

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭЛАСТОГРАФИИ ПЕЧЕНИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ СТАДИИ ФИБРОЗА У БОЛЬНЫХ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Топильская Н.В., Морозов С.В., Исаков В.А., Труфанова Ю.М., Каганов Б.С.

НИИ питания РАМН

Морозов Сергей Владимирович  
 115446, Москва, Каширское шоссе, д. 21  
 Тел.: (499) 613 1091, 8 (910) 468 1801  
 E-mail: morozov\_sv@mail15.com

### РЕЗЮМЕ

Ультразвуковая эластография печени — неинвазивный метод, позволяющий с достаточной точностью судить о стадии фиброза печени, однако ее эффективность у больных с неалкогольной жировой болезнью печени может снижаться.

*Цель исследования* — оценить эффективность метода ультразвуковой эластографии печени у лиц с различными формами неалкогольной жировой болезни печени.

*Материал и методы.* Обследовано 234 больных неалкогольной жировой болезнью печени. Проведена оценка антропометрических (индекс массы тела, отношение длины окружности талии к длине окружности бедер), лабораторных (уровень сывороточного холестерина, индекс инсулинорезистентности НОМА, активность АЛТ и АСТ) и инструментальных (эластография печени, оценка состава тела методом биоимпедансометрии) данных в группах с неалкогольным стеатогепатитом и жировым гепатозом. Диагностическая доступность метода ультразвуковой эластографии печени проводилась на основании количества больных, кому удалось провести исследование. Проведен корреляционный анализ результатов эластографии печени с демографическими, антропометрическими, и лабораторными параметрами.

*Результаты.* Диагностическая доступность ультразвуковой эластографии печени составила 52,56%. Выявлена достоверная прямая корреляционная взаимосвязь средней силы между показателями плотности печени и индексом инсулинорезистентности НОМА ( $R = 0,33, p = 0,0002$ ) и слабая прямая корреляционная зависимость с процентом превышения нормы содержания жировой ткани ( $R = 0,2, p = 0,034$ ) у больных неалкогольной жировой болезнью печени. Результаты ультразвуковой эластографии печени у больных с жировым гепатозом не коррелировали ни с одним из изучаемых показателей. В то же время у больных НАСГ выявлена корреляционная зависимость результатов УЭП с результатами индекса инсулинорезистентности НОМА ( $R = 0,41, p = 0,0004$ ), процентом превышения верхней границы нормы содержания жировой ткани ( $R = 0,3, p = 0,01$ ), отношением длины окружности талии к длине окружности бедер ( $R = 0,3, p = 0,01$ ), а также с индексом массы тела ( $R = 0,32, p = 0,01$ ).

*Выводы.* Диагностическая доступность эластографии печени составила 52,56%. Возможность выполнения эластографии печени зависит от индекса массы тела пациентов с НАЖБП. Имеется прямая корреляционная взаимосвязь средней силы между результатами эластографии печени и индексом инсулинорезистентности НОМА ( $R = 0,33, p = 0,0002$ ), слабая корреляционная взаимосвязь с процентом превышения нормы содержания жировой ткани ( $R = 0,2, p = 0,034$ ).

### SUMMARY

*Introduction:* Liver stiffness measurement (LSM) is a noninvasive and reliable method for the indirect evaluation of liver fibrosis, but it may be less effective in case of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD).

*Aim.* To evaluate the relation between LSM and antropometric measurements — waist-hip ratio (WHR), proportion of excess of fat in body composition (%EFM), body mass index (BMI), insulin resistance index (HOMA IR), serum cholesterol an activity of ALT and AST.

*Methods:* The antropometric studies, bioimpedance analysis (ABC01–036, Medass, Russia), blood chemistry (Konelab 30i, Finland), and liver stiffness measurements using FibroScan (EchoSens, France) equipment were

performed to 234 NAFLD patients. The availability of the LSM was estimated on the basis of calculation the proportion of patients with successive LSM (22 measurements, success rate no less then 30%). Correlation between LSM results and main studied parameters was evaluated by Spearman rank R correlation method.

