

Сравнительный анализ плотности печени по данным КТ и низкодозной КТ органов грудной клетки

© Гончар А.П.^{1*}, Гомболевский В.А.¹, Елизаров А.Б.¹, Кульберг Н.С.^{1,2}, Кляшторный В.Г.¹, Чернина В.Ю.¹, Босин В.Ю.¹, Морозов С.П.¹

¹ ГБУЗ "Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы"; 125124 Москва, ул. Расковой, 16/26, стр. 1, Российская Федерация

² Федеральный исследовательский центр "Институт управления" РАН; 119333 Москва, ул. Вавилова, д. 44, корп. 2, Российская Федерация

Жировой гепатоз – распространенный вид патологии, своевременное выявление которой позволяет избежать прогрессирования заболевания и развития необратимых изменений. Известно, что по данным стандартной компьютерной томографии (КТ) и низкодозной КТ (НДКТ) можно достоверно выявлять стеатоз средней и тяжелой степеней, в том числе при исследовании органов грудной клетки (ОГК). Таким образом внедрение в клиническую практику скрининговых программ с помощью НДКТ позволяет проводить дополнительную оценку состояния печени.

Цель исследования: оценка возможностей корректного определения средней плотности печени при НДКТ ОГК для выявления признаков жирового гепатоза при проведении скрининговых исследований.

Материал и методы. Проанализированы результаты КТ и НДКТ ОГК 30 000 пациентов, выполненных за период 2017–2019 гг. Критериями включения в разработку являлось наличие у пациента данных КТ и НДКТ в промежутке менее 27 дней между исследованиями. Исследования, при которых в печени выявлены образования, пациенты после операций на печени, с анемией, при снижении плотности крови менее 40 НУ, с опущенными вдоль туловища руками во время исследования и при некорректной сегментации печени при обработке изображений не включались в анализ.

Исследования НДКТ и КТ были выполнены на 64-срезовых томографах. Протяженность сканирования: от верхушки легких до плевральных синусов. Напряжение при низкодозном протоколе было равно 135 кВ, при стандартном – 120 кВ. Средняя лучевая нагрузка при НДКТ составила 0,6–0,8 мЗв, при стандартной КТ – 2,8–4,6 мЗв.

Автоматический анализ изображений проводился с помощью разработанного ПО для автоматического измерения плотности печени, статистический анализ – с помощью программы Stata14 (StataCorp LLC, College Station, Texas, США).

Результаты. Отобраны результаты исследований 61 пациента, которые соответствовали заданным критериям. Соотношение мужчин к женщинам составило 23:38, средний возраст – 53 года.

При сравнительной оценке рентгенологической плотности печени при КТ и НДКТ на всей выборке статистически значимых отличий не выявлено ($p < 0,480$), при этом отмечалось незначительное повышение средних значений плотности при использовании низкодозных протоколов сканирования: 52,81 НУ при НДКТ и 51,88 НУ при КТ.

Оценка исследований, разбитых на подгруппы в зависимости от плотности печени, показала, что в подгруппе 40–50 НУ полученные данные отличаются статистической значимостью ($p < 0,0003$), тогда как в остальных группах подобная взаимосвязь не выявлена ($p < 0,753$, $p < 0,269$, $p < 0,077$).

При НДКТ отмечена средняя антикорреляция между плотностью и среднеквадратическим отклонением с коэффициентом $-0,686$ ($p < 0,0001$).

Обсуждение. Результат статистического анализа показал, что данные плотности печени при НДКТ сопоставимы с КТ. Это позволяет выявлять пациентов с жировым гепатозом средней и тяжелой степеней, не повышая дозу лучевой нагрузки.

Анализ влияния шумовых помех на плотность печени при НДКТ показал, что чем выше уровень шума, тем интенсивнее снижаются данные плотности печени, что необходимо учитывать при трактовке результатов.

Отсутствие единых значений плотности печени, различающих ее нормальные значения от сниженных, затрудняет интерпретацию данных, находящихся в диапазоне 40–50 НУ, что требует проведения дальнейших исследований.



Ключевые слова: низкодозная компьютерная томография, стандартная компьютерная томография, стеатоз печени, автоматическое определение плотности печени

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Гончар А.П., Гомболевский В.А., Елизаров А.Б., Кульберг Н.С., Кляшторный В.Г., Чернина В.Ю., Босин В.Ю., Морозов С.П. Сравнительный анализ плотности печени по данным КТ и низкодозной КТ органов грудной клетки. *Медицинская визуализация*. 2020; 24 (1): 39–47. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-39-47>

Поступила в редакцию: 27.02.2020. **Принята к печати:** 11.03.2020. **Опубликована online:** 27.04.2020.

