

## ТРИГЛЦЕРИДНО-ГЛЮКОЗНИЙ ІНДЕКС ЯК НОВІТНІЙ НЕІНВАЗИВНИЙ КРИТЕРІЙ В ДІАГНОСТИЦІ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ\*

Плохотніченко О. О.<sup>1</sup>, Тижненко Т. В.<sup>1</sup>, Місюра К. В.<sup>1</sup>, Кравчун Н. О.<sup>1,2</sup>,  
Горшунська М. Ю.<sup>3</sup>, Почерняев А. К.<sup>1,4</sup>, Залюбовська О. І.<sup>2</sup>, Красова Н. С.<sup>1</sup>,  
Лещенко Ж. А.<sup>1</sup>, Колеснікова А. О.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,  
м. Харків, Україна;

<sup>2</sup> Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна;

<sup>3</sup> Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна;

<sup>4</sup> Полтавський науково-дослідний експертно-криміналістичний центр,  
м. Полтава, Україна

*oplokhotnichenko@bigmir.net*

Інсулінорезистентність (ІР) є ключовим чинником патогенезу цукрового діабету (ЦД) 2 типу, що викликає певні метаболічні порушення у скелетних м'язах, жировій тканині, печінці тощо, наявність та ступінь виразності яких пов'язані серед іншого з підвищеним вмістом тригліцеридів у відповідних клітинах — міоцитах, адипоцитах, гепатоцитах [1]. В разі перевищення (внутрішньоклітинного) вмісту тригліцеридів клітини, зокрема гепатоцити, частково втрачають свою фізіологічну функцію, перетворюючись лише на жирові депо, або їх робота суттєво порушується [2].

ЦД 2 типу асоційований з рядом патологічних станів, одним із яких є неалкоголь-

на жирова хвороба печінки (НАЖХП) [3]. Поширеність цієї хвороби у світовій популяції може сягати ледь не чверті дорослого населення (з урахуванням НАЖХП як самостійного захворювання, так і як ускладнення ЦД 2 типу) [4]. Перебіг НАЖХП може бути безсимптомним і виявлятися випадково, через неспецифічність скарг з боку пацієнта (слабкість, втома, важкість у правому підребер'ї), або їх повну відсутність (на початковій стадії захворювання) [5].

НАЖХП включає наступні стадії — власне стеатоз, що характеризується надмірним накопиченням жиру у печінці (рання стадія захворювання), неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) — в цей період

\* Роботу виконано в рамках науково-дослідної роботи ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» «Визначення генетичних особливостей хворих на цукровий діабет 2 типу та ожиріння за урахування гормонально-метаболічних параметрів» (№ держреєстрації 0124U003740). Установою, що фінансує дослідження, є НАМН України.

Автори гарантують колективну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості.

Рукопис надійшов до редакції 17.11.2024.

починається запальний процес низької інтенсивності, що, в свою чергу, призводить до прогресуючого фіброзу (заміщення функціональної тканини печінки сполучною тканиною), цироз печінки та гепатоцелюлярна карцинома [6].

Накопичення жиру в гепатоцитах порушує їх метаболізм, фізіологічну активність, робить їх вразливими до пошкоджень, що призводить до загибелі клітин та активації зірчастих клітин печінки. Основними механізмами пошкодження гепатоцитів (що викликано надлишком жирних кислот) є оксидативний стрес та підвищення рівня прозапальних цитокінів [7].

Ці пошкодження, в свою чергу, призводять до апоптозу або некрозу клітин внаслідок ліпотоксичності, ураження ендоплазматичного ретикулуму, мітохондріальної дисфункції. Слід зазначити, що інсулін має профіброгенну активність, індукуює мітогенез зірчастих клітин печінки і синтез колагену, тобто може пришвидчити перебіг захворювання та інтенсифікувати прояви фіброзу і погіршити прогноз для хворих із ЦД 2 типу, яким властива гіперінсулінемія (як наслідок інсулінорезистентності) [8].

