

DOI: 10.24835/1607-0763-2018-4-50-58

Определение содержания жира в печени у пациентов с жировым гепатозом и стеатогепатитом методом протонной МР-спектроскопии

Терновой С.К.^{1,2}, Ширяев Г.А.^{1*}, Устюжанин Д.В.¹, Абдурахманов Д.Т.³

¹ ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России, Москва, Россия

³ Клиника нефрологии, внутренних и профессиональных болезней им. Е.М. Тареева, Москва, Россия

Evaluation of lipid content in patients with liver steatosis and steatohepatitis using proton MR-spectroscopy

Ternovoy S.K.^{1,2}, Shiryaev G.A.^{1*}, Ustyuzhanin D.V.¹, Abdurakhmanov D.T.³

¹ National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

³ Clinic of Nephrology, Internal and Occupational Diseases named after EM, Tareev, Moscow, Russia

Цель исследования: определение возможности использования протонной МР-спектроскопии в диагностике неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП).

Материал и методы. В исследование было включено 70 пациентов (40 мужчин, 30 женщин) с НАЖБП, средний возраст которых составил 42 ± 11 лет. Пациенты были разделены на 2 группы. 1-я группа включала больных со стеатозом печени (37 человек). Во 2-ю группу отбирались пациенты со стеатогепатитом, выявленным по данным клинических исследований (33 пациента). Всем пациентам выполнялась МР-спектроскопия для определения содержания жира в печени в двух точках: перед включением в исследование и спустя 6 мес на фоне лечения.

Результаты. В 1-й группе пациентов со стеатозом печени содержание жира по данным МР-спектроскопии находилось в пределах от 7,5 до 58,4%, медиана составила 22,4%, нижняя и верхняя квартили – 14,9 и 28,7%. При регистрации спектров спустя 6 мес концентрация жира в печени значительно снизилась, составляла от 1,5 до 43,7%, медиана – 13,5%, нижняя и верхняя квартили – 5,54 и 18,9% ($p = 0,015$).

Во 2-й группе пациентов со стеатогепатитом содержание жира по результатам МР-спектроскопии состави-

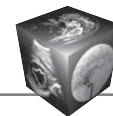
ло от 10,5 до 60%, медиана – 28,8%, нижняя и верхняя квартили – 16,5 и 31,2%. При повторном обследовании через 6 мес лечения содержание жира в печени у пациентов со стеатогепатитом достоверно не изменилось: медиана 26,7%, нижняя и верхняя квартили 14,2 и 28,7% ($p = 0,22$).

Заключение. Протонная МР-спектроскопия может успешно применяться у пациентов с НАЖБП для количественной оценки содержания жира в печени при стеатозе и стеатогепатите. Благодаря своей неинвазивности МР-спектроскопия может рассматриваться как альтернатива биопсии при необходимости повторных исследований для оценки динамики изменений на фоне лечения.

Ключевые слова: протонная магнитно-резонансная спектроскопия, стеатоз печени, стеатогепатит.

Ссылка для цитирования: Терновой С.К., Ширяев Г.А., Устюжанин Д.В., Абдурахманов Д.Т. Определение содержания жира в печени у пациентов с жировым гепатозом и стеатогепатитом методом протонной МР-спектроскопии. *Медицинская визуализация*. 2018; 22 (4): 50–58.

DOI: 10.24835/1607-0763-2018-4-50-58.



Aim. Evaluation of proton MR spectroscopy in the diagnostics of non-alcoholic fatty liver disease.

Materials and methods. 70 patients (40 men, 30 women) with non-alcoholic fatty liver disease were included in the study. Average age of patients was 42 ± 11 years. All patients were divided in two groups. The first group included patients with liver steatosis ($n = 37$). Patients with steatohepatitis detected by clinical data formed the second group ($n = 33$). All patients underwent MR spectroscopy for liver fat content evaluation in two time points (prescreening and after 6 months treatment).

Results. MR spectroscopy showed fat content in patients with liver steatosis in the range from 7.5% to 58.4%, the median was 22.4% (lower and upper quartiles were 14.9% and 28.7%). After 6 months the liver fat content significantly decreased up to 1.5–43.7%, the median was 13.5% (the lower and upper quartiles were 5.54% and 18.9%).

In patients with steatohepatitis the fat content calculated by MR spectroscopy ranged from 10.5% to 60%, the median was 28.8% (the lower and upper quartiles were 16.5% and 31.2%). There was no significant difference in fat content in this group after 6 months therapy (the median was 26.7%, the lower and upper quartiles were 14.2% and 28.7%, $p = 0.22$).

Conclusion. Proton MR spectroscopy can be successfully used in patients with non-alcoholic fatty liver disease for liver fat content quantification in steatosis and steatohepatitis. MR spectroscopy can be discussed as a non-invasive biopsy alternative for dynamic evaluation during treatment.

Key words: proton magnetic resonance spectroscopy, hepatic steatosis, steatohepatitis.

Recommended citation: Ternovoy S.K., Shiryayev G.A., Ustyuzhanin D.V., Abdurakhmanov D.T. Evaluation of lipid content in patients with liver steatosis and steatohepatitis using proton MR-spectroscopy. *Medical Visualization*. 2018; 22 (4): 50–58.

DOI: 10.24835/1607-0763-2018-4-50-58.

