

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ИНДЕКС РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ИНСУЛИНУ (METS-IR) КАК ПРЕДИКТОР ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Хаджиметов Абдурахим Абдугафурович

Врач функциональной диагностики Diyor Medical Centre г. Ташкент,

Мухамедова Нурхон Халимовна

Профессор Ташкентского государственного медицинского университета,

Хаджиметов Абдугафур Ахатович

Профессор Ташкентского государственного медицинского университета,

Шукурова Умида Пулатовна

Начальник учебно-методического департамента EMU UNIVERSITY, PhD,

Аннотация: *Целью настоящего исследования явилось - разработка прогностический значимых маркеров инсулинорезистентности с метаболический ассоциированной жировой болезни печени. В исследование было включено в общей сложности 98 участников, в том числе 21 участников без MAFLD (контрольная группа) и 77 участника с MAFLD. У лиц с MAFLD отмечено как печеночная, так и периферическая инсулинорезистентность, что затрудняет оценку относительного вклада печени по сравнению с другими тканями-мишенями инсулина.*

В статье приведены результаты исследования по разработке прогностический значимых маркеров инсулинорезистентности с метаболический ассоциированной жировой болезни печени.

Ключевые слова: *жировая дистрофия печени, холестерин липопротеинов низкой плотности, холестерин липопротеинов высокой плотности, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, гамма-глутамилтрансфераза, сывороточный креатинин, мочевая кислота, гликированный гемоглобин, высокоэффективная жидкостная хроматография.*

ВВЕДЕНИЕ

В последнее время, многочисленными исследованиями показано, что у детей с ожирением или избыточным весом имеется тесная связь между ИР и более высокой распространенностью компонентов метаболического синдрома и MAFLD [1,2]. С клинической точки зрения ИР представляет собой состояние, при котором для поддержания нормального уровня глюкозы в крови требуется более высокая, чем физиологическая, секреция инсулина островковыми бета-клетками поджелудочной железы. ИР представляет собой хроническое состояние сниженной чувствительности тканей-мишеней к инсулину, которое играет важную роль в метаболических процессах, что приводит к системной гиперинсулинемии [3].

В патогенезе ИР задействовано множество органов, среди которых значительную роль играют скелетные мышцы, жировая ткань и печень. Печень является очень важным органом метаболизма глюкозы, отвечающим за выработку и хранение глюкозы, а инсулин играет важную роль в контроле активности ключевых ферментов в этих процессах [4]. Поэтому ранняя диагностика детей и подростков с инсулинорезистентностью очень важна не только для популяционных исследований, но и для клинической практики [5].

Необходимо отметить, что гомеостатическая модель оценки инсулинорезистентности (НОМА-IR), которая широко используется у взрослых, не имеет стандартизированных значений у детей и, по-видимому, не коррелирует с ИР в этой группе пациентов [6]. Кроме того, исследования, проведенные до сих пор, были основаны на диагностике НАЖБП, которая несколько лет назад изменила терминологию и критерии диагностики на МАЖБП, принимая во внимание, среди прочего, важность ИР и других метаболических нарушений в развитии этого состояния, что могло изменить полезность маркеров и требует валидации. Поэтому раннее выявление и мониторинг прогрессирования высокого риска с последующим соответствующим вмешательством и лечением имеют важное значение для остановки, обращения вспять и даже выздоровления заболевания в детской популяции. Целью данного исследования была разработка прогностически значимых маркеров инсулинорезистентности у пациентов с метаболической ассоциированной жировой болезнью печени.

Материал и методы исследования. В настоящем исследовании приняли участие подростки города Ташкента, которые прошли медицинский осмотр и УЗИ брюшной полости в частной клинике в период с марта 2023 года по ноябрь 2024 года. Жировая дистрофия печени диагностировалась качественно с помощью ультразвукового исследования печени (УЗИ) с использованием стандартизированных критериев.

