437.
14. Sirlin C.B. Invited Commentary on Image-based quantification of hepatic fat: methods and clinical applications. RadioGraphics. 2009; 29: 1277–80.
15. Ünal E., İdilman İ.S., Karaosmanoğlu A.D. et al. Hyperintensity at fat spared area in steatotic liver on the hepatobiliary phase MRI. Diagn Interv Radiol. 2019; 25(6): 416–20. DOI: 10.5152/dir.2019.18535. PMID: 31650968; PMCID: PMC6837304
16. Vernon G., Baranova A., Younossi Z.M. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. Aliment Pharmacol Ther. 2011; 34: 274–85.
17. Xu L., Lu W., Li P. et al. A comparison of hepatic steatosis index, controlled attenuation parameter and ultrasound as noninvasive diagnostic tools for steatosis in chronic hepatitis B. Dig Liver Dis 2017; 49: 910–7. DOI: 10.1016/j.dld.2017.03.013.
18. Xu J.J., Boesen M.R., Hansen S.L. et al. Assessment of Liver Fat: Dual-Energy CT versus Conventional CT with and without Contrast. Diagnostics. 2022; 12: 708. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12030708>.

REFERENCES

1. Alvarez R.E., Macovski A. Energy-selective reconstructions in X-ray computerised tomography. Physics in Medicine and Biology. 1976; 5(21): 002.
2. Chowdhary V., Pernicka J.S., Sharma R. Rare presentation of subcapsular hepatic steatosis in a woman with uncontrolled diabetes without peritoneal dialysis: a case report. J Med Case Rep. 2016; 10(1): 370. DOI: 10.1186/s13256-016-1152-8. PMID: 27998312; PMCID: PMC5175298.
3. Committee Opinion No. 723: Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation. Obstetrics & Gynecology 2017; 130(4): e210–e216 DOI: 10.1097/AOG.0000000000002355.
4. Gao E., Hercun J., Heller T., Vilarinho S. Undiagnosed liver diseases. Transl Gastroenterol Hepatol. 2021; 6: 28. Doi: 10.21037/tgh.2020.04.04. PMID: 33824932; PMCID: PMC7829073.
5. Gherlan G.S. Liver ultrasound elastography: More than staging the disease. World J Hepatol. 2015; 7(12): 1595–600.

19. Zhang Y.N., Fowler K.J., Hamilton G. et al. Liver fat imaging-a clinical overview of ultrasound, CT, and MR imaging. *Br J Radiol.* 2018; 91(1089): 20170959. DOI: 10.1259/bjr.20170959. Epub 2018 Jun 6. PMID: 29722568; PMCID: PMC6223150.
20. Bakulin I.G., Sandler Yu.G., Kayyan V.A., Vinnitskaya E.V. i dr. Otsenka steatoza pecheni s pomoshch'yu neinvazivnogo metoda: mif ili real'nost'? [Assessment of liver steatosis using a non-invasive method: myth or reality?] *Doktor.RU. Gastroenterologiya.* 2015; 12(113): 57–64. (in Russian).
21. Vebb U.R., Brant U.E., Meydzhor N.M. Komp'yuternaya tomografiya: grud', zhivot, malyy taz, oporno-dvigatel'nyy apparat [Computed tomography: chest, stomach, small pelvis, musculoskeletal system]. *Per.s.angl. pod red. I.Ye.Tyurina.* Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2018. (in Russian).
22. Il'chenko L.Yu., D'yakova I.P., Komarov B.D. i dr. Biopsiya pecheni: pokazaniya, protivopokazaniya, metodika provedeniya: metodicheskiye rekomendatsii [Liver biopsy: indications, contraindications, methodology: methodological recommendations]. *Pod redaktsiyey d.m.n., prof. L.B. Lazebnika.* Moskva: Anakharsis Publ.; 2004.
23. Lazebnik L.B., Golovanova Ye.V., Turkina S.V. i dr. Nealkogol'naya zhirovaya bolezni' pecheni u vzroslykh: klinika, diagnostika, lecheniye. Rekomendatsii dlya terapevtov, tret'ya versiya [Non -alcoholic fatty liver disease in adults: clinic, diagnosis, treatment. Recommendations for therapists, third version]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya.* 2021; 1(1): 4–52. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52>. (in Russian).
24. Makarov L.M., Pozdnyakov A.V., Malekov D.A., Baranova M.M. Fiziologicheskaya kibernetika [Physiological cybernetics]. Sankt-Peterburg; 2016. eLIBRARY ID: 26086194.
25. Malekov D.A., Kanina L.Ya., Pozdnyakov A.V. i dr. Vizualizatsiya limfaticheskoy sistemy, vozmozhnosti magnitno-rezonsnoy tomografii [Visualization of the lymphatic system, the possibilities of magnetic resonance imaging]. Sankt-Peterburg; 2021: 228–34. eLIBRARY ID: 46515229. (in Russian).
26. Razinova A.A., Grebenyuk M.M., Pozdnyakov A.V. i dr. Vysokotekhnologichnyye metody vizualizatsii (fiziko-tekhnicheskiye osnovy vysokotekhnologichnykh metodov vizualizatsii) [High-tech visualization methods (physical and technical foundations of high-tech visualization methods)]. Sankt-Peterburg; 2019: 48. eLIBRARY ID: 38429161. (in Russian).
27. Federli M.P., Raman Sh.P., Tablin M.E. i dr. *Per. from English.*; Ed. Acad. RAS Ivashkin V.T., prof. Kitaeva V.M. Diferentsial'naya diagnostika sredstvami vizualizatsii. Zhivot i malyy taz. [Differential diagnosis by visualization. Stomach and small pelvis]. Moskva: MEDpress-inform Publ.; 2020. (in Russian).