

## ЛАБОРАТОРНІ ОЗНАКИ ДИФЕРЕНЦІАЦІЇ МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНОГО СТЕАТОЗУ ПЕЧІНКИ ВІД ІНТАКТНОГО ЇЇ СТАНУ

©О. Й. Комариця

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького*

**РЕЗЮМЕ.** Поширеність метаболічно-асоційованої стеатотичної хвороби печінки (MASLD) невпинно зростає, однак діагностика початкової її стадії – метаболічно-асоційованого стеатозу печінки (МАСП) – часто утруднена, особливо на ранній стадії МАСП.

**Метою** нашого дослідження стало обґрунтування обрахунку комплексного лабораторного параметра для диференціації МАСП від інтактного її стану.

**Матеріал і методи.** Оцінені результати обстеження 641 пацієнта. Пацієнтів поділили на основну групу (з супутнім МАСП) і контрольну групу (з інтактною печінкою). У них додатково визначали індекс де Рітіса, гепатостеатозний індекс, тригліцерид-глюкозний індекс, відношення нейтрофілів до лімфоцитів та АСТ до тромбоцитів, BARD шкала, чотирикомпонентний індекс фіброзу. Результати опрацьовано статистично з визначенням відношення шансів.

**Результати.** Імовірність МАСП зростає у 4 рази зі збільшенням гепатостеатозного індексу >36 балів ( $p=0,0001$ ), у 3 рази за умов помірного збільшення АЛТ ( $p=0,0004$ ) та у 2 рази зі зменшенням індексу де Рітіса <1,0 ( $p=0,0012$ ) або збільшенням тригліцерид-глюкозного індексу >4,0 ( $p=0,0262$ ). Зміни АСТ, відношення нейтрофілів до лімфоцитів та АСТ до тромбоцитів, BARD шкали і чотирикомпонентного індексу фіброзу не мали значення для диференціації.

**Висновки.** Запропоновано визначати сумарний показник диференціації МАСП від інтактної печінки, що дає змогу діагностувати безсумнівний, високо ймовірний чи сумнівний діагноз МАСП.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** метаболічно-асоційований стеатоз печінки; аланінамінотрансфераза; індекс де Рітіса; гепатостеатозний індекс; тригліцерид-глюкозний індекс.

**Вступ.** Поширеність метаболічно-асоційованої стеатотичної хвороби печінки (MASLD) невпинно зростає, однак діагностика початкової її стадії – метаболічно-асоційованого стеатозу печінки (МАСП) – часто утруднена, адже клінічно він взагалі не проявляється або проявляється тоді, коли ліпідами інфільтровано 2/3 гепатоцитів [1]. Важливе значення для діагностики МАСП мають лабораторні показники, адже нормальні значення трансаміназ та гострофазових показників запалення дозволяють віддиференціювати МАСП від стеатогепатиту [2], однак не завжди дають змогу відрізнити від інтактної печінки. До непрямих маркерів MASLD належать білірубін, аспартат- та аланінамінотрансферази та їх відношення (АСТ, АЛТ, ІДР), відношення АСТ до тромбоцитів (АСТ/Тр), гамма-глутамілтранспептидаза (ГГТП) [3]. Прямі маркери асоційовані з депозитами матриксу, деградацією, цитокінами та хемокінами (гепатостеатозний індекс, FibroTest, Hepascore, Fib-4 індекс, NAFLD fibrosis шкала, Fibroindex, Forns індекс, Fibrometer, Fibrospect II, BARD шкала, Fatty Liver індекс та ін.) [3]. Вже за кількістю запропонованих маркерів зрозуміло, що їх практичне застосування або не дає повної інформації, або утруднене через прецизійність та високу вартість використаних вимірів, що вимагає пошуку додаткових шляхів диференціації, одним з яких може бути використання комплексних маркерів.

**Метою** нашого дослідження стало обґрунтування обрахунку комплексного лабораторного параметра для диференціації МАСП від інтактного її стану.