Золотим стандартом в діагностиці НАЖХП є біопсія печінки, оскільки гістологічний аналіз дозволяє безпосередньо визначити тип і ступінь ураження гепатоцитів. Однак цей метод є інвазивним, може викликати ускладнення, а також у ряді випадків є небезпечним для життя пацієнта (залежно від стану системи згортання крові), що унеможлиблює його широке застосування [9]. З урахуванням згаданого вище, а також росту захворюваності на НАЖХП, продовжується пошук безпечних, доступних і простих у використанні предикторів ризику розвитку або маркерів наявності НАЖХП. В якості такого показника може бути використаний тригліцеридно-глюкозний індекс. Тригліцеридно-глюкозний індекс (Triglyceride-glucose (TyG) index), або індекс TyG, є параметром, який останнім часом згадується в різних роботах у галузі медичних лабораторних досліджень щодо розладів, пов'язаних із резистентністю до інсуліну, і серцево-судинних захворювань [10].

Існує думка, що інсулінорезистентність (ІР) можна оцінити за допомогою тригліцеридно-глюкозного індексу, оскільки вважається, що він є її непрямим показником [11]. Індекс TyG можна розглядати як індикатор для визначення осіб із групи ризику за НАЖХП. Зумовлено це наступним: підвищений рівень показників, з яких складається індекс (тригліцерида натще та глюкоза крові натще), є безпосередніми патогенетичними чинниками НАЖХП, а також компонентами метаболічного синдрому. В оригінальному дослідженні L. E. Simental-Mendia та співавт. у 2008 році [12] тригліцеридно-глюкозний індекс TyG позиціонується як непрямий показник ІР, автори розглядають діагностичні характеристики індексу TyG як предиктора ІР для виявлення метаболічного синдрому (предіабету), вищезгаданий індекс пропонується використовувати як діагностичний критерій ІР для моніторингу загальної популяції при формуванні груп ризику розвитку ЦД 2 типу.

Багато досліджень, які доводять зв'язок НАЖХП з ІР, ожирінням, високим кров'яним тиском і дисліпідемією, розглядають НАЖХП як компонент метаболічного синдрому [13]. Зв'язок між НАЖХП та ІР натеper активно досліджується [14]. Природа цього зв'язку є складною та багатофакторною. Доведено, що ІР відіграє ключову роль у розвитку та прогресуванні НАЖХП, а вплив ІР проявляється у декілька етапів: підвищене накопичення ліпідів у печінці за рахунок резистентності до інсуліну викликає зміни в синтезі печінкою глюкози та збільшення ліполізу в жировій тканині, що сприяє збільшенню транспорту вільних жирних кислот у печінці. Тобто між печінкою та ІР існує двонаправлений зв'язок: ІР та вторинна гіперінсулінемія призводять до захворювання печінки через накопичення ліпідів, а захворювання печінки посилює ІР завдяки порушенню метаболізму інсуліну [15]. ІР може порушувати баланс між синтезом, зберіганням і окисленням ліпідів у печінці, що, в свою чергу, збільшує накопичення тригліцеридів і виникнення стеатозу печінки [16]. ІР викликає запалення низької інтенсивності та оксидативний стрес, в результаті чого НАЖХП прогресує.

сує до більш важких форм, таких як НАСГ і фіброз [7]. ІР може змінювати характер секреції адипокінів, зокрема адипонектину і лептину, які відіграють вагомую роль у регулюванні ліпідного обміну [17].

За результатами ряду досліджень встановлений чіткий взаємозв'язок між підвищенням індексу  $TyG$  та ризиком розвитку НАЖХП, а отже, індекс  $TyG$  може розглядатися в якості нового предиктора захворюваності на НАЖХП [18, 19].

Індекс розраховують за наступною формулою [12]:

$$TyG = \ln[\text{тригліцериди натще (мг/дл)} \times \text{глюкоза крові натще (мг/дл)} / 2]$$

Індекс  $TyG$  відображається у логарифмічній шкалі. З огляду на те, що в медичних закладах України зазвичай глюкозу натще та рівень тригліцеридів вимірюють в ммоль/л, формула набуває наступного вигляду:  $TyG = \ln[\text{тригліцериди (ммоль/л)} \times 18,018 \times \text{глікемія (ммоль/л)} \times 18,018/2]$ , з урахуванням одиниць виміру.

