https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-194-10-43-48



Значение триглицерид-глюкозного индекса в диагностике инсулинорезистентности при ранних формах неалкогольной жировой болезни печени

Шиповская А. А.¹, Ларина Н. А.¹, Курбатова И. В.², Дуданова О. П.¹

- ¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Петрозаводский государственный университет», ул. Ленина, 33, г. Петрозаводск, 185910, Россия
- ² Институт биологии обособленное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра «Карельский научный центр Российской академии наук», г. Петрозаводск, ул. Пушкинская, 11, 185910, Россия

Для цитирования: Шиповская А. А., Ларина Н. А., Курбатова И. В., Дуданова О. П. Значение триглицерид-глюкозного индекса в диагностике инсулинорезистентности при ранних формах неалкогольной жировой болезни печени. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;194(10): 43–48. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-194-10-43-48

Шиповская Анастасия Андреевна, старший преподаватель кафедры пропедевтики внутренних болезней и гигиены Ларина Надежда Алексеевна, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гигиены Курбатова Ирина Валерьевна, к.б.н., ст.н.с. лаборатории генетики Дуданова Ольга Петровна, профессор, д.м.н., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гигиены

Резюме

Цель. Определить значение триглицеридглюкозного индекса (ТГИ) для диагностики инсулинорезистентности (ИР) при ранних формах неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП).

Материалы и методы. Обследовано 99 больных НАЖБП: 38 (38,4%) стеатозом печени (СП) и 61 (61,6%) стеатогепатитом (СГ). ТГИ определялся по формуле In [ТГ натощак (мг/дл) \times натощаковая глюкоза (мг/дл)/2], пациенты были разделены на квартили (Q_1 - Q_4) по возрастающему уровню ТГИ с оценкой печеночных тестов, инсулина ("Insulin TEST System", Monobind Inc., США), НОМА-IR, фрагментов цитокератина-18 (ФЦК-18) ("TPS ELISA", Biotech, Швеция) и ФНО- α ("Human TNF α Platinum ELISA", eBioscience, Австрия).

Результаты. При СП с ростом ТГИ от Q_1 до Q_4 увеличивался HOMA-IR с 1,12 \pm 0,48 до 6,02 \pm 3,15 (p<0,05), выявлялась прямая связь между этими показателями — r=0,52 (p=0,03). ТГИ также коррелировал с окружностью талии — r=0,81 (p=0,01), холестерином — r=0,51 (p=0,002), щелочной фосфатазой — r=0,41 (p=0,02). При СГ от Q_1 до Q_4 увеличивался HOMA-IR с 3,15 \pm 1,8 до 6,2 \pm 3,04 (p<0,05), но достоверной корреляции между HOMA-IR и ТГИ не было. Увеличивались от Q_1 до Q_4 уровни ФЦК-18-139,82 \pm 72,45 до 359,75 \pm 189,03 Ед/л (p<0,05) и ТНФ- α от 6,38 \pm 1,25 пг/мл до 7,75 \pm 1,09 пг/мл (p<0,05). Появлялась связь ТГИ с уровнем маркера апоптозагепатоцитов — с ФЦК-18-1=0,43 (p=0,004).

Заключение. При стеатозе печени ТГИ продемонстрировал свою диагностическую роль в качестве суррогатного маркера инсулинорезистентности, коррелируя с HOMA-IR. При стеатогепатите ТГИ отражал степень гепатоцитарногоапоптоза, коррелируя с фрагментами цитокератина-18.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, триглицерид-глюкозный индекс, инсулинорезистентность, HOMA-IR, фрагменты цитокератина-18

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-194-10-43-48

The value of the triglyceride-glucose index in the diagnosis of insulin resistance in early forms of non-alcoholic fatty liver disease

A. A. Shipovskaya¹, N. A. Larina¹, I. V. Kurbatova², O. P. Dudanova¹

- ¹ Federal State Budgetary Education Institution of Higher Education "Petrozavodsk State University", 185910, Petrozavodsk, Lenina st., 33, Russia
- ² Institute of Biology of the Karelian Research Centre of the Russian Academy of Sciences, 11 Pushkinskaya St., 185910, Petrozavodsk, Karelia, Russia

For citation: Shipovskaya A. A., Larina N. A., Kurbatova I. V., Dudanova O. P. The value of the triglyceride-glucose index in the diagnosis of insulin resistance in early forms of non-alcoholic fatty liver disease. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2021;194(10): 43–48. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-194-10-43-48

