

ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА*

Атраментова Л. А.¹, Кравчун Н. А.¹, Полторац В. В.¹, Горщунская М. Ю.², Йенсен Е.³, Красова Н. С.¹, Лещенко Ж. А.¹, Гладких А. И.¹, Тыжненко Т. В.¹, Плохотниченко О. А.¹, Опалейко Ю. А.¹, Почерняев А. К.¹, Белецкая О. М.²

¹ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины», г. Харьков; tyzhnenko@ukr.net

²Харьковская медицинская академия последипломного образования; maryanagr@mail.ru

³Национальный институт охраны здоровья и окружающей среды, г. Билтховен, (Нидерланды); info@rivm.nl

Ожирение и инсулинорезистентность (ИР) вовлечены в патогенез сахарного диабета (СД) 2 типа, при этом резистентность к инсулину в таких тканях, как скелетные мышцы, жировая ткань и печень, является неотъемлемой характеристикой СД 2 типа [1]. Ожирение представляет собой одну из причин ИР [2], однако до сих пор все еще продолжают исследования патогенетического механизма такой взаимосвязи. Последние данные показывают, что жировая ткань служит важным эндокринным органом, секретирующим различные белки, названные «адипокинами», которые действуют на отдаленные ткани и играют важную роль в целом ряде физиологических функций [3]. Ретинол-связывающий белок-4 (retinol-binding protein-4 — RBP-4) недавно был предложен в качестве нового адипокина (адипоцитокина), регулирующего действие инсулина

в скелетных мышцах и печени, внося вклад в развитие резистентности к инсулину [4]. RBP-4 — это протеин из семьи адипоцитокитов, ассоциированный с ИР, и служащий для транспорта ретинола (витамина А) в циркуляции, который экспрессируется в адипоцитах, и, преимущественно, в гепатоцитах [5].

Ожирение, гипергликемия, СД 2 типа и гипертриглицеридемия — известные факторы риска развития неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) [6–8]. НАЖБП ассоциирована с ожирением и является частым осложнением СД 2 типа [9], поэтому в ряде исследований её рассматривают как составляющую метаболического синдрома [10]. НАЖБП может протекать бессимптомно и выявляться случайно. Пациенты с жировой дистрофией не предъявляют жалоб или их жалобы неспецифичны:

*Работа выполнена в рамках договора о совместной научной деятельности между ГУ «Институт проблем эндокринной патологии НАМН Украины» и Национальным институтом охраны общественного здоровья и экологии (г. Билтховен, Нидерланды) (согласование б/н RIVM от 18.10.2008 г.) «Адипоцитокиты и паттерн чувствительности к инсулину у больных сахарным диабетом 2 типа, которые лечились n-3 полиненасыщенными жирными кислотами» и в рамках фундаментальной НИР ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины», г. Харьков «Разработка патогенетически обоснованных алгоритмов диагностики и лечения неалкогольной жировой болезни печени у больных сахарным диабетом 2 типа» (№ госрегистрации — 0111U000174).

Учреждением, которое финансирует исследование, является НАМН Украины.

Авторы гарантируют коллективную ответственность за все, что опубликовано в статье.

Авторы гарантируют отсутствие конфликта интересов и собственной финансовой заинтересованности.

Рукопись поступила в редакцию 22.01.2015.

слабость, утомляемость, дискомфорт и тяжесть в правой подреберной области [11].

Исследование Wu H. и соавт. (2008) показало, что плазменные уровни RBP-4 были повышены у больных СД 2 типа и этот белок может участвовать в патогенезе НАЖБП [12]. Seo и соавт. также показали связь между уровнями RBP-4 и НАЖБП [13]. Повышенные уровни сывороточного RBP-4, как оказалось, являются сигналом для развития системной резистентности к инсулину как у экспериментальных животных, так и у человека. У мышей повышенные уровни сывороточного RBP-4 приводили к нарушению усвоения глюкозы в скелетных мышцах и повышенной продукции глюкозы печенью, в то время как сниженные уровни RBP-4 в сыворотке значительно повышали чувстви-

тельность к инсулину. Wolf G. (2007) также была установлена связь между ожирением и резистентностью к инсулину с участием RBP-4 [14]. Tönjes A. и соавт. (2010) предполагают решающую роль RBP-4 в развитии и прогрессировании НАЖБП [15], что позволяет рассматривать его в качестве независимого предиктора [13]. Вышесказанное свидетельствует о перспективности применения показателя RBP-4 при диагностике и оценке риска развития НАЖБП у лиц с ИР, в том числе, СД 2 типа.

