

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА: ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ

Бабенко А. Ю.¹, Лаевская М. Ю.¹, Мелтонян А. Р.¹,
Савченков Ю. Н.², Труфанов Г. Е.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени
В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, Санкт-Петербург, Россия

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

Контактная информация:

Мелтонян Ася Робертовна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: meltonyan_ar@almazovcentre.ru

Статья поступила в редакцию 20.02.2023
и принята к печати 20.05.2023.

Резюме

Неалкогольная жировая болезнь (НАЖБП) — это наиболее распространенное заболевание печени и одно из наиболее частых показаний к ее трансплантации в развитых странах мира. Сахарный диабет 2 типа (СД 2) является важным фактором риска развития НАЖБП. СД 2, согласно имеющимся данным, ускоряет прогрессирование НАЖБП, поэтому в этой группе больных возможности диагностической визуализации печени приобретают большее значение, чем у пациентов с НАЖБП в отсутствие СД 2. Кроме того, в клинической практике данное заболевание остается недиагностированным более чем в половине случаев, а его течение — трудно прогнозируемым.

Следует отметить, что золотым стандартом диагностики НАЖБП по-прежнему является биопсия печени, однако метод имеет ряд очевидных недостатков ввиду инвазивности, невозможности его частого выполнения в рутинной практике, неприменимости для оценки динамики НАЖБП в ходе лечения, а также относительно высокой стоимости. В связи с этим ведется поиск новых неинвазивных методов диагностики НАЖБП, особенно на ранних стадиях.

Лучевая диагностика НАЖБП основывается на использовании ультразвукового исследования (УЗИ), компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ), чувствительность и специфичность которых значительно варьируют. Таким образом, в данном обзоре обсуждаются современные методики неинвазивной инструментальной диагностики различных видов НАЖБП у пациентов с СД 2, которые потенциально могут иметь важное прогностическое значение.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, неалкогольная жировая болезнь печени, сахарный диабет 2 типа, стеатоз, ультразвуковое исследование, фиброз.

Для цитирования: Бабенко А.Ю., Лаевская М.Ю., Мелтонян А.Р., Савченков Ю.Н., Труфанов Г.Е. Неалкогольная жировая болезнь печени у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: возможности методов лучевой диагностики. Трансляционная медицина. 2023;10(3):146-153. DOI: 10.18705/2311-4495-2023-10-3-146-153.

NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES: MODERN IMAGING MODALITIES

Alina Yu. Babenko¹, Maria Yu. Laevskaya¹, Asia R. Meltonian¹,
Yurii N. Savchenkov², Gennady E. Trufanov¹

¹ Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

² Burnasyan Federal Medical Research Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

Corresponding author:

Asia R. Meltonian,
Almazov National Medical Research Centre,
Akkuratova str., 2, Saint Petersburg, Russia,
197341.

E-mail: meltonyan_ar@almazovcentre.ru

Received 20 February 2023; accepted
20 May 2023

Abstract

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most prevalent chronic liver disease worldwide and one of the most common cause of liver transplantation in developed countries. Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is an important risk factor for NAFLD. Additionally, T2DM is believed to accelerate the progression of NAFLD. Therefore, the use of different imaging modalities in this patient cohort appears to be more important than in patients with NAFLD without diabetes mellitus. Moreover, NAFLD is often overlooked in clinical practice.

It should be noted that the gold standard for diagnosing NAFLD is still a liver biopsy, however, the method has a number of obvious disadvantages in terms of invasiveness, the impossibility of its frequent use in routine practice, its inapplicability for assessing the dynamics of NAFLD during treatment, and relatively high cost. In this regard, work is underway to find new non-invasive methods for diagnosing NAFLD, especially in the early stages.

Radiation diagnosis of NAFLD is based on the use of ultrasound (ultrasound), computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI), the sensitivity and specificity of which vary considerably. Thus, this review summarizes and discusses modern methods of non-invasive diagnosis of different types of NAFLD in patients with T2DM that can potentially have an important prognostic value.

Key words: diagnostic imaging, fibrosis, magnetic resonance imaging, non-alcoholic fatty liver disease, steatosis, type 2 diabetes, ultrasound.

For citation: Babenko AY, Laevskaya MY, Meltonian AR, Savchenkov YN, Trufanov GE. Non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes: modern imaging modalities. Translyatsionnaya meditsina=Translational Medicine. 2023;10(3):146-153. (In Russ.) DOI: 10.18705/2311-4495-2023-10-2-146-153.

