

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma677239>

EDN: XRLYKG



Динамика инсулинорезистентности и микроэкологический статус желудочно-кишечного тракта при травматической болезни

Е.В. Крюков¹, С.П. Саликова¹, В.Б. Гриневич¹, Ю.А. Кравчук¹, Л.С. Орешко¹, Д.В. Егоров¹, Ю.А. Макаренко¹, И.М. Самохвалов¹, В.И. Бадалов¹, С.И. Ситкин^{2,3,4}, А.Н. Сорокин¹, С.Н. Петруков¹

¹ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия;

² Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия;

³ Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия;

⁴ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Известно, что один из базовых процессов, развивающихся в ответ на травму, — это инсулинорезистентность. Механизмы развития инсулинорезистентности на современном этапе раскрыты не полностью. Появляется все больше данных, указывающих на роль в возникновении инсулинорезистентности микробиоты желудочно-кишечного тракта.

Цель исследования — оценить динамику триглицерид-глюкозного индекса во взаимосвязи с таксономическим составом микробиоты желудочно-кишечного тракта и крови у раненых с сочетанной травмой опорно-двигательного аппарата.

Материалы и методы. Обследованы 44 раненых с сочетанной травмой опорно-двигательного аппарата, находившихся на лечении в клинике военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Пациентам проведено стандартное обследование с расчетом косвенного показателя инсулинорезистентности — триглицерид-глюкозного индекса. Микробиоту кала и крови исследовали способом секвенирования 16S рибосомальной рибонуклеиновой кислоты.

Результаты и обсуждение. Среднее значение триглицерид-глюкозного индекса у пострадавших составило $4,61 \pm 0,22$ усл. ед. У 79,5% пациентов значение триглицерид-глюкозного индекса превышало 4,49 усл. ед., что свидетельствует о наличии у них признаков инсулинорезистентности. Были выявлены прямые связи триглицерид-глюкозного индекса с уровнем общего холестерина, амилазы в сыворотке крови, наличием хронического панкреатита, рядом ультразвуковых параметров печени, желчного пузыря, поджелудочной железы. Наиболее значимые прямые связи триглицерид-глюкозного индекса установлены с наличием в кишечной микробиоте *Pseudoscariovia*, *Pyramidobacter*, *Pedococcus*, в сыворотке крови — с бактериями родов *Bacillus* и *Pseudomonas*. Выявлены умеренной силы обратные связи триглицерид-глюкозного индекса с представленностью в кале бактерий родов *Scariovia*, *Actinomyces*, *Allofournierella* (синоним: *Fournierella*), *Butyricoccaceae UCG-009*, видов *Scariovia wiggisiae* и *Lactobacillus crispatus*, в сыворотке крови — бактерий родов *Bifidobacterium*, *Phascolarctobacterium*, *Hydrogenophilus*, видов *Escherichia albertii* и *Phascolarctobacterium faecium*.

Заключение. Установленные тренды характера изменений инсулинорезистентности в зависимости от сроков получения боевой травмы свидетельствуют о динамике инсулинорезистентности, ассоциированной с течением травматической болезни. Инсулинорезистентность в ранний период травматической болезни, развивающуюся в ответ на стресс, кровопотерю, повреждение тканей, можно рассматривать как компенсаторно-приспособительную реакцию в рамках концепции общего адаптационного синдрома, направленную прежде всего на ликвидацию энергодиффицита. Следовательно, необходимо проведение дальнейших исследований, способных расширить представления о роли бактериальной микробиоты как важного компонента биототканевого комплекса желудочно-кишечного тракта в развитии метаболических сдвигов у пациентов с травмами, а также методиках их коррекции.

Ключевые слова: триглицерид-глюкозный индекс; инсулинорезистентность; микробиота желудочно-кишечного тракта; микробиота крови; биототканевого комплекс желудочно-кишечного тракта; травматическая болезнь; раневая болезнь; раненые.

Как цитировать

Крюков Е.В., Саликова С.П., Гриневич В.Б., Кравчук Ю.А., Орешко Л.С., Егоров Д.В., Макаренко Ю.А., Самохвалов И.М., Бадалов В.И., Ситкин С.И., Сорокин А.Н., Петруков С.Н. Динамика инсулинорезистентности и микроэкологический статус желудочно-кишечного тракта при травматической болезни // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2025. Т. 27, № 2. С. 153–164. DOI: 10.17816/brmma677239 EDN: XRLYKG

Рукопись получена: 17.03.2025

Рукопись одобрена: 25.03.2025

Опубликована online: 20.06.2025

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma677239>

EDN: XRLYKG

Changes in Insulin Resistance and Gastrointestinal Microbiology in Patients With Traumatic Syndrome

Evgeniy V. Kryukov¹, Svetlana P. Salikova¹, Vladimir B. Grinevich¹, Yurii A. Kravchuk¹, Ludmila S. Oreshko¹, Denis V. Egorov¹, Julia A. Makarenko¹, Igor M. Samokhvalov¹, Vadim I. Badalov¹, Stanislav I. Sitkin^{2,3,4}, Arseny N. Sorokin¹, Sergey N. Petrukov¹

¹ Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;

² Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia;

³ Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia;

⁴ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: It is known that one of the basic processes developing in response to injury is insulin resistance. The mechanisms of development of insulin resistance at the present stage are not fully disclosed. There is an increasing amount of evidence indicating the role of the gastrointestinal microbiota in the development of insulin resistance.