В исследование были включены участники с результатами УЗИ печени. Пациенты были разделены на две группы на основании результатов УЗИ брюшной полости: с MAFLD и без MAFLD. Данное исследование было включено в общей сложности 98 участников, в том числе 21 участник без MAFLD (контрольная группа) и 77 участника с MAFLD. В группе MAFLD доля мужчин была значительно выше, чем в группе контроля (72,6%). Средний возраст составил $42,53 \pm 3,87$ года. Все испытуемые прошли медицинский осмотр после ночного голодания. Были собраны такие антропометрические данные, как рост (см), вес (кг), окружность талии (см), окружность талии (отношение ширины талии к длине бедра).

MAFLD диагностировался в первую очередь на основании стеатоза печени, а также одного из следующих критериев: избыточный вес или ожирение. Ультрасонография (УЗИ) проводилась с помощью ультразвукового аппарата

Samsung WS80A в частной клинике ДИЁР. Для обеспечения точности и надежности ультразвуковые снимки пациентов записывались и впоследствии перепроверялись другим опытным рентгенологом. В случаях, когда возникают расхождения в интерпретациях результатов УЗИ рентгенологами, для разрешения любых разногласий и вынесения заключения обычно принимается мнение старшего рентгенолога. Для диагностики жировой дистрофии печени по результатам УЗИ должны быть соблюдены следующие критерии: неопределенная структура внутривенной трубки, высокая эхогенность в проксимальной точке диффузии печени и более высокая интенсивность эха в печени по сравнению с почками.

Диагноз MASLD в этом исследовании основывался на наличии жировой дистрофии печени, определенных с помощью ультразвукового исследования. Биопсия печени участникам не проводилась. Стеатоз печени, диагностированный с помощью УЗИ, характеризовался усилением эхоконтрастности и дистальным затуханием между печенью и почечной паренхимой; легким или умеренным увеличением печени с закругленными краями и гладкой оболочкой и сниженным сигналом кровотока. Участники, у которых УЗИ показало тенденцию к жировым изменениям печени были классифицированы как MAFLD (основная группа).

Те, у кого УЗИ диагностировало отсутствие отложения жира в печени, были классифицированы как контрольная группа. Определение стеатоза печени с помощью ультразвука основано на конкретных результатах, включая эхоконтраст печени и почек, повышенную яркость паренхимы печени, затухание ультразвукового сигнала на большей глубине и размытость сосудистых структур. MASLD идентифицируется по стеатозу печени в сочетании с одним или несколькими из следующих критериев. Также регистрировались показатели состава тела, такие как вес, рост, окружность бедер, окружность талии и ИМТ.

Образцы венозной крови натощак собирались для измерения общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП-хс), ТГ, холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП-хс), аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), ГПН, сывороточного креатинина (СКР), мочевой кислоты (МК) и гликированного гемоглобина (HbA1c, высокоэффективная жидкостная хроматография) с использованием клинического химического анализатора (Cobas c 702, Roche, Германия). Уровень инсулина натощак (метод прямой хемилюминесценции FINS) исследовался с помощью полностью автоматизированной системы обработки образцов (COBAS-400).

В ходе исследования рассчитывали следующие индексы: ИМТ = масса (в килограммах) : (рост (м))². Метаболический индекс (МИ) = [ТГ (ммоль/л) × глюкоза плазмы натощак (ммоль/л)]/ХС ЛВП² (ммоль/л). METS-IR (Metabolic Score for Insulin Resistance METS-IR = ln {[2 × ГПН (мг/дл) + ТГ (мг/дл)] × ИМТ

(кг/м²)/ln [ЛПВП-Хс (мг/дл)], где ГПН и ТГ представляют собой концентрации глюкозы и триглицеридов натощак соответственно.

Для статистического анализа использовали версию Statistics 13.0. Значимость статистического теста была определена при $p < 0,05$. Для сравнения между группами с MASLD и без нее использовался непарный t -тест. Корреляционный анализ с коэффициентом Пирсона использовался для определения связи между показателем активности MASLD и количественными переменными. Участники подписали информированное согласие. Исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации и одобрено Институциональным комитетом по биоэтике в исследованиях (CIBIUG-P03-2017) и Комитетом по этике исследований Министерство здравоохранения Республики Узбекистан.