Corresponding author:

Anastasiya A. Shopovskaya
nostrick@inbox.ru

Anastasiya A. Shopovskaya, assistant of the department of propaedeutics of internal diseases and hygiene; *ORCID: 0000–0003–3830–6446*, *Scopus Author ID: 57202004569*

Nadezhda A. Larina, Associate Professor of the department of propaedeutics of internal diseases and hygiene; ORCID: 0000-0002-0255-4053

Irina V. Kurbatova, Cand. (PhD) of Biology, Senior Research Associate in the Laboratory for Genetics; ORCID: 0000–0001–7620–7065, Scopus Author ID: 6603406315

Olga P. Dudanova, Professor, Doctor of Medical Science, Head Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Hygiene; ORCID: 0000-0003-2613-5694, Scopus Author ID 6603343207

Summary

The goal. To determine the value of the triglyceride glucose index (TGI) for the diagnosis of insulin resistance (IR) in early forms of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD).

Materials and methods. 99 patients with NAFLD were examined: 38 (38.4%) with liver steatosis (LS) and 61 (61.6%) with steatohepatitis (SH). TGI was determined by the formula — In [fasting TG (mg / dl) × fasting glucose (mg / dl) / 2], patients with LS and SH were divided into quartiles (Q_1 – Q_4) by increasing TGI levels with an assessment of liver tests, insulin levels ("Insulin TEST System", Monobind Inc., USA), HOMA-IR, fragments of cytokeratin-18 (FCK-18) ("TPS ELISA, Biotech", Sweden) and TNF-α ("Human TNFα Platinum" ELISA, eBioscience, Austria).

Results. In patients with LS with a TGI increase from Q_1 to $Q_{4'}$ HOMA-IR increased from 1.12 \pm 0.48 to 6.02 \pm 3.15 (p <0.05), a direct relationship was found between these indicators — r = 0.52 (p = 0.03). TGI also correlated with waist circumference — r = 0.81 (p = 0.01), cholesterol — r = 0.51 (p = 0.002), alkaline phosphatase — r = 0.41 (p = 0.02). In patients with SH, from Q_1 to Q_4 , HOMA-IR increased from 3.15 \pm 1.8 to 6.2 \pm 3.04 (p <0.05), but there was no significant correlation between HOMA-IR and TGI. The levels of FCK-18 increased from Q_1 to Q_4 -139.82 \pm 72.45 to 359.75 \pm 189.03 U / L (p <0.05) and TNF- α — from 6.38 \pm 1.25 pg / ml up to 7.75 \pm 1.09 pg / ml (p <0.05). There was a connection between TGI and the level of a marker of hepatocyte apoptosis — FCK-18 — r = 0.43 (p = 0.004).

Conclusion. In liver steatosis, TGI has demonstrated its diagnostic role as a surrogate marker of insulin resistance, correlating with HOMA-IR. In steatohepatitis, TGI reflected the degree of hepatocytic apoptosis, correlating with fragments of cytokeratin-18.

Keywords. non-alcoholic fatty liver disease, triglyceride-glucose index, insulin resistance, HOMA-IR, fragments of cytokeratin-18

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Введение

Нарушение углеводного метаболизма с развитием инсулинорезистентности (ИР) возникает у большинства пациентов, страдающих неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП), что связано с повреждающим действием на инсулиновые рецепторы гепатоцитов промежуточных продуктов метаболизма свободных жирных кислот, поступа-

ющих из висцеральной жировой ткани в печень. При НАЖБП риск развития сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа) увеличивается в 2–5 раз [1, 2]. Диагностируется же нарушение гликемического статуса при НАЖБП чаще всего уже при развитии явного СД2 типа, когда выявляется натощаковая гипергликемия. Данное состояние является позд-

ним этапом развития ИР, нередко уже сопровождающееся микроангиопатиями и значительным фиброзом печени. Более ранняя оценка ИР путем определения глюкозотолерантного теста не является быстро выполнимым и доступным методом для повсеместного и многократного использования у лиц с НАЖБП, а HOMA-IR требует еще больших усилий, так как для него необходимо определение уровня инсулина, который пока не входит в число обязательных исследований, которые оплачиваются страховой медициной. Мексиканские авторы разработали простой суррогатный способ оценки ИР, основанный на расчете стандартизованных показателях, доступных во всех учреждениях практического здравоохранения, - триглицеридглюкозный индекс (ТГИ) [3]. Этот метод является экономически значительно более выгодным, чем HOMA-IR, так как анализ на триглицериды в среднем в 6 раз дешевле анализа на инсулин. Последующие многочисленные исследования ученых подтвердили диагностическую роль ТГИ для оценки нарушенного эндогенного гликемического