AIM: Was to evaluate the dynamics of the triglyceride–glucose index in relation to the taxonomic composition of the microbiota of the gastrointestinal tract and blood in patients with combined musculoskeletal injury.

METHODS: 44 wounded with combined injury of the musculoskeletal system who were being treated at the clinic of military field surgery of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov were examined. The patients underwent a standard examination with the calculation of an indirect indicator of insulin resistance, the triglyceride–glucose index. The microbiota of feces and blood was studied by sequencing 16S ribosomal ribonucleic acid.

RESULTS: The average value of the triglyceride–glucose index in the victims was 4.61 ± 0.22 units. In 79.5% of patients, the value of the triglyceride–glucose index exceeded 4.49 units, which indicates the presence of signs of insulin resistance. There were direct correlations of the triglyceride–glucose index with the level of total cholesterol, serum amylase, the presence of chronic pancreatitis, and a number of ultrasound parameters of the liver, gallbladder, and pancreas. The most significant direct links of the triglyceride–glucose index were established with the presence of *Pseudoscardovia*, *Pyramidobacter*, and *Pediococcus* in the intestinal microbiota, and with bacteria of the genera *Bacillus* and *Pseudomonas* in the blood serum. Moderate inverse associations of the triglyceride–glucose index with the presence of bacteria of the genera *Scardovia*, *Actinomyces*, and *Allofournierella* (synonym: *Fournierella*) in the feces were revealed, *Butyricoccaceae* UCG-009, *Lactobacillus crispatus wiggisiae* not *Scardovia species*, in blood serum — bacteria *Bifidobacterium Rodova*, *Phascolarctobacterium*, *Hydrogenophilus*, the type of *Escherichia* is not *Phascolarctobacterium albertii faecium*.

CONCLUSION: The established trends in the nature of changes in insulin resistance, depending on the timing of combat injury, indicate the dynamics of insulin resistance associated with the course of traumatic illness. Insulin resistance in the early period of traumatic illness, which develops in response to stress, blood loss, and tissue damage, can be considered as a compensatory and adaptive response within the framework of the concept of general adaptation syndrome, aimed primarily at eliminating energy deficiency. Therefore, it is necessary to conduct further research that can expand the understanding of the role of the bacterial microbiota as an important component of the gastrointestinal tract biotech complex in the development of metabolic changes in patients with injuries, as well as methods for their correction.

Keywords: triglyceride–glucose index; insulin resistance; gastrointestinal microbiota; blood microbiota; gastrointestinal biota and tissue; traumatic syndrome; wound syndrome; wounded patients.

To cite this article

Kryukov EV, Salikova SP, Grinevich VB, Kravchuk YuA, Oreshko LS, Egorov DV, Makarenko JA, Samokhvalov IM, Badalov VI, Sitkin SI, Sorokin AN, Petrukov SN. Changes in Insulin Resistance and Gastrointestinal Microbiology in Patients With Traumatic Syndrome. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2025;27(2):153–164. DOI: 10.17816/brmma677239 EDN: XRLYKG

ОБОСНОВАНИЕ

В настоящее время существуют неоспоримые доказательства, что тяжелые сочетанные травмы в организме человека сопровождается реализация ряда причинно-следственных общепатологических закономерностей, рассматриваемых в рамках травматической болезни [1]. При этом происходят различные эндокринные, метаболические и иммунологические изменения, вызывающие сложный комплекс как адаптационных, так и патологических реакций [2]. Один из базовых процессов, развивающихся в ответ на травму, — это инсулинорезистентность [3]. E.V. Belik, O.V. Gruzdeva [4] рассматривают инсулинорезистентность как важный эволюционный механизм, способствующий выживанию в условиях травмы, голодания, воспаления путем поддержания определенного уровня глюкозы, необходимого для обеспечения многих биосинтетических процессов. Тем не менее установлено, что длительная гипергликемия и гиперметаболизм у пациентов с травмами связаны с возникновением инфекционных осложнений, снижением скорости заживления ран и, в целом, развитием неблагоприятных исходов [5].

Механизмы развития инсулинорезистентности на современном этапе раскрыты не полностью. Известно, что чувствительность тканей к инсулину определяют различные факторы: физическая активность, характер питания, уровень стресса, содержание эстрогенов, продолжительность ночного сна, возраст и др. [6]. Появляются все больше данных, указывающих на роль микробиоты желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в возникновении инсулинорезистентности [7].

Для оценки инсулинорезистентности в последние годы, наряду с классическими методиками (клемп-тест, измерение концентрации инсулина плазмы крови натощак, индекс инсулинорезистентности (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance — HOMA-IR), используют исследование триглицерид-глюкозного индекса (ТГИ) [8, 9]. Результаты ряда работ [10–13] свидетельствуют о том, что ТГИ служит независимым маркером сердечно-сосудистого риска и прогноза кардиоваскулярных заболеваний. A. Avagimyan и соавт. [14] показали, что в прогнозировании кардиометаболических исходов ТГИ превосходит эффективность традиционных маркеров, таких как индекс HOMA-IR. Взаимосвязь ТГИ с травмой и прогнозом хирургических операций изучена недостаточно [15].