Liver density in routine and low-dose computed tomography: the effect of image noise on measurement accuracy

© Anna P. Gonchar^{1*}, Viktor A. Gombolevskij¹, Aleksey B. Elizarov¹, Nikolay S. Kulberg^{1,2}, Vladislav G. Klyashtorny¹, Valeria Yu. Chernina¹, Victor Yu. Bosin¹, Sergey P. Morozov¹

¹ Research and Practical Clinical Center of Diagnostics and Telemedicine Technologies, Department of Health Care of Moscow; 125124 Moscow, Raskovoy str., 16/26, bld. 1, Russian Federation

² Federal Research Center Computer Science and Control of the Russian Academy of Sciences; 44/2, Vavilova str., Moscow, 119333, Russian Federation

The introduction of LDCT-based screening programs into clinical practice allows an additional assessment of the liver. It is known that medium-to-severe steatosis can be detected using LDCT. However, taking into account the increased image noise level and the fact that the liver is always only partly in the scan area, the question arises as to how accurately the liver density can be determined in LDCT relative to routine CT.

Purpose. Thus, the following objectives of this study have been established:

- To identify the differences between the mean density of the liver as measured by a CT and an LDCT.
- To compare the mean density between CT and LDCT in different patient subgroups depending on the mean liver density (<40 HU, 40–50 HU, 50–60 HU, and >60 HU).
- To determine the effect of image noise level on the mean liver density values on LDCT compared to CT.

Materials and methods. We analyzed 30000 patient records from 2017 to 2019.

Inclusion criteria: We included patients with both thoracic non-contrast CT and an LDCT and the time interval between the studies of less than 27 days.

Exclusion criteria: The absence of CT-LDCT pair, presence of focal liver lesions, known liver diseases, operated liver, anemia with blood density decrease below 40 HU, hands along the body instead of overhead.

Study protocol: LDCT was performed at 135 kV. The routine CT was at 120 kV. Scan length: from lung apex to pleural sinuses. The average radiation dose with LDCT was 0.6–0.8 mSv, and 2.8–4.6 mSv with routine CT. All scans were performed on two 64-detector units from the same manufacturer.

We measured liver density with the CTLiverExam software algorithm for automatic liver densitometry.

The statistical processing was done using the Stata14 program.

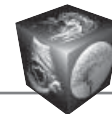
Results. We used data from 61 patients for statistical analysis. The average age was 53 years. The ratio of men to women was 23:38.

We did not observe statistically significant differences between CT and LDCT. With a breakdown by the initial liver density level, it turned out that in the subgroup 40-50 HU, the differences were statistically significant. No correlation between liver density and standard deviation for CT was revealed ($p = 0.338$). There was a mild anticorrelation for LDCT with a coefficient of -0.686 ($p < 0.0001$).

Conclusion. Our study shows that liver density measurement in thoracic LDCT is valid. In the context of lung cancer screening programs. An analysis of the image noise/liver density ratio on the LDCT shows an inversely proportional relationship: the higher the noise level, the more significant a “decrease” in liver density. This factor must be taken into account when interpreting the results CT and LDCT.

Keywords: low-dose computed tomography, computed tomography, liver steatosis, automatic liver densitometry

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.



For citation: Gonchar A.P., Gombolevskiy V.A., Elizarov A.B., Kulberg N.S., Klyashtorny V.G., Chernina V.Yu., Bosin V.Y., Morozov S.P. Liver density in routine and low-dose computed tomography: the effect of image noise on measurement accuracy. *Medical Visualization*. 2020; 24 (1): 39–47.
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-39-47>

Received: 27.02.2020.

Accepted for publication: 11.03.2020.

Published online: 27.04.2020.

Введение

Жировое перерождение печени является широко распространенным видом патологии [1]. Это состояние сопровождается такими заболеваниями, как неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), вирусные гепатиты, алкогольное поражение печени. Прогрессирование этих заболеваний может привести к циррозу печени и развитию гепатоцеллюлярного рака (ГЦР). Так, общая заболеваемость ГЦР при наличии НАЖБП повышается в 10 раз и может варьироваться от 0,25% в общей популяции до 7,6% у лиц с выраженным фиброзом или циррозом [2]. Своевременное выявление жирового гепатоза позволяет избежать прогрессирования заболевания и развития в печени необратимых изменений. На данный момент не существует патогномичного лечения, которое бы позволило полностью решить проблему. Однако применение специальной диеты, добавление физических нагрузок и уменьшение факторов риска позволяют стабилизировать или даже уменьшить степень жирового гепатоза [3].