Введение

Основным характеризующим признаком стеатоза печени является чрезмерное патологическое внутриклеточное накопление липидов в печени, прежде всего в форме триглицеридов [1, 2]. Неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), в свою очередь, характеризуется повреждением гепатоцитов в результате воспаления и может трансформироваться в более тяжелые изменения – фиброз и цирроз. НАСГ увеличивает риск развития рака печени, а также является фактором риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний [3, 4]. Если пациенты с НАСГ не получают специализированной медицинской помощи, может наступить конечная стадия заболевания печени, требующая трансплантации печени в качестве метода лечения [5]. В настоящее время эти патологии, объединенные в нозологическую форму – неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП), являются наиболее распространенной причиной хронических заболеваний данного органа, особенно в западных

странах, а оценочная распространенность НАЖБП составляет около 30% в общей популяции [6].

Пункционная биопсия печени по-прежнему выступает как “золотой стандарт” в диагностике и количественной оценке стеатоза печени, а также единственный надежный метод в дифференциальной диагностике НАСГ и стеатоза печени [7]. Однако биопсия печени является инвазивной процедурой с наличием ряда осложнений, таких как кровотечение и возможная смерть после процедуры, хотя вероятность этого исхода довольно низка и оценивается на уровне 1–2%. Малый объем образца ткани печени и низкая воспроизводимость оценки между специалистами выступают другим ограничением применения биопсии печени. Кроме того, учитывая инвазивный характер и наличие потенциальных осложнений, выполнение повторной биопсии печени для мониторинга НАЖБ представляется сложным и необоснованным. Поэтому возникла серьезная необходимость в разработке надежных неинвазивных методов количественной оценки НАЖБП [8].

В настоящее время различные методы визуализации, включая ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ) и магнитно-резонансную спектроскопию (МР-спектроскопию), используются для оценки НАЖБП, и каждый из этих методов имеет свои сильные и слабые стороны.

УЗИ позволяет выявлять как диффузную жировую инфильтрацию печени, так и очаговые депозиты жира в паренхиме. Однако данным методом возможна лишь качественная оценка содержания жира в паренхиме, определяемая по результатам визуальной оценки эхогенности паренхимы печени по сравнению с эхогенностью коркового слоя почки, а также оценки степени проникновения ультразвукового луча в глубокие слои печени и четкости визуализации стенок кровеносных сосудов в структуре печени. Метод УЗИ является операторозависимым и имеет ограничения, связанные с акустическим окном [9].

Известно, что плотность печени при КТ имеет сильную корреляцию со степенью стеатоза печени, наблюдаемую при гистологическом исследовании. Однако различные компьютерные томографы от разных производителей оборудования, а также выбор алгоритмов реконструкции оказывают влияние на абсолютные значения плотности печени и поэтому простое измерение плотности паренхимы не может использоваться для оценки стеатоза печени [10]. Для предотвращения ошибок в измерениях вместо абсолютного значения плотности паренхимы печени на нативном КТ-изображении следует вычислить разность плотно-

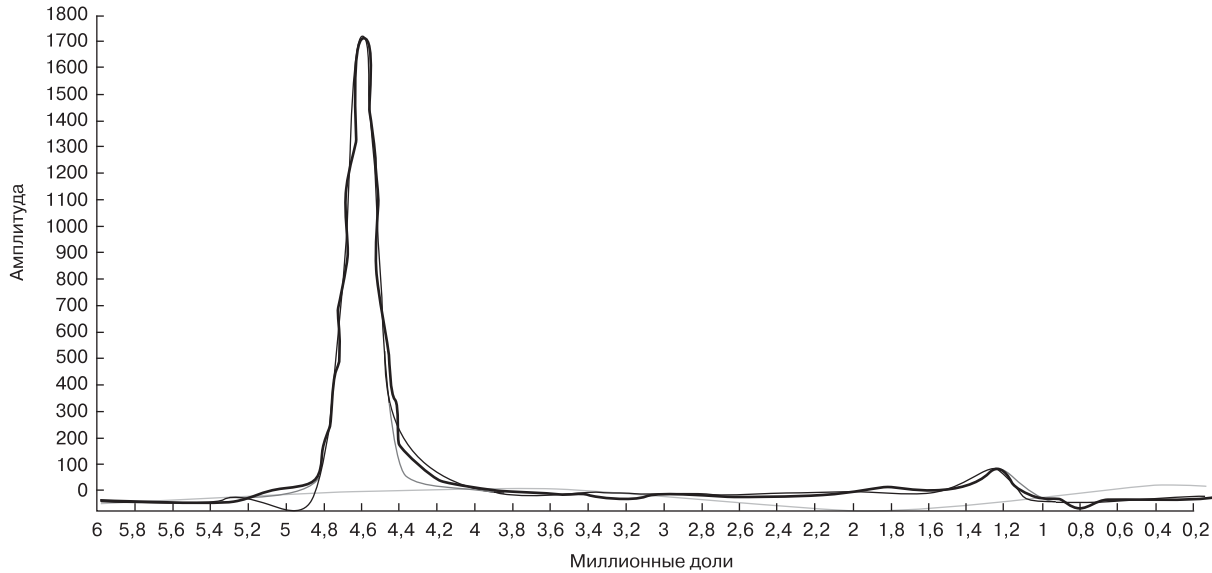
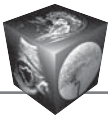


Рис. 1. МР-спектр паренхимы печени у пациента с нормальным содержанием липидов (4,4%). Наиболее крупный пик (4,6 м.д.) соответствует протонам воды. Пики липидов представлены насыщенными группировками: $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ (1,3 м.д.) и $-\text{CH}_3$ (0,9 м.д.).

стей печени и селезенки. Как правило, плотность нормальной паренхимы печени при нативной КТ незначительно выше, чем у селезенки. При накоплении жира плотность печени снижается и становится меньше, чем у селезенки. Недостатками данного метода являются ограниченная диагностическая точность и наличие ионизирующего излучения [11].

