

DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-177-5-61-66

## Неинвазивные методы диагностики стеатоза при неалкогольной жировой болезни печени

Жирков И. И., Гордиенко А. В., Павлович И. М., Голофеевский В. Ю., Макоевеева О. В.

ФГБВОУВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова МО РФ», Санкт-Петербург, Россия

## Noninvasive methods of diagnosis of steatosis in non-alcoholic fatty liver disease

I. I. Zhirkov, A. V. Gordienko, I. M. Pavlovich, V. Yu. Golofeevsky, O. V. Makoveeva

Federal state budgetary military educational institution of higher education "S. M. Kirov Military medical Academy" of the Defense Ministry of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russia

**Для цитирования:** Жирков И. И., Гордиенко А. В., Павлович И. М., Голофеевский В. Ю., Макоевеева О. В. Неинвазивные методы диагностики стеатоза при неалкогольной жировой болезни печени. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;177(5): 61–66. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-177-5-61-66

**For citation:** Zhirkov I. I., Gordienko A. V., Pavlovich I. M., Golofeevsky V. Yu., Makoveeva O. V. Noninvasive methods of diagnosis of steatosis in non-alcoholic fatty liver disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;177(5): 61–66. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-177-5-61-66

Жирков Игорь Иванович, кафедра госпитальной терапии, к.м.н., докторант

Гордиенко Александр Волеславович, кафедра госпитальной терапии, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой

Павлович Игорь Михайлович, кафедра госпитальной терапии, д.м.н., доцент, профессор кафедры

Голофеевский Вячеслав Юрьевич, кафедра военно-полевой терапии, д.м.н., профессор, профессор кафедры

Макоевеева Ольга Владимировна, кафедра госпитальной терапии, к.м.н., доцент, доцент кафедры

Igor I. Zhirkov, Department of Hospital Therapy, Ph.D.; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6586-0843>

Alexander V. Gordienko, Department of Hospital Therapy, Professor, M.D.; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6901-6436>

Igor M. Pavlovich, Department of Hospital Therapy, Professor, M.D.; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8669-5322>

Vyacheslav Yu. Golofeevsky, Department of Military Therapy, Professor, M.D.

Olga V. Makoveeva, Department of Hospital Therapy, Senior Lecturer; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3619-7717>

✉ Corresponding author:

**Жирков Игорь Иванович**

Igor I. Zhirkov

[igor1403@mail.ru](mailto:igor1403@mail.ru)

## Резюме

**Цель исследования:** изучить диагностические возможности неинвазивных методов оценки стеатоза печени у пациентов с НАЖБП.

**Материалы и методы:** в исследование включено 240 пациентов мужского пола в возрасте от 21 до 54 лет (средний возраст  $41,1 \pm 8,1$  лет), из них 172 с неалкогольной жировой болезнью печени, 68 без данной патологии. Всем выполняли измерение антропометрических показателей, биохимическое исследование сыворотки крови, ультразвуковое исследование гепатобилиарной зоны, расчет диагностических индексов стеатоза (FLI и HSI), неинвазивное определение степени стеатоза на аппарате FibroScan с функцией CAP.

**Результаты:** значения CAP аппарата FibroScan, а также показатели предиктивных индексов стеатоза достоверно ( $p < 0,05$ ) отличались в исследуемых группах; качество диагностических моделей, оцениваемое по показателю AUROC, у индексов стеатоза FLI и HIS признано как отличное, у значения CAP аппарата FibroScan как очень хорошее.

**Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени; стеатоз печени; неинвазивная диагностика; CAP; FLI; HIS; AUROC

## Summary

**The aim** of the research: to study the diagnostic capabilities of non-invasive methods for the diagnosis of hepatic steatosis in patients with NAFLD.

**Materials and methods:** the study included 240 male patients aged 21 to 54 years (mean age  $41,1 \pm 8,1$  years), 172 of them with non-alcoholic fatty liver disease, 68 without this pathology. All performed measurement of anthropometric parameters, biochemical study of blood serum, ultrasound examination of the hepatobiliary zone, calculation of diagnostic indices of steatosis (FLI and HSI), non-invasive determination of the degree of steatosis on the device FibroScan with function CAP.