Результаты исследований. Жировая дистрофия печени диагностировалась качественно с помощью ультразвукового исследования печени (УЗИ) с использованием стандартизированных критериев. Ультразвуковое исследование проводилось у всех пациентов с использованием одного и того же оборудования (сканер EUB-8500; Hitachi Medical Corporation, Токио, Япония) и одним и тем же оператором (Webb M), как описано ранее [7].

Рентгенолог не знал результатов анализов крови и клинического анамнеза участников, а расчёт биомаркеров стеатоза проводился только после рентгенологического исследования. Во время ультрасонографии графическое представление интенсивности эха (гистограмма) в пределах интересующей области в печени. Гепаторенальный ультразвуковой индекс (HRI) $\geq 1,50$ указывал на жировую дистрофию печени (параллельно стеатозу $> 5\%$). Лабораторные показатели обследованных лиц с MAFLD представлены в таблице 1.

Таблица 1

Биохимические показатели крови и индекса у пациентов с MAFLD

Показатели	Основная группа	Группа контроля
Аланинаминотрансфераза (ALT), МЕ/л	26,53± 2,11*	14,37± 1,15
Аспартатаминотрансфераза (AST), МЕ/л	29,46± 3,78*	13,27± 1,22
γ – гаммаглутамилтрансфераза (GGT), МЕ/л	36,62± 3,44*	18,42± 1,68
Глюкоза плазмы натощак (FPG), ммоль/л	5,78± 0,46	5,12± 0,43
Гликозилированный гемоглобин (HbA1c), (%)	6,02± 3,04	5,48± 0,79
Инсулин натощак, мкМЕ/мл	6,54± 0,57*	3,82± 0,29
Триглицериды (TG), ммоль/л	1,94± 0,07*	1,14± 0,08
Общий холестерин (ТС), ммоль/л	5,17± 0,41	4,32± 0,24
ХС ЛПВП (HDL-C), ммоль/л	1,04± 0,14	1,19± 0,21
ЛПНП-Х (LDL-C), ммоль/л	3,08± 0,27	2,82± 0,23
Мочевая кислота (UA), мкмоль/л	384,6± 12,25	238,5± 11,78
Креатинин (Cr), мкмоль/л	78,54± 6,14	58,13± 4,61

Индекс массы тела (ИМТ), кг/м ²	26,93 ± 2,63	23,01 ± 2,14
Объём талии (ОТ), см	94,14 ± 7,92	82,61 ± 6,98
Отношение талии к росту (WHtR), (%)	0,58 ± 0,02	0,53 ± 0,01
Триглицериды-глюкоза, (TyG)	2,03*	1,44
TyG-ИМТ	54,43*	34,71
TyG-WHtR	1,17*	0,75
Соотношение ТГ/ЛПВП	5,12 ± 0,48*	3,14 ± 0,27
Метаболический индекс (МИ)	25,32 ± 2,16*	4,68 ± 0,43
METS-IR	48,72 ± 3,15*	38,06 ± 2,13

Примечание; *– достоверность различий $P < 0,05$ при сравнение показателями группы контроля.

Как видно из представленных результатов исследования, многие показатели (АЛТ, АСТ, ГГТ, Инсулин, ТГ, TyG, TyG-ИМТ, TyG-WHtR, Соотношение ТГ/ЛПВП и METS-IR были выше, в то время как ЛПВП –холестерин был значительно ниже в группе с MAFLD (основная группа).

Анализ полученных результатов исследований показал, что при MAFLD вызванной хронически положительным энергетическим балансом, приводит к повышенному синтезу триглицеридов в печени. При этом, часть избыточных триглицеридов направляется на синтез более крупных частиц ЛПОНП. Анализ значение метаболического индекса, приведенный в таблице, указывает на достоверное повышение данного показателя у больных с MAFLD, что видимо обусловлено риском развития метаболических нарушений, в частности инсулинорезистентности.

Данные индекс рассчитывается на основе лабораторных показателей, таких как уровень глюкозы и инсулина в крови натощак, а также уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Повышение МИ может указывать на снижение чувствительности клеток к инсулину и повышенный риск развития сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний.

Следовательно, концентрация этих крупных богатых триглицеридами частиц ЛПОНП в кровотоке повышается, что является отличительным признаком MAFLD-ассоциированной дислипидемии (рисунок).