Целью исследования было при помощи логистической регрессии и ROC-анализа оценить вклад ряда биохимических показателей в формирование риска развития неалкогольной жировой болезни печени у больных сахарным диабетом 2 типа и определить их диагностическую ценность.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 66 больных СД 2 типа (м/ж 34/32; возраст 33–65 лет; длительность заболевания $6,16 \pm 0,62$ лет; с НАЖБП — 28, без НАЖБП — 38) и 21 практически здоровый человек, сопоставимый по возрасту и полу с основной группой. Диагноз НАЖБП устанавливали на основании клинического анализа заболевания, показателей липидного и углеводного обмена, активности аспартатаминотрансферазы (АсАТ), аланинаминотрансферазы (АлАТ), соотношения АсАТ/АлАТ и эхографического исследования печени.

Определение уровня общего холестерина (ХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ) проводили ферментативным методом с помощью наборов «НОВОХОЛ» (Россия). Свободные жирные кислоты (СЖК) измеряли с использованием набора Wako Diagnostics (США). Согласно инструкциям производителя по использованию иммуноферментных методов (ELISA) были определены RBP-4 (ICL, США) и инсулин (DRG, Германия). ИР характеризовали по индексу НОМА-IR (Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance) [16], который основывается на одновременном определении индивидуальных уровней инсулина и глюкозы

в сыворотке крови натощак. Чувствительность к инсулину определяли по QUICKI (Quantitative Insulin Check Index) [17].

Статистический анализ проведен с помощью параметрических и непараметрических методов. Нормальность распределения количественных переменных определяли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Для сравнения показателей, которые характеризуются нормальным распределением, применили t-критерий Стьюдента, для сравнения переменных с ненормальным распределением — критерий U-Манна-Уитни.

Для оценки диагностической значимости показателей был применён логистический регрессионный анализ [18], выполнен ROC-анализ (receiver operation characteristic) [19]. Рассчитано отношение шансов (OR), а также отношение шансов *odds ratio unit change* ($OR_{unit-ch.}$), показывающее величину риска развития осложнения при возрастании исследуемого признака на 1, и соответствующий доверительный интервал (ДИ), показатели чувствительности, специфичности, прогностической ценности положительного (positive prognostic value — PPV) и отрицательного (negative prognostic value — NPV) результатов, индекс точности теста [20].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Обследованную группу (кроме контрольных лиц) составили исключительно больные СД 2 типа с инсулинорезистентным фенотипом (индекс массы тела (ИМТ): $32,98 \pm 0,80$ кг/м², НОМА-IR: $6,54 \pm 0,67$ у.е., QUICKI: $0,49 \pm 0,01$ у.е., $p < 0,001$), с разной степенью гликемического контроля (HbA_{1c}: $7,26 \pm 0,11$ %, $p < 0,001$). У всех пациентов с НАЖБП по сравнению с контролем отмечалось достоверное повышение ТГ, ХС ЛПНП, глюкозы натощак, уровня HbA_{1c}, инсулина, НОМА-IR ($p < 0,05$).

Наиболее доступным для практического использования показателем является ИМТ. Больные СД 2 типа с НАЖБП имеют больший ИМТ, чем без НАЖБП ($p < 0,05$). Уровень RBP-4 у лиц с СД 2 типа был повышен по сравнению с контрольными лицами ($p < 0,01$), при этом более выраженное повы-

шение наблюдалось при наличии НАЖБП (табл. 1).

В нашем исследовании установлено, что частота встречаемости НАЖБП в группах мужчин (47 %) и женщин (38 %) не различается ($\chi^2 = 1,09$; $p = 0,30$), поэтому можно предположить, что пол не является фактором, модифицирующим риск развития НАЖБП. В связи с этим для последующего анализа данные для мужчин и женщин были объединены.