У своєму дослідженні L. E. Simental-Mendia та співавт. дійшли висновку, що запропонована модель має доволі високу

чутливість (84%), а прогностична цінність позитивного результату тестування складає 60,5%, що на думку винахідників дозволяє використовувати індекс  $TyG$  для моніторингу захворюваності на ЦД 2 типу завдяки його доступності у практичному використанні. Також автори зазначають, що запропонований ними тест є дешевшим, ніж загально прийнятий тест визначення рівня інсуліну, потрібного для розрахунку індексу НОМА-IR [20].

Зазначене вище свідчить про перспективність дослідження індексу  $TyG$  як маркера при діагностиці та оцінці ризику розвитку НАЖХП у пацієнтів із ЦД 2 типу.

**Метою** дослідження було визначити наявність і характер зв'язку нового непрямого індексу інсулінорезистентності з наявністю (або відсутністю) неалкогольної жирової хвороби печінки у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу, а також за допомогою логістичної регресії, та ROC-аналізу (receiver operation characteristic) визначити внесок індексу  $TyG$  у формування ризику розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки та охарактеризувати його діагностичну цінність.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 61 хворого на ЦД 2 типу (34/27 чоловіки/жінки; вік  $53 \pm 1,20$  р.; тривалість захворювання  $13,36 \pm 3,49$  р.; з них з НАЖХП  $n = 24$ , без НАЖХП  $n = 37$ ) та 12 практично здорових осіб, що співставні за віком та статтю з основною групою. Дослідження проведено відповідно до етичних та морально-правових вимог Статуту Української асоціації з біоетики та норм GCP (1992 р.), GLP (2002 р.), принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та ухвалено Комітетом з медичної етики при ДУ ШЕП.

Діагноз НАЖХП був встановлений на підставі клінічного аналізу захворювання, показників ліпідного та вуглеводного обміну, активності аспартатамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ) та ультразвукового обстеження печінки. Визначення рівня загального холестерина (ХС), холестерина ліпопротеїнів високої

щільності (ХСЛПВЩ), тригліцеридів проводили ферментативним методом. Вільні жирні кислоти (ВЖК) вимірювали за допомогою набору Wako Diagnostics (США). Згідно з інструкцією виробника по використанню імуноферментних методів (ICL, Newberg, США; Biovendor, Чеська Республіка; ALPCO Diagnostics, США) були визначені рівні адипоцитокінів, таких як адипонектин, лептин, програнулін, ліпокалін, ретинол-зв'язуючий протеїн-4 та інші, а також інсуліну (DRG, Німеччина). ІР розрахована за індексом інсулінорезистентності НОМА-IR (Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance) [20], який включає одночасне визначення індивідуальних рівнів інсуліна та глюкози в сироватці крові натщесерце. Чутливість до інсуліну визначали за індексом QUICKI (Quantitative Insulin Check Index) [21].

Для оцінки діагностичних властивостей індекса  $TyG$  був застосований логіс-

тичний регресійний аналіз, в тому числі ROC-аналіз [22]. Розраховано відношення шансів (odds ratio — OR), а також показник odds ratio unit change (OR unit-ch.), який відображає величину ризику розвитку усклад-

нення при зростанні досліджуваної ознаки на 1, та відповідний довірчий інтервал (ДІ), показники чутливості, специфічності, прогностичної цінності позитивного та негативного результатів, індекс точності [23].

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Обстежену групу (за винятком контрольної) склали виключно пацієнти із ЦД 2 типу з інсулінорезистентним фенотипом (індекс маси тіла (ІМТ):  $32,68 \pm 0,77$  кг/м<sup>2</sup>, НОМА-ІР  $8,04 \pm 0,77$  ум. од., QUICKI  $0,46 \pm 0,007$  ум. од.) з різним ступенем глікемічного контролю (HbA<sub>1c</sub> =  $7,06 \pm 0,18$ %).