у здоровых лиц, у взрослых, детей и женщин с избыточным весом, ожирением, метаболическим синдромом [4, 5], для прогноза развития НАЖБП [6, 7] и сахарного диабета 2 типа [8, 9], инсулинорезистентности [10]. Он коррелировал с эугликемическим гиперинсулинемическим клэмп-тестом и HOMA-IR [10, 11] и даже продемонстрировал лучшую чувствительность в выявлении ИР, чем HOMA-IR [12]. В то же время мало информации о роли ТГИ для оценки ИР у пациентов с разными формами НАЖБП. Корейские исследователи выявили при стеатозе печени большую диагностическую значимость ТГИ, чем HOMA-IR и связь ТГИ с тяжестью стеатоза печени по данным сонографии [13]. Мало информации в литературе о роли ТГИ в оценке ИР при разных формах НАЖБП у российского населения.

Целью данного исследования явилась оценка диагностической значимости ТГИ в качестве суррогатного маркера ИР у пациентов с ранними формами НАЖБП: стеатозом печени (СП) и стеатогепатитом (СГ).

Материалы и методы

Обследовано 99 больных НАЖБП: 38 (38,4%) СП и 61 (61,6%) – СГ. Среди пациентов со СП было 24 (63,2%) мужчин и 14 (36,8%) женщин, средний возраст составил 55,1 ± 13,2 лет; среди пациентов СГ было 53 (86,9%) мужчин и 8 (13,1%) женщин, средний возраст составил 46,6 ± 8,1 года. Группу контроля составили 43 здоровых человека: 20 (46,5%) мужчин и 23 (53,5%) женщин в возрасте $46,8 \pm 5,3$ года. Определялись антропометрические данные: индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), клинические и лабораторные данные: аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), холестерин (Х), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГ), глюкоза. Биохимические исследования выполнялись на автоматических анализаторах Random Access A-15 и A-25 (BioSystems, Испания). Методом

иммуноферментного анализа определялись: уровень апоптоза гепатоцитов по содержанию в крови фрагментов цитокератина-18 (ФЦК-18) ("TPS ELISA", "Biotech", Швеция), уровень фактора некроза опухолей-альфа (ФНО-а) ("Human TNFα Platinum ELISA", "eBioscience", Австрия), уровень инсулина ("Insulin TEST System", США). Рассчитывался НОМА-IR по формуле – инсулин х натощаковая глюкоза /22,5; триглицерид-глюкозный индекс (ТГИ) по формуле: ln [ТГ натощак (мг/дл) × натощаковая глюкоза (мг/дл)/2].

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета прикладных программ Microsoft Office Excel и StatGraphics 2.1 для Windows OS с использованием критерия U Вилкоксона – Манна – Уитни и рангового коэффициента корреляции Спирмена (г). Различия между изучаемыми группами считали достоверными при р < 0,05.

Результаты

У здоровых лиц уровень ТГИ составил 6,605±0,410, при СП – 7,265 \pm 0,110 (p<0,05), при СГ – 7,554 \pm 0,167 (р<0,05 по сравнению с контролем и СП). Для изучения диагностической значимости ТГИ все пациенты со СП были разделены на квартили от Q₁ до Q₄ по уровню ТГИ, в каждом последующем квартиле уровень ТГИ возрастал и достоверно отличался от предыдущего квартиля (табл. 1). Для каждого квартиля были рассчитаны антропометрические и лабораторные показатели, характеризующие функциональное состояние печени, печеночно-клеточное воспаление, инсулинорезистентность, липидный метаболизм. При этом были выявлены в высоких квартилях Q₃ и Q, по сравнению с квартилями Q, и Q, достоверно более высокие значения следующих показателей: ОТ, ИМТ, ЩФ, глюкозы, инсулина, HOMA-IR, дислипидемии, ФНО-а, лейкоцитов (табл. 1).