Разработано и внедрено в практику несколько методик МРТ для оценки стеатоза печени: визуализация химического сдвига, метод, основанный на избирательной визуализации протонов в составе жировой ткани, а также сопоставление изображений МРТ, выполненных в фазе и противофазе [12]. Среди них наиболее широко используется метод химического сдвига из-за простоты его применения, а также более высокой точности по сравнению с другими методиками. В отличие от МР-спектроскопии, МРТ показывает интенсивность сигнала как сумму всех сигналов от всех протонов в составе молекул в одном пикселе изображения, включая протоны воды и жира, позволяя использовать различные методики постобработки для измерения содержания жира, в зависимости от использованных последовательностей при получении изображений (T1 в фазе/противофазе, Dixon и т.д.).

МР-спектроскопия позволяет непосредственно определить химический состав тканей на основе химического сдвига протонов молекул, находящихся в области интереса (воксела). МР-спектроскопия по водороду является наиболее часто ис-

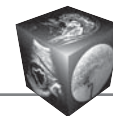
пользуемой методикой для оценки содержания жира в печени и позволяет определять сигналы от протонов, включенных в различные химические структуры, и отображать их в виде пиков на спектре [13].

При исследовании паренхимы печени большинство идентифицируемых пиков на спектре показывают сигналы от протонов воды и жира (рис. 1). Пик протонов воды проявляется как единственный пик на спектре. Обнаружение жира в печени с использованием МР-спектроскопии основано на исследовании спектральных пиков, соответствующих протонам в жировой ткани [14]. Содержание жира и воды в выбранной области интереса может быть измерено путем определения площади каждого из пиков. Содержание жира при МР-спектроскопии рассчитывается как отношение площади под пиком жира к сумме площадей под пиками жира и воды.

Несмотря на то что в ряде работы была показана высокая информативность МР-спектроскопии для диагностики содержания жира в печени [15], ряд вопросов остается не до конца изученным, в частности возможности МР-спектроскопии у пациентов с жировым гепатозом и стеатогепатитом, а также использование МР-спектроскопии для наблюдения пациентов на фоне лечения.

Цель исследования

Определение возможности использования протонной МР-спектроскопии в диагностике НАЖБП.



Материал и методы

Протонная МР-спектроскопия печени выполнена у 70 пациентов (40 мужчин, 30 женщин) с подозрением на наличие НАЖБП, средний возраст составил 48 ± 11 лет. В 1-ю изучаемую группу включались пациенты со стеатозом печени, у которых по данным УЗИ печени была выявлена жировая инфильтрация без значительных изменений в биохимических анализах (37 человек). Во 2-ю группу были включены больные со стеатогепатитом (33 человека) с выявленным повышением аланинаминотрансферазы (АЛТ) в биохимическом анализе крови более чем в 2 раза на фоне наличия жировой инфильтрации печени. МР-спектроскопия печени каждому пациенту выполнялась 2 раза: при включении в исследование и через 6 мес на фоне лечения.

Критерием включения в исследование являлось наличие жировой инфильтрации печени по данным УЗИ. Критерии исключения составили: наличие у пациентов тяжелых заболеваний сердечно-сосудистой системы, гепатитов другой природы (алкогольного, вирусного), злокачественных новообразований, неконтролируемого сахарного диабета 1 или 2 типа, а также наличие противопоказаний к выполнению МРТ.

При сомнительных результатах УЗИ (у 14 пациентов) перед включением в исследование для дифференциальной диагностики была проведена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) печени. При МСКТ определялась плотность паренхимы печени, в результате у всех пациентов была подтверждена жировая инфильтрация. Плотность паренхимы составила 32 ± 9 HU (диапазон нормальных значений плотности печени был определен как 55–65 HU).

Пациентам со стеатозом печени были даны рекомендации в течение 6 мес соблюдать сбалансированную гипокалорийную диету, направленную на снижение массы тела, и поддерживать умеренную физическую активность. Потеря массы тела в группе составила $7 \pm 3\%$. В группе пациентов со стеатогепатитом больные в течение всего периода наблюдения для коррекции биохимических изменений получали урсосфальк и метформин в терапевтических дозах, соблюдая при этом гиполипидемическую диету.

МР-спектроскопия выполнялась на томографе Achieva (Philips, Голландия) с напряженностью магнитного поля 3 Тл с использованием 32-канальной катушки для исследования брюшной полости. Стандартные T2-взвешенные изображения (ВИ) печени в трех перпендикулярных плоскостях (фронтальной, сагитальной и поперечной) использовались для позиционирования спектроскопи-

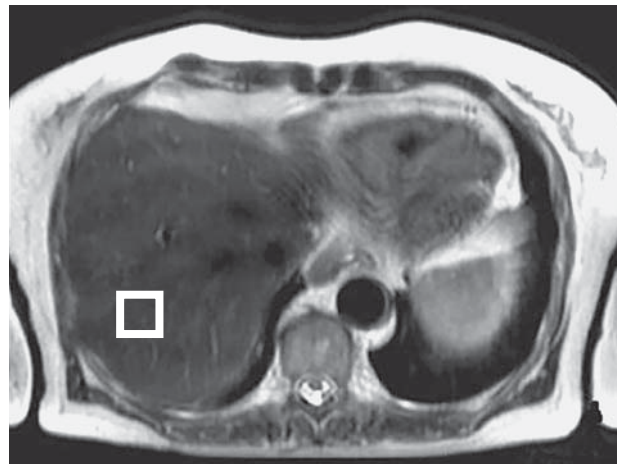


Рис. 2. T2ВИ печени во фронтальной и поперечной плоскостях. Позиционирование зоны интереса (воксела) для выполнения МР-спектроскопии в VII сегменте печени.