**Results:** the CAP values of the FibroScan apparatus, as well as indicators of predictive steatosis indices significantly ( $p < 0,05$ ) differed in the study groups; the quality of diagnostic models, estimated by the AUROC index, in the steatosis indices FLI and HIS was recognized as excellent, in the CAP values of the FibroScan apparatus as very good.

**Keywords:** non-alcoholic fatty liver disease; liver steatosis; non-invasive diagnosis; CAP; FLI; HIS; AUROC

## Введение

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) на сегодняшний день является самым распространенным хроническим заболеванием печени. Согласно данным крупнейшего метаанализа 2016 года, в который вошли более 8 миллионов человек из 22 стран, это заболевание встречается у 25,24% жителей нашей планеты [1]. Существуют данные, что в настоящее время это наиболее часто встречающееся заболевание внутренних органов в Российской Федерации [2]. По сведениям крупнейшего отечественного многоцентрового исследования DIREG 2, частота встречаемости НАЖБП среди амбулаторных пациентов лечебно-профилактических учреждений составила 37,3% [3]. В нашем исследовании [4], распространенность НАЖБП среди мужчин молодого и среднего возраста составила 33,3%, при этом у возрастной группы до 30 лет показатель составил 31,7%, от 31 до 40 лет – 32,4%, у лиц старше 40 лет – 37,5%. Своевременная и точная диагностика НАЖБП представляет собой одну из наиболее актуальных проблем современной гепатологии и внутренней медицины.

«Золотым стандартом» диагностики НАЖБП была и остается пункционная биопсия печени с последующим гистологическим исследованием. Среди морфологических классификаций НАЖБП, наиболее удобной является включенная в Европейские рекомендации [5] шкала SAF (сокращение от англ. steatosis, activity, fibrosis) [6], при которой полуквантитативным методом оценивают степень стеатоза, баллонной дистрофии, лобулярного воспаления и фиброза печени, а результат записывается в виде индекса, например,  $S_1A_2F_2$ . Однако, как у любого метода, и у морфологического исследования существует ряд недостатков и ограничений. Это инвазивная методика, при которой возможно развитие осложнений, таких как кровотечение, пункция соседнего органа, внутрипеченочная гематома, и другие. Помимо этого, малый объем биоптата, особенно при наличии неравномерного поражения печени, а также низкая квалификация врача-морфолога, могут привести к неверной трактовке гистологической картины. Расхождения в заключениях морфологического исследования при оценке разными специалистами могут наблюдаться до 20% случаев [7]. Все эти обстоятельства сделали необходимым поиск надежных неинвазивных методов диагностики НАЖБП.

Одним из таких современных методов диагностики стеатоза является опция семейства аппаратов фиброскан от французской компании Echosense, которая получила название CAP (англ. Controlled Attenuation Parameter, контролируемый параметр затухания) ультразвука. Этот метод основан на уменьшении амплитуды ультразвуковых волн при

их распространении через паренхиму печени и реализован совместно с технологией VCTE (англ. Vibration-Controlled Transient Elastography, транзистентная эластография посредством контролируемой вибрации). Кратковременное механическое воздействие и низкочастотный импульс, генерируемый датчиком, формируют широкую волну сдвига, которая при прохождении через ткань печени ослабевает в зависимости от наличия и степени фиброза и жировой инфильтрации. Диагностический алгоритм в зависимости от массы тела пациента и расстояния от поверхности кожи до капсулы печени в автоматическом режиме определяет необходимый M или XL-датчик. Результаты измерения выражаются в децибелах на 1 м (дБ/м) от 100 до 400 дБ/м с определением степени стеатоза: S0 – стеатоз менее 10% гепатоцитов, S1 – стеатоз более 10%, S2 – стеатоз более 33%, S3 – стеатоз более 66% гепатоцитов [8]. В многочисленных исследованиях [9, 10, 11, 12] убедительно показано, что значения CAP показывают достаточно высокую точность в выявлении стеатоза и коррелируют со степенью стеатоза при сравнении с данными биопсии печени.