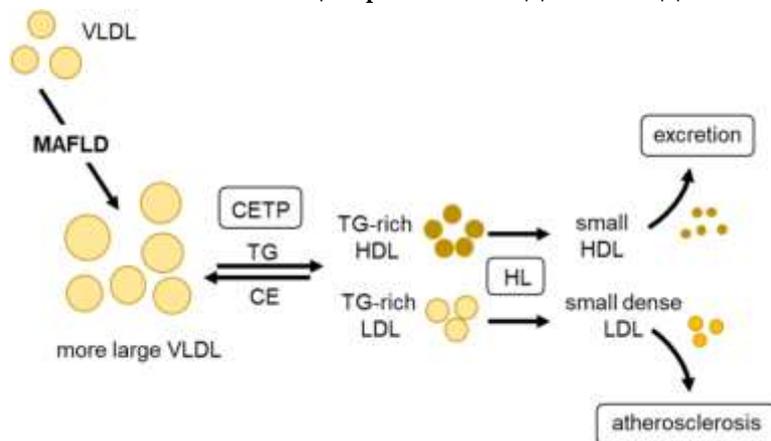


Рисунок. Роль ЛПОНП в MAFLD-ассоциированной дислипидемии.

Другими важными характеристиками MAFLD-дислипидемии являются наличие мелких плотных ЛПНП и низких уровней холестерина ЛПВП. Это в первую очередь вызвано высокой концентрацией ЛПОНП в крови. В присутствии большого количества крупных частиц ЛПОНП это приводит к образованию как богатых триглицеридами ЛПНП, так и ЛПВП. Эти липопротеины далее перерабатываются, что приводит к мелким плотным ЛПНП и мелким ЛПВП. Мелкие плотные ЛПНП более атерогенны, чем ЛПНП нормального размера, поскольку они легче проходят через эндотелий, способствуя образованию бляшек в стенке артерий. Из-за своего меньшего размера мелкие частицы ЛПВП проявляют повышенную склонность к выведению через почки и, следовательно, имеют более короткий период полураспада в кровотоке, что объясняет низкий уровень ЛПВП.

Одной из важных особенностей гепатоцитов является способность эффективно экспортировать избыточные триглицериды и другие липиды в виде ЛПОНП. У лиц с MAFLD увеличивается базальное производство ЛПОНП [8,9,10,11,12] и нарушается инсулинозависимое подавление секреции ЛПОНП [13,14]. Если скорость сборки и секреции ЛПОНП ограничена, триглицериды направляются в липидные капли, и степень стеатоза увеличивается. У лиц с MAFLD отмечено как печеночная, так и периферическая инсулинорезистентность, что затрудняет оценку относительного вклада печени по сравнению с другими тканями-мишенями инсулина.

Обсуждение. Как известно, инсулинорезистентность тесно связана с патогенезом MAFLD через родственные молекулярно-биохимические и иммунные механизмы [15]. Золотым стандартом для оценки ИР является гиперинсулинемический эугликемический зажим [16], но его высокая стоимость и инвазивность ограничивают его клиническую полезность. Поэтому необходимо изучить удобный и практичный метод оценки ИР. Для решения данной задачи мы изучили метаболический индекс ИР (METS-IR) в качестве нового индикатора для оценки чувствительности к инсулину. Он рассчитывался с помощью простых антропометрических измерений и биохимических параметров, включая глюкозу плазмы натощак (ГПН), триглицериды (ТГ), индекс массы тела (ИМТ) и холестерин липопротеинов высокой плотности (ЛПВП-х) [19,20].

Исследования показали, что этот индекс согласуется с методикой гиперинсулинемического-эугликемического зажима и широко используется в клинической практике для отражения чувствительности к ИР [21,22,23,24]. Исследованиями Liu, XZ; Fan, J.; Pan, S. J., (2019); Han, K.Y., Gu, J., Wang, Z., Liu, J., Zou, S., (2022) показано, что METS-IR является новым индексом ИР, который коррелирует с артериальной жесткостью и обладает прогностической значимостью фибринолиза, дисфункции эндотелия и атеросклероза [25,26,27,28]. Недавно проведенное исследование в Южной Корее показало, что

METS-IR может выявлять и предотвращать MAFLD на ранней стадии среди населения в целом [29,30,31].