**Матеріал і методи дослідження.** Оцінені результати обстеження 641 пацієнта, поділених на основну групу (з супутнім МАСП (ОГ)) і контрольну групу (з інтактною печінкою (КГ): Г1 – 204 з гострими формами ішемічної хвороби серця (ІХС); Г2 – 75 стаціонарних з ІХС, стабільною стенокардією; Г3 (А-Г) – 155 амбулаторних з хронічними формами ІХС; Г4(А-Б) – 55 амбулаторних з артеріальною гіпертензією; Г5 – 50 стаціонарних з геморагічним васкулітом; Г6 – 58 стаціонарних з гострою ревматичною лихоманкою та Г7 – 44 стаціонарних з хронічною ревматичною хворобою серця та вадами; групи відрізнялись між собою переважно за індексом маси тіла (ІМТ) (табл. 1). Обстеження та лікування проводилось відповідно нормативним документам та Гельсінській декларації прав людини, не передбачало збільшення обсягу обстежень.

Додатково визначені індекс де Рітіса (АСТ/АЛТ), гепатостеатозний індекс ( $GSI=8 \times (АЛТ/АСТ)+ІМТ+(2, \text{ якщо } \in \text{ ЦД})+(2, \text{ якщо це жінка})$ ) [4], тригліцерид-глюкозний індекс ( $TGPI = TG_{\text{ммоль/л}} \times G_{\text{ммоль/л}}/2$ , де Г – глюкоза натще) [5], відношення нейтрофілів до лімфоцитів (Н/Лі) та АСТ до тромбоцитів (АСТ/Тр) [6], BARD шкала:  $ІМТ \geq 28 = 1$  бал;  $ІДР \geq 0,8 = 2$  бали; наявність ЦД = 1 бал [7], чотирикомпонентний індекс фіброзу ( $Fib4I = \text{вік} \times АСТ/АЛТ^{0,5} \times Тр$ ) [8]. Результати опрацьовано статистично з визначенням відношення шансів (odds ratio, OR) із стандартною похибкою відношення шансів (z), нижніми та верхніми межами 95 % довірчого інтервалу (confidence interval, CI), похибкою p з рівнем істотності <0,05.

Таблиця 1. Порівняльна характеристика обстежених пацієнтів

Група, параметр, одиниці 1	Основна група (ОГ) 2	Контроль (КГ) 3
<b>Г1, n=100</b>	<b>ОГ1, n=87</b>	<b>КГ1, n=17</b>
Чоловіки, %	38,00±4,85	58,82±11,93
Жінки, %	62,00±4,85	41,18±11,93
Вік, років	57,71±1,35	54,77±2,98
Ліжкодень, днів	13,27±0,29	13,00±0,59
ЧСС, уд/хв	82,15±2,43	83,69±5,56
САТ, мм рт. ст.	163,47±2,38	159,00±5,52
ДАТ, мм рт. ст.	94,68±1,12	94,67±3,36
<b>Г1А, n=104</b>	<b>ОГ2, n=65</b>	<b>КГ2, n=39</b>
Чоловіки, %	58,46±6,11 %	51,28±8,00 %
Жінки, %	41,54±6,11 %	48,72±8,00 %
Вік, років	61,43±1,14	65,91±1,68
ЧСС, уд/хв	76,68±1,98	75,17±2,25
САТ, мм рт. ст.	142,29±2,69	141,80±3,76
ДАТ, мм рт. ст.	85,63±1,66	85,89±2,27
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	30,85±0,61	30,55±0,84
<b>Г2, n=75</b>	<b>ОГ2, n=56</b>	<b>КГ2, n=19</b>
Чоловіки, %	46,43±6,66	26,31±10,10
Жінки, %	53,57±6,66	73,69±10,10
Вік, років	49,11±1,97 <sup>1</sup>	39,00±3,00 <sup>1</sup>
Ліжкодень, днів	11,96±0,67	12,26±1,16
ЧСС, уд/хв	73,71±1,77	73,63±3,36
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,69±0,97 <sup>2</sup>	23,82±1,80 <sup>2</sup>
<b>Г3А, n=35</b>	<b>ОГ3А, n=24</b>	<b>КГ3А, n=11</b>
Чоловіки, %	45,83±10,17	54,54±15,01
Жінки, %	54,17±10,17	45,46±15,01
Вік, років	55,83±0,89	53,00±1,55
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	33,47±1,00 <sup>3</sup>	28,72±1,09 <sup>3</sup>
<b>Г3Б, n=35</b>	<b>ОГ3Б, n=26</b>	<b>КГ3Б, n=9</b>
Чоловіки, %	53,85±9,78	66,67±15,71
Жінки, %	46,15±9,78	33,33±15,71
Вік, років	61,15±1,96	61,22±5,07
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	31,06±1,53 <sup>4</sup>	22,36±0,92 <sup>4</sup>
САТ, мм рт. ст.	147,58±5,50	129,00±4,99
ДАТ, мм рт. ст.	90,31±3,17 <sup>5</sup>	80,11±3,60 <sup>5</sup>
ЧСС, уд/хв	84,62±2,65	76,62±3,52
<b>Г3В, n=25</b>	<b>ОГ3В, n=19</b>	<b>КГ3В, n=6</b>
Чоловіки, %	52,63±11,44	66,67±19,24
Жінки, %	47,4±11,44	33,33±19,24
Вік, років	61,84±3,78	67,83±3,69
САТ, мм рт. ст.	151,58±7,27	135,00±11,47
ДАТ, мм рт. ст.	90,00±3,95	88,33±4,77
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	38,67±3,57 <sup>6</sup>	26,05±0,68 <sup>6</sup>
<b>Г3Г, n=60</b>	<b>ОГ3Г, n=53</b>	<b>КГ3Г, n=7</b>
Чоловіки, %	100,0±0,0	100,0±0,0
Жінки, %	0,0±0,0	0,0±0,0
Вік, років	57,40±1,29	62,86±3,39
САТ, мм рт. ст.	155,85±2,59	152,14±5,96
ДАТ, мм рт. ст.	88,30±1,73	83,57±1,80
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,21±0,71 <sup>7</sup>	23,40±0,58 <sup>7</sup>