Наиболее точными методами диагностики жировой дистрофии печени являются биопсия и магнитно-резонансная томография (МРТ), коррелирующие между собой [4, 5]. Еще одним методом выявления стеатоза печени является бесконтрастная компьютерная томография (КТ) и низкодозная КТ (НДКТ). При этом необходимо помнить, что диагностика стеатоза печени при КТ имеет чувствительность ниже, чем при магнитно-резонансном исследовании. Таким образом, при КТ и НДКТ можно достоверно выявлять стеатоз средней и тяжелой степеней при значении рентгенологической плотности печени <40 HU, соотношении показателей плотностей печени (L) и селезенки (S) $L/S < 0,8-1,0$, а также их разницы: $L-S < -10$ HU [6–10].

Известно, что изменение печени при жировом гепатозе носит преимущественно диффузный характер, что создает предпосылки для оценки ее рентгенологической плотности при анализе лишь отдельных сегментов. На данный момент имеются исследования, в которых доказана целесообразность определения плотности печени с помощью КТ органов грудной клетки (ОГК), когда более половины печени попадает в зону сканирования [8, 11, 19]. Также данные литературы свидетельст-

вуют о том, что внедрение в клиническую практику скрининговых программ с помощью НДКТ ОГК позволяет достаточно достоверно проводить оценку состояния печени [12, 13]. Однако с учетом повышенного уровня шумообразования при получении НДКТ-изображений и того факта, что лишь часть печени попадает в область визуализации, остается до конца нерешенным вопрос: в какой мере НДКТ может заменить стандартную КТ?

Цель исследования

Оценка возможностей корректного определения средней плотности печени при НДКТ для выявления признаков жирового гепатоза при проведении скрининговых исследований.

Задачами исследования являлись:

- выявление различия между показателями средней плотности печени, измеренными по данным КТ и НДКТ;
- проведение сравнения показателей средней плотности между КТ и НДКТ в различных подгруппах пациентов в зависимости от средней плотности печени (<40 HU, $40-50$ HU, $50-60$ HU и >60 HU);
- определение влияния уровня шума изображений на значения средней плотности печени по данным НДКТ по сравнению с КТ.

Материал и методы

Дизайн исследования

Исследование выполнено в ретроспективном режиме.

Пациенты

Нами были проанализированы результаты исследований 30 000 пациентов.

Исследования были выполнены в 2017–2019 гг. В рамках проекта скрининга рака легкого или в рамках профилактического осмотра работников медицинских учреждений пациентам выполнялась НДКТ. Им же была выполнена КТ по стандартному протоколу с целью дообследования.

Критерии включения в разработку состояли в наличии нативных КТ и НДКТ ОГК у каждого пациента и со сроками между их проведением менее 27 дней (рис. 1).

Причинами исключения из выборки служили отсутствие пары НДКТ–КТ, наличие инородных тел, известные патологические образования в печени, состояния после операций на печени, ане-

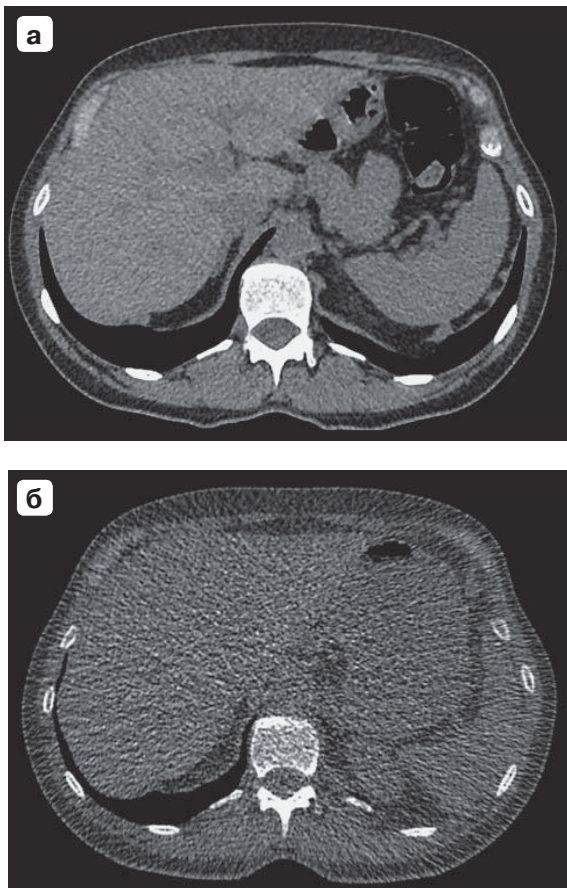


Рис. 1. Пример КТ (а) и низкодозной КТ (б). Исследования были выполнены пациенту с разницей в 19 дней.
Fig. 1. Standart CT (a) and low-dose CT (б). The time interval between the studies is 19 days.

