

ТРИГЛІЦЕРИД-ГЛЮКОЗНИЙ ІНДЕКС ЯК ОПОСЕРЕДКОВАНИЙ МАРКЕР ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА ОЖИРІННЯМ

©Т. А. Максимець, О. О. Бондаренко, Є. Я. Склярів

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

РЕЗЮМЕ. Існує багато методів оцінки інсулінорезистентності, проте вони мають певні недоліки та високу вартість. Тригліцерид-глюкозний індекс – це простий та доступний опосередкований маркер для виявлення інсулінорезистентності, придатний для скринінгового застосування.

Мета. Оцінити тригліцерид-глюкозний індекс у пацієнтів з ІХС та ожирінням залежно від стану інсулінорезистентності. Проаналізувати кореляційні зв'язки в досліджуваній вибірці.

Матеріал і методи. Обстежено 107 пацієнтів з ішемічною хворобою серця та надмірною масою тіла чи ожирінням. Їм проводили антропометричні вимірювання, визначення глікозильованого гемоглобіну, глюкози, інсуліну з розрахунком індексу НОМА, досліджували ліпідний спектр крові, рівень сечової кислоти та печінкових трансаміназ, також розраховували тригліцерид-глюкозний індекс.

Пацієнти були поділені на 2 групи, залежно від рівня індексу НОМА, при цьому інсулінорезистентними вважали пацієнтів з НОМА > 1,7. Кореляційний аналіз проводили у всій сукупності пацієнтів.

Результати. У групі пацієнтів з інсулінорезистентністю спостерігалися достовірно вищі показники глюкози, інсуліну, рівня тригліцеридів та сечової кислоти. Був встановлений достовірно вищий показник тригліцерид-глюкозного індексу в групі інсулінорезистентних пацієнтів та прямий кореляційний зв'язок з індексом НОМА.

Висновки. Тригліцерид-глюкозний індекс є опосередкованим маркером інсулінорезистентності, доступним скринінговим методом для виявлення пацієнтів, що потребують поглибленого обстеження вуглеводного обміну та його корекції.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: інсулінорезистентність; індекс НОМА; тригліцерид-глюкозний індекс.

Вступ. Для оцінки інсулінорезистентності вивчено цілий ряд методів, серед яких золотим стандартом є метод еуглікемічного гіперінсулінемічного клемпа, розроблений і запропонований R. DeFronzo, R. Andres та співавторами (1979 р.). Проте, повсякденне використання цього методу проблематичне через складність цієї процедури.

Запропоновані різні індекси для оцінки ІР, які обчислюються за співвідношенням концентрації інсуліну і глюкози плазми крові натще і/або після харчового навантаження: НОМА, QUICKI, Caro, Matsuda та ін. [1]

Найпростішим і найзручнішим для застосування в клінічній практиці є індекс НОМА (homeostatic model assessment). Цей метод вперше розроблений і описаний D. Matthews (1985). Методика полягає в розрахунку індексу, для якого використовують показники глюкози та інсуліну натще.

За даними ВООЗ, в Європейському регіоні понад 50 % населення мають надмірну масу тіла та ожиріння. В Україні цій проблемі часто не приділяють достатньої уваги, а ожиріння не завжди вказують у діагнозі, хоча саме воно має здатність викликати ускладнення та погіршувати перебіг захворювань.

Основною причиною смертності пацієнтів з надмірною масою тіла та ожирінням є серцево-судинна патологія. При цьому провідну роль у патогенезі кардіометаболічних ускладнень відіграють

гіперінсулінемія та інсулінорезистентність, які призводять до окислювального стресу, порушення ліпідного обміну, запалення та викликають ендотеліальну дисфункцію із подальшим розвитком атеросклерозу.

Проте найпоширеніші методики визначення інсулінорезистентності складно застосовувати для широких верств населення, особливо коли є потреба охопити велику кількість пацієнтів з метою виявлення її як фактора серцево-судинного ризику та ризику цукрового діабету (ЦД) 2 типу.

Саме таким простим та доступним скринінговим методом та маркером ІР і неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) є тригліцерид-глюкозний індекс (ТГГ).

Згідно з даними дослідження Salazar et al. (2017), для загальної популяції інсулінорезистентність визначається при індексі ТГГ 4,49 з чутливістю 82,6 % та специфічністю 82,1 % [2].