Індекс TuG є загально доступним та простим показником у практичному використанні. Пацієнти з НАЖХП характеризуються вищим показником індексу TuG ( $8,52 \pm 0,68$ ), ніж група без НАЖХП ( $7,95 \pm 0,76$ ;  $t = 2,96$ ;  $p = 0,004$ ), також встановлено, що індекс TuG у пацієнтів із ЦД 2 типу ( $8,17 \pm 0,78$ ) був значуще вищий, ніж

у контрольній групі ( $7,07 \pm 0,49$ ;  $t = 4,70$ ;  $p = 0,00001$ ).

Виявлена значуща кореляція між досліджуваною ознакою (індекс TuG) та низкою біохімічних параметрів: показниками інсулінорезистентності, ліпідограми та оксидативного стресу, двома адипокінами, що наочно підтверджує взаємозв'язок індексу TuG з патогенезом НАЖХП.

Була поставлена задача виявити, оцінити з патофізіологічної точки зору і обчислити математично властивості, насамперед, релевантність індексу TuG, як новітнього неінвазивного показника для діагностики НАЖХП у діабетичного загалу. Для оцін-

Таблиця 1

**Характеристика кореляційних зв'язків тригліцеридно-глюкозного індекса з рядом біохімічних показників у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу**

Показник	Spearman – R	T(N-2)	P
НОМА-ІР (ум. од.)	0,31	2,48	0,02
QUICKI (ум. од.)	-0,31	-2,48	0,02
Ліпокалін (мкг/л)	0,39	2,46	0,02
RVР-4 (мг/л)	0,30	1,86	0,07
ММР-9 (мкг/л)	0,32	2,00	0,05
Загальний холестерин (ммоль/л)	0,31	2,46	0,02
СРР (мг/л)	0,35	2,87	0,006
ВЖК (ммоль/л)	0,46	3,94	0,0002
ХСЛПВЩ (ммоль/л)	-0,39	-3,26	0,002
ROM (ум. од.)	0,27	2,22	0,03
NGSP/HbA <sub>1c</sub> (%)	0,40	3,33	0,002

### Примітки:

НОМА-ІР — індекс інсулінорезистентності;

QUICKI — індекс чутливості до інсуліну;

RVР-4 — ретинол зв'язуючий білок 4;

ММР-9 — матриксна металопротеїназа-9;

СРР — С-реактивний білок;

ВЖК — вільні жирні кислоти;

ХСЛПВЩ — холестерин ліпопротеїнів високої щільності;

ROM — реактивні метаболіти кисню;

NGSP/HbA<sub>1c</sub> — високостандартизований глікований гемоглобін;

Spearman – R — коефіцієнт кореляції Спірмана;

P — вірогідність різниці.

ки релевантності був застосований метод логістичної регресії, а також загальних моделей регресії.

За результатами логістичної регресії отримано значення OR unit-ch. для індекса TuG, що дорівнює відповідно 3,04 (ДІ: 1,29–7,14,  $p = 0,01$ ), що відображає величину ризику розвитку ускладнення при зростанні предиктора на 1.

Далі, для встановлення критичного рівня предиктора (і його подальшого практичного використання) був проведений ROC-аналіз. Універсальною характеристикою якості результатів є площа під кривою (AUC).

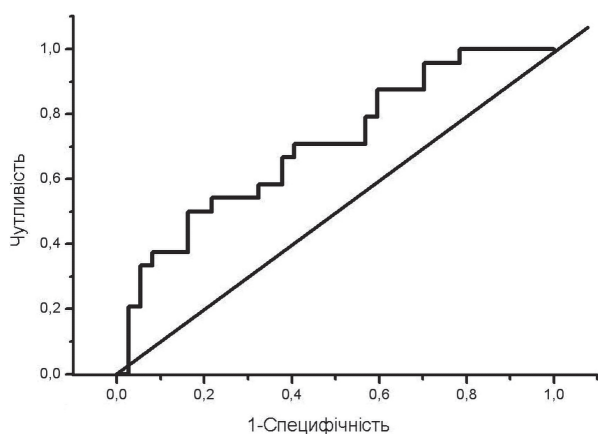


Рис. 1. ROC-крива для індекса TuG у осіб із цукровим діабетом 2 типу (пацієнти із неалкогольною жировою хворобою печінки проти групи без ускладнення).