Нашей задачей являлось выяснение того, какие из исследованных гормонально-метаболических параметров у пациентов с СД 2 типа могут использоваться для предсказания риска развития НАЖБП. Для оценки релевантности показателей использовали метод логистической регрессии (табл. 2). Кроме того, регрессионные коэффициенты, полученные в результате логи-

Т а б л и ц а 1

Общая клиническая характеристика больных сахарным диабетом 2 типа при наличии или отсутствии неалкогольной жировой болезни печени

Признак	Контроль (n = 21), $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	Пациенты с НАЖБП (n = 28), $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	Пациенты без НАЖБП (n = 38), $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	t	p
Возраст, годы	53,28 ± 2,26	53,14 ± 1,26	54,36 ± 1,57	0,57	0,57
Длительность диабета, годы	—	5,74 ± 0,68	6,47 ± 0,95	0,59	0,56
Инсулин, пмоль/л	85,21 ± 8,00	126 ± 15,82	119 ± 13,94	0,34	0,74
Свободные жирные кислоты, ммоль/л	0,70 ± 0,06	0,95 ± 0,06	0,97 ± 0,07	0,17	0,86
Глюкоза, ммоль/л	5,21 ± 0,11	8,11 ± 0,55	7,54 ± 0,54	0,80	0,42
HbA _{1c} , %	5,4 ± 0,11	7,13 ± 0,35	7,08 ± 0,32	0,03	0,98
НОМА-IR, у.ед.	3,06 ± 0,28	7,54 ± 1,37	5,84 ± 0,62	1,24	0,22
QUICKI, у.ед.	0,56 ± 0,01	0,48 ± 0,01	0,50 ± 0,01	1,03	0,31
Холестерин, ммоль/л	6,59 ± 0,39	5,75 ± 0,39	5,57 ± 0,34	0,34	0,73
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,84 ± 0,30	3,73 ± 0,43	3,48 ± 0,23	0,55	0,58
ТГ, ммоль/л	1,56 ± 0,20	4,14 ± 0,81	2,23 ± 0,21	2,58	0,01
ИМТ, кг/м ²	26,80 ± 0,76	36,55 ± 1,44	30,55 ± 0,70	4,09	0,001
RBP-4, мг/л	23,01 ± 1,82	36,33 ± 1,85	31,35 ± 1,22	2,34	0,02

П р и м е ч а н и е. n — количество обследованных; p — уровень значимости различий между группами больных.

стической регрессии, могут использоваться для оценки отношения шансов для каждой из независимых переменных.

По результатам логистической регрессии выявлены факторы риска развития НАЖБП: повышенный ИМТ и высокие уровни RBP-4. В результате логистической регрессии были построены таблицы сопряженности правильно и неправильно классифицированных наблюдений. В данном случае отношение шансов рассчитывается как отношение произведения правильно классифицированных случаев к произведению неправильно классифицированных случаев. Для исследуемых показателей OR составляет: RBP-4 (OR = 4,62; 95 % ДИ 1,48–14,44; $p < 0,05$) и ИМТ (OR = 7,11; 95 % ДИ 2,25–22,44; $p < 0,05$). Ни один из доверительных интервалов для отношения шансов не включает 1, поэтому все показатели являются статистически значимыми.

Также по результатам логистической регрессии рассчитано $OR_{\text{unit-ch}}$, показывающее величину риска развития осложнения при возрастании исследуемого признака на 1, и ДИ (табл. 3).

Удобным средством оценки эффективности диагностического теста является метод, основанный на анализе так называемой операционной характеристической кривой (ROC — Receiver Operating Characteristic curve) [21]. Традиционный ROC-анализ предусматривает сравнение операционных характеристик теста — чувствительности и специфичности [22]. Чем больше выгнута кривая ROC, тем более точным является прогнозирование результатов теста. Обычно в качестве интегральной характеристики для оценки эффективности теста используется площадь под ROC-кривой [23]. Для показателей RBP-4 и ИМТ были построены ROC-кривые (рис. 1, рис. 2).