**Results:** Availability of LSM in NAFLD patients was 52.56%. We found strong correlation between the availability of LSM and BMI ( $R = -0.28, p = 0.00002$ ). In patients with NAFLD were found direct correlations between LSM and HOMA ( $R = 0.33, p = 0.0002$ ) and %EFM ( $R = 0.2, p = 0.034$ ). In patients with simple steatosis there was no correlation between LSM and studied parameters. In NASH patients the results of LSM correlated with HOMA-IR ( $R = 0.41, p = 0.0004$ ), % EFM ( $R = 0.3, p = 0.01$ ), WHR ( $R = 0.3, p = 0.01$ ), and BMI ( $R = 0.32, p = 0.01$ ).

**Conclusions:** The diagnostic availability of liver stiffness measurement correlate with body mass index and goes up to 52.56%. In NAFLD patients there is strong correlation between LSM and results HOMA-IR ( $R = 0.33, p = 0.0002$ ), and medium correlation with % EFM ( $R = 0.2, p = 0.034$ ).

## ВВЕДЕНИЕ

Наличие и выраженность фиброза печени являются ключевыми факторами, определяющими терапевтическую тактику при хронических диффузных заболеваниях печени [1]. Стандартом оценки выраженности фиброза до настоящего времени остается гистологическое исследование биоптата печени, однако ряд недостатков, присущих данному методу, существенно ограничивают его широкое клиническое использование [2–4]. Внедрение ультразвуковой эластографии печени — современного неинвазивного метода, позволяющего по результатам измерения плотности печени косвенно судить о выраженности фиброза, — существенно сократило количество больных, нуждающихся в проведении пункционной биопсии печени [5; 6]. В ряде работ была показана высокая точность и воспроизводимость метода для определения стадии фиброза печени при хронических гепатитах различной этиологии [5; 7–11]. В то же время неоднократно отмечали трудности в проведении ультразвуковой эластографии печени пациентам с наличием неалкогольной жировой болезни печени [10]. Это свидетельствует о недостаточной изученности метода для определения стадии фиброза печени у этой группы больных. В связи с этим целью настоящей работы явилось оценить эффективность метода ультразвуковой эластографии печени у лиц с различными формами неалкогольной жировой болезни печени.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе работы анализировались результаты обследования больных неалкогольной жировой болезнью печени, наблюдавшихся в отделении гастроэнтерологии и гепатологии НИИ питания РАМН (зав. отделением — д. м. н., профессор В. А. Исаков) в период с 2006 по 2011 год и давших информированное согласие на участие в исследовании. Диагноз неалкогольной жировой болезни печени устанавливался на основании данных ультразвукового, морфологического и лабораторного исследований

при исключении другой этиологии заболеваний печени (токсические, вирусные, аутоиммунные, наследственные и т. д.), проведения опроса по специализированным вопросам, позволяющим исключить злоупотребление алкоголем (более 20 г алкоголя в сутки). В исследование также не включались пациенты с сахарным диабетом 1-го типа и с инсулинозависимым сахарным диабетом 2-го типа. По результатам ультразвукового исследования печени выявлялись пациенты с признаками жирового гепатоза, которые в зависимости от лабораторных и морфологических данных в дальнейшем были разделены на две группы: ЖГ — пациенты с жировым гепатозом ( $n = 117$ ) и НАСГ — пациенты с неалкогольным стеатогепатитом ( $n = 117$ ).

Ультразвуковая эластография печени проводилась при помощи аппарата *FibroScan (Echosens, Франция)* с датчиком типа М (предназначенным для обследования взрослых) по стандартной методике: пациенту, находящемуся в положении лежа на спине, выполнялась серия измерений в различных участках, соответствующих VII–IX межреберьям от правой задней подмышечной до среднеключичной линии. Количество успешных измерений должно было составлять не менее 10. Медианное значение измерений характеризовало эластический модуль печени, результат которого выражался в килопаскалях (кПа). Показатель интерквартильного размаха (IQR) характеризует однородность получаемых данных и является интервалом с центром в точке медианы, в который укладываются результаты 50% измерений эластичности. При этом однородным результатом измерения является в том случае, если значения IQR составляют четверть значений медианы. Диагностическая доступность метода определялась на основании отношения числа больных, у которых удалось провести исследование с выполнением 22 измерений и долей успешных измерений 30% и более, к общему числу обследуемых.