ТГИ при СП достоверно коррелировал с окружностью талии – r=0,81 (p=0,01), HOMA-IR – r=0,52 (p=0,03), холестерином – r=0,51 (p=0,002), Щ Φ – r=0,41 (p=0,02) и обратно – с ЛПВП – r= –0,38 (p=0,02).

Для изучения диагностической значимости ТГИ при стеатогепатите также все пациенты были разделены на квартили по достоверно возрастающему уровню ТГИ и в квартилях определены основные клинико-лабораторные показатели ($maбл.\ 2$). У больных СГ были выявлены множественные достоверные различия метаболических параметров между квартилями ТГИ. Показатели цитолиза, апоптоза гепатоцитов, гипергликемии, HOMA-IR, дислипидемии, гипертриглицеридемии, воспаления (Φ HO- α) увеличивались от Q_1 до Q_3-Q_4 , демонстрируя высокую чувствительность ТГИ

Таблица 1 Клинико-лабораторные показатели при стеатозе печени в зависимости от квартиля (Q_n) триглицеридглюкозного индекса $(M\pm m)$

Примечание:

а – разница между Q_1 и Q_2 (р < 0,05); b – разница между Q_1+Q_3 (р < 0,05); c – разница между Q_1+Q_4 (р < 0,05); d – разница между Q_2+Q_3 (р < 0,05); e – разница между Q_2+Q_4 (р < 0,05); f – разница между Q_2+Q_4 (р < 0,05); f – разница между Q_3+Q_4 (р < 0,05).

	Q , ТГИ	Q, TГИ	Q, TГИ	Q₄ TΓИ
Количество пациентов, n	10	9	9	10
ТГИ	$6,489 \pm 0,217$	$7,120 \pm 0,192$	$7,462 \pm 0,096$	$7,988 \pm 0,309$
ОТ, см	96,12±8,76	98,25±10,78	101,75±5,91	122,75±9,22c, e, f
ИМТ, кг/м ²	30,00±8,17	33,02±9,94	29,21±4,53	37,57±7,68 ^f
АЛТ, Ед/л	14,56±3,98	16,47±5,36	18,11±5,49	16,69±3,86
АСТ, Ед/л	18,64±4,85	23,57±5,10 ^a	22,76±3,92	22,59±6,15
ЩФ, Ед/л	167,78±30,76	195,63±61,94	208,83±63,01	216,63±25,95c
ФЦК-18, Ед/π	63,53±16,11	100,74±88,71	153,05±56,94	108,52±67,19
Холестерин, ммоль/л	4,47±0,84	5,11±1,04	5,89±0,98b, d	6,10±1,13c, e
ЛПНП, ммоль/л	2,47±0,66	3,03±1,00	$3,90\pm1,00^{d}$	$3,48\pm0,97c$
ЛПВП, ммоль/л	1,62±0,98	1,29±0,20	1,18±0,21	1,11±0,20e, c
ТГ, ммоль/л	$0,82\pm0,16$	1,37±0,29a	1,87±0,34b, d	3,51±1,40c, e, f
Глюкоза, ммоль/л	5,01±0,30	5,64±0,60a	5,85±1,22b	5,81±1,00c
Инсулин, мкМЕ/мл	4,77±2,06	$10,24 \pm 5,17$	18,42±3,79b, d	23,27±9,70c
HOMA-IR	1,12±0,48	$2,56 \pm 1,01$	3,12±1,51b	6,02±3,15c, e, f
ФНО-α, пг/мл	4,95±2,67	5,93±0,97	6,28±2,74	6,14±2,80
СОЭ, мм/ч	8,33±3,88	9,20±3,96	10,67±3,93	11,75±5,97

Таблица 2 Клинико-лабораторные показатели при стеатоге-патите в зависимости от квартиля (Q_n) триглицеридглюкозного индекса $(M\pm m)$

Примечание:

а – разница между Q_1 и Q_2 (р < 0,05); b – разница между Q_1+Q_3 (р < 0,05); c – разница между Q_1+Q_4 (р < 0,05); d – разница между Q_2+Q_3 (р < 0,05); e – разница между Q_2+Q_3 (р < 0,05); e – разница между Q_2+Q_4 (р < 0,05); f – разница между Q_3+Q_4 (р < 0,05).