Список сокращений: АСТ — аспартат-аминотрансфераза, ГГТП — гамма-глутамил-транспептидаза, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени, НАСГ — неалкогольный стеатогепатит, СД 2 — сахарный диабет 2 типа, ТЭ — транзитная эластография.

Введение

Согласно данным Международной федерации диабета (IDF), глобальная распространенность са-

харного диабета в 2021 году достигла 536,6 млн человек (10,5 % населения мира) и, согласно оценкам, возрастет к 2045 году до более чем 783 млн человек (12,2 %) [1]. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) имеет доказанную ассоциацию с СД 2 типа, что связано с развитием инсулинорезистентности [2, 3]. НАЖБП включает 2 формы: неалкогольный жировой гепатоз (НАЖГ), морфологической основой которого является стеатоз печени, и неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), включающий в себя фиброз и цирроз печени вплоть до развития гепатоцеллюлярной карциномы [4, 5].

СД 2 является и одним из наиболее значимых факторов более быстрого прогрессирования стеатоза с развитием неалкогольного стеатогепатита, фиброза и цирроза печени. Существуют убедительные доказательства того, что НАЖБП напрямую связана с риском развития СД 2 [6].

Золотым стандартом диагностики НАЖБП по-прежнему является биопсия печени, однако метод имеет ряд очевидных недостатков ввиду инвазивности, невозможности его частого выполнения в рутинной практике, неприменимости для оценки динамики НАЖБП в ходе лечения, а также относительно высокой стоимости. В связи с этим ведется поиск новых неинвазивных методов диагностики НАЖБП, особенно на ранних стадиях.

Лучевая диагностика НАЖБП основывается на использовании ультразвукового исследования (УЗИ), компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ), чувствительность и специфичность которых значительно варьируют [7–9].

Поиск данных литературы, опубликованной в течение предшествующих 5 лет, осуществлялся в базах данных Pubmed, Embase, eLibrary по ключевым словам: “magnetic resonance imaging”, “diagnostic ultrasound”, “CT scan” + NAFLD + type 2 diabetes, а также eLibrary. В общей сложности было выявлено 58 релевантных источников, содержание которых проанализировали для целей настоящей работы.

1. Ультразвуковое исследование

Использование ультразвуковой диагностики в В-режиме — это стандартная методика структурной визуализации печени, в основном благодаря простоте, широкой доступности и экономической эффективности по сравнению с другими, что в совокупности делает УЗИ методом выбора в первичной диагностике заболеваний печени [10].

УЗИ является наиболее часто используемым диагностическим методом у пациентов с подозрением на наличие стеатоза печени. Наиболее надежные результаты применения традиционного УЗИ отмечаются тогда, когда стеатоз присутствует в > 33 % гепатоцитов. В этом случае в печени могут определяться диффузные гиперэхогенные изменения [11]. Высокая диагностическая точность УЗИ для диагностики НАЖБП была продемонстрирована в ряде исследований [12–14].

В метаанализе, включавшем 4 720 пациентов, Hernaez и соавторы (2011 г.) сравнили данные УЗИ с результатами биопсии печени и обнаружили, что ультразвуковая оценка умеренного и тяжелого стеатоза печени имеет чувствительность и специфичность 85 % и 94 % соответственно [12].

В другом исследовании Dasarathy и коллеги (2009 г.) сравнили результаты ультразвукового исследования с данными биопсии печени и продемонстрировали высокую специфичность (90 %) и чувствительность метода (100 %) при жировой инфильтрации более 20 % печени. В то же время чувствительность метода была существенно меньше в случаях, когда степень стеатоза составляла менее 20 % [15].

Степень стеатоза печени качественно оценивают по 4-балльной шкале от 0 (нормальный вид) до 3 (тяжелый стеатоз), однако количественная его оценка на основании ультразвуковой картины является субъективной. Диагностическая точность УЗИ также снижена у пациентов с высоким индексом массы тела (ИМТ > 40 кг/м²), асцитом, узкими межреберными промежутками и нарушениями сердечно-сосудистой системы [16, 17].