Согласно рекомендациям EASL-EASD-EASO [5], при невозможности использования инструментальных методов диагностики, показано применение расчетных диагностических индексов. Наиболее известными и клинически востребованными из них являются: индекс жировой болезни печени (fatty liver index – FLI), шкала стеатоза печени при НАЖБП (non-alcoholic fatty liver disease liver fat score – NLFS), индекс стеатоза печени (Hepatic steatosis index – HSI) и стеатотест (steatotest). Индекс FLI использует в формуле индекс массы тела (ИМТ), уровень триглицеридов (ТГ), гамма-глутамил-транспептидаза (ГГТП) и окружность талии (ОТ) [13]. Результат менее 30 ед. указывает на отсутствие стеатоза ( $FLI < 30$ ), при показателях 30–60 («серая зона») стеатоз возможен и требуется дальнейшее обследование ( $FLI > 30$ ), более 60 ед. с вероятностью 78% указывает на наличие НАЖБП ( $FLI > 60$ ). При расчете NLFS задействованы наличие или отсутствие метаболического синдрома и сахарного диабета, уровень инсулина, аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) [14], значение более – 0,64 свидетельствует о НАЖБП с чувствительностью и специфичностью 86% и 71% соответственно. В расчете HSI используют показатели АЛТ, АСТ, ИМТ, пол и наличие сахарного диабета [15], значение более 36 ( $HSI > 36$ ) свидетельствует о наличии стеатоза с чувствительностью 92%. Steatotest представляет собой логистическую функцию, которая содержит данные о возрасте, поле, ИМТ, уровнях апоглобулина-a1, альфа2-макроглобулина, АЛТ, общего билирубина,

холестерина (ХС), ГГТП, глюкозы, гаптоглобина, ТГ [16]. Результат от 0 до 0,37 свидетельствует об отсутствии стеатоза; 0,38–0,56 – минимальный стеатоз (S1, менее 5% гепатоцитов), 0,57–0,68 – умеренный стеатоз (S2, 6–32% гепатоцитов)

и 0,69–1,00 – выраженный стеатоз (S3, 33–100% гепатоцитов).

**Цель исследования:** изучить диагностические возможности неинвазивных методов оценки стеатоза печени у пациентов с НАЖБП.

## Материалы и методы исследования

В клинике госпитальной терапии Военно-медицинской академии, а также в амбулаторных условиях на базе медицинских подразделений войскового звена нами было проведено открытое исследование «случай-контроль» с включением 240 мужчин в возрасте от 21 до 54 лет. Критериями исключения из исследования являлись алкогольное, лекарственное, вирусное, аутоиммунное поражение печени, болезни накопления. В зависимости от наличия НАЖБП пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа (n = 172) с НАЖБП, 2-я группа (n = 68) без НАЖБП.

Из демографических и антропометрических данных оценивались: возраст, рост, вес, ИМТ, ОТ. Исключение алкогольного характера поражения печени осуществлялось при оценке результатов международного валидизированного теста неумеренного потребления алкоголя AUDIT (сокращение от англ. alcohol use disorders inventory test). Для повышения объективности и снижения диссимулятивных тенденций исследование проводилось строго анонимно.

Биохимическое исследование сыворотки крови выполняли на автоматическом анализаторе «Beckman Coulter AU680» (США) с определением уровня АЛТ, АСТ, общего и прямого билирубина, ГГТП, ХС, ТГ, щелочной фосфатазы (ЩФ), глюкозы, железа, меди. Исследование протеинограммы осуществлялось на автоматическом анализаторе Helena SAS1 (Великобритания) методом электрофореза в агарозном геле. Определение маркеров вирусных гепатитов (HBsAg и анти-HCV) выполняли методом иммуноферментного анализа.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости выполняли на мобильном аппарате Phillips CX-50 в режиме серой шкалы с использованием конвексного датчика с частотой 3,5 МГц. При проведении ультразвукового исследования определяли толщину, косой вертикальный и крапиакаудальный размеры правой доли печени, а также вертикальный размер и толщину левой доли. Оценивали эхогенность и однородность структуры печени, размеры селезенки, архитектуру печеночных вен, визуализацию диафрагмального

контура, наличие феномена дистального затухания звука, диаметр воротной и селезеночной вен.