Підвищений ризик виникнення ЦД 2 типу виявляли в осіб з ТГГ більше 8,3. Також він є незалежним фактором ризику ішемічної хвороби серця (ІХС) [3, 4].

За даними Zhang (2017), використання ТГГ як маркера НАЖХП, при значенні 8,5 і вище мало чутливість 72,2 % та специфічність 70,5 % [5].

Зв'язок між методом скринінгу з використанням тригліцеридів та глюкози не слід сприймати як несподіванку, оскільки НАЖХП вважають про-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, ювілеї

явом метаболічного синдрому, тоді як тригліцериди і глюкоза є ключовими компонентами цього процесу.

Мета – оцінити тригліцерид-глюкозний індекс у пацієнтів з ІХС та ожирінням залежно від інсулінорезистентності. Проаналізувати кореляційні зв'язки в досліджуваній вибірці.

Матеріал і методи дослідження. Для дослідження було відібрано 107 пацієнтів з ішемічною хворобою серця та надмірною масою тіла чи ожирінням, віком від 37 до 79 років, серед них 82 особи чоловічої та 25 – жіночої статі.

Критеріями виключення були наявність цукрового діабету, ендокринного ожиріння, тяжка серцева, ниркова, печінкова недостатність, онкологічні захворювання.

Діагноз ІХС вважали верифікованим за результатами коронарографії та/або наявності в анамнезі інфаркту міокарда більше 3 міс. тому. Пацієнти з ІХС отримували лікування згідно з уніфікованим клінічним протоколом «Стабільна ішемічна хвороба серця», затвердженим наказом Міністерства охорони здоров'я України, № 152 від 02.03.2016 (зі змінами 23.09.2016 № 994).

Антропометричні вимірювання, які включали зріст, вагу, обвід талії, розрахунок ІМТ, проводили для визначення ступеня та характеру ожиріння за критеріями ВООЗ та IDF (2015).

Глікозильований гемоглобін (HbA1C), ліпідограму та біохімічні показники визначали за загальноприйнятими методиками на автоматичному аналізаторі «BioSystems» (Іспанія) з використанням оригінальних наборів реагентів.

Рівень інсуліну в сироватці крові визначали на імунохемилюменесцентному аналізаторі «Immolute 2000» (Siemens, Німечина) з використанням відповідного реагенту (Immolute 2000 Insulin, США).

Індекс інсулінорезистентності розраховували за формулою:

$\text{НОМА-IR} = \text{інсулін натще (мкМО/мл)} \times \text{глюкоза натще (ммоль/л)} / 22,5$.

Інсулінорезистентними пацієнтів вважали при $\text{НОМА-IR} > 1,7$ за АТР III.

Також розраховували тригліцерид-глюкозний індекс за формулою:

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

Статистичний аналіз проводили за допомогою бібліотеки SciPy, мови програмування Python. Результати величин наведені як середньоарифметичне зі статистичною похибкою. Нормальність розподілу визначали за допомогою критерію Шапіро-Уїлкса. Величини з нормальним розподілом представлені як довірчий інтервал (95 %), а величини, розподіл яких суттєво відрізнявся від нормального, – як інтервал 25 % і 75 % перцентилів. Порівняння груп змінних здійснювали за допомогою U-критерію Манна-Уїтні. Для встановлення зв'язків між показниками використовували рангову кореляцію Спірмена. Перевірку гіпотез здійснювали з рівнем значущості 0,05.

Результати й обговорення. Всі хворі були поділені на 2 групи залежно від індексу НОМА: 1 група – пацієнти з ІХС та індексом $\text{НОМА-IR} < 1,7$ (n=34); 2 група – пацієнти з ІХС та індексом $\text{НОМА-IR} > 1,7$ (n=73).

За віком і статтю групи були зіставні, при цьому в 1 групу увійшли пацієнти, середній вік яких склав 59 (53–70) років, а в 2 групу – 59,9 (58–61,83) років (p>0,05).

У групі пацієнтів, які мали інсулінорезистентність, окрім показників, за допомогою яких безпосередньо оцінюється стан ІР, а саме глюкози та інсуліну натще, були достовірно вищими антропометричні показники (ІМТ 31,3 (30,25–32,33) та 28 (25,8–30,5) кг/м², p<0,001; ОТ 108,1 (105,5–110,78) та 101,3 (97,66–104,94) см, p<0,001), рівень сечової кислоти (401,8 (376,21–427,33) та 335 (278–382,3) ммоль/л, p<0,01) та тригліцеридів (1,9 (1,37–2,58) та 1,4 (1,19–1,63) ммоль/л, p<0,001).