Транзиентная эластография (ТЭ) с контролируемой вибрацией (VCTE) — методика измерения скорости механически генерируемой поперечной волны в печени по скорости микросмещений ткани для получения показателя жесткости (liver stiffness measurement, LSM), используется как параметр определения фиброза печени [18]. ТЭ выполняется с помощью аппарата «Фиброскан» (FibroScan, Echosens, Франция). Это одна из широко распространенных методик диагностики НАЖБП, поскольку ее данные позволяют выявить заболевание на разных стадиях. Для диагностики стеатоза проводится измерение параметра контролируемого затухания (controlled attenuation parameter, CAP), основанного на определении уменьшения амплитуды ультразвуковых волн в ткани печени, с чувствительностью 87 % и специфичностью 91 % [19]. Значения данного показателя варьируют от 100 до 400 dB/m, причем более высокие значения указывают на большее количество жира в печени.

По данным метаанализа, показатели CAP от 248 до 268 dB/m соответствуют легкой степени стеатоза 10–33 %, 268–280 dB/m 33–66 % — умеренной степени и ≥ 280 dB/m (≥ 66% стеатоза) — тяжелой степени стеатоза [20]. Параметр контролируемой вибрации (vibration-controlled transient elastography, VCTE) используется для оценки фиброза печени путем измерения жесткости тканей. Значения LSM варьируют от 1,5 кПА до 75 кПА, причем более высокие значения показателя указывают на более выраженный фиброз.

Уровень VCTE LSM 6,5 кПА или выше свидетельствует о выраженном фиброзе печени [21]. ТЭ с оценкой VCTE имеет доказанную эффективность в диагностике более выраженных стадий фиброза F2–F4 и цирроза печени, однако его эффективность

существенно ниже при легком/умеренном стеатозе, а также стеатогепатите и начальных стадиях фиброза печени [22, 23].

Fibrometr VCTE — методика ТЭ для оценки фиброза печени, которая была усовершенствована за счет применения программы Fibrometr VCTE, учитывающей ряд лабораторных показателей (уровень АСТ, ГГТП, альфа-2-макроглобулин, протромбиновое время), измеряемых у пациентов с НАЖБП.

Согласно данным ряда исследований, использование алгоритма Fibrometr VCTE в качестве теста второй линии позволяет классифицировать НАЖБП по степени фиброза у 90 % пациентов, что было подтверждено выполненной биопсией печени. Fibrometr VCTE также позволяет дифференцировать более ранние/умеренные стадии фиброза F1–F2 от более выраженного F3 и выше [24–26].

Точечная эластография сдвиговой волной (тЭСВ, point shear wave elastography, pSWE) или акустическая радиационно-импульсная визуализация (acoustic radiation force impulse elastography, ARFI) — методика, которая представляет собой оценку жесткости печени за счет измерения скорости распространения сдвиговых волн, получаемых при деформации ткани под воздействием акустического импульса. Она позволяет оценить жесткость печени с использованием, так называемого окна контроля для подтверждения качества получаемого изображения. Значения тЭСВ печени позволяют исключить прогрессивные стадии НАЖБП (фиброз F3 и более) [27, 28], однако на результаты оказывает значительное влияние опыт эксперта, проводящего исследование, а также ряд параметров: ИМТ ≥ 30 , окружность талии ≥ 102 см, плохая задержка дыхания, передаточная пульсация, большое количество асцитической жидкости и пр. [29].

Двухмерная эластография сдвиговой волны (two — dimensional shear wave elastography, 2D SWE) — методика, позволяющая получать контролируемые данные в эластографическом окне с цветовой кодировкой, соответствующие разным уровням жесткости ткани печени. Есть данные о том, что 2D SWE имеет диагностическую ценность в отношении ранней диагностики НАСГ, фиброза и цирроза печени у пациентов с НАЖБП [30, 31]. В то же время крупных исследований по применению данной методики для диагностики НАЖБП не проводилось.

2. Компьютерная томография (КТ)

Метод КТ основан на определении плотности ткани печени, однако результат исследования зависит от содержания ионов металлов, таких как железо, медь, гликоген, способных изменить затухание

рентгеновского луча. При стеатозе печень имеет более низкое значение затухания, а степень стеатоза прямо коррелирует со снижением значений затухания [32]. КТ имеет ограниченную диагностическую эффективность для количественной оценки легкой степени стеатоза, но показывает высокую чувствительность для выявления стеатоза от умеренного до выраженного. Результаты индекса затухания печени (ИЗП, разница значений затухания между печенью и селезенкой) при КТ показывают достоверную корреляцию с данными гистологического анализа. Расчет ИЗП при КТ для оценки стеатоза имеет чувствительность, специфичность, прогностическую ценность положительного результата, прогностическую ценность отрицательного результата и точность равную 73 %, 77,7 %, 70,4 %, 80 % и 75,8 % соответственно [33]. Кроме того, поскольку КТ имеет ряд ограничений ввиду лучевой нагрузки, а также низкой чувствительности в отношении диагностики начальных стадий стеатоза, в клинической практике по данному показанию он практически не применяется [34].