Всем пациентам проводились оценка антропометрических показателей (масса тела, ИМТ, ОТ, ОБ,

индекс ОТ / ОБ) и исследование состава тела методом биоимпедансометрии (содержание жировой массы, тощей массы, активной клеточной массы, общей жидкости). Расчет процента отклонения от нормы жировой ткани, проводился по следующей формуле:

$$\% \text{ ОЖМ} = A \times 100\% / \text{ВГН},$$

где % ОЖМ — процент отклонения количества жировой массы от верхнего предела допустимых значений, А — количество жировой массы по результатам биоимпедансометрии (кг), ВГН — верхняя граница предела допустимых значений (кг).

Определение лабораторных показателей показателем проводилось на биохимическом анализаторе *Konelab 30i* (Финляндия). Для оценки состояния углеводного обмена определяли уровень глюкозы крови натощак (норма 3,3–5,8 ммоль/л) с помощью биохимического анализатора *Konelab 30i* (Финляндия) и инсулина (норма 2,0–25,0  $\mu\text{IU/ml}$ ) с использованием стандартных наборов фирмы *DRG Elisa* (Германия). Индекс инсулинорезистентности (ИИР НОМА) определялся расчетным методом по формуле, предложенной D. R. Matthews и соавт. [12]:

$$\text{ИИР НОМА} = \text{гликемия натощак (ммоль/л)} \times \\ \times \text{инсулин (мкЕд/мл)} / 22,5,$$

где ИИР НОМА — индекс инсулинорезистентности НОМА.

Для выявления антропометрических и лабораторных параметров, оказывающих влияние на эффективность ультразвуковой эластографии печени, проводилось определение индекса массы тела, количества жировой ткани, отношения длины окружности талии к длине окружности бедер, индекса инсулинорезистентности НОМА, уровней холестерина, АЛТ и АСТ, а также корреляционные коэффициенты с показателями плотности печени по данным ультразвуковой эластографии у пациентов с различными формами неалкогольной жировой болезни печени.

Математическая обработка результатов производилась при помощи программ *MS Excel 2007*, *Statistica 6.0* (*StatSoft Inc.*) и *SPSS for Windows 13.0* (*SPSS Inc.*).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Характеристика группы наблюдения.** В исследование включены 234 больных (148 женщин и 86 мужчин), в возрасте от 22 до 69 лет, средний возраст ( $M \pm m$ ) составил  $45,2 \pm 11,3$  года; возраст женщин был больше, чем у мужчин:  $48,0 \pm 10,3$  года в сравнении с  $40,48 \pm 11,3$  года,  $p < 0,001$ ).

Индекс массы тела составил в среднем ( $M \pm m$ )  $34,7 \pm 5,36$  кг/м<sup>2</sup>; при этом у женщин индекс массы тела был больше, чем у мужчин:  $35,9 \pm 5,36$  кг/м<sup>2</sup> по сравнению с  $33,55 \pm 5,31$  кг/м<sup>2</sup>,  $p = 0,004$ .

В группу неалкогольного стеатогепатита включены 66 женщин и 51 мужчина; в группу жирового гепатоза печени (ЖГ) без признаков активности

воспаления в ткани печени — 82 женщины и 35 мужчин. Достоверных отличий по возрастному составу в группах с наличием стеатогепатита и жирового гепатоза не было:  $47 \pm 10,85$  года в группе жирового гепатоза в сравнении с  $47 \pm 11,7$  в группе неалкогольного стеатогепатита,  $p = 0,52$ . Индекс массы тела в группе неалкогольного стеатогепатита оказался ниже:  $33,91 \pm 5,5$  кг/м<sup>2</sup> в сравнении с  $35,89 \pm 5,16$  кг/м<sup>2</sup> в группе ЖГ,  $p = 0,007$ .