Как известно, индекс METS-IR – эталонная шкала для оценки чувствительности к инсулину и для выявления MAFLD, сочетающая в себе лабораторные и антропометрические показатели. METS-IR – это простой непрямой метод обнаружения ИР, который коррелирует с патофизиологическими компонентами метаболического синдрома. Индекс METS-IR продемонстрировал значимую корреляцию с содержанием висцерального, внутрипеченочного и интрапанкреатического жира [32,33,34]. Наше исследование показало, что высокие значения индекса METS-IR у пациентов с MAFLD увеличивается на 12,8% по сравнению с показателями здоровых лиц. Следовательно, наблюдаемые изменения в индексе METS-IR также продемонстрировал значимую корреляцию с содержанием висцерального, внутрипеченочного и интрапанкреатического жира.

Таким образом, использование ИМТ в оценке ИР может увеличить спектр объясняемой вариабельности модели и пролить свет на повышенную корреляционную и диагностическую эффективность как для METS-IR, так и для индекса TyG-ИМТ, оба из которых включают антропометрические измерения, по сравнению с другими суррогатами ИР натошак, не основанными на инсулине; это актуально, поскольку ожирение является известным модификатором надежности инсулина и неинсулиновых оценок у пациентов с MAFLD [35,36,37].

Это исследование представляет собой клинически значимую информацию для врачей первичной медико-санитарной помощи, потенциально расширяя возможности раннего выявления диабета у людей среднего и пожилого возраста [38,39]. Работая совместно с другими специалистами здравоохранения, врачи могут помочь людям из группы риска повысить свою способность оптимизировать уровень глюкозы в крови, артериальное давление, индекс массы тела и липидный профиль посредством оздоровительного просвещения в сочетании с эффективными стратегиями.

Таким образом, METS-IR – это новая шкала, которая сочетает в себе лабораторные показатели без инсулинового голодания и антропометрические измерения, легко полученные во время оценки первичной медицинской помощи, для оценки чувствительности к инсулину и выявления случаев ИР у пациентов с MAFLD.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Younossi Z, Anstee QM, Marietti M и др. Глобальное бремя НАЖБП и НАСГ: тенденции, прогнозы, факторы риска и профилактика. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2018; 15: –С.11-20;

2. Ким Ч., Юносси З. М. Неалкогольная жировая болезнь печени: проявление метаболического синдрома. *Cleve Clin J Med*, 2008; 75: –С.721-728.
3. Бирн К.Д., Таргер Г. НАЖБП: мультисистемное заболевание. *J Hepatol*, 2015; 62(Suppl): –С.47-64;
4. Мантовани А., Скорлетти Э., Моска А. и др. Осложнения, заболеваемость и смертность от неалкогольной жировой болезни печени. *Метаболизм*, 2020; 111: –С.154-170;
5. Докмак А., Лизаола-Майо Б., Триведи Х. Д. Влияние неалкогольной жировой болезни печени на первичную медико-санитарную помощь: взгляд на здоровье населения. *Am J Med*, 2021; 134: –С.23-29;
6. Эслам М., Сарин С.К., Вонг В.В. и др. Клинические рекомендации Азиатско-Тихоокеанской ассоциации по изучению печени по диагностике и лечению жировой болезни печени, ассоциированной с нарушением метаболизма. *Hepatol Int*, 2020; 14: –С.889-919;
7. Ямамура С., Эслам М., Кавагучи Т. и др. ЖЖБП выявляет пациентов со значительным фиброзом печени лучше, чем НАЖБП. *Liver Int*, 2020; 40: –С. 3018–3030;
8. Хуе У, Ху J, Li M и др. Потенциальные скрининговые индикаторы для ранней диагностики НАЖБП/МАЖБП и фиброза печени: параметры, связанные с индексом глюкозы и триглицеридов. *Front Endocrinol*, 2022; 13: –С. 651-689;
9. Джеймс Д.Э., Штёкли Дж., Бирнбаум М. Дж. Этиология и молекулярный ландшафт инсулинорезистентности. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2021; 22: –С.751-771;
10. Петерсен М. К., Шульман Г. И. Механизмы действия инсулина и инсулинорезистентности. *Physiol Rev*, 2018; 98: –С. 2133-2223;
11. Сэмюэл В.Т., Лю Ц.Х., Цюй Х. и др. Механизм резистентности печени к инсулину при неалкогольной жировой болезни печени. *J Biol Chem*, 2004; 279: – С.32345-32353;
12. Пал СК, Эслам М, Мендес-Санчес Н. Изучение взаимосвязей между MAFLD, инсулинорезистентностью и ключевыми гормонами. *Hormones (Афины)*, 2022; 21: –С.573-589;
13. Гофтон К., Джордж Дж. Обновления в области жировой болезни печени: патофизиология, диагностика и лечение. *Aust J Gen Pract*, 2021; 50: –С.702-707;
14. Ханлон СЛ, Юань Л. Неалкогольная жировая болезнь печени: роль висцеральной жировой ткани. *Clin Liver Dis*, 2022; 19: –С.106-110;
15. Лим Дж., Ким Дж., Ку Ш. и др. Сравнение индекса триглицеридов и связанных с ним параметров для прогнозирования инсулинорезистентности у взрослых корейцев: анализ Корейского национального обследования здоровья и питания 2007–2010 гг. *PLoS One*, 2019;14: e0212963;
16. Ли Дж., Ким Б., Ким В. и др. Липидные индексы как простые и клинически полезные суррогатные маркеры инсулинорезистентности у населения США. *Sci Rep*, 2021; 11: 2366;