Недавние достижения в области двухэнергетической КТ предоставили возможность дифференцировать и количественно определять стеатоз, а также потенциально определить стадию фиброза печени [35–37].

3. Магнитно-резонансная томография

МРТ печени как метод диагностики НАЖБП имеет наибольшую чувствительность и специфичность. Качественная диагностика диффузного стеатоза печени посредством стандартной методики химического сдвига с использованием двух времен эхо происходит путем определения потери интенсивности сигнала в противофазе. Поскольку протоны воды и жира имеют несколько разные резонансные частоты, их спины меняются в фазе друг с другом в зависимости от времени. Современные методики МРТ для количественной оценки стеатоза печени включают импульсные последовательности градиентного эха на основе химического сдвига (chemical-shift imaging, CSI) с множественными эхо-сигналами. В оценке НАЖБП наибольшую диагностическую ценность имеет методика определения протонной плотности жировой фракции (proton density fat fraction, PDFF), которая измеряет долю протонов, связанных с жиром, разделенную на суммарное количество протонов жира и воды в печени с построением карты распределения жира во всей паренхиме печени [38–40].

Количественная оценка протонной плотности жировой фракции (ППЖФ) занимает лидирующее место в диагностике степени стеатоза, поскольку

ее результаты сопоставимы с данными биопсии печени. Это позволило некоторым исследователям прийти к выводу о возможности замены биопсии на определение ППЖФ в качестве золотого стандарта диагностики стеатоза печени [40–43].

Данный метод также может применяться для оценки эффективности применения лекарственных средств при лечении ранних стадий НАЖБП [44]. Некоторые авторы указывают на целесообразность использования ППЖФ совместно с магнитно-резонансной эластографией (МРЭ) ввиду того факта, что с помощью ППЖФ проводится картирование содержания жира в печени, а МРЭ производит оценку ее жесткости, вследствие чего данные методики дополняют друг друга [44]. Первые данные в пользу этого утверждения были получены Doucheva и соавторами (2016 г.) в исследовании совместного применения МРТ и МРЭ с участием 100 пациентов с СД 2 на базе Института клинических и трансляционных исследований Калифорнийского университета в Сан-Диего (UCSD) [45].

Протонная магнитно-резонансная спектроскопия (ПМРС) — методика количественного определения спектральных пиков триглицеридов, соответствующих протонам жировой ткани. Данные ПМРС рассчитываются как отношение площади под пиком жира к сумме площадей под пиками жира и воды. Двумя наиболее часто используемыми методиками МРС печени являются режим получения стимулированного эха (STEAM, Stimulated Echo Acquisition Mode) и локальной спектроскопии в выбранной точке (PRESS, Point-resolved Spectroscopy) [46]. ПМРС на настоящий момент является наиболее точным из всех существующих способов оценки содержания жира при вовлечении менее 10 % гепатоцитов [47, 48]. В магнитных полях с индукцией 3 Тл и выше сигналы от моно- и полиненасыщенных жирных кислот проявляются в виде отдельных пиков, что позволяет получить отображение липидного профиля в дополнение к общим уровням триглицеридов в печени [49]. Так же, как и оценка ППЖФ, использование данной методики в клинической практике ограничено ее высокой стоимостью, однако ПМРС активно применяется в научных целях для оценки эффективности фармакотерапии, в случаях, когда выполнение биопсии печени затруднительно.

Магнитно-резонансная эластография — методика, основанная на оценке жесткости печени за счет измерения звуковых волн низкой частоты в сочетании с магнитным резонансом в 2D или 3D режиме (2D-МРЭ, 3D-МРЭ). Получаемая эластограмма позволяет достоверно оценить повышенную жесткость паренхимы печени. МРЭ является наиболее точной

неинвазивной методикой визуализации для обнаружения и количественной оценки фиброза печени [50, 51]. МРЭ оценивает степень фиброза по всей печени путем анализа результирующего волнового поля с использованием алгоритма инверсии, из которого вычисляется величина комплексного модуля сдвига [52]. МРЭ может дифференцировать фиброз между $F \geq 2$ и $F1$ с чувствительностью 89,7 % и специфичностью 87,1 % при пороговом значении жесткости 3,05 кПа, а также тяжелый фиброз ($F3$) от цирроза печени ($F4$) с чувствительностью 100 % и специфичностью 92,2 % с пороговым значением 5,32 кПа [53]. МРЭ применима для выявления ранних стадий НАСГ и может идентифицировать НАСГ до начала фиброза печени [54, 55].