Отношение длины окружности талии к длине окружности бедер в группе ЖГ составило  $1,0 \pm 0,1$ , в то время как в группе НАСГ —  $1,03 \pm 0,08$ ,  $p = 0,002$ . В то же время процент превышения нормы содержания жировой ткани при оценке состава тела существенно не отличался у пациентов групп наблюдения:  $240,62 \pm 82,1\%$  в группе НАСГ в сравнении с  $232,88 \pm 63,97\%$ ,  $p = 0,17$ .

Учитывая, что одним из критериев отбора в группу НАСГ являлось повышение уровня АЛТ, неудивительно, что в группе пациентов НАСГ значения активности АЛТ были выше:  $98,9 \pm 45,71$  Ед/л по сравнению с  $23,8 \pm 10,96$  Ед/л в группе ЖГ,  $p < 0,0001$ . Аналогично уровни АСТ закономерно отличались между двумя подгруппами:  $41,5 \pm 41,6$  Ед/л в группе НАСГ в сравнении с  $19,0 \pm 9,19$  Ед/л в группе ЖГ,  $p < 0,00001$ .

По данным лабораторных исследований с последующим определением индекса инсулинорезистентности НОМА признаки инсулинорезистентности чаще выявлялись в группе НАСГ: в среднем ( $M \pm m$ ) показатели индекса составили  $4,88 \pm 4,0$ , в то время как в группе ЖГ —  $3,76 \pm 3,4$ ,  $p = 0,00001$ .

При исследовании уровней сывороточного холестерина у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени нами выявлены достоверные отличия по его концентрации у больных с признаками активности воспаления в ткани печени:  $5,6 \pm 1,03$  ммоль/л, в сравнении с группой ЖГ:  $5,29 \pm 1,09$  ммоль/л,  $p = 0,03$ .

**Оценка диагностической доступности ультразвуковой эластографии печени.** Проведение полноценного исследования плотности печени при помощи ультразвуковой эластографии печени стало возможным у 123 человек (52,56%) из общей группы больных неалкогольной жировой болезнью печени, в том числе у 53 из 117 (45,3%) больных неалкогольной жировой болезни печени без признаков стеатогепатита и у 70 из 117 (59,82%) больных с наличием биохимических признаков активности воспалительного процесса. Таким образом, доступность метода (определяемая на основании количества больных, которым удалось провести ультразвуковую эластографию печени при помощи стандартного датчика) была выше в группе НАСГ (коэффициент  $p$  для сравнения относительного числа больных в подгруппах, которым удалось провести исследования в соответствии с указанными выше критериями, составил 0,03).

При этом индекс массы тела пациентов, которым УЭП провести не удалось, был достоверно выше,

чем у тех, кому исследование выполнено в полном объеме:  $33,91 \pm 4,5 \text{ кг/м}^2$  в сравнении с  $36,37 \pm 5,8 \text{ кг/м}^2$ ,  $p = 0,00002$ . Между индексом массы тела пациентов и успешностью выполнения процедуры эластографии печени нами выявлена достоверная обратная корреляционная связь средней силы:  $R = -0,28$ ,  $p = 0,00002$ .

Результаты ультразвуковой эластографии печени у пациентов группы ЖГ были недостоверно меньше:  $6,9 \pm 2,42 \text{ кПа}$  в группе ЖГ по сравнению с  $7,6 \pm 7,3$  в группе НАСГ,  $p = 0,18$ . Показатели интерквартильного размаха измерений (IQR), получаемых в ходе обследования больного (который характеризует однородность получаемых данных), в среднем также не отличались у пациентов обеих групп:  $2,1 \pm 2,24 \text{ кПа}$  в группе НАСГ в сравнении с  $1,7 \pm 0,98 \text{ кПа}$  в группе ЖГ,  $p = 0,39$ .