1	2	3
<b>Г4А, n=36</b>	<b>ОГ4А, n=23</b>	<b>КГ4А, n=13</b>
Чоловіки, %	8,70±5,88	7,69±7,39
Жінки, %	91,30±5,88	92,31±7,39
Вік, років	58,0 [52,0; 64,0] <sup>8</sup>	55,0 [50,0; 68,0] <sup>8</sup>
Ступінь АГ	2,0 [1,0; 2,0]	1,0 [1,0; 2,0]
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	32,8 [29,7; 36,6] <sup>9</sup>	28,7 [27,5; 31,2] <sup>9</sup>
<b>Г4Б, n=19</b>	<b>ОГ4Б, n=14</b>	<b>КГ4Б, n=5</b>
Чоловіки, %	42,86±13,23	20,00±17,89
Жінки, %	57,14±13,23	80,00±17,89
Вік, років	42,29±2,06	38,00±5,26
САТ, мм рт. ст.	136,50±4,17	127,50±6,61
ДАТ, мм рт. ст.	85,07±2,72	85,75±4,71
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	32,48±1,56 <sup>10</sup>	23,52±3,50 <sup>10</sup>
<b>Г5, n=50</b>	<b>ОГ5, n=31</b>	<b>КГ5, n=19</b>
Чоловіки, %	48,39±8,97	26,31±10,10
Жінки, %	51,61±8,97	73,69±10,10
Вік, років	49,39±2,55 <sup>11</sup>	39,00±3,00 <sup>11</sup>
Ліжкодень, днів	11,55±0,74	12,26±1,16
ЧСС, уд/хв	74,14±1,75	73,63±3,36
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	31,33±1,30 <sup>12</sup>	23,82±1,80 <sup>12</sup>
<b>Г6, n=58</b>	<b>ОГ6, n=27</b>	<b>КГ6, n=31</b>
Чоловіки, %	33,33±9,07	22,58±7,50
Жінки, %	66,67±9,07	77,42±7,50
Вік, років	39,11±2,37 <sup>13</sup>	30,39±2,06 <sup>13</sup>
САТ, мм рт. ст.	132,71±4,10 <sup>14</sup>	121,30±2,93 <sup>14</sup>
ЧСС, уд/хв	93,92±4,49	91,48±2,52
<b>Г7, n=44</b>	<b>ОГ7, n=32</b>	<b>КГ7, n=12</b>
Чоловіки, %	56,25±8,77	58,33±14,23
Жінки, %	43,75±8,77	41,67±14,23
Вік, років	55,59±1,98	52,00±2,64
Ліжкодень, днів	19,06±1,53	20,25±3,31
ЧСС	83,41±2,18	86,92±5,00
САТ, мм рт. ст.	141,09±5,37	134,17±5,67
ДАТ, мм рт. ст.	79,53±3,38	73,33±6,19
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,09±0,92	29,20±1,77