Заключение

Таким образом, у пациентов с СД 2 и НАЖБП могут применяться различные методы инструментальной диагностики, спектр которых зависит от степени выраженности жировой дистрофии печени, а также оснащения конкретной медицинской организации. В качестве первичного метода диагностики возможно применение УЗИ печени с последующей ТЭ для определения оптимальной тактики ведения пациента. Однако в случае расхождения клинических данных с результатами предшествующих УЗИ, а также при подозрении на развитие фиброза/цирроза печени показано дополнительное обследование с использованием более точных методов количественной оценки степени НАЖБП (таких как точечная эластография, двухмерная эластография сдвиговой волной, МРЭ, ППЖФ, ПМРС и др.).

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциально-го конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Благодарности / Acknowledgments

Исследование выполнено при поддержке следующего источника: государственное задание № 44, регистрационный номер 122041900080-5. / The study was carried out with the support of the following source: State assignment No. 44, registration number 122041900080-5.

Список литературы / References

1. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022; 183:109119. DOI: 10.1016/j.diabres.2021.109119.

2. Yuan S, Chen J, Li X, et al. Lifestyle and metabolic factors for nonalcoholic fatty liver disease: Mendelian randomization study. *Eur J Epidemiol.* 2022; 37(7):723–733. DOI: 10.1007/s10654-022-00868-3
3. Riazi K, Azhari H, Charette JH, et al. The prevalence and incidence of NAFLD worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2022; 7(9):851–861. DOI: 10.1016/S2468-1253(22)00165-0
4. Younossi ZM. Non-alcoholic fatty liver disease — A global public health perspective. *J Hepatol.* 2019; 70(3):531–544. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.10.033.
5. Stine JG, Wentworth BJ, Zimmet A, et al. Systematic review with meta-analysis: risk of hepatocellular carcinoma in non-alcoholic steatohepatitis without cirrhosis compared to other liver diseases. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018; 48(7):696–703. DOI: 10.1111/apt.14937.
6. Targher G, Corey KE, Byrne CD, et al. The complex link between NAFLD and type 2 diabetes mellitus - mechanisms and treatments. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021; 18(9):599–612. DOI: 10.1038/s41575-021-00448-y.
7. Shetty AS, Sipe AL, Zulfiqar M, et al. In-Phase and Opposed-Phase Imaging: Applications of Chemical Shift and Magnetic Susceptibility in the Chest and Abdomen. *Radiographics.* 2019; 39(1):115–135. DOI: 10.1148/rg.2019180043.
8. Seifeldin GS, Hassan EA, Imam HM, et al. Quantitative MDCT and MRI assessment of hepatic steatosis in genotype 4 chronic hepatitis C patients with fibrosis Egypt *J Radiol Nucl Med.* 2021; 52:210. DOI: 10.1186/s43055-021-00590-2.
9. Diomidova VN, Tarasova LV, Tsyganova YuV, et al. Ultrasound hepatic elastography with decaying signal technology allows assessing the degree of steatosis and dynamic monitoring of the effectiveness of NAFLD treatment. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2020; (9):45–54. In Russian [Диомидова В.Н., Тарасова Л.В., Цыганова Ю.В. и др. Ультразвуковая эластография печени с технологией затухающего сигнала позволяет оценить степень стеатоза и осуществлять динамическое наблюдение эффективности лечения НАЖБП. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2020; (9):45–54]. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-181-9-45-54.
10. Ferraioli G, Soares Monteiro LB. Ultrasound-based techniques for the diagnosis of liver steatosis. *World J Gastroenterol.* 2019; 25(40):6053–6062. DOI: 10.3748/wjg.v25.i40.6053.
11. Ferraioli G, Berzigotti A, Barr RG, et al. Quantification of Liver Fat Content with Ultrasound: A WFUMB Position Paper. *Ultrasound Med Biol.* 2021; 47(10):2803–2820. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2021.06.002.
12. Hernaez R, Lazo M, Bonekamp S, et al. Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the detection of fatty liver: a meta-analysis. *Hepatology.* 2011; 54(3):1082–1090. DOI: 10.1002/hep.24452.