ческого воксела, избегая крупные сосуды и протоки (рис. 2). Был разработан протокол, позволяющий получить оптимальное значение полуширины сигнала воды (не более 150 ед.) на основе использования импульсной последовательности PRESS (Point Resolved Spectroscopy): размеры воксела $20 \times 20 \times 20$ мм, TE (время эхо) 50 мс, TR (время повторения) 2000 мс, угол отклонения 90° , количество повторений 32, полоса пропускания 2000 Гц/см, синхронизация с дыханием по движению диафрагмы с построением дыхательной кривой и триггером. Воксель позиционировался по T1ВИ в обратной фазе (T1-outphase), в участках со сниженным сигналом, по сравнению с T1ВИ в фазе (T1-inphase), соответствующими зонам накопления жира в паренхиме печени. Производилась программная корректировка спектров (шумоподавление, коррекция изолинии и фазы, соответствие пиков). Обработка МР-спектров производилась в программном обеспечении SpectroView (Philips). Для каждого пациента выполнялся расчет содержания жира по формуле:

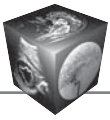
$$\frac{S(\text{Lip})}{S(\text{Lip}) + S(\text{H}_2\text{O})} \cdot 100\%,$$

где S (Lip) – суммарная площадь пиков липидов, S(H₂O) – площадь пика воды.

Статистическая обработка данных производилась в программе Statistica 8.0 с применением непараметрических критериев (критерий Вилкоксона, точный критерий Фишера).

Результаты

В 1-й группе пациентов со стеатозом печени содержание жира по данным МР-спектроскопии



находилось в пределах от 7,5 до 58,4%, медиана составила 22,4%, нижняя и верхняя квартили – 14,9 и 28,7%. При этом концентрация жира в печени у 15 пациентов была в диапазоне от 7,5 до 20%, у 14 пациентов – от 20 до 35%, в 4 случаях превышала 35%.

При регистрации спектров спустя 6 мес относительное содержание жира в печени отмечалось на уровне от 1,5 до 43,7%, медиана составляла 13,5%, нижняя и верхняя квартили – 5,5 и 18,9%. При сравнении содержания жира в 1-й группе до и после лечения различия были статистически значимыми ($p = 0,015$). При исследовании после лечения у 18 (60%) пациентов выявлялось снижение содержания жира до нормальных значений,

у 7 (23%) пациентов – снижение более чем в 2 раза. Не было выявлено снижение содержания жира у 5 (17%) пациентов, при подробном опросе оказалось, что пациенты не соблюдали рекомендованную диету и режим физической активности.

Во 2-й группе пациентов со стеатогепатитом содержание жира по результатам МР-спектроскопии составило от 10,5 до 60%, медиана – 28,8%, нижняя и верхняя квартили – 16,5 и 31,2%. Содержание жира в 18 случаях превышало 20%, в 10 случаях находилось в интервале 10–20%, в 3 случаях – менее 10%. Два пациента были исключены из исследования, так как у них был верифицирован вирусный гепатит С (соответствует критерию исключения). Концентрация АЛТ в крови

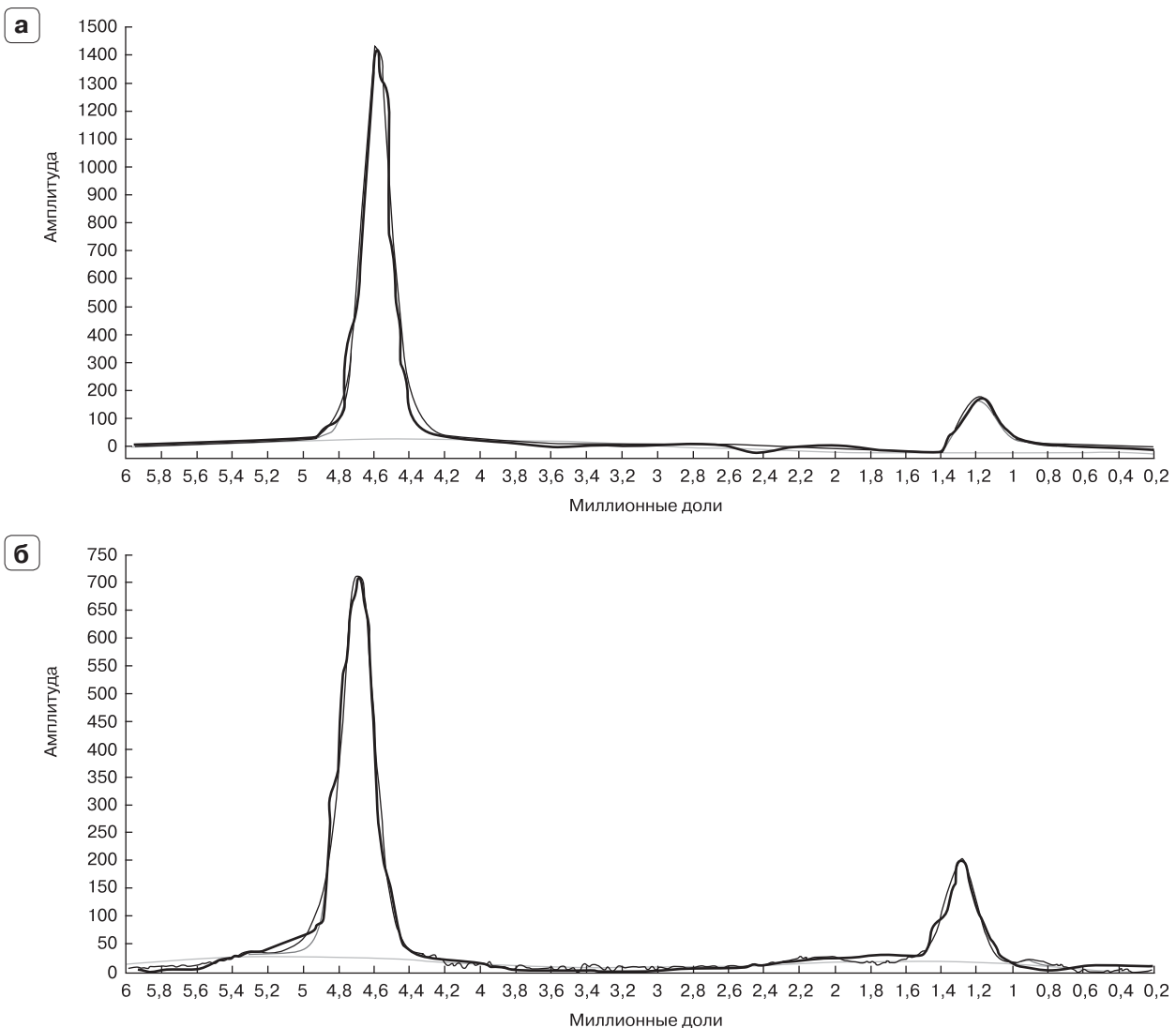
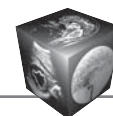


