

УДК 616.36+056.7+03

Владислав ВЕЛИЧКО

кандидат медичних наук, лікар-хірург відділення інвазійних методів діагностики та лікування, КНП «Одеська обласна клінічна лікарня», вул. Академіка Заболотного, 26/32, м. Одеса, Україна, 65000 (vlvelichko13@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-5038-8312

DOI 10.32782/2522-9680-2023-1-44

Бібліографічний опис статті: Величко В. (2023). Біохімічна діагностика неалкогольного стеатогепатиту у хворих на холецистит і панкреатит. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 44–48, doi: 10.32782/2522-9680-2023-1-44

БІОХІМІЧНА ДІАГНОСТИКА НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ У ХВОРИХ НА ХОЛЕЦИСТИТ І ПАНКРЕАТИТ

Актуальність. Неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) – одна з найпоширеніших хвороб сучасної людини. У патогенезі НАСГ вирішальну роль відіграють порушення жирового обміну та активація прозапальних процесів. Не виключено, що НАСГ може виникати і на тлі інших запально-дистрофічних захворювань гепато-біліарної системи.

Мета дослідження. Дослідити наявність неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) у хворих на холецистит і панкреатит.

Матеріали та методи дослідження. У 37 пацієнтів, з яких у 15 було діагностовано холецистит і у 8 панкреатит, було досліджено у плазмі крові вміст білірубину, протеїну, тригліцеридів (ТГ) і загального холестерину (ЗХ), а також активність ферментів: амілази, лужної фосфатази (ЛФ), аланінтрансамінази (АЛТ), аспартаттрансамінази (АСТ).

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено істотне зростання рівня білірубину, ТГ, ЛФ, АЛТ у хворих на холецистит. У хворих на панкреатит найбільшою мірою зростає активність амілази, а меншою мірою – рівень білірубину, ЛФ і АЛТ. 100% хворих мають істотно вищий рівень АЛТ і ЛФ, з яких у 93% хворих значно підвищене співвідношення АЛТ/АСТ, а у 80% хворих на холецистит підвищені суттєво рівні АЛТ, ЛФ, співвідношення АЛТ/АСТ і ТГ. 100% хворих на панкреатит мають високий рівень амілази, 75% – підвищене співвідношення АЛТ/АСТ, у 80% ТГ і лише 37% АЛТ.

Висновок. Діагноз НАСГ слід визначати за сукупністю таких біохімічних показників крові, як АЛТ, ТГ і співвідношення АЛТ/АСТ. Отримані нами дані свідчать, що у 80% хворих на холецистит і у 37% хворих на панкреатит розвивається НАСГ.

Ключові слова: стеатогепатит, холецистит, панкреатит, діагностика.

Vladyslav VELYCHKO

Candidate of Medical Sciences, Physician-Surgeon of the Department of Invasive Methods of Diagnosis and Treatment, Odesa Regional Clinical Hospital, Akademika Zabolotny str., 26/32, Odesa, Ukraine, 65000 (vlvelichko13@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-5038-8312

DOI 10.32782/2522-9680-2023-1-44

To cite this article: Velychko V. (2023). Biokhimichna diahnostyka nealkoholnoho steatohepatytu u khvorykh na kholetsystyt i pankreatyt [Biochemical diagnosis of non-alcoholic steatohepatitis in patients with cholecystitis and pancreatitis]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 44–48, doi: 10.32782/2522-9680-2023-1-44

BIOCHEMICAL DIAGNOSIS OF NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS IN PATIENTS WITH CHOLECYSTITIS AND PANCREATITIS

Actuality. Non-alcoholic steatohepatitis (NASH) is one of widespread disease of modern people. The disturbances of lipid metabolism and the activation of proinflammation processes are main factors of NASH pathogenesis. Non exclusion hat NASH may develop in persons with cholecystitis and pancreatitis.

Aim of work. To investigate the presence of non-alcoholic steatohepatitis (NASH) in patients with cholecystitis and pancreatitis.

Research methods. In 37 patients, of whom cholecystitis was diagnosed in 15 and pancreatitis in 8, the content of bilirubin, protein, triglycerides (TG) and total cholesterol (TC) in the blood plasma, as well as the activity of enzymes: amylase, alkaline phosphatase (ALP), alaninetransaminase (ALT), aspartate transaminase (AST) were investigated.