13. Palmentieri B, de Sio I, La Mura V, et al. The role of bright liver echo pattern on ultrasound B-mode examination in the diagnosis of liver steatosis. *Dig Liver Dis.* 2006; 38(7):485–489. DOI: 10.1016/j.dld.2006.03.021.
14. Chan WK, Nik Mustapha NR, Mahadeva S, et al. Can the same controlled attenuation parameter cut-offs be used for M and XL probes for diagnosing hepatic steatosis? *J Gastroenterol Hepatol.* 2018; 33(10):1787–1794. DOI: 10.1111/jgh.14150.
15. Dasarathy S, Dasarathy J, Khyami A, et al. Validity of real time ultrasound in the diagnosis of hepatic steatosis: a prospective study. *J Hepatol.* 2009; 51(6):1061–1067. DOI: 10.1016/j.jhep.2009.09.001.
16. Lee DH. Imaging evaluation of non-alcoholic fatty liver disease: focused on quantification. *Clin Mol Hepatol.* 2017; 23(4):290–301. DOI: 10.3350/cmh.2017.0042.
17. Hepburn MJ, Vos JA, Fillman EP, et al. The accuracy of the report of hepatic steatosis on ultrasonography in patients infected with hepatitis C in a clinical setting: a retrospective observational study. *BMC Gastroenterol.* 2005; 5:14. DOI: 10.1186/1471-230X-5-14.
18. Selvaraj EA, Mózes FE, Jayaswal ANA, et al. Diagnostic accuracy of elastography and magnetic resonance imaging in patients with NAFLD: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatol.* 2021; 75(4):770–785. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.04.044.
19. Pu K, Wang Y, Bai S, et al. Diagnostic accuracy of controlled attenuation parameter (CAP) as a non-invasive test for steatosis in suspected non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol.* 2019; 19(1):51. DOI: 10.1186/s12876-019-0961-9.
20. Karlas T, Petroff D, Sasso M, et al. Individual patient data meta-analysis of controlled attenuation parameter (CAP) technology for assessing steatosis. *J Hepatol.* 2017; 66(5):1022–1030. DOI: 10.1016/j.jhep.2016.12.022.
21. Hsu C, Caussy C, Imajo K, et al. Magnetic Resonance vs Transient Elastography Analysis of Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Pooled Analysis of Individual Participants. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019; 17(4):630–637.e8. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.05.059.
22. Xiao G, Zhu S, Xiao X, et al. Comparison of laboratory tests, ultrasound, or magnetic resonance elastography to detect fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A meta-analysis. *Hepatology.* 2017; 66(5):1486–1501. DOI: 10.1002/hep.29302.
23. Anstee QM, Lawitz EJ, Alkhouri N, et al. Noninvasive Tests Accurately Identify Advanced Fibrosis due to NASH: Baseline Data From the STELLAR Trials. *Hepatology.* 2019; 70(5):1521–1530. DOI: 10.1002/hep.30842.
24. Boursier J, Guillaume M, Leroy V, et al. New sequential combinations of non-invasive fibrosis tests provide an accurate diagnosis of advanced fibrosis in

NAFLD. *J Hepatol.* 2019; 71(2):389–396. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.04.020.

25. Van Dijk AM, Vali Y, Mak AL, et al. Systematic Review with Meta-Analyses: Diagnostic Accuracy of FibroMeter Tests in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *J Clin Med.* 2021; 10(13):2910. DOI: 10.3390/jcm10132910.

26. Loong TC, Wei JL, Leung JC, et al. Application of the combined FibroMeter vibration-controlled transient elastography algorithm in Chinese patients with non-alcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol Hepatol.* 2017; 32(7):1363–1369. DOI: 10.1111/jgh.13671.

27. Dietrich CF, Bamber J, Berzigotti A, et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017 (Short Version). *Ultraschall Med.* 2017; 38(4):377–394. DOI: 10.1055/s-0043-103955.

28. Piazzolla VA, Mangia A. Noninvasive Diagnosis of NAFLD and NASH. *Cells.* 2020; 9(4):1005. DOI: 10.3390/cells9041005.

29. Ferraioli G, Tinelli C, Lissandrin R, et al. Ultrasound point shear wave elastography assessment of liver and spleen stiffness: effect of training on repeatability of measurements. *Eur Radiol.* 2014; 24(6):1283–1289. DOI: 10.1007/s00330-014-3140-y.