Діагностична модель, побудована на розрахунку індекса TuG, має доволі добру якість, про що свідчить площа під ROC-кривою, котра дорівнює 70,5%,  $p = 0,007$ ; порогове значення індексу TuG складає 8,18. При перевищенні цього значення ризик розвитку НАЖХП зростає у 3,56 рази. Чутливість тесту — 70,8% (відображає здатність тесту

виявити пацієнтів, що входять до групи ризику в загальній популяції); специфічність — 59,5% (відображає здатність тесту виявити пацієнтів, що не входять до групи ризику в загальній популяції); прогностична цінність позитивного результату — 53% (відображає вірогідність ризику виникнення ускладнення у конкретного пацієнта); прогностична цінність негативного результату — 75% (відображає вірогідність відсутності ризику виникнення ускладнення у конкретного пацієнта); індекс точності — 64% (загальна кількість правильних результатів).

За даними дослідження Huanan C. та співавт. вищі значення індексу TuG асоціювалися з вищим ризиком виникнення НАЖХП у осіб літнього віку китайської популяції без діабету. Дослідники дійшли висновку, що регулярні обстеження та оцінка індексу TuG можуть бути корисними для контролю захворюваності на НАЖХП. Порогове значення індексу TuG для діагностики НАЖХП в дослідженні Huanan C. та співавт. становило 8,63, а її відповідна площа під ROC-кривою становила 0,60 (95% ДІ: 0,58 до 0,61) [24], тобто показники певною мірою співставні з розрахованими авторами, а відмінності можуть бути обумовлені популяційними розбіжностями.

Таким чином, запропонована діагностична модель з використанням новітнього непрямого маркера інсулінорезистентності на основі показників глікемії та тригліцеридемії натще може бути корисною для розробки оптимального алгоритму обстеження, а також комплексу заходів, що спрямовані на запобігання прогресуванню неалкогольної жирової хвороби печінки у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу.

## ВИСНОВКИ

1. Встановлено суттєвий та статистично значущий зв'язок між тригліцеридно-глюкозним індексом та наявністю неалкогольної жирової хвороби печінки у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу.
2. Встановлено виразний та значущий кореляційний зв'язок між тригліцеридно-глюкозним індексом та інсулінорезистентністю, а також деякими показника-

ми ліпідограми, оксидативного стресу та рівнями адипокінів — ліпокаліну та ретинол-зв'язуючого протеїну-4.

3. Із застосуванням кореляційного, регресійного та ROC-аналізу розроблена діагностична модель для виявлення групи ризику розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу за тригліцеридно-глю-

козним індексом. Виявлено порогове значення індексу, а саме 8,018, досягнення або перевищення якого свідчить про ризик виникнення неалкогольної жирової хвороби печінки.

4. Запропонована діагностична модель, заснована на використанні новітнього не-

прямого маркера інсулінорезистентності, може бути корисною для розробки оптимального алгоритму обстеження, а також комплексу заходів, що спрямовані на запобігання прогресуванню неалкогольної жирової хвороби печінки у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу.

## ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Elsayed AK, Vimalraj S, Nandakumar M, et al. *World J Stem Cells* 2021; 13(3): 221-235.
2. Alves-Bezerra M, Cohen DE. *Compr Physiol* 2017;8: 1-8. <https://doi.org/10.1002/cphy.c170012>
3. Dharmalingam M, Ganavi Yamasandhi P. *Indian J Endocrinol Metab* 2018;22(3): 421-428. [https://doi.org/10.4103/ijem.IJEM\\_585\\_17](https://doi.org/10.4103/ijem.IJEM_585_17)
4. Dewidar B, KahlS, Pafili K, Roden M. *Metab Clin Experim* 2020;111: 154299 <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154299>
5. Wang J, Yan S, Cui Y. *Nutrients* 2022;14: 4969. <https://doi.org/10.3390/nu14234969>
6. Sheng G, Lu S, Xie Q, et al. *Lipids Health Dis* 2021;20: 134. <https://doi.org/10.1186/s12944-021-01561-2>.
7. Ferro D, Baratta F. *Pastori Nutrients* 2020;12: 2762. <https://doi.org/10.3390/nu12092762>.
8. Lee KCh, Wu PSh, Lin HCh. *Clin Mol Hepatol* 2023;29: 77-98. <https://doi.org/10.3350/cmh.2022.0237>
9. Amzolini AM, Fortofoiu MC, Abu-Alhija AB, et al. *Rom J Morphol Embryol* 2021;62(2): 475-480. <https://doi.org/10.47162/RJME.62.2.13>
10. Kurniawan LB. *EJIFCC* 2024;35(1): 44-51.
11. Amzolini AM, Forofoiu MC, Alhija AB, et al. *J Clin Med* 2022;11: 3043. <https://doi.org/10.3390/jcm11113043>
12. Simental-Mendia LE, Rodriguez-Moran M, Guerrero-Romero F. *Metab Syndr Related Dis* 2008;6: 299-304. <https://doi.org/10.1089/met.2008.0034>.
13. Wai-Sun W, Ekstedt G, Wong LH, et al. *J Hepatol* 2023; 79: 842-852. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.04.036>.
14. Tanase DM, Gosav EM, Costea CF, et al. *J Diabetes Res* 2020: 3920196. <https://doi.org/10.1155/2020/3920196>
15. Engin A. *Adv Exp Med Biol* 2017;960: 443-467. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-48382-5\\_19](https://doi.org/10.1007/978-3-319-48382-5_19).
16. Guo X, Yin X, Liu Z, Wang J. *Int J Mol Sci* 2022;23(24): 15489. <https://doi.org/10.3390/ijms232415489>.
17. Shabalala SC, Dlodla PV, Mabasa L, et al. *Biomed Pharmacother* 2020;131: 110785.
18. Li W, Wang Y, He F, et al. *BMC Endocrine Dis* 2022;22: 261-267.
19. Zhang S, Du T, Zhang J, et al. *Lipids Health Dis* 2017;16: 15. <https://doi.org/10.1186/s12944-017-0409-6>
20. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. *Diabetologia* 1985;28: 412-419.
21. Katz A, Nambi SS, Mather K, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85(7): 2402-2410. <https://doi.org/10.2337/daicare.26.8.2426>
22. Fawcett T. *Netherlands* 2004: 1-38.
23. Hajian-Tilaki K. *Caspian J Intern Med* 2013;4(2): 627-635.
24. Huanan C, Sangsang L, Amoah AN, et al. *BMJ Open* 2020;10: e039804. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-039804>.

ТРИГЛІЦЕРИДНО-ГЛЮКОЗНИЙ ІНДЕКС  
ЯК НОВІТНІЙ НЕІНВАЗИВНИЙ КРИТЕРІЙ  
В ДІАГНОСТИЦІ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ  
У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Плохотніченко О. О.<sup>1</sup>, Тиженко Т. В.<sup>1</sup>, Місюра К. В.<sup>1</sup>, Кравчун Н. О.<sup>1,2</sup>,  
Горшунська М. Ю.<sup>3</sup>, Почерняев А. К.<sup>1,4</sup>, Залюбовська О. І.<sup>2</sup>, Красова Н. С.<sup>1</sup>,  
Лещенко Ж. А.<sup>1</sup>, Колеснікова А. О.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,  
м. Харків, Україна;

<sup>2</sup> Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна;

<sup>3</sup> Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна;