Results. A significant increase in the level of bilirubin, TG, ALP, ALT in patients with cholecystitis was established. In patients with pancreatitis, the activity of amylase increases to the greatest extent, and the level of bilirubin, ALP and ALT to a lesser extent. 100% of patients with cholecystitis have a significantly higher level of ALT and ALP. From this number, 93% of patients had a significantly increased ALT/AST ratio, and 80% of cholecystitis patients had significantly increased levels of ALT, ALP, the ALT/AST ratio, and TG. 100% patients with pancreatitis have a high amylase level, 75% have an elevated ALT/AST ratio, 80% have TG and only 37% have increased ALT.

Conclusions. The diagnosis of NASH should be determined by a combination of biochemical blood parameters such as ALT, TG, and the ALT/AST ratio. Our data show that 80% of cholecystitis patients and 37% of pancreatitis patients develop NASH.

Key words: steatohepatitis, cholecystitis, pancreatitis, diagnostics.

Актуальність. Неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) – одна з найпоширеніших хвороб сучасної людини і характеризується розвитком запально-дистрофічного процесу (гепатиту) на тлі стеатозу печінки (Marcellin, Kutala, 2018; Ge, Zheng, Wang, Du, Jiang, 2020). Стеатоз печінки, або неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), виникає за наявності ожиріння (Polyzos, Kountouras, Mantzoros, 2019), причиною якого є в більшості випадків (майже 90%) надмірне споживання жирів (більше 30% за калорійністю) (Loomba, Wong, Frayssse et al, 2020; St-Amand, Ngo Sock, Quinn, Lavoie, St-Pierre, 2020). Накопичення жиру в печінці може відбуватись і без ожиріння (приблизно у 10% пацієнтів з генетичними або індукованими порушеннями печінкових систем утворення ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) або зниження рівня інкреції ЛПДНЩ у кров) (Titov, 2008; Titov, 2014). Тривала присутність жиру в печінці обумовлює значне зростання вільних жирних кислот, які є головною причиною розвитку оксидативного стресу (García-Berumen, Ortiz-Avila, Vargas-Vargas et al, 2019). Внаслідок цього виникає пошкодження мітохондрій, мембранних структур гепатоцитів (Luci, Bourinet, Leclère, Anty, Gual, 2020; Wupperfeld, Fricker, Bois De Fer, Frank, Wehrle, Popovic, 2022), що призводить до розвитку гепатиту (Anderson, Borlak, 2008; Arab, Dirchwolf, Álvares-da-Silva et al, 2020).

Діагностика НАСГ є актуальною проблемою медицини у зв'язку з надзвичайною поширеністю цієї хвороби (майже 700 млн людей у світі) і її важкими наслідками (цироз печінки і гепатоцелюлярний рак) (Marcellin, Kutala, 2018; Ge, Zheng, Wang, Du, Jiang, 2020). Найбільш поширеною є біохімічна діагностика НАСГ, яка передбачає визначення в крові пацієнтів рівня показників ліпідного метаболізму: вмісту тригліцеридів (ТГ), загального холестерину (ЗХ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) і ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) (Yang, Zhong, Ye et al, 2020; Yang, Xu, Hu, Zhang, Kuang, Zou, 2022; Lu, Kuang, Yue, Hu, Sheng, Zou, 2022). У більшості хворих на НАСГ ці показники підвищуються. Однак рівень цих показників зростає і у пацієнтів без НАСГ, але які споживають надмірну кількість жиру (Gozhenko, Gryshko, 2019; González-Becerra, Ramos-Lopez, Barrón-Cabrera et al, 2019). У деякої кількості пацієнтів (8-19%) виявляється НАЖХП без загального ожиріння (Zou, Zhong, Hu, Sheng, 2020).

Показником наявності запально-дистрофічного процесу в печінці може бути зростання в крові

«печінкових» маркерів, зокрема, активність аланін-трансамінази (АЛТ) (Zou, Zhong, Hu, Sheng, 2020; Kolesnikova, 2012), причому більш специфічним є зростання співвідношення АЛТ/АСТ (аспартат-трансаміназа) (Zou, Zhong, Hu, Sheng, 2020).