	Q ₁ TГИ	Q , ТГИ	Q ₃ ТГИ	Q₄ TΓИ
Количество пациентов, n	19	14	11	19
ТГИ	6,962 ± 0,215	7,376 ± 0,128	7,705 ± 0,069	$8,172 \pm 0,358$
ОТ, см	102,90±8,76	114,00±4,34ª	110,00±11,66	109,00±9,89
ИМТ, кг/м ²	31,99±4,59	35,09±4,98	32,71±4,62	33,09±4,27
АЛТ, Ед/л	41,46±19,19	63,78±40,25a	66,67±24,86b	66,67±27,10c
АСТ, Ед/л	37,46±14,54	38,55±13,67	45,16±13,86	47,93±19,58
ЩФ, Ед/л	228,57±139,20	207,10±45,76	205,14±59,27	208,18±39,49
ФЦК-18, Ед/π	139,82±72,45	189,42±65,38	310,01±169,16b, d	359,75±189,03c, e
Холестерин, ммоль/л	5,47±1,05	5,63±1,06	6,36±1,15b	6,92±1,85d, c
ЛПНП, ммоль/л	$3,40\pm0,94$	3,68±0,88	4,09±1,18	4,00±1,23
ЛПВП, ммоль/л	1,49±0,79	1,11±0,33a	1,13±0,20b	$1,20\pm0,35$
ТГ, ммоль/л	1,24±0,25	1,85±0,29a	2,49±0,51b, d	3,56±1,39c, e, f
Глюкоза, ммоль/л	5,32±0,72	5,35±0,36	5,64±1,08	6,63±1,58c, e, f
Инсулин, мкМЕ/мл	$13,31 \pm 8,6$	17,67±10,64	22,17±9,90	21,06±9,35c
HOMA-IR	$3,15 \pm 1,80$	$4,20 \pm 2,06$	$5,56 \pm 2,37$	$6,2 \pm 3,04c$
ФНО-а, пг/мл	6,38±1,25	6,39±2,11	6,71±1,53	7,75±1,09c
СОЭ, мм/ч	10,70±6,57	11,33±5,34	10,71±3,88	13,5±3,79

в предсказании повышения данных маркеров. ТГИ у больных СГ достоверно коррелировал с уровнем холестерина – r=0,45 (p=0,001) и маркером апоптоза

гепатоцитов – ФЦК-18 -r=0,43 (p=0,004), слабая позитивная связь была с ОТ – r=0,33 (p=0,005) и ИМТ – r=0,25 (p=0,01).

Обсуждение

При СП параллельно с ростом уровня ТГИ отмечался достоверный рост показателей углеводного обмена и традиционного маркера ИР - НОМА-IR и была позитивная связь ТГИ с HOMA-IR, что подтверждает диагностическую значимость ТГИ в качестве показателя инсулинорезистентности при СП. Полученные данные согласовываются с результатами исследования других авторов, изучавших ТГИ при стеатозе печени [5, 6, 12]. ТГИ прямо коррелировал с показателями абдоминального ожирения и дислипидемии. О связи ТГИ с маркерами атерогенной дислипидемии и абдоминального ожирения указывают и другие ученые [11, 12]. Мы впервые выявили взаимосвязь ТГИ и ЩФ, что не отмечали другие авторы. Данная закономерность объясняется дисрегуляцией гликемического ответа

из-за нарушенной энтерогепатической циркуляции желчных кислот (ЖК) при внутрипеченочном холестазе [13]. ЖК в норме активируют TGR5 рецепторы энтероцитов, вызывая синтез глюкагонподобного пептида-1, который стимулирует продукцию инсулина и повышает инсулинчувствительность [13]. Кроме того, ЖК активируют фарнезоидные Х рецепторы энтероцитов и гепатоцитов, в результате уменьшается синтез токсичных ЖК в гепатоцитах и подавляется неоглюкогенез [13]. Прямая связь между суррогатным маркером ИР триглицеридглюкозным индексом и холестерином была обусловлена тем, что кристаллы холестерина активируют NOD-рецепторы клеток и вызывают синтез провоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-18, нарушающих работу инсулиновых рецепторов [14]. Обратная корреляция между ТГИ и ЛПВП при СП обусловлена стрессом эндоплазматического ретикулума, развитием реакции несвернутых белков и ухудшением синтеза альбумина [15].