Неинвазивное определение степени стеатоза печени осуществлялось при помощи мобильного аппарата Fibroscan 530 Compact с использованием датчиков M+ и XL, в положении пациента лежа на спине с отведенной за голову правой рукой. Измерения проводились в одной точке, расположенной в зоне VIII–IX межреберий от правой задней до передней подмышечной линии, причем валидным результатом считался, если показатель интерквартильного отклонения не превышал 1/4 от среднего значения. Согласно рекомендациям производителя, значения САР ниже 234 дБ/м расценивались как соответствующие степени стеатоза 0 (S0), 234–268 дБ/м – 1-й степени стеатоза (S1), 269–300 дБ/м – 2-й степени стеатоза (S2), более 300 дБ/м – 3-й степени стеатоза (S3).

С использованием данных проведенного обследования для всех пациентов были вычислены предиктивные расчетные диагностические индексы стеатоза при НАЖБП – FLI и HSI.

Накопление, корректировка и систематизация исходной информации осуществлялась в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистическую обработку результатов выполняли с помощью программ Statistica 10 (StatSoft, Inc., США) и MedCalc 19 (Med-Calc Software, Бельгия). Количественные показатели описаны как средние значения (M), стандартные отклонения и 95% доверительный интервал [95% ДИ]. Анализ диагностической значимости проводили с помощью ROC-анализа (от англ. receiver operating characteristic, рабочая характеристика приемника) путем построения характеристических кривых с определением площади под ROC-кривой – AUROC (от англ. Area Under Receiver Operating Characteristic, площадь под рабочей характеристикой приемника). Рассчитывали чувствительность и специфичность метода, а также индекс Юдена. Качество диагностической модели оценивали по интервалам AUROC: от 0,9 до 1,0 как отличное, от 0,8 до 0,9 как очень хорошее, от 0,7–0,8 как хорошее, ниже 0,7 как удовлетворительное, а ниже 0,6 как неудовлетворительное.

## Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил 41,1±8,1 год. Общая характеристика обследованных пациентов представлена на таблице 1.

Все исследуемые показатели, за исключением роста и концентрации общего билирубина, в исследуемых группах достоверно (p<0,05) отличались.

Значения САР в 1 группе были достоверно (p<0,001) выше, чем во второй (277 [270; 283] и 215

[205; 225] дБ/м), при этом у пациентов с НАЖБП S0 выявлена у 18% (n = 31), S1 – у 20,3% (n = 35), S2 – у 31,4% (n = 54), S4 – у 30,2% (n = 52). Во второй группе показатели САР составили S0 выявлена у 60,3% (n = 41), S1 – у 36,8% (n = 25), S2 – у 1,5% (n = 1), S4 – у 1,5% (n = 1) пациентов.

Индекс FLI в 1 группе достоверно (p<0,01) превышал показатель 2 группы (75,4 [72,2; 78,5] и 27,4 [23,1;

Таблица 1.  
Общая характеристика  
пациентов, М [95% ДИ]  
Table 1.  
Characteristics of patients, M  
[95% CI]