Т а б л и ц а 2

Результаты логистической регрессии

Независимые переменные	<i>B</i>	$S_{\bar{B}}$	<i>W</i>	<i>p</i>
Инсулин, пмоль/л	0,002	0,002	0,44	0,50
НОМА-IR, у. ед.	0,08	0,04	2,56	0,11
Свободные жирные кислоты, ммоль/л	-0,21	0,45	0,21	0,88
Гликемия, ммоль/л	0,07	0,07	0,91	0,33
Пол	0,57	0,55	1,09	0,29
QUICKI, у. ед.	1,23	1,54	0,64	0,42
Длительность диабета, годы	-0,02	0,05	0,13	0,71
RBP-4, мг/л	0,07	0,03	4,73	0,03
ИМТ, кг/м ²	0,22	0,07	10,26	0,001

Примечание. *B* — коэффициент регрессии; $S_{\bar{B}}$ — стандартная ошибка коэффициента регрессии; *W* — статистика Вальда.

Т а б л и ц а 3

Результаты логистической регрессии

Независимые переменные	$OR_{\text{unit-ch}}$	ДИ
Инсулин, пмоль/л	1,01	0,998–0,992
НОМА-IR, у. ед.	0,99	0,90–1,09
СЖК, ммоль/л	0,85	0,26–2,84
Гликемия, ммоль/л	0,95	0,80–1,14
QUICKI, у. ед.	2,98	0,004–2321
Длительность диабета, годы	0,97	0,88–1,08
RBP-4, мг/л	1,07	1,006–1,14
ИМТ, кг/м ²	1,24	1,08–1,24

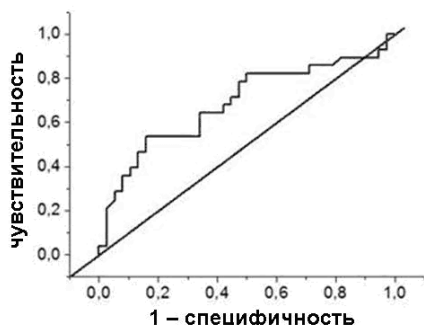


Рис. 1. ROC-кривая для уровня РВР-4 у больных сахарным диабетом 2 типа (больные с неалкогольной жировой болезнью печени против больных без данного осложнения).

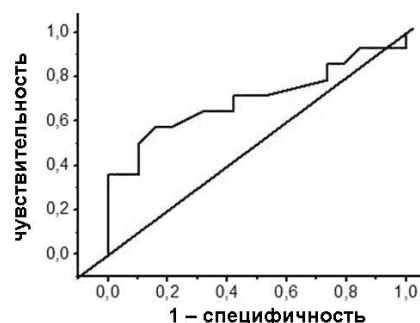


Рис. 2. ROC-кривая для индекса массы тела у больных сахарным диабетом 2 типа (больные с неалкогольной жировой болезнью печени против больных без данного осложнения).

Т а б л и ц а 4

Сравнительная характеристика ROC-кривых

Характеристика теста	РВР-4, мкг/л	ИМТ, кг/м ²
Чувствительность, %	82	77
Специфичность, %	50	47
PPV, %	55	50
NPV, %	79	75
Индекс точности, %	64	58
Пороговое значение	30	31
Площадь под ROC-кривой, %	69	70

Диагностическая модель, построенная на определении РВР-4, имеет хорошее качество. Об этом свидетельствует площадь под ROC-кривой, равная 69%. ROC-анализ используют для нахождения оптимального значения порога, или точки отсечения (Cut-off value) [24]. Пороговое значение РВР-4 определено на уровне 30 мг/л. При превышении этого значения риск развития НАЖБП возрастает в 4,62 раза. Чувствительность теста равняется 82%, специфичность 50%. Прогностическая ценность положительного результата теста равняется 55%, прогностическая ценность отрицательного результата теста составляет 79%.

Диагностическая модель, построенная на определении ИМТ, имеет столь же хорошее качество, как и модель, основанная на использовании РВР-4. Площадь под ROC-кривой в данной модели равняется 70%. Пороговое значение ИМТ находится на уровне 31 кг/м². При превышении этого значения риск развития НАЖБП воз-

растает в 7 раз. Чувствительность данного теста составляет 77%, специфичность 47%, PPV = 50%, NPV = 75%.