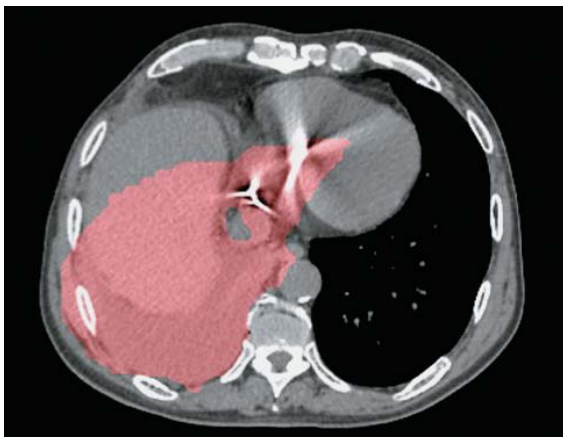


Рис. 2. Пример некорректной сегментации печени. Наличие правостороннего гидроторакса может препятствовать корректному сегментированию печени в связи с близкими плотностными характеристиками.
Fig. 2. An example of incorrect segmentation. The presence of right-sided hydrothorax may interfere with the correct segmentation of the liver due to close density characteristics.

мия при снижении плотности крови менее 40 НУ, расположенные вдоль туловища руки во время исследования, некорректная сегментация при обработке изображений.

Выборка была сформирована последовательно.

Протокол исследования

НДКТ проводилось при 135 кВ, стандартная КТ – при 120 кВ.

Областью сканирования являлась зона от верхушки легких до плевральных синусов. Средняя лучевая нагрузка при НДКТ составила 0,6–0,8 мЗв, при стандартной КТ – 2,8–4,6 мЗв. Все НДКТ и КТ выполнялись на двух моделях томографов Toshiba Aquilion 64 и Toshiba Aquilion CLX.

Автоматическое измерение плотности печени

Измерение плотности проводилось с помощью программы автоматической денситометрии печени CTLiverExam, которая позволяет оценить плотность печени даже в условиях ее частичного захвата в область сканирования [14]. Результат пакетной обработки изображений выдавался в виде таблицы с данными о средней плотности в сегментированной области, стандартного отклонения, степени неоднородности.

Сегментация считалась некорректной в тех случаях, когда в выделенную область попадали желудок, сердце, ребра, правосторонний гидроторакс, а также менее 90% печени (рис. 2). Результаты подобной сегментации исследований не использовались для статистического анализа.

Статистическая обработка

Расчет и обоснование размера выборки

Основной целью данного исследования являлось выявление различий между плотностью печени на КТ- и НДКТ-изображениях. По предварительным данным размер этих различий мог достигать 10 НУ, а стандартное отклонение этого показателя варьируется в разных подгруппах пациентов от 3 до 12 НУ. Исследование проводилось с целью выявления величины (δ) различий не более 5 НУ при мощности 90% и двустороннем уровне значимости 0,05. Для целей расчета размера выборки стандартное отклонение (σ) было принято равным 12 НУ. В соответствии с проведенными расчетами в исследование было необходимо включить не менее 63 пациентов. С учетом возможного отсутствия или невалидных данных по плотности печени для некоторых пациентов эта цифра увеличилась до 70 субъектов.

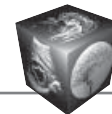


Рис. 3. Схематическое изображение формирования выборки пациентов.

Fig. 3. Schematic representation of patient sampling.

Методы статистического анализа

В анализ данных были включены все пациенты, для которых имелись валидные данные по плотности печени, полученные двумя методами: КТ и НДКТ. Для представления результатов были использованы методы описательной статистики с указанием следующих характеристик:

- число непропущенных значений (N);
- минимальное значение (Min);
- максимальное значение (Max);
- среднее арифметическое (M);
- стандартное отклонение (SD);
- 95% доверительный интервал (ДИ) для среднего;
- медиана (Me);
- межквартильный размах (IQR).

Сравнение данных между показателями КТ и НДКТ было проведено с помощью парного t-теста. Уровнем статистической значимости было принято значение 0,05 (двустороннее). Дополнительно было проведено сравнение между показателями, полученными разными методами, в различных подгруппах пациентов в зависимости от плотности печени (<40 HU, 40–50 HU, 50–60 HU и >60 HU).

Для анализа корреляции между уровнем шума и плотностью печени был проведен расчет коэффициента корреляции Пирсона.

Статистическая обработка была выполнена с помощью программы Stata14 (StataCorp LLC, College Station, Texas, США).

Результаты

Пациенты

Для исследования были отобраны 76 пациентов с КТ и НДКТ. В последующем 15 из них были исключены из исследования в связи с некорректной сегментацией при обработке изображений. Таким образом, для статистического анализа были использованы данные 61 пациента (рис. 3), что на 2 случая меньше изначально обоснованного количества. Вместе с тем такой недобор субъектов, на наш взгляд, не является критичным для получения достоверных данных.

Возраст пациентов составил от 21 года до 83 лет (в среднем 53 года). Мужчин было 23, женщин – 38.