Для діагностики НАСГ рекомендують використовувати антропометричні показники (індекс маси тіла (ІМТ), об'єм талії) або їх комбінацію (Kuang, Sheng, Hu, Lu, Peng, Zou, 2022). Ці показники у хворих на НАЖХП зростають на 10–25%, тоді як рівень ТГ зростає на 60–100%, а активність АЛТ – на 50–70% (Kuang, Sheng, Hu, Lu, Peng, Zou, 2022).

Метою даної роботи було визначення наявності НАСГ у хворих на холецистит або панкреатит. Відомо, що порушення обміну жовчних кислот, яке, як правило, спостерігається при цих захворюваннях, впливає на розвиток НАЖХП і НАСГ (Arab, Karpen, Dawson, Arrese, Trauner, 2017; Pei, Gui, Kan et al, 2020; Okushin, Tsutsumi, Ikeuchi et al, 2020).

Матеріали та методи дослідження. Було обстежено 37 пацієнтів, розподілених у три групи (табл. 1).

Таблиця 1

Характеристика пацієнтів

Показники	I група – контроль	II група – холецистит	III група – панкреатит
Кількість досліджених	14	15	8
Вік, роки	25–58	26–83	29–92
Чоловіки	6	8	2
Жінки	8	7	6
Індекс маси тіла (ІМТ)	27,5±1,1 (24,1–29,9)	26,4±1,2 (22,3–31,0)	27,9±1,5 (21,5–35,6)
Значення ІМТ > 30,0	0	3 (20%)	2 (25%)

I групу склали пацієнти без ожиріння і очевидних соматичних хвороб. II група була представлена пацієнтами з холециститом і III група включала хворих на панкреатит. Діагноз встановлювали у відповідності до існуючих рекомендацій (Gozhenko, Kvasnyc'ka, Konkin et al, 2010). Як видно з цих даних, відсутні істотні відмінності у показнику ІМТ у пацієнтів з холециститом і панкреатитом.

У плазмі крові пацієнтів визначали вміст протеїну (Lowry, Rosenbrough, Farr, Randall, 1951), білірубину (Goryachkovskiy, 2005), тригліцеридів (Tets, 1997), загального холестерину (Tets, 1997), активність ферментів: амілази (Goryachkovskiy, 2005), лужної фосфатази (Levitsky, Makarenko, Demyanenko, 2018), аланінтрансамінази (Tets, 1997), аспартаттрансамінази (Tets, 1997) і за співвідношенням АЛТ/АСТ визначали показник де Рітиса.

Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали у відповідності до (Truhacheva, 2012).

Результати дослідження та їх обговорення.

У таблиці 2 представлено результати визначення у плазмі крові пацієнтів вмісту протеїну, білірубину, ТГ і ЗХ. Як видно з цих даних, вміст протеїну у хворих виявляє деяку тенденцію до зростання, однак $p > 0,05$. Вміст білірубину у хворих значно зростає: у хворих на холецистит у 5 разів і у хворих на панкреатит у 3 рази. Вміст ТГ достовірно зростає у хворих на холецистит і виявляє тенденцію до зростання у хворих на панкреатит. Вміст ЗХ мало змінюється у хворих.

Таблиця 2

Біохімічні показники плазми крові пацієнтів

Показники	Контроль	Холецистит	Панкреатит
Протеїн, г/л	71±4 (60–80)	82±7 (58–94) $p > 0,05$	78±6 (61–82) $p > 0,3$
Білірубін, ммоль/л	12,5±3,2 (7,0–20,0)	64,4±8,8 (18,2–91,3) $p < 0,01$	39,9±4,5 (17,5–59,6) $p < 0,05$
Тригліцериди, ммоль/л	0,65±0,12 (0,38–0,80)	1,14±0,22 (0,30–2,35) $p < 0,05$	0,82±0,20 (0,37–1,35) $p > 0,05$
Холестерин загальний, ммоль/л	3,80±0,25 (2,61–5,00)	4,70±0,46 (3,11–7,20) $p > 0,05$	4,26±0,42 (2,95–6,11) $p > 0,3$

У таблиці 3 представлено результати визначення ферментних показників у плазмі крові пацієнтів. Видно, що активність амілази найбільше зростає у хворих на панкреатит (у 2,8 рази), тоді як у хворих на холецистит – лише в 1,6 рази. У хворих на холецистит значно зросла активність лужної фосфатази (більше ніж у 3 рази). У хворих на панкреатит активність лужної фосфатази зросла в 1,6 рази.