При СГ индекс HOMA-IR достоверно увеличивался в четвертом квартиле, но не отмечалось коррелятивной связи между ним и ТГИ, а сохранялась связь ТГИ с уровнем холестерина, как и при СП, и появлялась прямая связь ТГИ с маркером гепатоцитарного

апоптоза – с ФЦК-18. При СГ уровень ФЦК значительно превышал таковой при СП, как и уровень аминотрансфераз, и появлялась тенденция к росту ФНО-а, что подтверждало более выраженные процессы печеночно-клеточной гибели и воспаления при СГ, которые начинали оказывать преимущественное влияние на развитие инсулинорезистентности по сравнению с липотоксичностью, поэтому утрачивалась связь между ТГИ и HOMA-IR [15].

Заключение

Таким образом, мы выявили, что уровень ТГИ при обеих формах НАЖБП превышал таковую у здоровых лиц и при стеатогепатите достоверно превышал таковую при стеатозе печени, отражая нарастающий дисбаланс жирового и углеводного обмена при прогрессировании НАЖБП от стеатоза печени до стеатогепатита.

При стеатозе печени ТГИ увеличивался параллельно с ростом HOMA-IR и достоверно коррелировал

с HOMA-IR (r=0,52; p=0,03), подтверждая свою диагностическую роль в качестве суррогатного маркера инсулинорезистентности.

При стеатогепатите ТГИ достоверно коррелировал с уровнем фрагментов цитокератина-18 (r=0,43; p=0,004), а не с HOMA-IR, свидетельствуя о своей преимущественной роли в качестве маркера гепатоцитарного апоптоза.

Финансовая поддержка: работа выполнена при финансовой поддержке «Программы развития опорного университета ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет» на период 2017–2021 годов – проект «Высокие биомедицинские технологии здоровьесбережения населения в арктической и субарктической зонах» и «Разработка технологии скрининговой диагностики неалкогольной жировой болезни печени у лиц с избыточным весом и метаболическим синдромом» № 9173ГУ/2015 от 15.12.2015 г. в рамках программы «У.М.Н.И.К.», ПетрГУ. Исследование также выполнено в рамках государственного задания (тема № 0218–2019–0077) на научном оборудовании Центра коллективного пользования Федерального исследовательского центра «Карельский научный центр Российской академии наук».

Funding: this work was carried out with the financial support of the "Support University Development Program" of the Petrozavodsk state University for the period 2017–2021. – the project "High biomedical technologies for preserving the health of the population of the Arctic and subarctic zones and Development of technology for screening diagnostics of non-alcoholic fatty liver disease in people with overweight and metabolic syndrome" No. 9173GU / 2015 dated December 15, 2015 within the framework of the UMNIK program, PetrSU.

The research was carried out within the framework of the state assignment (topic No. 0218–2019–0077) on the scientific equipment of the Center for Collective Use of the Federal Research Center "Karelian Scientific Center of the Russian Academy of Sciences".

Литература | References

- Lazebnik L.B., Radchenko V.G., Dzhadhav S.N., Sitkin S.I., Seliverstov P.V. Systemic inflammation and non-alcoholic fatty liver disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;(5):29–41. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-165-5-29-41.
 - Лазебник Л. Б., Радченко В. Г., Джадхав С. Н., Ситкин С. И., Селиверстов П. В. Системное воспаление и неалкогольная жировая болезнь печени. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;165(5): 29-41. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-165-5-29-41.
- Mantovani A, Byrne ChD, Bonora E and Targher G. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Risk of Incident Type 2 Diabetes: A Meta-analysis. *Diabetes Care*. 2018;41(2):372–382.
- Simental-Mendia L. E., Rodriguez-Moran, M. & Guerrero-Romero, F. The Product of Fasting Glucose and Triglycerides as Surrogate for Identifying Insulin Resistance in Apparently Healthy Subjects. *Metab Syndr Relat Disord*. 2008;6 (4):299–304.
- 4. Roytberg G.E., Dorosh Zh.V., Sharkhun O.O., Ushakova T.I., Trubino E.A. New metabolic index use potentialities in evaluation of insulin resistance in clin-