Показатель	1-я группа	2-я группа	p
Возраст, лет	41,1 [39,9; 42,4]	35,3 [33,3; 37,3]	< 0,001
Рост, см	176,9 [175,3; 178,4]	175,2 [173,4; 176,8]	0,21
Вес, кг	99,6 [97,6; 101,7]	74,6 [72,1; 77,1]	< 0,001
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	31 [30,9; 32,3]	24,2 [23,7; 24,8]	< 0,001
ОТ, см	103,6 [102,2; 105]	86,1 [84,3; 87,9]	< 0,001
АЛТ, МЕ/л	40,7 [35; 46,4]	21,2 [19,1; 23,4]	< 0,001
АСТ, МЕ/л	28,9 [26,2; 31,6]	21,8 [20; 23,6]	< 0,001
билирубин, мкмоль/л	13,7 [12,8; 14,6]	12,4 [10,6; 14,1]	0,16
ГГТП, МЕ/л	51,4 [42,1; 60,8]	27,9 [24,1; 31,8]	< 0,01
ЩФ, ммоль/л	72,2 [68,5; 76]	60 [55,9; 64,1]	< 0,001
Глюкоза, ммоль/л	5,71 [5,5; 5,91]	5,38 [5,21; 5,54]	0,02
Холестерин, ммоль/л	4,97 [4,77; 5,17]	5,31 [5,16; 5,45]	0,013
ТГ, ммоль/л	2,04 [1,83; 2,25]	1,18 [1,06; 1,3]	< 0,001
КВР печени, см	16,8 [16,6; 17,1]	14,8 [14,6; 15]	< 0,001
ККР печени, см	14,7 [14,3; 15,1]	13,2 [12,9; 13,6]	< 0,001
ТПД печени, см	14 [13,8; 14,3]	11,7 [11,4; 12]	< 0,001
ВРЛД печени, см	8,59 [8,32; 8,85]	7,67 [7,34; 8,01]	< 0,001
ТЛД печени, см	7,4 [7,21; 7,58]	6,19 [5,95; 6,44]	< 0,001

Таблица 2.  
Значения CAP, FLI и HIS  
в исследуемых группах, М  
[95% ДИ]  
Table 2.  
Values of CAP, FLY and HIS in  
the study groups, M [95% CI]

Показатель	1-я группа	2-я группа	p
CAP, дБ/м	277 [270; 283]	215 [205; 225]	< 0,001
FLI, ед.	75,4 [72,2; 78,5]	27,4 [23,1; 31,7]	< 0,01
HSI, ед.	39,3 [37,9; 40,6]	25,8 [24,9; 26,8]	< 0,001

Таблица 3.  
Оценка информативности  
методов диагностики стеа-  
тоза при НАЖБП  
Table 3.  
Evaluation of informative  
methods diagnostics of hepatic  
steatosis in NAFLD

Показатель	CAP	FLI	HSI
AUROC, М ± m	0,854 ± 0,026	0,941 ± 0,016	0,919 ± 0,0168
95% ДИ	0,803; 0,896	0,904; 0,967	0,877; 0,950
Чувствительность,%	78	96	80
Специфичность,%	82	82	91
Индекс Юдена, ед	0,603	0,783	0,708