Результаты статистической обработки

При сравнительной оценке рентгенологической плотности печени при КТ и НДКТ на всей выборке статистически значимых отличий не выявлено ($p < 0,480$), при этом отмечалось незначительное повышение средних значений плотности при использовании протоколов сканирования с пониженной дозой лучевой нагрузки (табл. 1).

Оценка исследований, разбитых на подгруппы в зависимости от плотности печени, показала, что в подгруппе 40–50 HU полученные данные отличаются статистической значимостью ($p < 0,0003$) (табл. 2), тогда как в остальных группах подобная взаимосвязь не выявлена ($p < 0,753$, $p < 0,269$, $p < 0,077$).

Сравнительный анализ влияния уровня шума на характеристики рентгенологической плотности печени показал, что между плотностью и СКО для

Таблица 1. Сравнение плотности печени, измеренной при КТ и НДКТ

Table 1. Comparison of liver density measured on CT and LDCT

Параметр	КТ	НДКТ	Разница
N	61	61	61
Mean	51,88	52,81	0,93
SD	11,01	13,13	10,26
95% ДИ	(49,06; 54,70)	(49,45; 56,17)	(-1,69; 3,56)
Min	18,14	19,57	-39,23
Max	70,74	74,64	20,83
Me	53,84	54,11	1,88
IQR	16,87	15,88	10,69
P (paired t-test)		0,480	



Таблица 2. Сравнение плотности печени, измеренной при КТ и НДКТ, в зависимости от уровня плотности печени по КТ

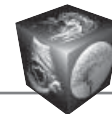
Table 2. Comparison of liver density measured on CT and LDCT, depending on the level of liver density on CT

Плотность печени, HU	Параметр	КТ	НДКТ	Разница
<40	N	8	8	8
	Mean	33,12	31,67	-1,44
	SD	6,32	12,72	12,46
	95% ДИ	(27,83; 38,40)	(21,04; 42,31)	(-11,86; 8,97)
	Min	18,14	19,57	-15,58
	Max	37,37	54,11	20,83
	Me	34,35	26,62	0,22
	IQR	4,02	19,56	18,28
	P (paired t-test)		0,753	
40–50	N	18	18	18
	Mean	44,83	51,01	6,17
	SD	2,96	6,98	5,85
	95% ДИ	(43,36; 46,30)	(47,54; 54,47)	(3,26; 9,08)
	Min	40,30	37,46	-3,54
	Max	49,85	63,77	15,32
	Me	44,43	51,52	6,37
	IQR	4,22	9,02	9,58
	P (paired t-test)		0,0003	
50–60	N	17	17	17
	Mean	55,35	57,97	2,62
	SD	2,84	9,68	9,43
	95% ДИ	(53,88; 56,81)	(52,99; 62,95)	(-2,23; 7,47)
	Min	50,43	42,30	-14,70
	Max	59,73	74,64	19,23
	Me	55,41	56,32	3,19
	IQR	3,32	11,93	8,68
	P (paired t-test)		0,269	
>60	N	18	18	18
	Mean	63,98	59,14	-4,85
	SD	3,09	11,06	10,93
	95% ДИ	(62,45; 65,52)	(53,64; 64,64)	(-10,28; 0,59)
	Min	60,51	21,28	-39,23
	Max	70,74	71,34	8,03
	Me	63,28	61,40	-3,03
	IQR	5,05	8,30	10,27
	P (paired t-test)		0,077	

Таблица 3. Сравнение СКО-показателей плотности печени, измеренной при КТ и НДКТ

Table 3. Comparison of the standard deviation of liver density measured on CT and LDCT

Параметр	КТ	НДКТ	Разница
N	61	61	61
Mean	24,55	123,55	99,00
SD	19,23	50,48	49,97
95% ДИ	(19,62; 29,47)	(110,62; 136,48)	(86,20; 111,80)
Min	11,81	22,70	-4,04
Max	167,28	226,36	198,74
Me	21,57	130,47	110,70
IQR	6,29	60,30	56,04
P (paired t-test)		<0,0001	



КТ корреляция не выявлена ($p = 0,338$) (табл. 3). В то же время, как следует из табл. 3, для НДКТ определяется средняя антикорреляция с коэффициентом $-0,686$ ($p < 0,0001$).

Обсуждение

В нашей работе мы использовали стандартную КТ в качестве референсного стандарта, так как этот метод позволяет достоверно определить стеатоз печени средней и тяжелой степеней. В связи с тем что промежуток между КТ и НДКТ составлял менее 27 дней, это в значительной степени снижало вероятность развития за этот период времени патологий печени, влияющих на ее плотностные характеристики.