<sup>4</sup> Полтавський науково-дослідний експертно-криміналістичний центр,  
м. Полтава, Україна

oplokhotnichenko@bigmir.net

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) може розглядатися, як предиктор і один з найбільш раних і специфічних патогенетичних маркерів хронічних неінфекційних захворювань: цукрового діабету (ЦД) 2 типу та інсулінорезистентності (ІР). Тригліцеридно-глюкозний індекс (Triglyceride-glucose (TyG) index,  $TyG = \ln[\text{тригліцериди (ммоль/л)} \times 18,018 \times \text{глікемія (ммоль/л)} \times 18,018/2])$  є параметром, за яким можна характеризувати ІР, оскільки вважається, що він є її непрямим показником. Індекс TyG можна розглядати як індикатор для визначення осіб із групи ризику за НАЖХП, оскільки підвищені рівні показників, з яких складається індекс (тригліцериди натще та глюкоза крові натще), є безпосередніми патогенетичними чинниками НАЖХП, а також компонентами метаболічного синдрому.

**Метою** дослідження було визначити наявність і характер зв'язку нового непрямого індексу інсулінорезистентності з наявністю (або відсутністю) неалкогольної жирової хвороби печінки у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу, а також визначити внесок індексу TyG у формування ризику розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки.

**Матеріали та методи.** Обстежено 61 хворого на ЦД 2 типу (34/27 чоловіки/жінки; вік  $53 \pm 1,20$  р.; тривалість захворювання  $13,36 \pm 3,49$  р.; з них з НАЖХП  $n = 24$ , без НАЖХП  $n = 37$ ) та 12 практично здорових осіб, що співставні за віком та статтю з основною групою. Визначали рівні загального холестерину (ХС), холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХСЛПВЩ), тригліцеридів, вільних жирних кислот ферментативним методом, інсуліну, адипонектину, лептину, програнуліну та інших адипокінів — імуноферментно. ІР розраховували за індексом НОМА-ІР (Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance), чутливість до інсуліну — за індексом QUICKI (Quantitative Insulin Check Index). Для оцінки діагностичних властивостей індексу TyG був застосований логістичний регресійний аналіз, в тому числі ROC-аналіз (receiver operation characteristic).

**Результати.** Обстежену групу склали пацієнти із ЦД 2 типу з інсулінорезистентним фенотипом (індекс маси тіла:  $32,68 \pm 0,77$  кг/м<sup>2</sup>, НОМА-ІР  $8,04 \pm 0,77$  ум. од., QUICKI  $0,46 \pm 0,007$  ум. од.) з різним ступенем глікемічного контролю ( $HbA_{1c} = 7,06 \pm 0,18\%$ ). Пацієнти з НАЖХП характеризуються вищим показником індексу TyG ( $8,52 \pm 0,68$ ), ніж група без НАЖХП ( $7,95 \pm 0,76$ ;  $t = 2,96$ ;  $p = 0,004$ ), також встановлено, що індекс TyG у пацієнтів із ЦД 2 типу ( $8,17 \pm 0,78$ ) був значуще вищий, ніж у контрольній групі ( $7,07 \pm 0,49$ ;  $t = 4,70$ ;  $p = 0,00001$ ). Виявлена значуща кореляція між індексом TyG та низкою біохімічних параметрів: показниками інсулінорезистентності, ліпидограми та оксидативного стресу, адипокінами, параметрами хронічного запалення, що наочно підтверджує взаємозв'язок індексу TyG з патогенезом НАЖХП.

**Висновки.** Розроблена діагностична модель для формування груп ризику відносно неалкогольної жирової хвороби печінки серед пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу за допомогою логістичної регресії та ROC-аналізу. В якості діагностичного критерію виступає новітній показник — тригліцеридно-глюкозний індекс, порогове значення предиктора визначено як 8,018.

**Ключові слова:** тригліцеридно-глюкозний індекс, цукровий діабет 2 типу, неалкогольна жирова хвороба печінки, логістична регресія, ROC-аналіз, інсулінорезистентність.