Примітка. 1–14 –  $p < 0,05$ ; ЧСС – частота серцевих скорочень; САТ та ДАТ – систолічний та діастолічний артеріальний тиск; АГ – артеріальна гіпертензія.

**Результати й обговорення.** Для усіх вивчених діагностичних ознак диференціації МАСП від інтактної печінки проведений шансовий імовірнісний аналіз, результати якого наведені у таблиці 2. Виявлено, що ймовірність діагнозу МАСП зростає у 3 рази за умов помірного збільшення АЛТ (в межах 0,4–0,8 ммоль/год/л; 95 % CI=1,63–5,50;  $p=0,0004$ ), у 2 рази за умов зменшення індексу де Рітіса менше 1,0 (95 % CI=1,33–3,14;  $p=0,0012$ ), у 4 рази зі збільшенням гепатостеатозного індексу понад 36 балів (95 % CI=2,03–8,01;  $p=0,0001$ ) та у 2 рази за умов збільшення тригліцерид-глюкозного індексу понад 4,0 (95 % CI=1,10–4,53;  $p=0,0262$ ) (табл. 2). У той же час, за активністю АСТ, відношеннями Н/Лі,

АСТ/Тр, шкалою BARD і чотирикомпонентним індексом фіброзу диференціювати МАСП та інтактну печінку неможливо. На основі шансового аналізу запропоновано визначати сумарний лабораторно-індексований показник диференціації МАСП від інтактної печінки (табл. 3). Діагноз МАСП: безсумнівний – 11 балів (100 %), високо ймовірний – 8–9 балів (73–82 %; 3 критерії); сумнівний – 7 балів (64 %; 2–3 ознаки), малоімовірний – 4 та менше балів (36 %; 1–2 ознаки). Таким чином, для диференціації МАСП з інтактною печінкою за лабораторними ознаками достатньо значень трансаміназ, тригліцеридів та глюкози крові натще, які входять до протоколів обстеження таких пацієнтів.

Таблиця 2. Відношення шансів лабораторно-інтегральних ознак диференціації МАСП від інтактної печінки

Діагностична ознака	ОГ	КГ	OR	95 % CI		Z-statistic	p
	є	нема		from	to		
АСТ 0,4–0,8 ммоль/год/л	44/313	106/121	1,15	0,62	2,16	3,52	0,6510
АЛТ 0,4–0,8 ммоль/год/л	88/313	107/121	2,99	1,63	5,50	3,24	<b>0,0004</b>
Індекс де Рітіса < 1,0	188/288	63/121	2,04	1,33	3,14	3,98	<b>0,0012</b>
ГСІ ≥36,0	110/170	33/48	4,03	2,03	8,01	2,22	<b>0,0001</b>
ТГГІ >4,0	81/140	26/42	2,24	1,10	4,53	1,008	<b>0,0262</b>
Н/Лі ≥ 3,0	94/205	62/103	1,28	0,79	2,07	0,49	0,3133
АСТ/Тр 0,11–0,15	25/110	34/42	1,25	0,51	3,04	0,49	0,6231
BARД (0;1;2)	125/190	18/56	0,91	0,48	1,72	0,288	0,7737
Fib4I ≥1,0	46/106	15/27	0,96	0,41	2,24	0,098	0,9219
Fib4I ≥2,0	7/106	24/27	0,57	0,14	2,35	0,784	0,4330

Таблиця 3. Сумарний лабораторно-індексований показник диференціації МАСП від інтактної печінки