17. Ван И., Ян В., Цзян Х. Связь между индексом триглицеридов-глюкозы и гипертонией: метаанализ. *Front Cardiovasc Med*, 2021; 8: 644035;
18. Чжэн Р., Ду З., Ван М. и др. Лонгитюдное эпидемиологическое исследование индекса триглицеридов и глюкозы и заболеваемости неалкогольной жировой болезнью печени. *Lipids Health Dis*, 2018; 17: –С.262-272.
19. Хан А.Л., Ли Х.К. Сравнение диагностической эффективности индексов стеатоза для дифференциации жировой болезни печени, диагностированной с помощью КТ и связанной с метаболической дисфункцией. *Metabolites*, 2022; 12: – С.664-673;
20. Рё М., Кисида К., Накамура Т. и др. Клиническое значение висцерального ожирения, оцененное с помощью компьютерной томографии: японская точка зрения. *World J Radiol*, 2014; 6: –С.409-416;
21. Лю З., Хе Х., Дай И. и др. Сравнение диагностической ценности индекса триглицеридов-глюкозы и соотношения триглицеридов к холестерину липопротеинов высокой плотности у пациентов с метаболически ассоциированной жировой болезнью печени: ретроспективное поперечное исследование. *Lipids Health Dis*, 2022; 21: –С.55- 66.
22. Тахери Э., Пурхосингхоли М.А., Мослем А. и др. Индекс триглицеридов-глюкозы как клинически полезный маркер метаболически ассоциированной жировой болезни печени (MAFLD): популяционное исследование среди взрослых иранцев. *J Diabetes Metab Disord*, 2022; 21: –С.97-107;
23. Гуань Ц., Фу С., Чжэнь Д. и др. Жировая болезнь печени, связанная с нарушением метаболизма, у китайских пациентов с диабетом 2 типа из подцентра Национального центра управления метаболизмом. *J Diabetes Res*, 2022; 22: –С.842-847;
24. Ван Дж, Янь С., Цуй И. и др. Диагностическое и прогностическое значение индекса триглицеридов-глюкозы при жировой болезни печени, связанной с метаболической дисфункцией (MAFLD): систематический обзор и метаанализ. *Nutrients*, 2022; 14: –С.4969-4983;
25. Беран А., Айеш Х., Мханна М. и др. Индекс триглицеридов-глюкозы для раннего прогнозирования неалкогольной жировой болезни печени: метаанализ 121 975 человек. *J Clin Med*, 2022; 11: –С.2666-2679;
26. Хуанань С., Сангсанг Л., Амоа А.Н. и др. Взаимосвязь между индексом глюкозы триглицеридов и частотой неалкогольной жировой болезни печени у пожилых людей: ретроспективное когортное исследование в Китае. *BMJ Open*, 2020; 10: e039804;
27. Ли СБ, Ким МК, Канг С и др. Индекс глюкозы триглицеридов превосходит оценку инсулинорезистентности с помощью модели гомеостаза для прогнозирования неалкогольной жировой болезни печени у взрослых корейцев. *Endocrinol Metab (Сеул)*, 2019; 34: –С.179-186;