Рисунок 1.  
ROC-кривая CAP  
Figure 1.  
ROC-curve CAP

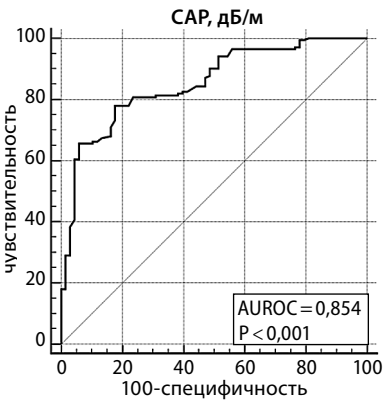


Рисунок 2.  
ROC-кривая FLI  
Figure 2.  
ROC-curve FLI

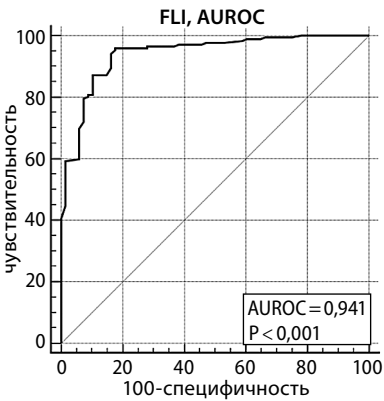


Рисунок 3.  
ROC-кривая HSI  
Figure 3.  
ROC-curve HSI

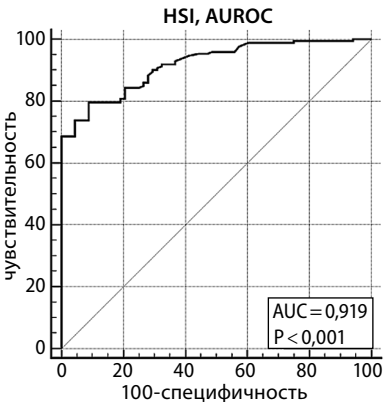
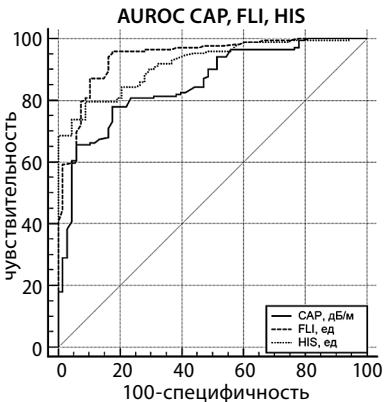


Рисунок 4.  
Сравнение ROC-кривых  
Figure 4.  
Comparison of ROC-curves



31,7] ед.), значения FLI <30 определялись у 3,5% (n = 6) пациентов с НАЖБП, FLI >30 у 20,3% (n = 35), FLI >60 у 76,2% (n = 131). В группе лиц без патологии печени, значения FLI <30 отмечали у 66,2% (n = 45), FLI >30 – у 26,5% (n = 18), FLI >60 – у 7,3% (n = 5) обследуемых.

Показатели предиктивного индекса стеатоза HIS достоверно (p<0,001) отличались в группах пациентов с НАЖБП и без патологии печени (39,3 [37,9; 40,6 и 25,8 [24,9; 26,8] соответственно). Диагностический индекс HSI <36 в 1 группе пациентов выявлен у 33,1% (n = 57), HSI >36 – у 66,9% (n = 115). Во 2 группе HSI <36 выявлен у 92,6% (n = 63), HSI >36 – у 7,3% (n = 5) пациентов.

Результаты сравнения информативности методов неинвазивной диагностики стеатоза при НАЖБП представлены на таблице 3.

При проведении ROC-анализа и построении характеристических кривых, качество диагностических моделей FLI и HSI расценивалось как отличное, со значениями AUROC и индекса Юдена 0,854±0,026 и 0,783 (рис. 1); 0,919 ± 0,0168 и 0,708 (рис. 2), соответственно. Информативность CAP оценивалась как очень хорошая, AUROC 0,854±0,026, индекс Юдена 0,603 (рис. 3).

При сравнении площадей под ROC-кривыми (рис. 4), значения AUROC CAP были достоверно (p=0,001) ниже, чем FLI с разницей 0,0872±0,0265 и достоверно (p=0,037) ниже, чем у HSI с разницей 0,0646±0,0310. Различия между значениями AUROC FLI и HSI (0,941±0,016 и 0,919±0,0168) были недостоверны (p = 0,152).

## Заключение

Несмотря на то, что в большинстве случаев НАЖБП протекает в виде клинически благополучного стеатоза, у части пациентов болезнь неуклонно прогрессирует с развитием цирроза, а в ряде случаев и гепатоцеллюлярной карциномы. Высокая распространенность и социальная значимость заболевания делает необходимым поиск простых и надежных методов диагностики НАЖБП. Результаты проведенного исследования показали, что значения CAP

аппарата FibroScan, а также расчетные индексы FLI и HSI являются высокоинформативными методами диагностики стеатоза при НАЖБП. Качество диагностических моделей, оцениваемое по показателю AUROC, в случае с FLI и HIS признано как отличное, а у значения CAP как очень хорошее. Использование данных неинвазивных методов диагностики позволяет быстро, качественно и точно диагностировать стеатоз при НАЖБП.