Цель исследования — оценить динамику ТГИ во взаимосвязи с таксономическим составом микробиоты ЖКТ и крови у раненых с сочетанной травмой опорно-двигательного аппарата.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 44 мужчины в возрасте от 19 до 51 года (средний возраст $31,5 \pm 8,89$ года) с сочетанной травмой опорно-двигательного аппарата,

находившихся на стационарном лечении в клинике военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. От всех пациентов было получено информированное письменное согласие на участие в исследовании. Работа выполнена в рамках государственной программы поддержки университетов «Приоритет-2030».

Критериями исключения служили наличие повреждения органов брюшной полости, позвоночника, открытой черепно-мозговой травмы, сахарного диабета, туберкулеза, онкопатологии. Пациентам проведено стандартное хирургическое и консервативное лечение. На момент включения в исследование пациентам осуществляли антропометрическое, клиническое и лабораторно-инструментальное обследование. Оценивали наследственный и аллергологический анамнез, а также данные по характеру питания, качеству сна, наличию вредных привычек (курение, употребление алкоголя, наркотиков) и коморбидной патологии. Для определения степени употребления алкоголя применяли тест на употребление алкоголя (Alcohol Use Disorders Identification Test — AUDIT). ТГИ рассчитывали по формуле:

$$\ln \left[\frac{\text{триглицериды натощак (мг/дл)} \times \text{глюкоза натощак (мг/дл)}}{2} \right]$$
 с использованием калькулятора (<https://www.mdapp.co/tyg-index-calculator-359/>) [8].

Изучение кишечной и циркулирующей микробиоты осуществляли способом секвенирования 16S рибосомальной рибонуклеиновой кислоты (16S рРНК). Метагеномный анализ проведен на базе ООО «Сербалаб» (Россия). Образцы кала ($n=44$) и сыворотки крови ($n=18$) собирали в чистую одноразовую посуду, замораживали и хранили при температуре -80°C от 1 мес. до 1 года. После разморозки из образцов кала и сыворотки крови, подвергнутых гомогенизации в лизирующем растворе, выделяли тотальную дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК). Гомогенизацию проводили вместе с шариками с последующей экстракцией ДНК с помощью сорбентной колонки фирмы «Qiagen, Germantown, MD» (США) в соответствии с рекомендациями производителя. Подготовка 16 S-метагеномных библиотек осуществлена по протоколу Illumina (Part #15044223 Rev.B). Для амплификации целевого фрагмента гена 16S рРНК с помощью рекомендованных праймеров для области V3–V4 использовали 5 нг общей ДНК на образец. Проводили 25 циклов полимеразной цепной реакции с применением смеси KAPA HiFi HotStart ReadyMix (2×) фирмы «Roche Diagnostics» (Швейцария). Далее для запуска секвенирования на платформе BGI использовали набор для конверсии библиотек Illumina MGIEasy Universal Library Conversion Kit (App-A).

Биоинформатическая обработка базы данных 16SPНК осуществлена с использованием собственного биоинформатического пайплайна, реализованного на языках программирования R v.3.6 и Python3. Идентификация видов бактерий проведена с помощью алгоритма точного совпадения в DADA2 по предварительно обработанным

соответствующим образом последовательностям SILVA v138 с помощью пользовательских скриптов.

Результаты клинического и лабораторно-инструментального обследования пациентов, а также данные метагеномного исследования анализировали с учетом сроков от момента получения ранения.

Статистическая обработка данных осуществлена с помощью программ Statistica 13,0 for Windows, IBM SPSS, Statgraphics. Описательная статистика выполнена с использованием программы Statistica 13,0 for Windows. Категориальные данные выражали в виде чисел и процентов. Нормальность данных проверяли комплексно: сравнением среднего и медианы, оценок гистограмм распределения по кривой Гаусса, коэффициентов девиации и эксцесса, нормально-вероятностных графиков, критериев Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Количественные показатели нормальным распределением описывали с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные выражали в виде медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей [Q_1 – Q_3]. Направление и тесноту корреляционной связи между двумя количественными показателями определяли с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Корреляцию считали сильной, если коэффициент корреляции (r) превышал 0,7, умеренной — при r от 0,3 до 0,7; слабой — при $r < 0,3$. Для оценки взаимосвязи между ТГИ с анамнестическими и клиническими показателями с распределением, отличным от нормального, был применен метод полиномиальной регрессии. Различия считали

статистически значимыми при $p < 0,05$. Относительную представленность филумов кишечной микробиоты анализировали с помощью программы R с использованием среды RStudio 2023.06.1. с построением тепловой карты [16].

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (протокол № 302 от 22.04.2025).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На момент включения в исследование у всех пациентов были сочетанные травмы опорно-двигательного аппарата, в 29,5% случаев — высокие ампутации конечностей. Пострадавшие переносили несколько оперативных вмешательств ($n=4$ [1; 12]) и курсов антибактериальной терапии ($n=3,29 \pm 1,32$). Среди неблагоприятных факторов риска у пациентов отмечены курение (54,5%) и различная степень употребления алкоголя (77,2%). Среднее значение ТГИ у участников исследования составило $4,61 \pm 0,22$ усл. ед. У 79,5% пострадавших с травмами показатель ТГИ превышал 4,49 усл. ед. По данным ультразвукового исследования, у 29,54% пациентов обнаружено увеличение печени, у 11,36% — выявлены ультразвуковые признаки густой желчи и у 11,36% — повышение эхогенности поджелудочной железы. У всех пациентов определены высокие уровни маркеров системной воспалительной реакции (табл. 1).