**Корреляция результатов ультразвуковой эластографии печени, антропометрических и лабораторных параметров.** При проведении корреляционного анализа между показателями антропометрических и лабораторных исследований с результатами ультразвуковой эластографии печени в общей группе больных неалкогольной жировой болезнью печени выявлена достоверная прямая корреляционная взаимосвязь средней силы между показателями плотности печени и индексом инсулинорезистентности НОМА ( $R = 0,33$ ,  $p = 0,0002$ ) и слабая прямая корреляционная зависимость с процентом превышения нормы содержания жировой ткани ( $R = 0,2$ ,  $p = 0,034$ ). Корреляционной взаимосвязи результатов эластографии печени и другими изучаемыми показателями (пол, возраст, индекс массы тела, отношение длины окружности талии к длине окружности бедер; АЛТ, АСТ,

холестерин сыворотки крови) в общей группе больных НАЖБП выявлено не было.

Результаты расчета корреляционных коэффициентов между показателями эластографии печени и изучаемыми параметрами антропометрии и лабораторных исследований у больных различными формами НАЖБП представлены в *таблице*.

Из представленных данных видно, что результаты ультразвуковой эластографии печени у больных с жировым гепатозом не коррелировали ни с одним из изучаемых показателей. В то же время, несмотря на то что индекс массы тела у больных НАСГ был в среднем меньше, в этой группе была выявлена корреляционная зависимость результатов УЭП с результатами индекса инсулинорезистентности НОМА, процентом превышения верхней границы нормы содержания жировой ткани, отношением длины окружности талии к длине окружности бедер, а также с индексом массы тела.

## ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Ультразвуковая эластография печени — относительно новый метод исследования, позволяющий косвенно, но в то же время с достаточно высокой точностью определить уровень фиброза печени на основании измерения плотности органа. В то же время ряд опубликованных данных свидетельствует о том, что плотность печени может зависеть и от других факторов. В частности, по данным N. Ganne-Carrie и соавт., плотность печени при циррозе печени

### РЕЗУЛЬТАТЫ КОРРЕЛЯЦИОННОГО АНАЛИЗА ПОКАЗАТЕЛЕЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ С ДЕМОГРАФИЧЕСКИМИ, АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМИ, ЛАБОРАТОРНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ

Показатели	ЖГ				НАСГ				p RR
	n	R	t (N - 2)	p	n	R	t (N - 2)	p	
ИМТ	53	-0,20	-1,49	0,14	70	0,32	2,76	0,01	0,006
Пол	53	0,06	0,43	0,66	70	0,09	0,75	0,45	0,87
Возраст	53	-0,09	-0,63	0,53	70	0,25	2,09	0,04	0,07
ОТБ	53	-0,21	-1,6	0,12	70	0,30	2,60	0,01	0,007
% ОЖМ	48	0,06	0,38	0,71	62	0,30	2,47	0,01	0,19
ИИР НОМА	53	0,18	1,30	0,20	69	0,41	3,72	0,0004	0,15
Холестерин	53	-0,13	-0,91	0,36	70	0,11	0,90	0,36	0,11
АЛТ	53	0,13	0,92	0,36	70	0,18	1,51	0,13	0,78
АСТ	53	0,04	0,24	0,81	70	0,18	1,51	0,13	0,43

Примечание: n — количество случаев, в которых был возможен корреляционный анализ, R — коэффициент корреляции по Спирмену, ОТБ — отношение длины окружности талии к длине окружности бедер, % ОЖМ — процент отклонения от верхней границы нормы содержания жировой ткани в составе тела по данным биоимпедансометрии, ИИР НОМА — индекс инсулинорезистентности НОМА, p — критерий статистической значимости различий для корреляционного коэффициента; p RR — критерий статистической значимости различий при сравнении двух корреляционных коэффициентов. Жирным шрифтом выделены достоверные отличия.