На сегодняшний день имеются разработанные алгоритмы для автоматической сегментации печени с последующим определением ее рентгенологической плотности. Их применение позволяет избежать ручного измерения, имеющего уровень воспроизводимости ниже относительно автоматического [9]. В отличие от подавляющего большинства разработок, которые не позволяют проводить автоматический анализ изображений с высоким уровнем зашумления и частично отсканированной печени в условиях бесконтрастного исследования ОГК, используемый нами алгоритм отвечал необходимым для исследования требованиям с учетом специфики НДКТ-изображений [15, 16].

Результаты статистического анализа позволяют сделать вывод, что данные плотности печени при НКДТ сопоставимы с результатами КТ, что позволяет выявлять пациентов с жировым перерождением печени средней и тяжелой степеней, не повышая дозу лучевой нагрузки. В зарубежной литературе отсутствуют работы, в которых проводилось сравнение показателей плотности печени по данным КТ и НДКТ. Однако полученные нами результаты не противоречат данным зарубежных исследователей, проводивших анализ печени в скрининговых программах с помощью НДКТ [12, 13].

Однако в то время, как низкий уровень шума при стандартной КТ не имеет влияния на плотностные характеристики печени, в отношении НДКТ наблюдается обратное явление. В результате анализа соотношения шум изображения/плотность печени при НДКТ была выявлена обратно пропорциональная связь: чем выше уровень шума, тем заметнее снижаются данные плотности, вероятно, за счет эффекта дефицита фотонного пучка. Таким образом, следует согласиться с имеющимися в литературе указаниями на существование проблемы точности денситометрических измерений [17, 18].

Дополнительно было проведено сравнение показателей плотности печени по данным КТ и НДКТ среди подгрупп, разделенных по плотностям. Во всех подгруппах, кроме 40–50 HU, значимых различий не было выявлено, что является обоснованием для более тщательного анализа исследований, где плотность печени находится в этом диапазоне. Это подтверждается отсутствием единых значений плотности печени, разделяющих ее нормальные значения от сниженных, в работах зарубежных коллег [11, 19].

Увеличение объема выборки, в частности количества пациентов в подгруппах, а также наличие клинических сведений пациентов, таких как индекс массы тела, липидный профиль, данные биопсии или МРТ, помогли бы объяснить причины несоответствия данных НДКТ и КТ в подгруппе 40–50 HU. Также это позволит определить более точные границы между значениями нормальной и сниженной плотности печени.

Заключение

Данная работа показывает, что измерение плотности печени является обоснованным в рамках анализа НДКТ ОГК. Таким образом, проведение скрининговых программ по выявлению заболеваний легочной системы с помощью НДКТ позволяет дополнительно проводить надежную, объективную и неинвазивную оценку состояния печени и выявлять бессимптомные, но прогностически неблагоприятные печеночные поражения.

Участие авторов

Гончар А.П. – концепция и дизайн исследования, проведение исследования, сбор и обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста, участие в научном дизайне, подготовка, создание опубликованной работы, ответственность за целостность всех частей статьи.

Гомболевский В.А. – концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация полученных данных, подготовка и редактирование текста, участие в научном дизайне, подготовка, создание опубликованной работы.

Елизаров А.Б. – подготовка, создание опубликованной работы.

Кульберг Н.С. – подготовка, создание опубликованной работы.

Кляшторный В.Г. – статистическая обработка данных.

Чернина В.Ю. – сбор и обработка данных.

Босин В.Ю. – подготовка, создание опубликованной работы.

Морозов С.П. – концепция и дизайн исследования.

Authors' participation

Gonchar A.P. – concept and design of the study, conducting research, collection and analysis of data,



analysis and interpretation of the obtained data, writing text, participation in scientific design, preparation and creation of the published work, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Gomboleviskiy V.A. – concept and design of the study, analysis and interpretation of the obtained data, text preparation and editing, participation in scientific design, preparation and creation of the published work.

Elizarov A.B. – preparation and creation of the published work.

Kulberg N.S. – preparation and creation of the published work.

Klyashtorny V.G. – statistical analysis.

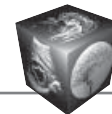
Chernina V.Yu. – collection and analysis of data.

Bosin V.Y. – preparation and creation of the published work.

Morozov S.P. – concept and design of the study.