У хворих на холецистит значно (у 5 разів) зростає активність АЛТ, тоді як активність АСТ зростає лише в 1,5 рази. У хворих на холецистит достовірно зростає і показник де Рітиса, тоді як у хворих на панкреатит цей показник виявляє лише тенденцію до збільшення.

У таблиці 4 показана кількість пацієнтів (у%), в яких рівень лабораторних показників перевищує верхній рівень відповідних показників контрольної групи. З цих даних видно, що хворі на холецистит практично усі (100%) мають високий рівень АЛТ і лужної фосфатази. 93% цих хворих мають більш високий показник де Рітиса і 80% – більш високий рівень ТГ і АСТ. Лише 25% хворих на холецистит мають дещо високий рівень амілази і 27% дещо високий рівень ЗХ.

Таблиця 3

Ферментативні показники плазми крові пацієнтів

Показники	Контроль	Холецистит	Панкреатит
Амілаза, од/л	52±7 (31–68)	84±9 (67–92) $p < 0,05$	141±16 (99–180) $p < 0,01$
Лужна фосфатаза, од/л	65±10 (42–90)	220±35 (125–290) $p < 0,01$	108±15 (86–140) $p < 0,05$
Аланінтрансаміназа (АЛТ), од/л	31,2±4,1 (28,7–39,9)	155,4±21,8 (38,2–270,5) $p < 0,01$	71,8±9,9 (39,0–115,4) $p < 0,01$
Аспартаттрансаміназа (АСТ), од/л	50,4±5,8 (38,2–60,0)	76,6±8,9 (54,0–90,3) $p < 0,05$	60,1±8,5 (52,3–91,5) $p > 0,05$
АЛТ/АСТ	0,75±0,11 (0,67–0,81)	1,27±0,15 (0,71–1,49) $p < 0,05$	1,12±0,16 (0,82–1,25) $p > 0,05$

Таблиця 4

Кількість пацієнтів з підвищеним рівнем лабораторних показників плазми крові

Показники	Верхній рівень контролю	% пацієнтів з підвищеним рівнем	
		Холецистит	Панкреатит
Протеїн, г/л	80	53	25
Білірубін, ммоль/л	20	47	87
Тригліцериди, ммоль/л	0,80	80	50
Холестерин загальний, ммоль/л	5,00	27	25
Амілаза, од/л	68	25	100
Лужна фосфатаза, од/л	90	100	50
Аланінтрансаміназа (АЛТ), од/л	40	100	37
Аспартаттрансаміназа (АСТ), од/л	60	50	50
АЛТ/АСТ	0,81	93	75

Хворі на панкреатит (100%) мають високий рівень амілази, причому у 87% цих хворих спостерігається високий вміст білірубину, у 75% хворих підвищений показник де Рітиса і у 37% хворих на панкреатит істотно підвищено рівень АЛТ.

Отримані нами результати свідчать, що широковідомий антропометричний показник ІМТ не дає ніяких підстав для діагностики НАСГ. Більш ефективним є визначення активності АЛТ, яка підвищується у 100% хворих на холецистит, тоді як активність АСТ підвищується у 60% хворих.

Співвідношення АЛТ/АСТ (показник де Рітіса) підвищується у 93% хворих на холецистит, що свідчить про більш вірогідну локалізацію запального процесу в печінці (Zou, Zhong, Hu, Sheng, 2020).

Зростання в крові рівня ТГ свідчить про порушення жирового обміну, а саме про екзогенне або ендогенне накопичення жиру в організмі, в тому числі і в печінці (Polyzos, Kountouras, Mantzoros, 2019; González-Becerra, Ramos-Lopez, Barrón-Cabrera et al., 2019). У 80% хворих на холецистит виявилась гіпертригліцеридемія, що є індикатором стеатозу печінки.

Таким чином, для встановлення діагнозу НАСГ необхідне сукупне підвищення рівня трьох показників: АЛТ, показника де Рітіса і ТГ.

Отримані нами дані дають певні підстави вважати, що у 80% хворих на холецистит є НАСГ, що вимагає відповідного лікування.

Аналогічний аналіз результатів дослідження біохімічних маркерів у хворих на панкреатит дає підстави вважати, що у 37% цих хворих є НАСГ (підвищена активність АЛТ у 37%, підвищений показник де Рітіса у 75% і гіпертригліцеридемія у 50%).