TRIGLYCERIDE-GLUCOSE INDEX  
AS NOVEL NONINVASIVE INDICATOR  
OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE DIAGNOSTICS  
IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS

O. O. Plohotnichenko<sup>1</sup>, T. V. Tyzhnenko<sup>1</sup>, K. V. Misiura<sup>1</sup>, N. A. Kravchun<sup>1,2</sup>,  
M. Y. Gorshunskaya<sup>3</sup>, A. K. Pochernyaev<sup>1,4</sup>, O. I. Zalubovska<sup>2</sup>, N. S. Krasova<sup>1</sup>,  
Zh. A. Leshchenko<sup>1</sup>, A. O. Kolesnikova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine»;  
Kharkiv, Ukraine;

<sup>2</sup> Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine;

<sup>3</sup> V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine;

<sup>4</sup> Poltava Scientific Research Forensic Center of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine,  
Poltava, Ukraine  
oplohotnichenko@bigmir.net

**Background.** Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) can be considered as a predictor and one of the earliest and most specific pathogenetic markers of chronic noncommunicable diseases: type 2 diabetes mellitus (DM) and insulin resistance (IR). Triglyceride-glucose (TyG) index ( $TyG = \ln[\text{triglycerides (mmol/L)} \times 18.018 \times \text{glycaemia (mmol/L)} \times 18.018/2]$ ) is a parameter by which insulin resistance can be assessed, since it is considered to be an indirect indicator of insulin resistance. The TyG index can be considered as an indicator for identifying individuals at risk for NAFLD, since elevated levels of the indicators that make up the index (fasting triglycerides and fasting blood glucose) are direct pathogenetic factors of NAFLD, as well as components of the metabolic syndrome.

**The aim** of the study was to determine the presence and nature of the relationship of a new indirect index of insulin resistance with the presence (or absence) of non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes, as well as to determine the contribution of the TyG index to the risk of developing non-alcoholic fatty liver disease.

**Materials and methods.** 61 patients with type 2 diabetes were examined (34/27 men/women; age  $53 \pm 1.20$  years; disease duration  $13.36 \pm 3.49$  years; of them — with NAFLD ( $n = 24$ ) without NAFLD ( $n = 37$ ); and 12 practically healthy individuals comparable in age and sex to the main group. Determination of total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL), triglycerides was performed by enzymatic method. Free fatty acids (FFA) were measured using a Wako Diagnostics kit (USA). According to the manufacturer's instructions for using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), levels of adipocytokines, such as adiponectin, leptin, progranulin and others, as well as insulin (DRG, Germany), were determined. IR was calculated using the HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance) insulin resistance index, which includes simultaneous determination of individual fasting serum insulin and glucose levels. Insulin sensitivity was determined by the QUICKI index (Quantitative Insulin Check Index). To assess the diagnostic properties of the TyG index, logistic regression analysis was used, including ROC analysis (receiver operation characteristic).

**Results.** The studied group (except for the control group) consisted exclusively of patients with type 2 diabetes with an insulin-resistant phenotype (body mass index:  $32.68 \pm 0.77$  kg/m<sup>2</sup>, HOMA-IR  $8.04 \pm 0.77$ , QUICKI  $0.46 \pm 0.007$ ) with varying degrees of glycemic control ( $HbA_{1c} = 7.06 \pm 0.18$ ). Patients with NAFLD are characterized by a higher TyG index ( $8.52 \pm 0.68$ ) than the group without NAFLD ( $7.95 \pm 0.76$ ;  $t = 2.96$ ;  $p = 0.004$ ), it was also found that the TyG index in patients with type 2 diabetes ( $8.17 \pm 0.78$ ) was significantly higher than in the control group ( $7.07 \pm 0.49$ ;  $t = 4.70$ ;  $p = 0.00001$ ).

A significant correlation was found between the TyG index and a number of biochemical parameters: indicators of insulin resistance, lipid profile and oxidative stress, adipokines, and parameters of chronic inflammation, which clearly confirms the relationship between the TyG index and the pathogenesis of NAFLD.

**Conclusions.** The diagnostic model to form risk groups for non-alcoholic fatty liver disease among patients with type 2 diabetes using logistic regression and ROC analysis was developed. The diagnostic criterion is a new indicator – triglyceride-glucose index, the threshold value of the predictor is defined as 8.018.

**Key words:** triglyceride-glucose index, type 2 diabetes mellitus, non-alcoholic fatty liver disease, logistic regression, ROC analysis, insulin resistance.