Методом полиномиальной регрессии было установлено отсутствие значимой динамики уровня глюкозы в сыворотке крови ($p=0,555$) и ТГИ ($p=0,448$) в зависимости от сроков получения боевой хирургической травмы (рис. 1, а).

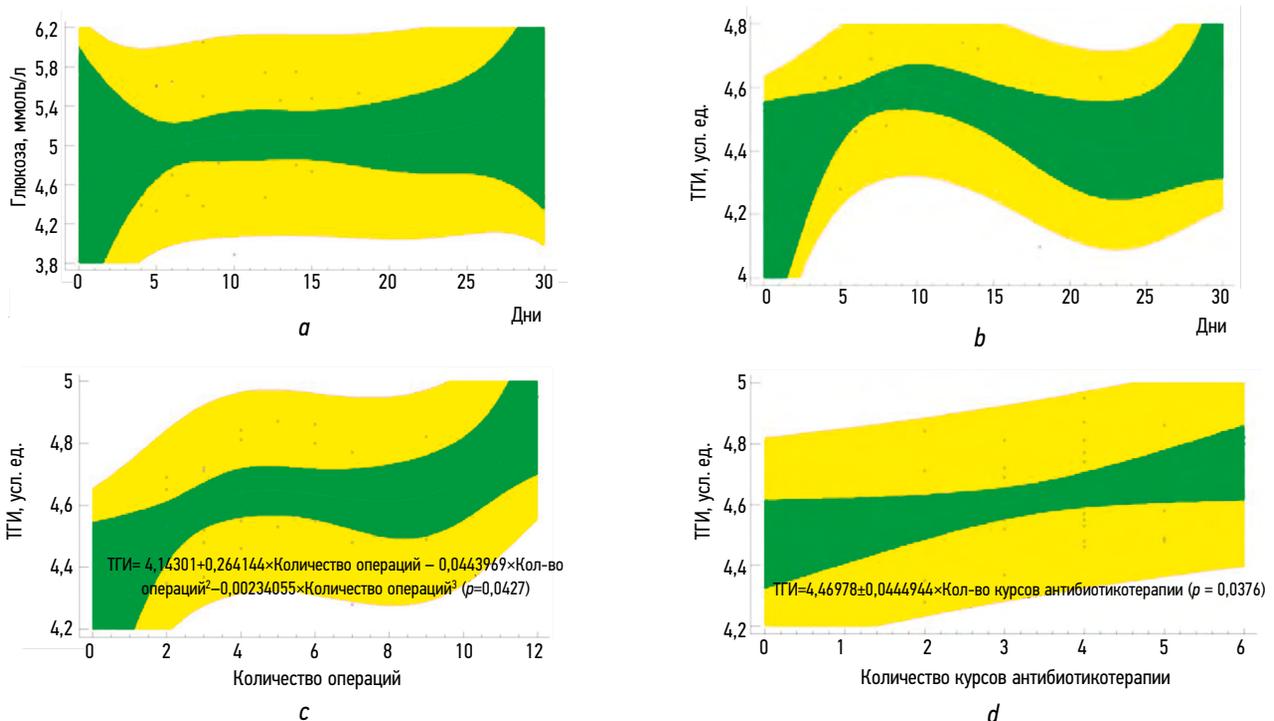


Рис. 1. Зависимость ТГИ от: а — уровня глюкозы; б — момента получения травмы; с — количества выполненных операций; д — курсов антибиотикотерапии.

Тем не менее выявлена следующая тенденция изменений ТГИ: в течение первых 8 суток после получения травмы происходило его нарастание более 4,49 усл. ед. со стабилизацией данного показателя к 11-м суткам и дальнейшим снижением к 22-м суткам (рис. 1, *b*). Были определены также сложные тренды зависимости ТГИ от количества выполненных пострадавшим оперативных вмешательств. Отмечено повышение значений ТГИ по мере роста числа операций до 4. При последующем увеличении числа операций до 8 роста ТГИ не наблюдали (рис. 1, *c*). В дальнейшем происходило его повышение. Установлено наличие прямой линейной зависимости ТГИ от количества проведенных пациентам курсов антибиотикотерапии (рис. 1, *d*).

Общая оценка таксономического состава микробиоты кишечника включенных в исследование пациентов с отражением на тепловой карте различными цветами отдельных филумов представлена на рис. 2.

Секвенирование гена 16S рРНК позволило установить, что в фекальной микробиоте наиболее широко представлены филумы *Bacillota* (синоним: *Firmicutes*) (52%),

Pseudomonadota (синоним: *Proteobacteria*) (16%), *Bacteroidota* (синоним: *Bacteroidetes*) (15%) (рис. 3), в сыворотке крови — *Pseudomonadota* (синоним: *Proteobacteria*) (32%), *Actinomycetota* (синоним: *Actinobacteriota*) (29%), *Bacillota* (синоним: *Firmicutes*) (18%) (рис. 4).

Проведенный корреляционный анализ позволил выявить взаимосвязи ТГИ со многими клиническими и лабораторно-инструментальными данными пациентов с сочетанными травмами опорно-двигательного аппарата. Так, умеренные прямые связи ТГИ были обнаружены с уровнем общего холестерина сыворотки крови ($r=0,39$; $p=0,007$), ультразвуковыми параметрами желчного пузыря (густая неоднородная желчь ($r=0,40$, $p=0,021$), левой доли печени (размер, мм, $r=0,42$, $p=0,014$) (табл. 2).