Приведенные показатели имеют достаточно хорошую диагностическую ценность: высокую чувствительность (модель, построенная на определении РВР-4, имеет большую чувствительность), но не столь выраженную специфичность (табл. 4). Это означает, что если пациент попадает в группу риска по одному из показателей, то для окончательной постановки диагноза ему необходимо назначить дополнительные исследования состояния печени.

Таким образом, при помощи логистической регрессии и ROC-анализа построены диагностические модели, которые позволят по величине индекса массы тела и по уровню ретинол-связывающего протеина-4 оценить риск развития неалкогольной жировой болезни печени у больных сахарным диабетом 2 типа.

ВЫВОДЫ

1. Разработаны диагностические модели для выделения групп риска развития неалкогольной жировой болезни печени у больных сахарным диабетом 2 типа по уровню ретинол-связывающего протеина-4 и индекса массы тела с применением логистической регрессии и ROC-анализа.
2. Выяснены пороговые значения предикторов неалкогольной жировой болезни печени: индекс массы тела 31 кг/м², концентрация ретинол-связывающего протеина-4 — 30 мг/л.
3. Предложенные диагностические модели с использованием неинвазивных методов помогут разработать оптимальный алгоритм обследования, а также комплекс мероприятий, направленных на предупреждение прогрессирования неалкогольной жировой болезни печени у больных сахарным диабетом 2 типа.

ЛИТЕРАТУРА
(REFERENCES)

1. Shepherd PR, Kahn BB. *N Engl J Med* 1999; 341:248-257.
2. Kahn BB. *J Clin Invest* 2000; 106:473-481.
3. Kershaw EE, Flier JS. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:2548-2556.
4. Yang Q, Graham TE, Mody N, et al. *Nature* 2005; 436:356-362.
5. Kostic'ka IO. *Ukr Med Zhurn* 2010; 4:84-90.
6. Chen W, Yu Z, Li Y. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi* 2000; 8:76-77.
7. Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, et al. *Diabetes* 2001; 50:1844-1850.
8. Sharabi Y, Eldad A. *Am J Med* 2000; 109:171.
9. Goritsas C, Spanos K, Stefanopoulos D. *Hospital Chronicles* 2000; 2(3):100-103.
10. Babak OJa, Kravchenko NA, Vinogradova SV. *Ukr Terapeut Zhurn* 2007; 3:98-106.
11. Komshilova KA, Troshina EA, Butrova SA. *Ozhirenie i Metabolizm* 2011; 3:3-11.
12. Wu H, Jia W, Bao Y. *Diab Res Clin Pract* 2008; 79(2):185-190.
13. Seo JA, Kim NH, Park SY, et al. *Clin Endocrinol* 2008; 68:555-560.
14. Wolf G. *Nutr Rev* 2007; 65(5):251-256.
15. Tönjes A, Blüher M, Stumvoll M. *Curr Pharm Des* 2010; 16(17):1921-1928.
16. Matthews DR, Hoske JP, Rudenski AS, et al. *Diabetologia* 1985; 28:412-419.
17. Katz A, Nambi SS, Mather K, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:2402-2410.
18. Fawcett T. ROC Graphs: notes and practical considerations for data mining researchers, *Netherlands*, 2004:1-38.
19. Halafjan AA. STATISTICA 6. Statisticheskij analiz dannyh, *Moskva*, 2007: 512 p.
20. Banerdzhi A. Medicinskaja statistika ponjatnym jazykom, *Moskva*, 2007: 288 p.
21. Metz CE. Fundamental ROC analysis: Handbook of Medical Imaging: Physics and Psychophysics, *Bellingham WA*, 2000; 1:754-769.
22. Fajnzil'berg LS, Zhuk TN. *Upravljajushhie Sistemy i Mashiny* 2009; 5:3-13.
23. Van den Hout WB. *Med Decis Making* 2003; 23:160-166.
24. Schisterman EF, Perkins NJ, Liu A, et al. *Epidemiology* 2005; 16:73-81.