Діагностична ознака	Значення	Бали
АЛТ	Незначне збільшення, 0,4–0,8 ммоль/год/л	3
Індекс де Рітіса	< 1,0	2
Гепатостеатозний індекс	Збільшення, ≥36,0	4
Тригліцеридоглюкозний індекс	>4,0	2
Сумарний показник диференціації МАСП від інтактної печінки (балів)=3(якщо АЛТ=0,4–0,8)+2(якщо АСТ/АЛТ<1,0)+4(якщо ГСІ≥36,0)+2(якщо ТГГІ>4,0)=11		
Діагноз МАСП: безсумнівний – 11 балів (100 %), високоймовірний – 8–9 балів (73–82 %; 3 критерії); сумнівний – 7 балів (64 %; 2–3 ознаки), малоімовірний – 4 та менше балів (36 %; 1–2 ознаки)		

У сучасному світі персоналізованої медицини концепція використання біомаркерів для діагнозу та прогнозу стає все більш важливою [9], тому визначення мінімального обсягу інформативних досліджень є важливим завданням. Найбільш вагомою ознакою діагнозу стало збільшення ГСІ більше 36. За даними крос-секційного дослідження 200 пацієнтів, саме ГСІ, а не інші індекси стеатозу печінки (Fatty Liver Index, Lipid Accumulation Product, NAFLD Fibrosis Score, Fibrosis-4, AST-to-platelet ratio index) обернено асоціювався з фізичною активністю, навіть після стандартизації за віком, обводом талії та наявністю метаболічного синдрому [10], а серед 701 пацієнта ГСІ виявився достатньо специфічним та чутливим (по 76 %) для діагностики МАСП [11]. З обох трансаміназ більш чутливою для діагнозу виявилась активність АЛТ. Однакове значення мали зменшення індексу де Рітіса та збільшення тригліцерид-глюкозного індексу. Зростання ІДР свідчить про високу ймовір-

ність розвитку фіброзу та цирозу печінки [12], тоді як стеатоз печінки супроводжується значенням, меншим за 1,0. А за даними мета-аналізу за участю понад 105 тисяч пацієнтів, збільшення ТГГІ збільшує ймовірність виникнення MASLD у 2,84 раза [13], що, як ми показали, починається вже на початковій стадії – стадії МАСП.

**Висновки.** 1. Ймовірність МАСП зростає у 4 рази зі збільшенням гепатостеатозного індексу >36 балів (p=0,0001), у 3 рази за умов помірного збільшення АЛТ (p=0,0004) та у 2 рази зі зменшення індексу де Рітіса <1,0 (p=0,0012) або збільшення тригліцерид-глюкозного індексу >4,0 (p=0,0262). 2. Запропоновано визначати сумарний показник диференціації МАСП від інтактної печінки, що дає змогу діагностувати безсумнівний, високо ймовірний чи сумнівний діагноз МАСП.