Кроме того, прямые умеренные корреляционные взаимосвязи ТГИ были обнаружены с представленностью в кишечной микробиоте *Pseudoscardovia* ($r=0,40$; $p=0,007$), *Pyramidobacter* ($r=0,37$; $p=0,014$), *Pediococcus* ($r=0,33$; $p=0,029$) (табл. 3), а также в сыворотке

Таблица 1. Клинико-anamnestические и лабораторно-инструментальные показатели обследованных пациентов на момент включения в исследование, абс. (%), $M \pm SD$, $Me [Q_1-Q_3]$

| Показатель | Значение |
|---|----------------------|
| Возраст, лет | 31,91±8,89 |
| Курение, человек | 24 (54,5) |
| Алкоголь, человек | 34 (77,2) |
| Относительно низкий риск, связанный с употреблением алкоголя (0–7 балла), % | 65,22 |
| Опасное потребление алкоголя, угрожающее здоровью (8–15 балла), % | 30,43 |
| Пагубное употребление алкоголя, наносящее вред психическому и физическому здоровью (16–19 балла), % | 4,34 |
| Высокие ампутации конечностей | 13 (29,5) |
| Количество дней после боевой хирургической травмы | 11 [2; 80] |
| Количество оперативных вмешательств | 4 [1; 12] |
| Количество курсов антибиотикотерапии | 3,29±1,32 |
| Индекс массы тела, кг/м ² | 22,17±5,13 |
| Окружность талии, см | 83,95±10,49 |
| Систолическое артериальное давление, мм рт. ст. | 124,83±16,02 |
| Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст. | 70,61±7,21 |
| Глюкоза, ммоль/л | 5,52±1,88 |
| Гликированный гемоглобин, % | 5,06±0,73 |
| Общий холестерин, ммоль/л | 3,69±1,00 |
| Холестерин липопротеины низкой плотности, ммоль/л | 2,28±0,88 |
| Холестерин липопротеины очень низкой плотности, ммоль/л | 0,58 [0,19; 1,01] |
| Холестерин липопротеины высокой плотности, ммоль/л | 0,87±0,26 |
| Триглицериды, ммоль/л | 1,28±0,43 |
| Триглицерид-глюкозный индекс, усл. ед. | 4,61±0,22 |
| Амилаза общая, Ед/д | 60,86±28,58 |
| С-реактивный белок, мг/л | 72,78 [2,53; 241,61] |
| Фибриноген, г/л | 5,28±1,52 |
| Скорость оседания эритроцитов, мм/ч | 53,02±11,91 |
| Увеличение печени (УЗИ), человек | 13 (29,54) |
| Густая желчь (УЗИ), человек | 5 (11,36) |
| Эхогенность поджелудочной железы (УЗИ), человек | 5 (11,36) |

крови — *Bacillus* ($r=0,51$; $p=0,031$) и *Pseudomonas* ($r=0,47$; $p=0,045$) (табл. 4).

Все остальные корреляционные взаимосвязи ТГИ с бактериями статистически значимо носили обратный характер. Так, обратная умеренная связь выявлена между величиной ТГИ и представленностью в кале бактерий родов *Scardovia* ($r=-0,47$; $p=0,001$), *Actinomyces* ($r=-0,330$; $p=0,028$), рода *Allofournierella* (синоним: *Fournierella*) ($r=-0,322$; $p=0,033$), видов *Scardovia wiggisiae* ($r=-0,49$;

$p=0,001$), *Lactobacillus crispatus* ($r=-0,303$; $p=0,046$), в сыворотке крови — бактерий филума *Cyanobacteriota* ($r=-0,51$; $p=0,029$), родов *Bifidobacterium* ($r=-0,68$; $p=0,001$), *Phascolarctobacterium* ($r=-0,63$; $p=0,004$), *Hydrogenophilus* ($r=-0,56$; $p=0,014$), видов *Escherichia albertii* ($r=-0,51$; $p=0,031$) и *Phascolarctobacterium faecium* ($r=-0,47$; $p=0,048$).

Учитывая сложность патофизиологических механизмов, определяющих инсулинорезистентность, был