Рис. 3. МР-спектры паренхимы печени у пациентов из группы стеатоза (а) и стеатогепатита (б) до лечения. Содержание липидов в ткани печени 18 и 32% соответственно.



у пациентов со стеатогепатитом до лечения составила 65 МЕ/мл (медиана), нижняя и верхняя квартили – 40 и 84 МЕ/мл.

При повторном обследовании через 6 мес лечения содержание жира в печени у пациентов со стеатогепатитом составило 26,7% (медиана), нижняя и верхняя квартили – 14,2 и 28,7%. Снижения содержания жира в печени до нормальных значений не наблюдалось, различия при сравнении содержания жира в печени до и после лечения в группе стеатогепатита были незначимыми ($p = 0,22$). Концентрация АЛТ в крови после лече-

ния несколько снизилась (медиана 43 МЕ/мл, верхняя и нижняя квартили 28 и 62 МЕ/мл), не достигнув статистической значимости ($p = 0,09$).

Изменения содержания жира в печени до и после лечения у пациентов двух групп и примеры МР-спектров представлены на рис. 3–5.

При сравнении содержания жира в печени между группами пациентов со стеатозом и стеатогепатитом до проведенного лечения различия были незначимы ($p = 0,16$), однако после лечения разница содержания жира в печени оказалась достоверной ($p = 0,03$).