28. Чжан С., Ду Т., Ли М. и др. Индекс массы тела (триглицеридов, глюкозы и гликозилирования) эффективен для выявления неалкогольной жировой болезни печени у лиц без ожирения. *Медицина*, 2017; 96: e7041;
29. Шэн Г., Лу С., Се Ц. и др. Полезность индексов ожирения и липидного обмена для прогнозирования наличия неалкогольной жировой болезни печени. *Lipids Health Dis*, 2021; 20: –С.134-136;
30. Хамсех М.Э., Малек М., Аббаси Р. и др. Индекс триглицеридов и связанные с ним параметры (соотношение триглицеридов и глюкозы к индексу массы тела и соотношение триглицеридов и глюкозы к окружности талии) позволяют выявить неалкогольную жировую дистрофию печени и фиброз печени у лиц с избыточным весом/ожирением. *Metab Syndr Relat Disord*, 2021; 19: –С.167-173;
31. Сонг С., Сон Д.Х., Байк С.Дж. и др. Окружность талии (TyG-WC) – надежный маркер для прогнозирования неалкогольной жировой болезни печени. *Biomedicines*, 2022; 10: –С.2251-2260;
32. Ким Х.С., Чо Й.К., Ким Э.Х. и др. Оценка соотношения триглицеридов и глюкозы к окружности талии превосходит оценку инсулинорезистентности с помощью модели гомеостаза при выявлении неалкогольной жировой болезни печени у здоровых людей. *J Clin Med*, 2021; 11: –С.41-51;
33. Ли Х., Каташима М., Ясумасу Т. и др. Площадь висцерального жира, окружность талии и факторы метаболического риска у взрослых китайцев с абдоминальным ожирением. *Biomed Environ Sci*, 2012; 25: –С.141-148;
34. Заде-Вакили А., Техрани Ф.Р., Хоссейнпанах Ф. Окружность талии и инсулинорезистентность: поперечное исследование на уровне сообщества иранских женщин репродуктивного возраста. *Diabetol Metab Syndr*, 2011; 3: –С.18-27.
35. Kuang M., Qiu J., Li D., Hu C., Zhang S., Sheng G., Zou Y. The newly proposed metabolic scale for visceral fat is a reliable tool for detecting nonalcoholic fatty liver disease requiring attention to age-related changes in both sexes. *Front. Endocrinol*, 2023; 14: –С.128-134.
36. Vijaya NA, Irawan R, Hanindita MH, Ugrasena I, Hanjani R. METS-IR vs. HOMA-AD and metabolic syndrome in obese adolescents. *J. Med. Investig*, 2023; 70: –С.7-16.
37. Bello-Chavolla OJ, Antonio-Villa NE, Vargas-Vázquez A, Viveros-Ruiz TL, Almeda-Valdés P, Gómez-Velasco D, Mehta R, Elias-López D, Cruz-Bautista I, Roldán-Valadez E, et al. Visceral Fat Metabolic Assessment (METS-VF), a new tool for assessing intra-abdominal fat and cardio-metabolic health. *Wedge. Inside*, 2020; 39: –С.1613-1621.
38. Sheng G, Lu S., Xie Qu, Peng N., Kuang M., Zou Yi. Usefulness of Obesity and Lipid Metabolism Indices for Predicting the Presence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Lipids Health Dis*, 2021; 20: –С.134-136.

39. Koehler EM, Schouten JNL, Hansen BE, Hofman A., Stricker BH, Janssen. External validation of the fatty liver (HLA) index for the detection of non-alcoholic fatty liver disease in a population-based study. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*, 2013; 11: – C.1201-1209.