TYG в досліджуваних групах достовірно відрізнявся, і був вищим в групі ІР пацієнтів – 9,1 (8,83–9,46) та 8,7 (8,53–8,87), p<0,001 (табл. 1).

Таблиця 1. Базові характеристики обстежуваних груп пацієнтів

Показник		1 група ІХС, НОМА<1,7 (n=34)	2 група ІХС, НОМА>1,7 (n=73)	p
1		2	3	4
Стать	чол.	27 (79,4 %)	56 (76,7 %)	
	жін.	7 (20,6 %)	17 (23,3 %)	
Вік, роки		59 (53–70)	59,9 (58–61,83)	>0,05
ІМТ, кг/м ²		28 (25,8–30,5)	31,3 (30,25–32,33)	<0,001
ОТ, см		101,3 (97,66–104,94)	108,1 (105,5–110,78)	<0,001
Холестерин (Chol), ммоль/л		4,61 (4,24–5,48)	4,6 (3,98–5,53)	>0,05
ЛПВЩ (LDL), ммоль/л		1,2 (1,13–1,31)	1,12 (0,95–1,42)	>0,05

1	2	3	4
ЛПНЩ (HDL), ммоль/л	2,7 (2,37–3,03)	2,5(2,29–2,77)	>0,05
Тригліцериди (TG), ммоль/л	1,4 (1,19–1,63)	1,9(1,37–2,58)	<0,001
АЛТ(ALT), ммоль/л	25,0 (20,21–35,5)	24,6 (15,5–41,3)	>0,05
АСТ (AST), ммоль/л	27,9 (24,06–31,8)	26,4 (20,7–31,4)	>0,05
Сечова кислота (UA), ммоль/л	335 (278–382,3)	401,8 (376,21–427,33)	<0,01
Глюкоза (Glu), ммоль/л	5,9(5,69–6,13)	6,2 (5,77–6,7)	<0,05
Інсулін (Ins), мкМО/мл	4,5 (3,98–5,12)	12,6 (9,47–18,5)	<0,001
HbA _{1c} , %	5,1 (4,86–5,3)	5,1 (4,7–5,8)	>0,05
TYG	8,7 (8,53–8,87)	9,1 (8,83–9,46)	<0,001

Також проводили визначення кореляційних зв'язків у всій вибірці (табл. 2). Між TYG та HOMA та між TYG і рівнем сечової кислоти був встанов-

лений достовірний прямий кореляційний зв'язок середньої сили $r_{TYG-HOMA}=0,35$ та $r_{TYG-UA}=0,32$, $p<0,05$.

Таблиця 2. Кореляційні зв'язки в досліджуваній вибірці (n=107)*

	Bik	IMT	OT	ALT	AST	UA	HDL	LDL	Chol	TG	HbA1c	Glu	Ins	HOMA	TYG
Bik	1														
IMT	0	1													
OT	0	0,74	1												
ALT	0	0	0	1											
AST	0	0	0	0,71	1										
UA	0	0	0,34	0,23	0,22	1									
HDL	0	0	0	0	0	0	1								
LDL	0	0	0	0	0	0	0	1							
Chol	0	0	0	0	0	0	0,28	0,81	1						
TG	0	0	0	0,27	0	0,22	0	0	0,37	1					
HbA1c	0	0,23	0,20	0	0	0	0	0	0	0	1				
Glu	0	0	0	0,22	0,21	0,25	0	0	0	0,36	0,34	1			
Ins	0	0,48	0,47	0	0	0,25	0	0	0	0,22	0,20	0,36	1		
HOMA	0	0,43	0,43	0	0	0,27	0	0	0	0,24	0,22	0,48	0,98	1	
TYG	0	0,26	0,28	0,30	0,23	0,32	0	0	0,31	0,84	0	0,50	0,32	0,35	1

Примітка. *0 – значення р для коефіцієнта кореляції >0,05.