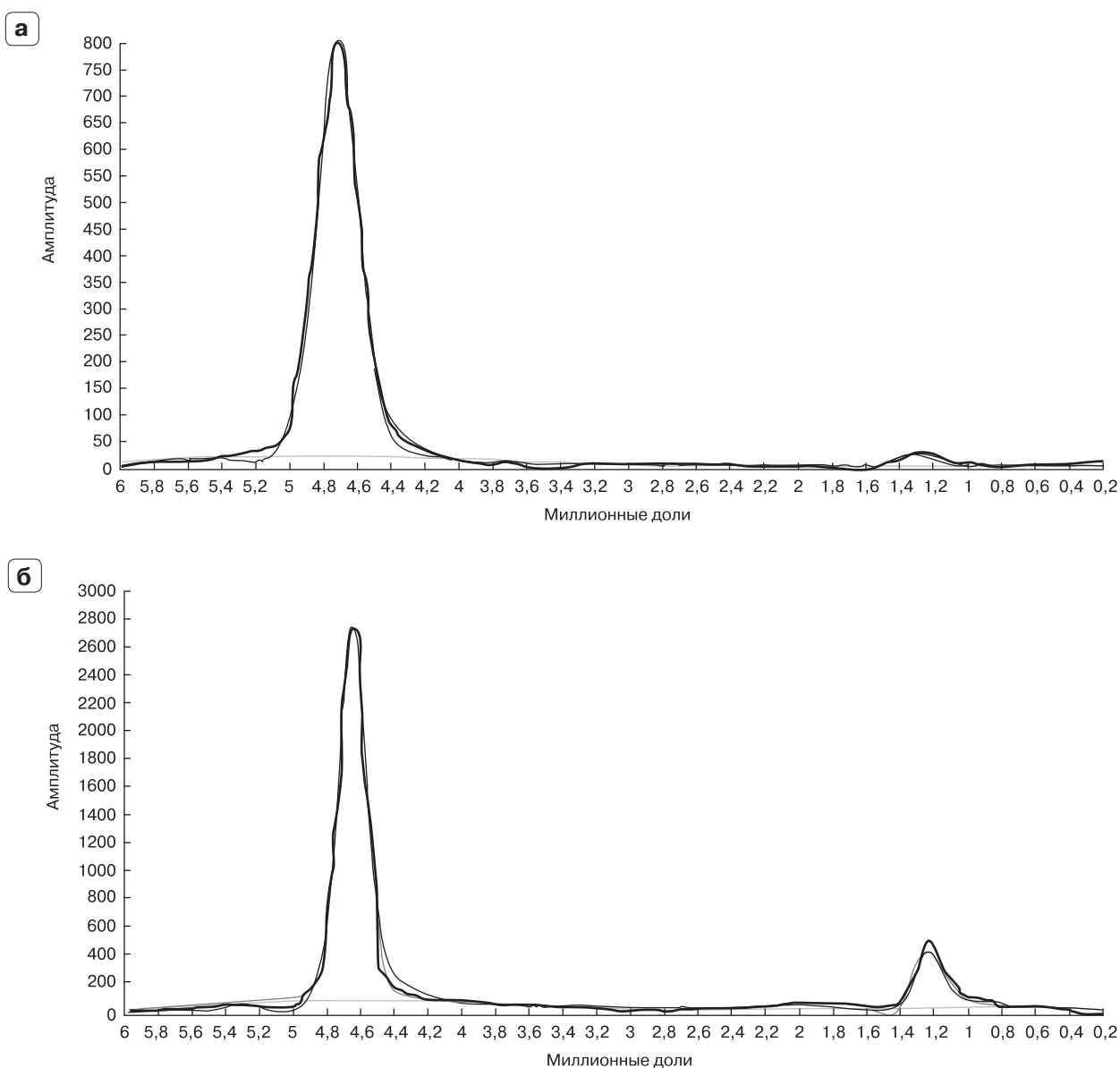


Рис. 4. МР-спектры паренхимы печени у пациентов из группы стеатоза (а) и стеатогепатита (б) после 6 мес лечения. Содержание липидов в ткани печени 4 и 25% соответственно.

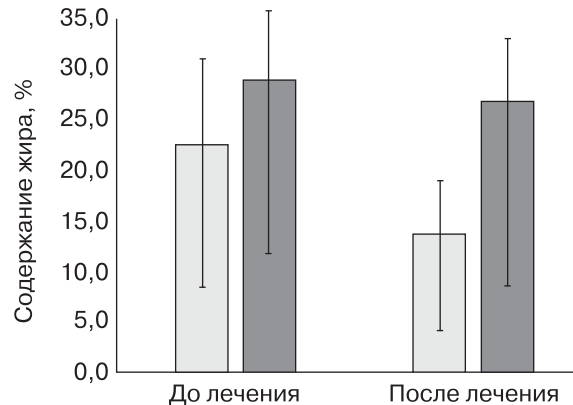
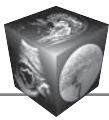


Рис. 5. Изменение содержания жира в печени у пациентов из группы стеатоза (белый цвет) и стеатогепатита (серый цвет) до и после лечения. Вертикальные отрезки обозначают 95% доверительные интервалы.

Обсуждение

Использование МР-спектроскопии для оценки содержания жира в печени описано в ряде работ [15]. Методика показала высокую эффективность и может быть рекомендована к применению в клинической практике. Работы по исследованию диагностического значения метода в сравнении с биопсией проведены, чувствительность и специфичность МР-спектроскопии оценивается в диапазоне 80,0–91,0% и 80,2–87,0% соответственно [13].

Преимуществом данной работы является то, что нами выполнено исследование содержания жира в печени методом протонной МР-спектроскопии в группе пациентов с жировым гепатозом и стеатогепатитом, и была отмечена нормализация содержания жира в группе пациентов со стеатозом печени в 6-месячный срок, что показывает необходимость повторного исследования пациентов с этой патологией для оценки соблюдения рекомендаций врача пациентом. Работа показала эффективность методики для оценки содержания жира на фоне лечения, что является клинически важным результатом, поскольку использование биопсии для повторных наблюдений затруднительно ввиду ее инвазивности, а другие методики диагностики накопления жира, помимо МРТ, не дают надежных количественных результатов, позволяющих достоверно сравнивать между собой показатели, полученные в разные периоды времени [16].

Разработанный протокол МР-спектроскопии позволяет стандартизировать выполнение исследования и исключить зависимость полученных данных от навыков исследователя, что является проблемой при УЗИ. Для исследования содержания жира в печени наиболее целесообразно при-

менение одновоксельной МР-спектроскопии с синхронизацией получения спектров с дыханием [17].

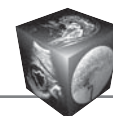
Относительным недостатком работы является отсутствие сравнения МР-спектроскопии с другими методиками МРТ, которые также дают возможность количественной оценки содержания жира в печени. Тем не менее, по данным литературы, диагностические возможности МРТ уступают протонной МР-спектроскопии [8].

Заключение

Протонная МР-спектроскопия может успешно применяться у пациентов с НАЖБП для количественной оценки содержания жира в печени при стеатозе и стеатогепатите. Благодаря своей неинвазивности МР-спектроскопия может рассматриваться как альтернатива биопсии при необходимости повторных исследований для оценки изменения содержания жира в печени на фоне лечения.

Список литературы

1. Adams L.A., Lymp J.F., St Sauver J., Sanderson S.O., Lindor K.D., Feldstein A., Angulo P. The natural history of nonalcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study. *Gastroenterology*. 2005; 129: 113–121. DOI: 10.1053/j.gastro.2005.04.014.
2. Tarantino G., Finelli C. Pathogenesis of hepatic steatosis: the link between hypercortisolism and non-alcoholic fatty liver disease. *Wld J. Gastroenterol.* 2013; 19 (40): 6735–6743. DOI: 10.3748/wjg.v19.i40.6735.
3. Вовк Е.И. Неалкогольная жировая болезнь печени как проатерогенное заболевание: диагностика и лечение в общей практике. *Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение*. 2017; 1 (2): 68–79.
4. Поликарпова Н.В., Валиева Т.А. Современные аспекты диагностики, лечения и профилактики неалкогольной жировой болезни печени. *Молодой ученый*. 2018; 14: 142–147.
5. Ascha M.S., Hanouneh I.A, Lopez R., Tamimi T.A., Feldstein A.F., Zein N.N. The incidence and risk factors of

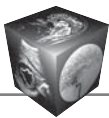


hepatocellular carcinoma in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*. 2010; 51: 1972–1978. DOI: 10.3748/wjg.v19.i40.6735.