30. Dietrich CF, Bamber J, Berzigotti A, et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017 (Long Version). *Ultraschall Med.* 2017; 38(4):e16–e47. DOI: 10.1055/s-0043-103952.

31. Jamialahmadi T, Nematy M, Jangjoo A, et al. Measurement of Liver Stiffness with 2D-Shear Wave Elastography (2D-SWE) in Bariatric Surgery Candidates Reveals Acceptable Diagnostic Yield Compared to Liver Biopsy. *Obes Surg.* 2019; 29(8):2585–2592. DOI: 10.1007/s11695-019-03889-2.

32. Rajamani AS, Rammohan A, Sai VVR, et al. Current techniques and future trends in the diagnosis of hepatic steatosis in liver donors: A review *Journal of Liver Transplantation.* 2022; 7:100091. DOI: 10.1016/j.liver.2022.100091.

33. Rastogi R, Gupta S, Garg B, et al. Comparative accuracy of CT, dual-echo MRI and MR spectroscopy for preoperative liver fat quantification in living related liver donors. *Indian J Radiol Imaging.* 2016; 26(1):5–14. DOI: 10.4103/0971-3026.178281.

34. Zhang Y, Wang C, Duanmu Y, et al. Comparison of CT and magnetic resonance mDIXON-Quant sequence in the diagnosis of mild hepatic steatosis. *Br J Radiol.* 2018; 91(1091):20170587. DOI: 10.1259/bjr.20170587.

35. Zhang PP, Choi HH, Ohliger MA. Detection of fatty liver using virtual non-contrast dual-energy CT. *Abdom Radiol (NY).* 2022; 47(6):2046–2056. DOI: 10.1007/s00261-022-03482-9.

36. Zhang YN, Fowler KJ, 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.

37. Lamb P, Sahani DV, Fuentes-Orrego JM, et al. Stratification of patients with liver fibrosis using dual-energy CT. *IEEE Trans Med Imaging.* 2015; 34(3):807–815. DOI: 10.1109/TMI.2014.2353044.

38. Allakhverdieva YaS, Vorob'ev SV, Mineev NI. Modern opportunities of magnetic-resonance technologies in diagnostics of the fatty liver. *Medical news of the North Caucasus.* 2018; 13(4): 695–700. In Russian [Аллахвердиева Я.С., Воробьев С.В., Минеев Н.И. Современные возможности магнитно-резонансных технологий в диагностике ожирения печени. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2018; 13(4):695–700]. DOI: 10.14300/mnnc.2018.13140.

39. Jayakumar S, Middleton MS, Lawitz EJ, et al. Longitudinal correlations between MRE, MRI-PDFF, and liver histology in patients with non-alcoholic steatohepatitis: Analysis of data from a phase II trial of selonsertib. *J Hepatol.* 2019; 70(1):133–141. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.09.024.

40. Caussy C, Reeder SB, Sirlin CB, et al. Noninvasive, Quantitative Assessment of Liver Fat by MRI-PDFF as an Endpoint in NASH Trials. *Hepatology.* 2018; 68(2):763–772. DOI: 10.1002/hep.29797.

41. Gu J, Liu S, Du S, et al. Diagnostic value of MRI-PDFF for hepatic steatosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis. *Eur Radiol.* 2019; 29(7):3564–3573. DOI: 10.1007/s00330-019-06072-4.

42. Tang A, Tan J, Sun M, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: MR imaging of liver proton density fat fraction to assess hepatic steatosis. *Radiology.* 2013; 267(2):422–431. DOI: 10.1148/radiol.12120896.

43. Bonekamp S, Tang A, Mashhood A, et al. Spatial distribution of MRI-Determined hepatic proton density fat fraction in adults with nonalcoholic fatty liver disease. *J Magn Reson Imaging.* 2014; 39(6):1525–1532. DOI: 10.1002/jmri.24321.

44. Yoneda M, Honda Y, Ogawa Y, et al. Comparing the effects of tofogliflozin and pioglitazone in non-alcoholic fatty liver disease patients with type 2 diabetes mellitus (ToPiND study): a randomized prospective open-label controlled trial. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2021; 9(1):e001990. DOI: 10.1136/bmjdr-2020-001990.

45. Doycheva I, Cui J, Nguyen P, et al. Non-invasive screening of diabetics in primary care for NAFLD and advanced fibrosis by MRI and MRE. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016; 43(1):83–95. DOI: 10.1111/apt.13405.