**Перспективи подальших досліджень** – аналогічні дослідження у пацієнтів з МАСП та стеатогепатитом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Quantitative ultrasound fatty liver evaluation in a pediatric population: comparison with magnetic resonance imaging of liver proton density fat fraction / G. Polti, F. Frigerio, G. Del Gaudio [et al.] // *Pediatr Radiol.* – 2023. – № 53(12). – P. 2458-2465. doi: 10.1007/s00247-023-05749-9.
2. Guidelines on the use of liver biopsy in clinical practice from the British Society of Gastroenterology, the Royal College of Radiologists and the Royal College of Pathology / J. Neuberger, J. Patel, H. Caldwell [et al.] // *Gut.* – 2020. № 69(8). – P. 1382–1403. doi: 10.1136/gutjnl-2020-321299.
3. Serum Marker Panels for Predicting Liver Fibrosis – An Update / J. Joseph // *Clin Biochem Rev.* – 2020. – № 41 (2). – P. 67–73. doi: 10.33176/AACB-20-00002.
4. Hepatic steatosis index: a simple screening tool reflecting nonalcoholic fatty liver disease / J. Lee, D. Kim, H. Kim [et al.] // *Dig Liver Dis.* – 2010. – № 42. – P. 503–508.
5. Relationship between triglyceride glucose index and the incidence of non-alcoholic fatty liver disease in the elderly: a retrospective cohort study in China / C. Huanan, L. Sangsang, A. N. Amoah [et al.] // *BMJ Open.* – 2020. – № 10. – e039804. doi:10.1136/bmjopen-2020-039804.
6. AST to Platelet Ratio Index (APRI) is an easy-to-use predictor score for cardiovascular risk in metabolic subjects / C. De Matteis, M. Cariello, G. Graziano [et al.] // *Sci Rep.* – 2021. – № 11 (1). – P. 14834. doi:10.1038/s41598-021-94277-3.
7. Neuschwander-Tetri BA. Development and validation of a simple NAFLD clinical scoring system for identifying patients without advanced disease / S. A. Harrison, D. Oliver, H. L. Arnold [et al.] // *Gut.* – 2008. – № 57 (10). – P. 1441–1447. doi: 10.1136/gut.2007.146019.
8. Reference change values of FIB-4 / A. Åsberg, L. Løfblad, G. G. Hov [et al.] // *Scand J Clin Lab Invest.* – 2023. – № 83 (6). – P. 394–396. doi:10.1080/00365513.2023.2241363.
9. De-Ritis Ratio Is Associated with Mortality after Cardiac Arrest / Z. Lu, G. Ma, L. Chen // *Dis Markers* – 2020. – 2020: 8826318. doi: 10.1155/2020/8826318.
10. Association between hepatic steatosis and fibrosis indices and dietary habits, physical activity, and quality of life / I. D. Vachliotis, M. F. Vasiloglou, A. Kapama [et al.] // *Arab J Gastroenterol.* – 2022. – № 23 (4). – P. 277–287. doi: 10.1016/j.ajg.2022.05.006.
11. Accuracy of non-invasive indices for diagnosing hepatic steatosis compared to imaging in a real-world cohort / J. V. DiBattista, D. A. Burkholder, A. S. Lok [et al.] // *Dig Dis Sci.* – 2022. № 67(11). – P. 5300–5308. doi: 10.1007/s10620-022-07415-w.
12. The de Ritis ratio: the test of time / M. Botros, K. A. Sikaris // *Clin Biochem Rev.* 2013. – № 34(3). – P. 117–130.
13. The triglyceride and glucose index and risk of non-alcoholic fatty liver disease: A dose-response meta-analysis / Q. Ling, J. Chen, X. Liu [et al.] // *Front Endocrinol (Lausanne).* – 2023. – № 13. – P. 1043169. doi:10.3389/fendo.2022.1043169.