- ical practice. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2014;10(3):264–274. doi: 10.20996/1819-6446-2014-10-3-264-274.
- Ройтберг Г. Е., Дорош Ж. В., Шархун О. О. и др. Возможности применения нового метаболического индекса при оценке инсулинорезистентности в клинической практике. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2014. Т. 10 (3). С. 264–274.
- Ruyatkina L.A., Ruyatkin D.S., Iskhakova I.S., Shcherb akova L. V. Possibilities of assessing insulin resistance as the metabolic syndrome clustering in postmenopausal women. Medical advice. 2019. No. 4, pp. 88–93. (in Russ.)
 Руяткина Л. А., Руяткин Д. С., Исхакова И. С., Щербакова Л. В. Возможности оценки инсулинорезистентности по мере кластеризации метаболического синдрома у женщин в постменопаузе. Медицинский совет. 2019. № 4. С. 88–93.
- Kitae A., Hashimoto Y., Hamaguchi M. et al. The triglyceride and glucose index is a predictor of incident nonalcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study. Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2019, Vol. 2019, pp. 1–8.

- Zheng R, Du Z, Wang M, Mao Y, Mao W. A longitudinal epidemiological study on the triglyceride and glucose index and the incident nonalcoholic fatty liver disease. *Lipids Health Dis.* 2018 Nov 20;17(1):262. doi: 10.1186/s12944-018-0913-3. PMID: 30458848; PMCID: PMC6247753.
- Yu L, Cai Y, Qin R, Zhao B, Li X. Association between triglyceride glucose index and abnormal liver function in both urban and rural Chinese adult populations: Findings from two independent surveys. *Medicine* (*Baltimore*). 2019 Dec;98(50): e18265. doi: 10.1097/ MD.00000000000018265. PMID: 31852096; PMCID: PMC6922364.
- Sánchez-García A, Rodríguez-Gutiérrez R, Mancillas-Adame L, González-Nava V, Díaz González-Colmenero A, Solis RC, Álvarez-Villalobos NA, González-González JG. Diagnostic Accuracy of the Triglyceride and Glucose Index for Insulin Resistance: A Systematic Review. *Int J Endocrinol*. 2020 Mar 10;2020:4678526. doi: 10.1155/2020/4678526. PMID: 32256572; PMCID: PMC7085845
- Guerrero-Romero F, Simental-Mendía LE, González-Ortiz M, Martínez-Abundis E, Ramos-Zavala MG, Hernández-González SO, Jacques-Camarena O, Rodríguez-Morán M. The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp. J Clin Endocrinol Metab. 2010 Jul;95(7):3347-51. doi: 10.1210/jc.2010-0288. Epub 2010 May 19. PMID: 20484475.
- Mazidi M, Kengne AP, Katsiki N, Mikhailidis DP, Banach M. Lipid accumulation product and triglycerides/

- glucose index are useful predictors of insulin resistance. *J Diabetes Complications*. 2018 Mar;32(3):266–270. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2017.10.007. Epub 2017 Oct 21. PMID: 29395839.
- 12. Vasques AC, Novaes FS, de Oliveira Mda S, Souza JR, Yamanaka A, Pareja JC, Tambascia MA, Saad MJ, Geloneze B. TyG index performs better than HOMA in a Brazilian population: a hyperglycemic clamp validated study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011 Sep;93(3): e98-e100. doi: 10.1016/j.diabres.2011.05.030. Epub 2011 Jun 12. PMID: 21665314.
- Lee SB, Kim MK, Kang S, Park K, Kim JH, Baik SJ, Nam JS, Ahn CW, Park JS. Triglyceride Glucose Index Is Superior to the Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance for Predicting Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Korean Adults. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2019 Jun;34(2):179–186. doi: 10.3803/EnM.2019.34.2.179. PMID: 31257745; PMCID: PMC6599902.
- Lefort C, Cani PD. The Liver under the Spotlight: Bile Acids and Oxysterols as Pivotal Actors Controlling Metabolism. *Cells*. 2021 Feb 16;10(2):400. doi: 10.3390/ cells10020400. PMID: 33669184; PMCID: PMC7919658.
- Farrell GC, Haczeyni F, Chitturi S. Pathogenesis of NASH: How Metabolic Complications of Overnutrition Favour Lipotoxicity and Pro-Inflammatory Fatty Liver Disease. Adv Exp Med Biol. 2018;1061:19–44. doi: 10.1007/978-981-10-8684-7_3. PMID: 29956204.
- Noureddin M, Sanyal AJ. Pathogenesis of NASH: The Impact of Multiple Pathways. Curr Hepatol Rep. 2018 Dec;17(4):350-360. doi: 10.1007/s11901-018-0425-7. Epub 2018 Oct 31. PMID: 31380156; PMCID: PMC6677539.