Висновки. Для об'єктивного встановлення діагнозу НАСГ необхідно, як мінімум, оцінювати зростання в крові трьох показників: активність АЛТ, показник де Рітіса і вміст ТГ.

У 80% хворих на холецистит і у 37% хворих на панкреатит спостерігається розвиток НАСГ.

ЛІТЕРАТУРА

- Anderson, N. & Borlak, J. (2008). Molecular Mechanisms and Therapeutic Targets in Steatosis and Steatohepatitis. *Pharmacological Reviews*. № 60(3). P. 311–357. DOI: <https://doi.org/10.1124/pr.108.00001>
- Arab, J. P., Dirchwolf, M. & Álvares-da-Silva, M. R. [et al.]. (2020). Latin American Association for the study of the liver (ALEH) practice guidance for the diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Ann Hepatol*. № 19(6). P. 674–690. doi: 10.1016/j.aohp.2020.09.006.
- Arab, J. P., Karpen, S. J., Dawson, P. A., Arrese, M. & Trauner, M. (2017). Bile acids and nonalcoholic fatty liver disease: Molecular insights and therapeutic perspectives. *Hepatology*. № 65(1). P. 350–362. doi: 10.1002/hep.28709.
- García-Berumen, C. I., Ortiz-Avila, O. & Vargas-Vargas, M. A. [et al.]. (2019). The severity of rat liver injury by fructose and high fat depends on the degree of respiratory dysfunction and oxidative stress induced in mitochondria. *Lipids in Health and Disease*. № 18. P. 78. URL: <https://doi.org/10.1186/s12944-019-1024-5>.
- Ge, X., Zheng, L., Wang, M., Du, Y. & Jiang J. (2020). Prevalence trends in non-alcoholic fatty liver disease at the global, regional and national levels, 1990–2017: a population-based observational study. *BMJ Open*. №10(8). P. e036663. DOI:10.1136/bmjopen-2019-036663.
- González-Becerra, K., Ramos-Lopez, O. & Barrón-Cabrera, E. [et al.]. (2019). Fatty acids, epigenetic mechanisms and chronic diseases: a systematic review. *Lipids in Health and Disease*. № 18. P. 178. URL: <https://doi.org/10.1186/s12944-019-1120-6>.
- Goryachkovskiy, A. M. (2005). The clinical biochemistry in laboratorial diagnostics. [3rd ed.]. Odessa : Ekologiya. 616 p. (Ru).
- Gozhenko, A. I. & Gryshko, Ju. M. (2019). Pathogenetic basis of the obesity development as a consequence of functional-metabolic imbalance in the organism (review). *Actual problems of transport medicine*. № 1(55). P. 29–40 (Ukr).
- Gozhenko, A. I., Kvasnyč'ka, O. B. & Konkin, S. I. [et al.]. (2010). Pathogenetic and clinical basis of liver disease. Odessa. 444 p. (Ukr).
- Kolesnikova, E. V. (2012). The role of postprandial violations in the development of liver steatosis in patients with type 2 diabetes. *Odessa medical J*. № 2(130). P. 35–40 (Ru).
- Kuang, M., Sheng, G., Hu, C., Lu, S., Peng, N. & Zou Y. (2022). The value of combining the simple anthropometric obesity parameters, Body Mass Index (BMI) and a Body Shape Index (ABSI), to assess the risk of non-alcoholic fatty liver disease. *Lipids in Health and Disease*. № 21. P. 104. URL: <https://doi.org/10.1186/s12944-022-01717-8>.
- Levitsky, A. P., Makarenko, O. A. & Demyanenko S. A. (2018). Methods of experimental dentistry (teaching aid). Simferopol: Tarpan. 78 p. (Ru).
- Loomba, R., Wong, R. & Fraysse, J. [et al.]. (2020). Nonalcoholic fatty liver disease progression rates to cirrhosis and progression of cirrhosis to decompensation and mortality: a real world analysis of Medicare data. *Aliment. Pharmacol. Ther*. № 51. P. 1149–1159. doi: 10.1111/apt.15679.
- Lowry, O. H., Rosenbrough, N. J., Farr, A. L. & Randall R. J. (1951). Protein measurement with Folin phenol reagent. *Biol. Chem*. № 193. P. 265–275.
- Lu, S., Kuang, M., Yue, J., Hu, C., Sheng, G. & Zou, Y. (2022). Utility of traditional and non-traditional lipid indicators in the diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in a Japanese population. *Lipids in Health and Disease*. № 21. P. 95. URL: <https://doi.org/10.1186/s12944-022-01712-z>.
- Luci, C., Bourinet, M., Leclère, P. S., Anty, R. & Gual, P. (2020). Chronic Inflammation in Non-Alcoholic Steatohepatitis: Molecular Mechanisms and Therapeutic Strategies. *Endocrinol (Lausanne)*. № 11. P. 597–648. doi: 10.3389/fendo.2020.597648.
- Marcellin, P. & Kutala, B. K. Liver diseases: A major, neglected global public health problem requiring urgent actions and large-scale screening. *Liver Int*. № 1. P. 382–386. doi: 10.1111/liv.13682.
- Okushin, K., Tsutsumi, T. & Ikeuchi, K. [et al.]. (2020). Heterozygous knockout of Bile salt export pump ameliorates liver steatosis in mice fed a high-fat diet. *PLoS One*. № 15(8). P. e0234750. doi: 10.1371/journal.pone.0234750.
- Pei, K., Gui, T. & Kan, D. [et al.]. (2020). An Overview of Lipid Metabolism and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Biomed Res Int*. № 4020249. doi: 10.1155/2020/4020249.
- Polyzos, S. A., Kountouras, J. & Mantzoros, C. S. (2019). Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: From pathophysiology to therapeutics. *Metabolism*. № 92. P. 82–97. doi: 10.1016/j.metabol.2018.11.014.