## Литература | References

1. Younossi Z. M., Koenig A. B., Abdelatif D. et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease – meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*, 2016, Vol. 63, pp. 73–84.
2. Лазебник Л. Б., Радченко В. Г., Голованова Е. В. и соавт. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика, лечение (рекомендации для терапевтов, 2-я версия) // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2017. – № 2 (138). – С. 22–37.  
*Lazebnik L. B., Radchenko V. G., Golovanova E. V., et al.* Nonalcoholic fatty liver disease: clinic, diagnostics, treatment (Recommendations for therapists, 2<sup>nd</sup> edition). *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2017;(2):22–37. (In Russ.)
3. Ивашкин В. Т., Дранкина О. М., Маев И. В. и соавт. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования DIREG 2 // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2015. – № 6. – С. 31–41.  
*Ivashkin V. T., Drapkina O. M., Mayev I. V. et al.* Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in out-patients of the Russian Federation: DIREG 2 study results. *Russian Journal of Gastroenterology. Hepatology, Coloproctology*, 2015, Vol. 25, no. 6, pp. 31–41. (In Russian)
4. Жирков И. И., Гордиенко А. В., Гуляев Н. И. и соавт. Хронические диффузные заболевания печени невирусной этиологии у военнослужащих // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2019. – № 4 (68). – С. 72–76.  
*Zhirkov I. I., Gordienko A. V., Gulyaev N. I. et al.* Chronic diffuse liver disease of non-viral etiology in the military. *Vestnik rossiyskoy voyenno-meditsinskoy akademii*, 2019, Vol. 68, no. 4, pp. 72–76. (In Russian)
5. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guideline for the management of non-alcoholic liver disease. European Association for the Study of the Liver (EASL) and European Association for the Study of Diabetes (EASD) and European Association for the Study of Obesity (EASO). *Diabetologia*, 2016, Vol. 59, pp. 1121–1140.
6. Bedossa, P. FLIP Pathology Consortium. Utility and appropriateness of the fatty liver inhibition of progression (FLIP) algorithm and steatosis, activity, and fibrosis (SAF) score in the evaluation of biopsies of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*, 2014, Vol. 60, pp. 565–575.
7. Long Wang, Jinghui Guo, Jianping Lu. Risk factor compositions of nonalcoholic fatty liver disease change with body mass index in males and females. *Oncotarget*. – 2016, Vol. 7, no. 24, pp. 35632–35642.
8. Sasso M., Tenger-Barna I., Ziol M. et al. Controlled attenuation parameter (CAP): a novel VCTE® guided ultrasonic attenuation measurement for the evaluation of hepatic steatosis: preliminary study and validation in a cohort of patients with chronic liver disease from various causes. *Ultrasound Med. Biol.*, 2010, Vol. 36, no. 11, pp. 1825–1835.
9. Chon Y. E., Jung K. S., Kim S. U. et al. Controlled attenuation parameter (CAP) for detection of hepatic steatosis in patients with chronic liver diseases: a prospective study of a native Korean population. *Liver Int*, 2014, Vol. 34, no. 1, pp. 102–109.
10. Masaki K., Takaki S., Hyogo H. et al. Utility of controlled attenuation parameter measurement for assessing liver steatosis in Japanese patients with chronic liver diseases. *Hepatol. Res.* 2013, Vol. 43, no. 11, pp. 1182–1189.
11. Yoneda M. Utility of controlled attenuation parameter measurement for assessing liver steatosis in Japanese patients with chronic liver disease. *Hepatol. Res.* 2013, Vol. 43, no. 11, pp. 1125–1126.

12. *de Lédinghen V, Vergniol J., Foucher J. et al.* Noninvasive diagnosis of liver steatosis using controlled attenuation parameter (CAP) and transient elastography. *Liver Int*, 2012, Vol. 32, no. 6, pp. 911–918.
13. *Bedogni G., Bellentani S., Miglioli L. et al.* The Fatty Liver Index: a simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population. *BMC Gastroenterol*, 2006, no. 6, 33 p.
14. *Kotronen A., Peltonen M., Hakkarainen A. et al.* Prediction of non-alcoholic fatty liver disease and liver fat using metabolic and genetic factors. *Gastroenterology*, 2009, Vol. 137, no. 3, pp. 865–872.
15. *Lee J. H., Kim D., Kim H. J. et al.* Hepatic steatosis index: a simple screening tool reflecting nonalcoholic fatty liver disease. *Dig. Liver Dis*, 2010, Vol. 42, pp. 503–508.
16. *Poynard T., Ratziu V., Naveau S. et al.* The diagnostic value of biomarkers (SteatoTest) for the prediction of liver steatosis. *Comp. Hepatol*, 2005, Vol. 4, pp. 1–10.