REFERECES

1. Polti, G., Frigerio, F., Del Gaudio, G., Pacini, P., Dolcetti, V., Renda, M., [et al.] (2023). Quantitative ultrasound fatty liver evaluation in a pediatric population: comparison with magnetic resonance imaging of liver proton density fat fraction. *Pediatric Radiology*, 53(12), 2458-2465. DOI: 10.1007/s00247-023-05749-9.
2. Neuberger, J., Patel, J., Caldwell, H., Davies, S., Hebditch, V., Hollywood, C., [et al.] (2020). Guidelines on the use of liver biopsy in clinical practice from the British Society of Gastroenterology, the Royal College of Radiologists and the Royal College of Pathology. *Gut*, 69(8), 1382-1403. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-321299.
3. Joseph, J. Serum marker panels for predicting liver fibrosis – an update. (2020). *The Clinical Biochemist Reviews*, 41(2), 67-73. <https://doi.org/10.33176/AACB-20-00002>.
4. Lee, J., Kim, D., Kim, H., Lee, C., Yang, J., Kim, W. [et al.] (2010). Hepatic steatosis index: a simple screening tool reflecting nonalcoholic fatty liver disease. *Digestive and Liver Diseases*, 42, 503-508.
5. Huanan, C., Sangsang, L., Amoah, A.N. [et al.] (2020). Relationship between triglyceride glucose index and the incidence of non-alcoholic fatty liver disease in the elderly: a retrospective cohort study in China. *BMJ Open* 10, e039804. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-039804.
6. De Matteis, C., Cariello, M., Graziano, G., Battaglia, S., Suppressa, P., Piazzolla, G., [et al.] (2021). AST to Platelet Ratio Index (APRI) is an easy-to-use predictor score for cardiovascular risk in metabolic subjects. *Scientific Reports*, 11(1), 14834. DOI: 10.1038/s41598-021-94277-3.
7. Harrison, S.A., Oliver, D., Arnold, H.L., Gogia, S., Neuschwander-Tetri, B.A. (2008). Development and validation of a simple NAFLD clinical scoring system for identifying patients without advanced disease *Gut*, 57(10), 1441-7. DOI: 10.1136/gut.2007.146019.
8. Åsberg, A., Løfblad, L., Hov, G.G., Mikkelsen, G. (2023). Reference change values of FIB-4. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigations*, 83(6), 394-396. DOI: 10.1080/00365513.2023.2241363.
9. Lu, Z., Ma, G., Chen, L. (2020). De-Ritis ratio is associated with mortality after cardiac arrest. *Disease Markers*. 8826318. DOI: 10.1155/2020/8826318.
10. Vachliotis, I.D., Vasiloglou, M.F., Kapama, A., Matsagkos, D., Goulas, A., Papaioannidou, P., Polyzos, S.A. (2022). Association between hepatic steatosis and fibrosis indices and dietary habits, physical activity, and quality of life. *Arabian Journal of Gastroenterology*, 23(4), 277-287. DOI: 10.1016/j.ajg.2022.05.006.
11. DiBattista, J.V., Burkholder, D.A., Lok, A.S., Chen, V.L. (2022). Accuracy of non-invasive indices for diagnosing hepatic steatosis compared to imaging in a real-world cohort. *Digestive Diseases and Sciences*, 67(11), 5300-5308. DOI: 10.1007/s10620-022-07415-w.
12. Botros, M., Sikaris, K.A. (2013). The de Ritis ratio: the test of time. *Clinical Biochemical Reviews*, 34(3), 117-130.
13. Ling, Q., Chen, J., Liu, X., Xu, Y., Ma, J., Yu, P., Zheng, K., Liu, F., Luo, J. (2023) The triglyceride and glucose index and risk of nonalcoholic fatty liver disease: A dose-response meta-analysis. *Front Endocrinol(Lausanne)*, 13, 1043169. DOI: 10.3389/fendo.2022.1043169.

## LABORATORY SIGNS OF DIFFERENTIATION OF METABOLIC-ASSOCIATED STEATOSIS OF THE LIVER FROM ITS INTACT STATE

©O. Y. Komarytsya

*Danylo Halytsky Lviv National Medical University*

**SUMMARY.** The prevalence of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) is constantly increasing, but the diagnosis of its initial stage – metabolic dysfunction-associated steatotic liver (MASL) is often difficult, especially in the early stage of MASL.

**The aim** – to substantiate the calculated complex laboratory indicator for differentiating MASL from the intact state.

**Materials and Methods.** The study included 641 patients who were divided into a main group with concomitant MASL and a control group with an intact liver. The results of their examination were evaluated. Additionally, the De Ritis ratio, hepatic steatosis index, triglyceride-glucose index, ratio of neutrophils to lymphocytes and AST to platelets, BARD scale, four-component fibrosis index were determined for the patients. The results were analyzed statistically with determination of the odds ratio.

**Results.** The probability of MASL increases four times with an increase in the hepatic steatosis index >36 points ( $p=0.0001$ ), three times with a moderate increase in ALT ( $p=0.0004$ ) and two times with a decrease in the De Ritis ratio <1.0 ( $p=0.0012$ ) or an increase in the triglyceride-glucose index >4.0 ( $p=0.0262$ ). Changes in AST, ratio of neutrophils to lymphocytes and AST to platelets, BARD scale and four-component fibrosis index were not significant for differentiation.

**Conclusions.** It is proposed to determine the total indicator of differentiation of MASL from an intact liver, which makes it possible to diagnose a definite, highly probable or doubtful diagnosis of MASL.

**KEY WORDS:** Metabolic dysfunction-associated steatotic liver, alanine aminotransferase, De Ritis ratio, hepatic steatosis index, triglyceride-glucose index.

Отримано 12.03.2024

Електронна адреса для листування: [komar\\_or@ukr.net](mailto:komar_or@ukr.net)