у пациентов с различной этиологией заболевания может существенно различаться [13]. Интересно, что результаты оценки выраженности фиброза у пациентов с хроническими вирусными гепатитами В и С были сходными и значительно отличались от таковых у пациентов с невирусной природой заболевания, сопровождающегося стеатозом (алкогольный и неалкогольный стеатогепатит). Соответственно было бы логичным предположить также наличие взаимосвязи между показателями эластографии и активностью воспаления, а также стеатозом. Однако в опубликованных работах активность воспаления и выраженность стеатоза не оказывали значительного эффекта на показатели эластографии [9; 14]. В исследовании М. Ziol и соавт. [14] у 251 пациента, страдающего хроническим вирусным гепатитом С, результаты непрямо́й эластографии коррелировали с показателями активности воспаления (коэффициент корреляции тау бета 0,21,  $p = 0,0003$ ), а также стеатоза (тау бета 0,19,  $p = 0,008$ ) и фиброза (тау бета 0,55,  $p = 0,0001$ ), однако при проведении мультивариантного анализа было выявлено, что выраженность фиброза является единственным фактором, влияющим на показатели эластографии. Наличие корреляции между эластичностью печени и стеатозом объяснялось тем, что ни один из пациентов с выраженным стеатозом в этом исследовании не имел слабовыраженного фиброза. В настоящей работе мы не ставили целью проведение исследования корреляции результатов ультразвуковой эластографии печени с выраженностью фиброза у больных неалкогольной жировой болезнью печени, поскольку ранее эта взаимосвязь была неоднократно показана в ряде исследований; напротив, проведена попытка выявить взаимосвязь результатов эластографии печени с другими факторами — демографическими, антропометрическими и лабораторными.

В настоящее время не вызывает сомнений тот факт, что инсулинорезистентность является основным фактором, лежащим в основе патогенеза и прогрессирования фиброза при НАСГ, а также определяющим в накоплении висцерального жира, в том числе внутрпеченочной аккумуляции [15]. Поэтому выявленная взаимосвязь результатов эластографии печени и индекса НОМА представляется нам закономерной. С другой стороны, длительность анамнеза заболевания (более вероятная у пациентов в более старших возрастных группах) может способствовать прогрессированию заболевания с формированием выраженных стадий фиброза. Поэтому представляется логичным, что показатели ультразвуковой эластографии у пациентов с неалкогольным стеатогепатитом в нашем исследовании коррелировали с возрастом. В то же время, жировой гепатоз в отличие от неалкогольного стеатогепатита характеризуется непрогрессирующим течением [15]. Соответственно неудивительно, что у этой группы пациентов корреляции результатов эластографии печени с возрастом

не наблюдалось. Также взаимосвязь результатов эластографии печени с возрастом в группе НАСГ может быть объяснена тем, что инсулинорезистентность чаще встречается у пожилых пациентов [16].

Выявленная в нашем исследовании корреляция между соотношением длины окружности талии к длине окружности бедра и результатами эластографии также представляется закономерной и ожидаемой, учитывая, что данный антропометрический параметр косвенно свидетельствует о наличии преимущественно висцеральной формы ожирения. По сути, наличие достоверных отличий в корреляции результатов эластографии печени и ОТБ между группами НАСГ и ЖГ отражает различия в патогенезе (склонность к более прогрессирующему течению заболевания при наличии висцерального ожирения и инсулинорезистентности) различных форм НАЖБП. Отсутствие значимых корреляций между антропометрическими показателями (% ОЖМ, ОТБ, ИМТ) в группе пациентов с жировым гепатозом может косвенно свидетельствовать об отсутствии зависимости результатов эластографии печени непосредственно от стеатоза печени и подтверждать результаты ранее проведенных исследований, свидетельствующих о том, что стеатоз печени не оказывает существенного влияния на результаты эластографии у пациентов с НАЖБП [17].