ОЦІНКА РИЗИКУ РОЗВИТКУ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Атраментова Л. О.¹, Кравчун Н. О.¹, Полторак В. В.¹, Горшунська М. Ю.², Йенсен Е.³, Красова Н. С.¹, Лещенко Ж. А.¹, Гладких О. І.¹, Тижненко Т. В.¹, Плохотніченко О. О.¹, Опалейко Ю. А.¹, Почерняєв А. К.¹, Білецька О. М.²

¹ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», м. Харків; tyzhnenko@ukr.net

²Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна; maryanagr@mail.ru

³Національний інститут охорони здоров'я та довкілля, Білтховен, (Нідерланди); info@rivm.nl

Із застосуванням логістичної регресії і ROC-аналізу розроблено діагностичні моделі для виділення груп ризику розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих на цукровий діабет 2 типу за рівнем ретинол-зв'язуючого протеїну-4 та індексу маси тіла. За допомогою логістичної регресії виявлено чинники ризику розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки. З'ясовано порогові значення предикторів неалкогольної жирової хвороби печінки: індекс маси тіла 31 кг/м², концентрація ретинол-зв'язуючий протеїн-4 — 30 мг/л.

К л ю ч о в і с л о в а : ретинол-зв'язуючий протеїн-4, цукровий діабет 2 типу, неалкогольна жирова хвороба печінки, логістична регресія, ROC-аналіз.

ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Атраментова Л. А.¹, Кравчун Н. А.¹, Полторак В. В.¹, Горшунская М. Ю.², Йенсен Е.³, Красова Н. С.¹, Лещенко Ж. А.¹, Гладких А. И.¹, Тьжненко Т. В.¹, Плохотниченко О. А.¹, Опалейко Ю. А.¹, Почерняев А. К.¹, Белецкая О. М.²

¹ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины», г. Харьков; tyzhnenko@ukr.net

²Харьковская медицинская академия последипломного образования; maryanagr@mail.ru

³Национальный институт охраны здоровья и окружающей среды, г. Билтховен, (Нидерланды); info@rivm.nl

Разработаны диагностические модели для выделения групп риска развития неалкогольной жировой болезни печени у больных сахарным диабетом 2 типа по уровню ретинол-связывающего протеина-4 и индекса массы тела с применением логистической регрессии и ROC-анализа. При помощи логистической регрессии выявлены факторы риска развития неалкогольной жировой болезни печени. Выяснены пороговые значения предикторов неалкогольной жировой болезни печени: индекс массы тела 31 кг/м², концентрация ретинол-связывающий протеин-4 — 30 мг/л.

К л ю ч е в ы е с л о в а : ретинол-связывающий протеин-4, сахарный диабет 2 типа, неалкогольная жировая болезнь печени, логистическая регрессия, ROC-анализ.

ASSESSING THE RISK OF NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

L.A. Atramentova¹, N. A. Kravchun¹, V. V. Poltorak¹, M. Y. Gorshunskaya², E. Jansen³, N. S. Krasova¹, Zh. A. Leshchenko¹, A. I. Gladkih¹, T. V. Tyzhnenko¹, O. A. Plokhotnichenko¹, Y. A. Opaleiko¹, A. K. Pochernyayev¹, O. M. Beletskaya²

¹SI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine», Kharkiv; tyzhnenko@ukr.net

²Kharkiv Postgraduate Medical Academy, Kharkov, Ukraine; maryanagr@mail.ru

³National Institute for Public Health and the Environment, Bilthoven, the Netherland; info@rivm.nl

The diagnostic models to highlight the high-risk groups of nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus by the level of retinol-binding protein-4, and body mass index using logistic regression and ROC-analysis are developed. By means of logistic regression risk factors for nonalcoholic fatty liver disease are identified. Thresholds predictors of nonalcoholic fatty liver disease are clarified: body mass index of 31 kg/m², the concentration of retinol-binding protein-4 — 30 mg/l.

Key words: retinol-binding protein-4, type 2 diabetes mellitus, nonalcoholic fatty liver disease, logistic regression, ROC-analysis.