Знайдені достовірні кореляційні зв'язки між IMT та індексом HOMA, між IMT та TYG, між IMT та рівнем інсуліну, між IMT та глікозильованим гемоглобіном ($r_{IMT-HOMA}=0,43$, $r_{IMT-TYG}=0,26$, $r_{IMT-Ins}=0,48$, $r_{IMT-HbA1c}=0,23$, $p<0,05$).

Рівні тригліцеридів та сечової кислоти достовірно корелюють з показниками вуглеводного обміну у пацієнтів з ІХС на тлі надмірної маси тіла або ожиріння. Рівні печінкових трансаміназ корелюють з рівнем сечової кислоти, глюкози та тригліцерид-глюкозним індексом.

Як бачимо з отриманих результатів, стан інсулінорезистентності, дисліпідемія, вищі рівні сечової кислоти та трансаміназ є проявами метаболічних розладів, асоційованих з ожирінням та атеросклерозом.

ІР є предиктором виникнення ЦД 2 типу, асоціюється з артеріальною гіпертензією, вищою смертністю та частотою ускладнень при серцево-

судинній патології, тому наявність доступного скринінгового методу для її визначення є надзвичайно важливою. Саме таким методом є TYG, який дозволить охопити більшу кількість пацієнтів, сформувавши групу ризику для подальшого ґрунтовнішого дослідження вуглеводного обміну. Це дозволить виявляти ІР на ранніх етапах, вчасно коригувати лікування, що, в свою чергу, приведе до зниження рівнів захворюваності на ЦД 2 типу та смертності серед пацієнтів з ІХС та в загальній популяції, також дозволить покращити якість життя пацієнтів та комплаєнтність.

Висновки. 1. Серед пацієнтів з ІХС на тлі надмірної маси тіла або ожиріння тригліцерид-глюкозний індекс достовірно вищий у пацієнтів з інсулінорезистентністю.

2. Між рівнем індексу HOMA та тригліцерид-глюкозним індексом наявний достовірний прямий кореляційний зв'язок середньої сили.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, ювілеї

3. Визначення тригліцерид-глюкозного індексу – простий у виконанні та доступний метод для опосередкованої оцінки інсулінорезистентності.

Перспективи подальших досліджень. Визначити чутливість та специфічність TyG як опосередкованого маркера інсулінорезистентності у когорті пацієнтів з ІХС та коморбідним ожирінням.

ЛІТЕРАТУРА

1. Manish G. Assessment of insulin sensitivity / resistance / G. Manish, K. Sukriti, M. Syed // *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. – 2015. – No. 19. – P. 160–164.
2. Salazar J. Optimal cutoff for the evaluation of insulin resistance through triglyceride-glucose index: A cross-sectional study in a Venezuelan population [Електронний ресурс] / J. Salazar, V. Bermudez, M. Calvo // *Version 3. F1000Res.* – 2018. – Mode access: <https://f1000research.com/articles/6-1337/v3>.
3. Navarro-González D. Triglyceride-glucose index (TyG index) in comparison with fasting plasma glucose improved diabetes prediction in patients with normal fasting glucose:

- The Vascular-Metabolic CUN cohort / D. Navarro-González, L. Sánchez-Íñigo, J. Pastrana-Delgado // *Preventive Medicine*. – 2016. – No. 86. – P. 99–105.
4. Lee E. Triglyceride glucose index, a marker of insulin resistance, is associated with coronary artery stenosis in asymptomatic subjects with type 2 diabetes / E. Y. Lee, H. K. Yang, J. Lee // *Lipids in Health and Disease*. – 2016. – No. 15. – P. 155.
5. Zhang S. The triglyceride and glucose index is an effective biomarker to identify nonalcoholic fatty liver disease / S. Zhang, T. Du, J. Zhang // *Lipids in Health and Disease*. – 2017. – No. 16.