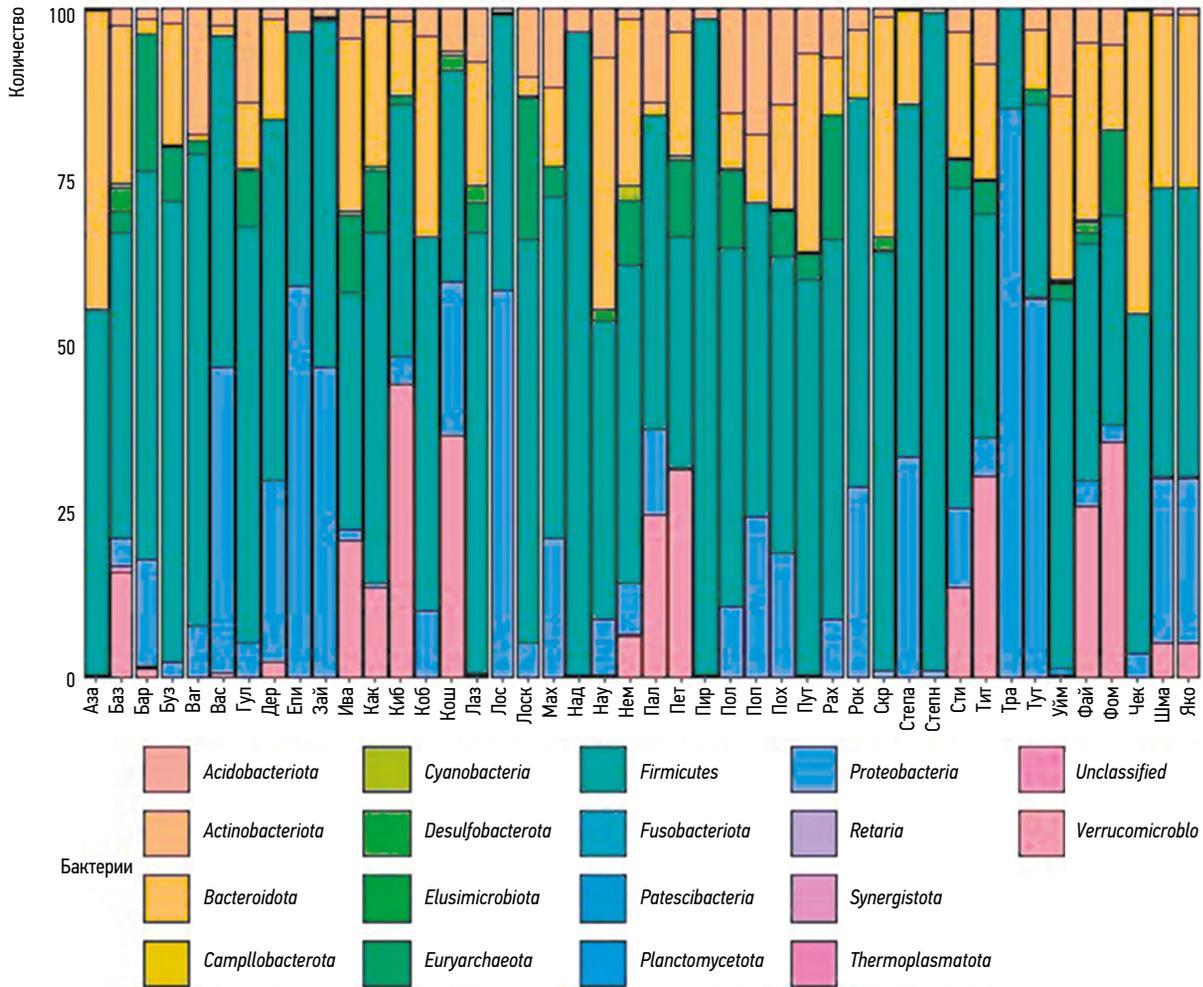


Рис. 2. Тепловая карта представленности бактериальных филумов в образцах кала пациентов с сочетанными травмами опорно-двигательного аппарата.

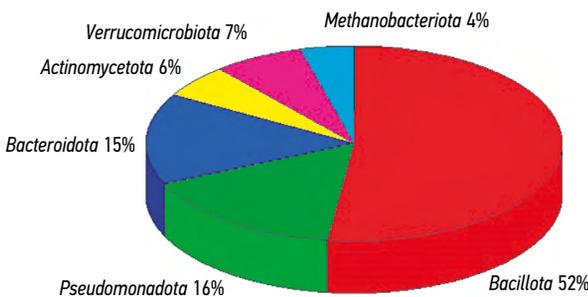


Рис. 3. Относительная численность основных филумов фекальной микробиоты пациентов с сочетанными травмами опорно-двигательного аппарата.

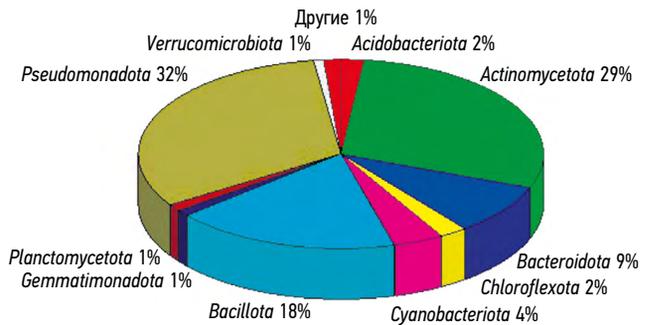


Рис. 4. Относительная численность основных филумов микробиоты в сыворотке крови пациентов с сочетанными травмами опорно-двигательного аппарата.

Таблица 2. Корреляционные связи между триглицерид-глюкозным индексом и клиническими/лабораторно-инструментальными показателями обследования пациентов с сочетанными травмами опорно-двигательного аппарата

| Показатель | <i>n</i> | <i>r</i> | <i>p</i> |
|---|----------|----------|----------|
| Общий холестерин | 44 | 0,39 | 0,007 |
| Размер левой доли печени | 33 | 0,42 | 0,014 |
| Наличие хронического панкреатита | 35 | 0,39 | 0,021 |
| Густая неоднородная желчь | 33 | 0,40 | 0,021 |
| Неоднородность структуры поджелудочной железы | 32 | 0,38 | 0,033 |
| Амилаза общая | 41 | 0,32 | 0,039 |
| Повышение экзогенности поджелудочной железы | 32 | 0,35 | 0,047 |