St-Amand, R., Ngo Sock, É. T., Quinn, S., Lavoie, J.-M. & St-Pierre D. H. (2020). Two weeks of western diet disrupts liver molecular markers of cholesterol metabolism in rats. *Lipids in Health and Disease*. № 19. P. 192. URL: <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01351-2>.

Tets, N. U. (1997). The encyclopedia of clinical laboratory tests. Moskva : Labinform. P. 128, 459–460. (Ru)

Titov, V. N. (2014). Blood plasma microparticles, microvesicles, exosomes, apoptosis bodies and Kupffer macrophages in the liver – a late system in phylogenesis for the implementation of the biological function of endoecology (lecture). *Clinical laboratory diagnostics*. № 7. P. 29–39. (Ru).

Titov, V. N. (2008). Clinical biochemistry of fatty acids, lipids and lipoproteins. M.-Tver: Triad. 272 p. (Ru).

Truhacheva, N. V. (2012). Mathematical Statistics in biomedical research using application package Statistica. Moskva: GJeO-TAR-Media. 379 p. (Ru).

Wupperfeld, D., Fricker, G., Bois De Fer, B., Frank, L., Wehrle, A. & Popovic, B. (2022). Essential phospholipids decrease apoptosis and increase membrane transport in human hepatocyte cell lines. *Lipids in Health and Disease*. № 21. P. 91. URL: <https://doi.org/10.1186/s12944-022-01698-8>.

Yang, M., Xu, Y., Hu, C. G., Zhang, S., Kuang, M. & Zou, Y. (2022). Association between hypertriglyceridemic-waist phenotype and non-alcoholic fatty liver disease: a general population-based study. *Lipids in Health and Disease*. № 21. P. 50. URL: <https://doi.org/10.1186/s12944-022-01660-8>.

Yang, S., Zhong, J. & Ye, M. [et al]. (2020). Association between the non-HDL-cholesterol to HDL-cholesterol ratio and non-alcoholic fatty liver disease in Chinese children and adolescents: a large single-center cross-sectional study. *Lipids in Health and Disease*. № 19. P. 242. URL: <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01421-5>.

Zou, Y., Zhong, L., Hu, C. & Sheng, G. (2020). Association between the alanine aminotransferase/aspartate aminotransferase ratio and new-onset non-alcoholic fatty liver disease in a nonobese Chinese population: a population-based longitudinal study. *Lipids in Health and Disease*. № 19. P. 245. URL: <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01419-z>.

Надійшла до редакції 20.12.2022

Прийнята до друку 25.01.2023

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Електронна адреса для листування з автором: vvelichko13@gmail.com