Список литературы [References]

1. Bedogni G., Miglioli L., Masutti F., Tiribelli C., Marchesini G., Bellentani S. Prevalence of and risk factors for nonalcoholic fatty liver disease: the Dionysos nutrition and liver study. *Hepatology*. 2005; 42 (1): 44–52. <https://doi.org/10.1002/hep.20734>
2. Dyson J., Jaques B., Chattopadhyay D., Lochan R., Graham J., Das D., Aslam T., Patanwala I., Gaggar S., Cole M., Sumpter K., Stewart S., Rose J., Hudson M., Manas D., Reeves H.L. Hepatocellular cancer: the impact of obesity, type 2 diabetes and a multidisciplinary team. *J. Hepatol*. 2014; 60 (1): 110–117. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2013.08.011>
3. Pappachan J.M., Babu S., Krishnan B., Ravindran N.C. Non-alcoholic fatty liver disease: a clinical update. *J. Clin. Translat. Hepatol*. 2017; 5 (4): 384. <https://doi.org/10.14218/jcth.2017.00013>
4. Banerjee R., Pavlides M., Tunncliffe E.M., Piechnik S.K., Sarania N., Philips R., Collier J.D., Booth J.C., Schneider J.E., Wang L.M., Delaney D.W., Fleming K.A., Robson M.D., Barnes E., Neubauer S. Multiparametric magnetic resonance for the non-invasive diagnosis of liver disease. *J. Hepatol*. 2014; 60 (1): 69–77. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2013.09.002>
5. Nouredin M., Lam J., Peterson M.R., Middleton M., Hamilton G., Le T.A., Bettencourt R., Changchien C., Brenner D.A., Sirlin C., Loomba R. Utility of magnetic resonance imaging versus histology for quantifying changes in liver fat in nonalcoholic fatty liver disease trials. *Hepatology*. 2013; 58 (6): 1930–1940. <https://doi.org/10.1002/hep.26455>
6. Kodama Y., Ng C.S., Wu T.T., Ayers G.D., Curley S.A., Abdalla E.K., Vauthey J.N., Charnsangavej C. Comparison of CT methods for determining the fat content of the liver. *Am. J. Roentgenol*. 2007; 188 (5): 1307–1312. <https://doi.org/10.2214/ajr.06.0992>
7. Zeb I., Li D., Nasir K., Katz R., Larijani V. N., Budoff M.J. Computed tomography scans in the evaluation of fatty liver disease in a population based study: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Academic Radiol*. 2012; 19 (7): 811–818. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2012.02.022>
8. Iwasaki M., Takada Y., Hayashi M., Minamiguchi S., Haga H., Maetani Y., Fujii K., Kiuchi T., Tanaka K. Non-invasive Evaluation of Graft Steatosis in Living Donor Liver Transplantation. *Transplantation*. 2004; 78 (10): 1501–1505. <https://doi.org/10.1097/01.tp.0000140499.23683.0d>
9. Jirapatnakul A., Reeves A.P., Lewis S., Chen X., Ma T., Yip R., Chin X., Liu S., Perumalswami P.V., Yankelevitz D.F., Crane M., Branch A.D., Henschke C. Automated measurement of liver attenuation to identify moderate-to-severe hepatic steatosis from chest CT scans. *Eur. J. Radiol*. 2020; 122: 108723. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2019.108723>
10. Gaba R.C., Knuttinen M.G., Brodsky T.R., Palestrant S., Omene B.O., Owens C.A., Bui J.T. Hepatic steatosis: correlations of body mass index, CT fat measurements, and liver density with biopsy results. *Diagn. Interv. Radiol*. 2012; 18 (3): 282. <https://doi.org/10.4261/1305-3825.dir.4958-11.2>
11. Pickhardt P.J., Park S.H., Hahn L., Lee S.G., Bae K.T., Yu E.S. Specificity of unenhanced CT for non-invasive diagnosis of hepatic steatosis: implications for the investigation of the natural history of incidental steatosis. *Eur. Radiol*. 2012; 22 (5): 1075–1082. <https://doi.org/10.1007/s00330-011-2349-2>
12. Chen X., Li K., Yip R., Perumalswami P., Branch A.D., Lewis S., Del Bello D., Becker B.J., Yankelevitz D.F., Henschke C.I. Hepatic steatosis in participants in a program of low-dose CT screening for lung cancer. *Eur. J. Radiol*. 2017; 94: 174–179. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.06.024>
13. Boyce C.J., Pickhardt P.J., Kim D.H., Taylor A.J., Winter T.C., Bruce R.J., Lindstrom M.J., Hinshaw J.L. Hepatic steatosis (fatty liver disease) in asymptomatic adults identified by unenhanced low-dose CT. *Am. J. Roentgenol*. 2010; 194 (3): 623–628. <https://doi.org/10.2214/ajr.09.2590>
14. Кульберг Н.С., Елизаров А.Б., Ковбас В.С. Программа сегментации изображения печени и определения рентгеновской плотности печени CTLiverExam. *Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2019660983*. 2019. https://www1.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=EVM&DocNumber=2019660983&TypeFile=html
15. Кульберг Н.С., Елизаров А.Б., Ковбас В.С. Программа сегментации и определения радиоденситивности печени CTLiverExam. Certificate of state registration of the computer program No. 2019660983. 2019. https://www1.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=EVM&DocNumber=2019660983&TypeFile=html (In Russian)
16. Linguraru M.G., Sandberg J.K., Li Z., Shah F., Summers R.M. Automated segmentation and quantification of liver and spleen from CT images using normalized probabilistic atlases and enhancement estimation. *Medical physics*. 2010; 37 (2): 771–783. <https://doi.org/10.1118/1.3284530>
17. Suzuki K., Kohlbrenner R., Epstein M.L., Obajuluwa A.M., Xu J., Hori M. Computer-aided measurement of liver volumes in CT by means of geodesic active contour segmentation coupled with level – set algorithms. *Medical physics*. 2010; 37 (5): 2159–2166. <https://doi.org/10.1118/1.3395579>
18. Li Q., Dhyani M., Grajo J.R., Sirlin C., Samir A.E. Current status of imaging in nonalcoholic fatty liver disease. *Wld J. Hepatol*. 2018; 10 (8): 530–542. <https://doi.org/10.4254/wjh.v10.i8.530>