REFERENCES

1. Manish, G., Sukriti, K., & Syed, M. (2015). Assessment of insulin sensitivity/resistance. *Indian J. Endocrinol. Metab.*, 19, 160-164.
2. Salazar, J., Bermudez, V., & Calvo, M. (2018). Optimal cutoff for the assessment of insulin resistance through triglyceride-glucose index: A cross-sectional study in a Venezuelan population. *Version 3. F1000Res.*; 6: 1337.
3. Navarro-González, D., Sánchez-Íñigo, L., & Pastrana-Delgado, J. (2016). Triglyceride-glucose index in comparison with fasting plasma glucose improved diabetes pre-

- diction in patients with normal fasting glucose: The Vascular-Metabolic CUN cohort. *Prev. Med.*, 86, 99-105.
4. Lee, E.Y., Yang, H.K., & Lee, J. (2016). Triglyceride glucose index, a marker of insulin resistance, is associated with coronary artery stenosis in asymptomatic subjects with type 2 diabetes. *Lipids in Health and Disease*, 15, 155
5. Zhang, S., Du, T., & Zhang, J. (2017). The triglycerides and glucose index are an effective biomarker for identifying nonalcoholic fatty liver disease. *Lipids Health Dis.*, 16, 15

ТРИГЛИЦЕРИД-ГЛЮКОЗНЫЙ ИНДЕКС КАК КОСВЕННЫЙ МАРКЕР ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ОЖИРЕНИЕМ

©Т. А. Максимец, О. А. Бондаренко, Е. Я. Скляр

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

РЕЗЮМЕ. Существует множество методов оценки инсулинорезистентности, однако они имеют определенные недостатки и высокую стоимость. Триглицерид-глюкозный индекс – это простой и доступный косвенный маркер для выявления инсулинорезистентности, оптимальный для скринингового применения.

Цель – оценить триглицерид-глюкозный индекс у пациентов с ИБС и ожирением в зависимости от состояния инсулинорезистентности. Проанализировать корреляционные связи в исследуемой выборке.

Материал и методы. Обследовано 107 пациентов с ишемической болезнью сердца и избыточной массой тела или ожирением. Им проводили антропометрические измерения, определение гликозилированного гемоглобина, глюкозы, инсулина с расчетом индекса НОМА, исследовали липидный спектр крови, уровень мочевой кислоты и печеночных трансаминаз, также рассчитывали триглицерид-глюкозный индекс.

Пациенты были поделены на 2 группы в зависимости от индекса НОМА, при этом инсулинорезистентными считали пациентов с НОМА > 1,7. Корреляционный анализ проводили во всей совокупности пациентов.

Результаты. В группе пациентов с инсулинорезистентностью наблюдали достоверно более высокие показатели глюкозы, инсулина, уровня триглицеридов и мочевой кислоты. Триглицерид-глюкозный индекс достоверно выше в группе инсулинорезистентных пациентов и существует его прямая корреляционная связь с индексом НОМА.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, ювілеї

Выводы. Триглицерид-глюкозный индекс является косвенным маркером инсулинорезистентности, доступным скрининговым методом для выявления пациентов, требующих углубленного обследования углеводного обмена и его коррекции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инсулинорезистентность; индекс HOMA; триглицерид-глюкозный индекс.

TRIGLYCERIDES-GLUCOSE INDEX AS A SURROGATE MARKER OF INSULIN RESISTANCE IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE, OVERWEIGHT AND OBESITY

©T. A. Maksymets, O. O. Bondarenko, Ye. Ya. Sklyarov

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

SUMMARY. There are many methods for evaluating insulin resistance (IR), but they have some disadvantages and high price. The Triglyceride-Glucose Index is a simple and clinically useful surrogate marker for insulin resistance, suitable for screening.

The aim: to evaluate the triglyceride-glucose index in patients with coronary artery disease and obesity, depending on insulin resistance; analyze correlations in the group of observed patients.

Material and Methods. The study included 107 patients with coronary artery disease, overweight or obesity. In all patients, glucose, insulin, HOMA-IR, HbA1c, lipids, uric acid and transaminases levels was measured, and calculated triglyceride-glucose indexes.

Patients were divided into 2 groups, depending on the level of HOMA-IR, insulin-resistance were patients who have HOMA-IR>1.7. Correlation analysis was performed in the whole population of patients.

Results. There were significantly higher glucose, insulin, triglycerides and uric acid levels in the group of patients with IR. A significantly higher triglyceride-glucose index in patients with insulin resistance and significant moderate positive relationship between HOMA-IR index and triglyceride-glucose index was identify.

Conclusions. The triglyceride-glucose index is a surrogate marker of insulin resistance, an accessible screening method for the identification of patients in need of an in-depth examination of glucose metabolism and its correction.

KEY WORDS: insulin resistance; HOMA-IR index; triglyceride-glucose index.

Отримано 12.07.2018