Таблица 3. Корреляционные связи между триглицерид-глюкозным индексом и представленностью кишечной микробиоты пациентов с сочетанными травмами опорно-двигательного аппарата

| Род/вид бактерий | <i>n</i> | <i>r</i> | <i>p</i> |
|--|----------|----------|----------|
| <i>Scardovia</i> | 44 | -0,47 | 0,001 |
| <i>Pseudoscardovia</i> | 44 | 0,40 | 0,007 |
| <i>Pyramidobacter</i> | 44 | 0,37 | 0,014 |
| <i>Actinomyces</i> | 44 | -0,33 | 0,028 |
| <i>Pediococcus</i> | 44 | 0,33 | 0,029 |
| <i>Allofourmerella (Fournierella)</i> | 44 | -0,32 | 0,033 |
| <i>Coriobacteriaceae bacterium CHK1002</i> | 44 | 0,32 | 0,035 |
| <i>Butyricicoccaceae UCG-009</i> | 44 | -0,31 | 0,042 |
| <i>Cutibacterium</i> | 44 | 0,30 | 0,046 |
| <i>Marvinbryantia</i> | 44 | -0,29 | 0,049 |
| <i>Peptoniphilus</i> | 44 | 0,29 | 0,049 |

Таблица 4. Корреляционные связи между триглицерид-глюкозным индексом и представленностью микробиоты в сыворотке крови пациентов с сочетанными травмами опорно-двигательного аппарата

| Таксономический состав бактерий | <i>n</i> | <i>r</i> | <i>p</i> |
|--|----------|----------|----------|
| Род <i>Bifidobacterium</i> | 18 | -0,68 | 0,001 |
| Род <i>Phascolarctobacterium</i> | 18 | -0,63 | 0,004 |
| Род <i>Hydrogenophilus</i> | 18 | -0,56 | 0,014 |
| Филум <i>Cyanobacteriota</i> | 18 | -0,51 | 0,029 |
| Род <i>Bacillus</i> | 18 | 0,51 | 0,031 |
| Вид <i>Escherichia albertii</i> | 18 | -0,51 | 0,031 |
| Род <i>Pseudomonas</i> | 18 | 0,47 | 0,045 |
| Вид <i>Phascolarctobacterium faecium</i> | 18 | -0,47 | 0,048 |

проведен комплексный анализ полученных результатов, свидетельствующий о существовании целого ряда статистически значимых корреляций между клиническими и лабораторно-инструментальными показателями с представленностью различных бактерий в микробиоте кишечника и сыворотки крови, а также о наличии бактериально-бактериальных ассоциаций (табл. 5).

Наиболее сильные прямые связи были выявлены между уровнем амилазы крови и содержанием в крови бактерий рода *Bacillus* ($r=0,5207$), применением в лечении цефазолина и относительной численностью в крови *Bifidobacterium* ($r=0,5596$), а также *Escherichia albertii* ($r=0,7289$).

Анализ полученных данных показал наличие обратных умеренной силы взаимосвязей между назначением

пациентам цефазолина и относительным содержанием в крови бактерий рода *Bacillus* ($r=-0,5814$), которые, в свою очередь, обратно коррелировали с представленностью в крови *Bifidobacterium* ($r=-0,6121$) и бактерий вида *Escherichia albertii* ($r=-0,6155$).

В целом, установлено, что в ранние сроки после получения травмы у 79,5% раненых значение ТГИ, рассматриваемого в настоящее время в качестве суррогатного показателя инсулинорезистентности, превышало 4,49 усл. ед. На данном этапе исследования не стояла задача изучения прогностической роли ТГИ у пострадавших с травмами. Однако, учитывая, что длительная гипергликемия и гиперметаболизм в данной клинической ситуации связаны с развитием осложнений, можно предположить важное прогностическое значение ТГИ как маркера

Таблица 5. Корреляционная матрица между триглицерид-глюкозным индексом и клиническими, инструментально-лабораторными, а также микробиологическими показателями

| Показатель | Амилаза общая | <i>Actinomyces</i> | <i>Lactobacillus crispatus</i> | <i>Escherichia albertii</i> , кровь | <i>Bacillus</i> , кровь | <i>Bifidobacterium</i> , кровь |
|-------------------------------------|------------------|--------------------|--------------------------------|-------------------------------------|-------------------------|--------------------------------|
| Применение цефазолина | -0,2819 | -0,0042 | 0,3056 | 0,7289* | -0,5814* | 0,5596* |
| Триглицерид-глюкозный индекс | 0,3230* | -0,3302* | -0,3026* | -0,5073* | 0,5080* | -0,6827* |
| Амилаза общая | 1 | 0,0964 | -0,1791 | -0,0516 | 0,5207* | -0,3081 |
| <i>Escherichia albertii</i> , кровь | -0,0516 | 0,0418 | -0,2241 | 1 | -0,6155* | 0,6198* |
| <i>Bacillus</i> , кровь | 0,5207* | 0,0241 | 0,3337 | -0,6155* | 1 | -0,6121* |
| <i>Bifidobacterium</i> , кровь | -0,3081 | 0,0979 | -0,3322 | 0,6198* | -0,6121* | 1 |
| <i>Scardovia wiggisiae</i> | 0,0529 | 0,3271* | 0,3891* | -0,1401 | 0,1246 | -0,0887 |

* $p < 0,05$.