46. Simchick G, Zhao R, Hamilton G, et al. Spectroscopy-based multi-parametric quantification in subjects with liver iron overload at 1.5T and 3T. *Magn Reson Med.* 2022; 87(2):597–613. DOI: 10.1002/mrm.29021.

47. Sharia MA, Shiryaev GA, Ustyuzhanin DV. Proton Magnetic Resonance Spectroscopy in a Diagnostic

Algorithm in a Patient with Non-alcoholic Fat Liver Disease in an Integrated Approach to Treatment. REJR. 2014; 4(3):91–93. In Russian [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. REJR. 2014; 4(3): 91–93].

48. Yokoo T, Serai SD, Pirasteh A, et al. Linearity, Bias, and Precision of Hepatic Proton Density Fat Fraction Measurements by Using MR Imaging: A Meta-Analysis. Radiology. 2018; 286(2):486–498. DOI: 10.1148/radiol.2017170550.

49. Roumans KHM, Lindeboom L, Veeraiah P, et al. Hepatic saturated fatty acid fraction is associated with de novo lipogenesis and hepatic insulin resistance. Nat. Commun. 2020; 11:1891. DOI: 10.1038/s41467-020-15684-0.

50. Trout AT, Serai S, Mahley AD, et al. Liver Stiffness Measurements with MR Elastography: Agreement and Repeatability across Imaging Systems, Field Strengths, and Pulse Sequences. Radiology. 2016; 281(3):793–804. DOI: 10.1148/radiol.2016160209.

51. Serai SD, Obuchowski NA, Venkatesh SK, et al. Repeatability of MR Elastography of Liver: A Meta-Analysis. Radiology. 2017; 285(1):92–100. DOI: 10.1148/radiol.2017161398.

52. Fitzpatrick E, Dhawan A. Noninvasive biomarkers in non-alcoholic fatty liver disease: current status and a glimpse of the future. World J Gastroenterol. 2014; 20(31):10851–10863. DOI: 10.3748/wjg.v20.i31.10851.

53. Kim BH, Lee JM, Lee YJ, et al. MR elastography for noninvasive assessment of hepatic fibrosis: experience from a tertiary center in Asia. J Magn Reson Imaging. 2011; 34(5):1110–1116. DOI: 10.1002/jmri.22723.

54. Lee SS, Park SH. Radiologic evaluation of nonalcoholic fatty liver disease. World J Gastroenterol. 2014; 20(23):7392–7402. DOI: 10.3748/wjg.v20.i23.7392.

55. Imajo K, Kessoku T, Honda Y, et al. Magnetic Resonance Imaging More Accurately Classifies Steatosis and Fibrosis in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease Than Transient Elastography. Gastroenterology. 2016; 150(3):626–637.e7. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.11.048.

Информация об авторах:

Бабенко Алина Юрьевна, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии, Институт медицинского образования, заведующий НИО генетических рисков и персонализированной профилактики, ИЦМУ «Центр персонализированной медицины», главный научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории диабетологии, Институт эндокринологии, врач-эндокринолог высшей категории, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Лаевская Мария Юрьевна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии, Институт медицинского образования, старший научный сотрудник научно-исследовательской

лаборатории диабетологии, Институт эндокринологии, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Мелтонян Ася Робертовна, аспирант кафедры эндокринологии, врач-эндокринолог, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Савченков Юрий Николаевич, к.м.н., ассистент кафедры лучевой диагностики с курсом радиологии, Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования, ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России»;

Труфанов Геннадий Евгеньевич, д.м.н., профессор, заведующий научно-исследовательским отделом лучевой диагностики, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Author information:

Alina Yu. Babenko, D. M. Sc., Professor, Department of Endocrinology, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre; Head of Research Institute of Genetic Risks and Personalized Prevention, World-Class Research Center for Personalised medicine; Head, Leading Research Scientist, Diabetology Research Laboratory, Institute of Endocrinology, Almazov National Medical Research Centre;

Maria Yu. Laevskaya, MD, Associate Professor, Department of Endocrinology, Institute of Medical Education, Senior Research Scientist, Research Laboratory of Diabetology, Institute of Endocrinology; Almazov National Medical Research Centre;

Asia R. Meltonian, MD, Postgraduate Student, Endocrinologist, Department of Endocrinology, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Centre;

Yurii N. Savchenkov, MD, Assistant, Department of Radiology, Burnasyan Federal Medical Research Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency;

Gennady Ye. Trufanov, D.M.Sc., Professor, Head, Department of Radiology, Almazov National Medical Research Centre.