6. Bellentani S., Bedogni G., Miglioli L., Tiribelli C. The epidemiology of fatty liver. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2004; 16: 1087–1093. DOI: 10.1159/000282080.
7. Sumida Y., Nakaima F., Itoh Y. Limitations of liver biopsy and non-invasive diagnostic tests for the diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis. *Wld J. Gastroenterol.* 2014; 20 (2): 475–485. DOI: 10.3748/wjg.v20.i2.475.
8. Stern C., Castera L. Non-invasive diagnosis of hepatic steatosis. *Hepatol. Int.* 2017; 11: 70–78. DOI: 10.1007/s12072-016-9772-z.
9. de Moura Almeida A., Cotrim H.P., Barbosa D.B., de Athayde L.G., Santos A.S., Bitencourt A.G., de Freitas L.A., Rios A., Alves E. Fatty liver disease in severe obese patients: diagnostic value of abdominal ultrasound. *Wld J. Gastroenterol.* 2008; 14: 1415–1418.
10. van Werven J.R., Marsman H.A., Nederveen A.J., Smits N.J., ten Kate F.J., van Gulik T.M., Stoker J. Assessment of hepatic steatosis in patients undergoing liver resection: comparison of US, CT, T1-weighted dual-echo MR imaging, and point-resolved 1H MR spectroscopy. *Radiology*. 2010; 256: 159–168. DOI: 10.1148/radiol.10091790.
11. Mendler M.H., Bouillet P., Le Sidaner A., Lavoine E., Labrousse F., Sautereau D., Pillegand B. Dual-energy CT in the diagnosis and quantification of fatty liver: limited clinical value in comparison to ultrasound scan and single-energy CT, with special reference to iron overload. *J. Hepatol.* 1998; 28 (5): 785–794.
12. Cassidy F.H., Yokoo T., Aganovic L., Hanna R.F., Bydder M., Middleton M.S., Hamilton G., Chavez A.D., Schwimmer J.B., Sirlin C.B. Fatty liver disease: MR imaging techniques for the detection and quantification of liver steatosis. *Radiographics*. 2009; 29 (1), 231–260. DOI: 10.1148/rg.291075123.
13. Lee D.H. Imaging evaluation of non-alcoholic fatty liver disease: focused on quantification. *Clin. Molec. Hepatol.* 2017; 23 (4): 290–301. DOI: 10.3350/cmh.2017.0042.
14. Patel J., Bettencourt R., Cui J., Salotti J., Hooker J., Bhatt A., Hernandez C., Nguyen P., Aryafar H., Valasek M., Haufe W. Association of noninvasive quantitative decline in liver fat content on MRI with histologic response in nonalcoholic steatohepatitis. *Ther. Advances Gastroenterol.* 2016; 9 (5): 692–701. DOI: 10.1177/1756283X16656735.
15. Bohte A.E., van Werven J.R., Bipat S., Stoker J. The diagnostic accuracy of US, CT, MRI and 1H-MRS for the evaluation of hepatic steatosis compared with liver biopsy: a meta-analysis. *Eur. Radiol.* 2011; 21 (1): 87–97. DOI: 10.1007/s00330-010-1905-5.
16. Шария М.А., Ширяев Г.А., Устюжанин Д.В. Протонная магнитно-резонансная спектроскопия в диагностическом алгоритме у пациента с неалкогольной жировой болезнью печени при комплексном подходе к лечению. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2014; 4(3): 91–94.
17. Терновой С.К., Ширяев Г.А., Устюжанин Д.В. Применение магнитно-резонансной спектроскопии по водороду у пациентов с неалкогольной жировой инфильтрацией печени. *Клиническая медицина*. 2015; 93 (6): 62–67.