18. Gromov A.I., Petraikin A.V., Kulberg N.S., Kim S.Yu., Morozov S.P., Sergunova K.A., Usanov M.S. The Problem of X-Ray Attenuation Estimation Accuracy in Multislice Computed Tomography. *Medical Visualization*. 2016; 6: 133–142.
19. Park S.H., Kim P.N., Kim K.W., Lee S.W., Yoon S.E., Park S.W., Ha H.K., Lee M.G., Hwang S., Lee S.G., Yu E.S., Cho E.Y. Macrovesicular hepatic steatosis in living liver donors: use of CT for quantitative and qualitative assessment. *Radiology*. 2006; 239 (1): 105–112. <https://doi.org/10.1148/radiol.2391050361>

Для корреспонденции*: Гончар Анна Павловна – 125124 Москва, ул. Расковой, 16/26, стр. 1, Российская Федерация. ГБУЗ “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы”. Тел.: +7 (962) 967 50 71. E-mail: anne.gonchar@gmail.com (a.gonchar@npcmr.ru)

Гончар Анна Павловна – младший научный сотрудник ГБУЗ “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-5161-6540> E-mail: anne.gonchar@gmail.com

Гомболевский Виктор Александрович – канд. мед. наук, руководитель отдела развития качества радиологии ГБУЗ “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-1816-1315>. E-mail: g_viktor@mail.ru

Елизаров Алексей Борисович – канд. физ.-мат. наук, старший научный сотрудник ГБУЗ “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-3786-4171>. E-mail: a.elizarov@npcmr.ru

Кульберг Николай Сергеевич – канд. физ.-мат. наук, руководитель отдела разработки средств медицинской визуализации ГБУЗ “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-7046-7157>. E-mail: kulberg@npcmr.ru

Кляшторный Владислав Георгиевич – статистик ГБУЗ “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-7385-5032>. E-mail: v.klyashtorny@npcmr.ru

Чернина Валерия Юрьевна – младший научный сотрудник отдела развития качества радиологии ГБУЗ “Научно-практический центр медицинской радиологии Департамента здравоохранения города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-0302-293X>

Босин Виктор Юрьевич – доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник ГБУЗ “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-4619-2744>. E-mail: sandal05@list.ru

Морозов Сергей Павлович – доктор мед. наук, профессор, директор ГБУЗ “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-6545-6170>. E-mail: morozov@npcmr.ru

Contact*: Anna P. Gonchar – 125124 Moscow, Raskovoy str., 16/26, bld. 1, Russian Federation. Research and practical clinical center of diagnostics and telemedicine technologies, department of health care of Moscow. Phone: +7-962-967-50-71. E-mail: anne.gonchar@gmail.com (a.gonchar@npcmr.ru)

Anna P. Gonchar – Junior Researcher, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-5161-6540>. E-mail: anne.gonchar@gmail.com

Viktor A. Gombolevskij – Cand. of Sci. (Med.), Head of Department Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-1816-1315>. E-mail: g_viktor@mail.ru

Aleksey B. Elizarov – Cand. of Sci. (Phys.-Math.), Senior Researcher, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-3786-4171>. E-mail: a.elizarov@npcmr.ru

Nikolay S. Kulberg – Cand. of Sci. (Phys.-Math.), Head of Department Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-7046-7157>. E-mail: kulberg@npcmr.ru

Vladislav G. Klyashtorny – statist, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-7385-5032>. E-mail: v.klyashtorny@npcmr.ru

Valeria Yu. Chernina – researcher of Department of quality of radiology, Research and Practical Center of Medical Radiology, Department of Health Care of Moscow, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-0302-293X>

Victor Yu. Bosin – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Principal Researcher, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-4619-2744>. E-mail: sandal05@list.ru

Sergey P. Morozov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, CEO, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-6545-6170>. E-mail: morozov@npcmr.ru