## ВЫВОДЫ

1. Диагностическая доступность метода ультразвуковой эластографии при неалкогольной жировой болезни печени составляет 52,56%. Имеется взаимосвязь между возможностью выполнения процедуры и индексом массы тела пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени.
2. Имеется прямая корреляционная взаимосвязь средней силы между результатами эластографии печени с индексом инсулинорезистентности НОМА ( $R = 0,33$ ,  $p = 0,0002$ ) и слабая корреляционная взаимосвязь с процентом превышения нормы содержания жировой ткани ( $R = 0,2$ ,  $p = 0,034$ ).
3. Корреляционный анализ не выявил взаимосвязи между индексом массы тела, соотношением длины окружности талии к длине окружности бедер, процентом превышения нормы содержания жировой ткани, индексом инсулинорезистентности НОМА, уровнями сывороточного холестерина, активностью АЛТ и АСТ в группе жирового гепатоза.
4. Выявлена корреляционная зависимость результатов ультразвуковой эластографии печени с возрастом больных неалкогольным стеатогепатитом, результатами расчета индекса инсулинорезистентности НОМА, процентом превышения верхней границы нормы содержания жировой ткани, отношением длины окружности талии к длине окружности бедер, а также с индексом массы тела.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Sorrell M.F., Belongia E.A., Costa J. et al. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: Management of Hepatitis B // *Ann. Intern. Med.* — 2009. — Vol. 150. — P. 104–110.
2. Castera L., Negre I., Samii K., Buffet C. Pain experienced during percutaneous liver biopsy // *Hepatology.* — 1999. — Vol. 30. — P. 1529–1530.
3. McGill D. B., Rakela J., Zinsmeister A. R., Ott B.J. A 21-year experience with major hemorrhage after percutaneous liver biopsy // *Gastroenterology.* — 1990. — Vol. 99. — P. 1396–1400.
4. Van Thiel D.H., Gavalier J.S., Wright H., Tzakis A. Liver biopsy. Its safety and complications as seen at a liver transplant center // *Transplantation.* — 1993. — Vol. 55. — P. 1087–1090.
5. Castera L. Transient elastography and other noninvasive tests to assess hepatic fibrosis in patients with viral hepatitis // *J. Viral. Hepat.* — 2009. — Vol. 16. — P. 300–314.
6. Морозов С. В., Исаков В. А., Каганов Б. С. Современные методы неинвазивной оценки выраженности фиброза печени // *Инфекц. болезни.* — 2009. — Т. 7, № 4. — P. 44–49.
7. Морозов С. В., Труфанова Ю. М., Павлова Т. В. и др. Применение эластографии для определения выраженности фиброза печени: результаты регистрационного исследования в России // *Эксперим. и клин. гастроэнтерол.* — 2008. — № 2. — С. 40–49.
8. Морозов С. В., Труфанова Ю. М., Исаков В. А., Каганов Б. С. Клиническое использование эластографии печени для диагностики выраженности фиброза у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени // *Вестник РГМУ.* — 2010. — № 2. — С. 6–11.
9. Sandrin L., Fourquet B., Hasquenoph J.M. et al. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis // *Ultrasound Med. Biol.* — 2003. — Vol. 29. — P. 1705–1713.
10. Gaia S., Carezzi S., Barilli A.L. et al. Reliability of transient elastography for the detection of fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease and chronic viral hepatitis // *J. Hepatol.* — 2011. — Vol. 54. — P. 64–71.
11. Foucher J., Chanteloup E., Vergniol J. et al. Diagnosis of cirrhosis by transient elastography (FibroScan): a prospective study // *Gut.* — 2006. — Vol. 55. — P. 403–408.
12. Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S. et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting glucose and insulin concentration in man // *Diabetologia.* — 1985. — Vol. 28. — P. 412–419.
13. Ganne-Carrie N., Ziol M., de Ledinghen V. et al. Accuracy of liver stiffness measurement for the diagnosis of cirrhosis in patients with chronic liver diseases // *Hepatology.* — 2006. — Vol. 44. — P. 1511–1517.
14. Ziol M., Handra-Luca A., Kettaneh A. et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C // *Hepatology.* — 2005. — Vol. 41, № 1. — P. 48–54.
15. Adams L.A., Lymp J.F., StSaver J. et al. The natural history of non-alcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study // *Gastroenterology.* — 2005. — Vol. 129. — P. 113–121.
16. Cortez-Dias N., Martins S., Belo A., Fiuza M. Investigadores do estudo VALSIM. Comparison of definitions of metabolic syndrome in relation to risk for coronary artery disease and stroke // *Rev. Port. Cardiol.* — 2011; 30, № 2. — P. 139–169.
17. Wong V.W., Vergniol J., Wong G.L. et al. Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease // *Hepatology.* — 2010. — Vol. 51. — P. 454–462.