References

1. Adams L.A., Lymp J.F., St Sauver J., Sanderson S.O., Lindor K.D., Feldstein A., Angulo P. The natural history of nonalcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study. *Gastroenterology*. 2005; 129: 113–121. DOI: 10.1053/j.gastro.2005.04.014.
2. Tarantino G., Finelli C. Pathogenesis of hepatic steatosis: the link between hypercortisolism and non-alcoholic fatty liver disease. *Wld J. Gastroenterol.* 2013; 19 (40): 6735–6743. DOI: 10.3748/wjg.v19.i40.6735.
3. Vovk E.I. Non-alcoholic fatty liver disease as a pro-atherogenic disease: diagnosis and treatment in general practice. *Russian medical journal. Medical Review*. 2017; 1 (2): 68–79. (In Russian)
4. Polikarpova N.V., Valieva T.A. Modern aspects of diagnosis, treatment and prevention of non-alcoholic fatty liver disease. *The young scientist*. 2018; 14: 142–147. (In Russian)
5. Ascha M.S., Hanouneh I.A., Lopez R., Tamimi T.A., Feldstein A.F., Zein N.N. The incidence and risk factors of hepatocellular carcinoma in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*. 2010; 51: 1972–1978. DOI: 10.3748/wjg.v19.i40.6735.
6. Bellentani S., Bedogni G., Miglioli L., Tiribelli C. The epidemiology of fatty liver. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2004; 16: 1087–1093. DOI: 10.1159/000282080.
7. Sumida Y., Nakaima F., Itoh Y. Limitations of liver biopsy and non-invasive diagnostic tests for the diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis. *Wld J. Gastroenterol.* 2014; 20 (2): 475–485. DOI: 10.3748/wjg.v20.i2.475.
8. Stern C., Castera L. Non-invasive diagnosis of hepatic steatosis. *Hepatol. Int.* 2017; 11: 70–78. DOI: 10.1007/s12072-016-9772-z.
9. de Moura Almeida A., Cotrim H.P., Barbosa D.B., de Athayde L.G., Santos A.S., Bitencourt A.G., de Freitas L.A., Rios A., Alves E. Fatty liver disease in severe obese patients: diagnostic value of abdominal ultrasound. *Wld J. Gastroenterol.* 2008; 14: 1415–1418.
10. van Werven J.R., Marsman H.A., Nederveen A.J., Smits N.J., ten Kate F.J., van Gulik T.M., Stoker J. Assessment of hepatic steatosis in patients undergoing liver resection: comparison of US, CT, T1-weighted dual-echo MR imaging, and point-resolved 1H MR spectroscopy. *Radiology*. 2010; 256: 159–168. DOI: 10.1148/radiol.10091790.
11. Mendler M.H., Bouillet P., Le Sidaner A., Lavoine E., Labrousse F., Sautereau D., Pillegand B. Dual-energy CT in the diagnosis and quantification of fatty liver: limited clinical value in comparison to ultrasound scan and single-energy CT, with special reference to iron overload. *J. Hepatol.* 1998; 28 (5): 785–794.
12. Cassidy F.H., Yokoo T., Aganovic L., Hanna R.F., Bydder M., Middleton M.S., Hamilton G., Chavez A.D., Schwimmer J.B., Sirlin C.B. Fatty liver disease: MR imaging techniques for the detection and quantification of liver steatosis. *Radiographics*. 2009; 29 (1), 231–260. DOI: 10.1148/rg.291075123.
13. Lee D.H. Imaging evaluation of non-alcoholic fatty liver disease: focused on quantification. *Clin. Molec. Hepatol.* 2017; 23 (4): 290–301. DOI: 10.3350/cmh.2017.0042.
14. Patel J., Bettencourt R., Cui J., Salotti J., Hooker J., Bhatt A., Hernandez C., Nguyen P., Aryafar H., Valasek M., Haufe W. Association of noninvasive quantitative decline



- in liver fat content on MRI with histologic response in nonalcoholic steatohepatitis. *Ther. Advances Gastroenterol.* 2016; 9 (5): 692–701. DOI: 10.1177/1756283X16656735.
15. Bohte A.E., van Werven J.R., Bipat S., Stoker J. The diagnostic accuracy of US, CT, MRI and 1H-MRS for the evaluation of hepatic steatosis compared with liver biopsy: a meta-analysis. *Eur. Radiol.* 2011; 21 (1): 87–97. DOI: 10.1007/s00330-010-1905-5.
 16. Sharia M.A., Shiryaev G.A., Ustyuzhanin D.V MR spectroscopy in the diagnostic algorithm in patients with nonalcoholic fatty liver disease with a comprehensive approach to treatment. *Russian Electronic Journal of Radiology.* 2014; 4 (3): 91–94. (In Russian)
 17. Ternovoy S.K., Shiryaev G.A., Ustyuzhanin D.V. The use of proton magnetic resonance spectroscopy in the patients with fatty infiltration of the liver. *Clinical medicine. Russian journal.* 2015; 93 (6): 62–67. (In Russian)

Для корреспонденции*: Ширяев Григорий Андреевич – 121552 Москва, 3-я Черепковская ул., д. 15а. Тел.: 8-495-414-63-97. E-mail: rd.shiryaev@gmail.com

Терновой Сергей Константинович – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, руководитель отдела томографии ФГБУ “НМИЦ кардиологии” Минздрава России; заведующий кафедрой лучевой диагностики и терапии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва.

Ширяев Григорий Андреевич – врач-рентгенолог отдела томографии ФГБУ “НМИЦ кардиологии” Минздрава России, Москва.

Устюжанин Дмитрий Владимирович – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела томографии ФГБУ “НМИЦ кардиологии” Минздрава России, Москва.

Абдурахманов Джамал Тинович – доктор мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней клиники нефрологии и профессиональных заболеваний им. Е.М. Тареева, Москва.

Contact*: Grigory A. Shiryaev – 121552 Moscow, 3-d Cherepkovskaya str., 15a. Phone: +7 (495) 414-63-97. E-mail: rd.shiryaev@gmail.com

Sergey K. Ternovoy – academician of the RAS, doct. of med. sci., Professor, Head of the tomography department of the National Medical Research Center of Cardiology, Head of the Department of Imaging and Radiation Therapy of the Sechenov University, Moscow.

Grigory A. Shiryaev – Radiologist, National Medical Research Center of Cardiology, Moscow.

Dmitry V. Ustyuzhanin – cand. of med. sci., Senior Researcher, National Medical Research Center of Cardiology, Moscow.

Jamal T. Abdurakhmanov – doct. of med. sci., associate professor of the Department of Internal Medicine of the Nephrology and Occupational Diseases Clinic named after E.M. Tareev, Moscow.

Поступила в редакцию 27.07.2018.
Принята к печати 24.08.2018.

Received on 27.07.2018.
Accepted for publication on 24.08.2018.