неблагоприятных исходов травматической болезни. В настоящее время исследований по изучению взаимосвязи ТГИ с прогнозом травматической болезни практически нет. S. Zhang и соавт. [17] показали, что ТГИ — это независимый предиктор смертности от всех причин у пациентов с диагностированным сепсисом в течение 28 дней после госпитализации. Было также установлено, что наряду с индексом массы тела, объемом висцерального жира, показателями липидного обмена и хронического системного воспаления повышение ТГИ ассоциировано со снижением резерва коронарного кровотока у ветеранов боевых действий, перенесших ампутацию конечностей, по сравнению с ранеными без ампутации и участниками боевых действий без ранений [18].

Учитывая важное значение в регуляции метаболического гомеостаза организма человека печени, жировой ткани, поджелудочной железы, модулирующих анаболические и катаболические процессы в норме и патологии, не вызывает сомнений существование выявленных авторами данной работы прямых связей ТГИ с уровнем общего холестерина и амилазы, наличием в анамнезе пациентов хронического панкреатита, а также ультразвуковыми параметрами, характеризующими морфофункциональное состояние печени, желчного пузыря и поджелудочной железы.

L. Liu и соавт. [19] установили, что в патогенезе инсулинорезистентности важную роль играет микробиота ЖКТ и ее метаболиты: короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), триметиламин-N-оксид, желчные кислоты, аминокислоты с разветвленной цепью, имидазол и др. Развитие инсулинорезистентности может быть связано как повышением содержания и функциональной активности некоторых бактерий в кишечной микробиоте (*Lachnospiraceae* (*Dorea*, *Blautia*), *Prevotella copri* и *Bacteroides vulgatus*, *Streptococcus mutans*) [20], так и их снижением (*Akkermansia muciniphila*, *Blautia hydrogenotrophica*, *Clostridium spp.*, *Ruminococcus spp.*, *Prevotella spp.*, *Bifidobacterium spp.*) [21]. Установлено, что дисбиотические нарушения приводят к изменению метаболизма углеводов в кишечнике с увеличением уровня фекальных моносахаридов (фруктозы, галактозы,

маннозы, ксилозы), избыток которых может способствовать эктопическому накоплению липидов и активации иммунных клеток с дальнейшим усилением реакций организма на провоспалительные цитокины [22].

В подтверждение концепции о роли микробиоты ЖКТ в развитии инсулинорезистентности могут служить полученные авторами данной работы результаты, свидетельствующие о прямой связи нарастания ТГИ с увеличением количества проведенных пациентам курсов антибиотикотерапии, способствующих возникновению дисбиотических нарушений, на что ранее указывали D. Patangia и соавт. [23].

Исследований по изучению механизмов влияния микробиоты ЖКТ на развитие инсулинорезистентности при травме авторы настоящей статьи не обнаружили. Однако в немногочисленных экспериментальных и клинических работах было продемонстрировано изменение микробной экологии и кишечной проницаемости как в остром, так и в отдаленном периодах травматической болезни [24]. При этом отмечено истощение *Bacillota* (синоним: *Firmicutes*), *Bacteroidales*, *Fusobacteriales* и *Verrucomicrobiales*, увеличение относительной численности *Pseudomonadota* (синоним: *Proteobacteria*), *Eubacteriales* (синоним: *Clostridiales*) и *Enterococcus* на фоне повышения проницаемости кишечного барьера, сопровождаемого изменением уровней белков-биомаркеров кишечной проницаемости, таких как зонулин, липополисахарид-связывающий белок, клаудин-3 и белок, связывающий жирные кислоты, а также бактериальной транслокацией из кишечника в кровь [24–26].

Наиболее значимую обратную взаимосвязь наблюдали между ТГИ и представленностью в кале бактерий рода *Scardovia* и вида *Scardovia wiggisiae*. Известно, что бактерии рода *Scardovia*, относящиеся к филуму *Actinomycetota*, классу *Actinomycetes*, семейству *Bifidobacteriaceae*, ассоциированы прежде всего с заболеваниями полости рта [27]. Тем не менее исследованиями последних лет были установлены патогенетические связи между микробиотой полости рта (*Granulicatella*, *Veillonella*, *Streptococcus* и *Scardovia*) и неалкогольной жировой болезнью печени, обусловленные наличием путей метаболизма свободных

сахаров [28]. Однако, в отличие от оральных бактерий, представители рода *Scardovia* в кишечнике могут выполнять совершенно противоположную роль, защищая организм от метаболических нарушений. Кроме того, *Scardovia wiggsiae*, как и пробиотические бифидобактерии, способна продуцировать уксусную и молочные кислоты, которые могут быть использованы для последующего синтеза бутирата, обратно связанного с метаболическими расстройствами [27].

Результаты настоящей работы свидетельствуют также о наличии обратной взаимосвязи ТГИ с относительным содержанием в кишечной микробиоте бактерий рода *Allofournierella* (синоним: *Fournierella*), принадлежащих к семейству *Oscillospiraceae* (синоним: *Ruminococcaceae*), служащими продуцентами КЦЖК. Типичный представитель рода *Allofournierella massiliensis* (базоним: *Fournierella massiliensis*) способен продуцировать уксусную кислоту, а также (в меньших количествах) масляную, изомаляную и пропионовую кислоты, что можно рассматривать как подтверждение имеющегося представления о значении КЦЖК в регуляции секреции инсулина, образования жиров, пролиферации и функции β -клеток поджелудочной железы — процессов, определяющих развитие инсулинорезистентности [19]. Впервые была выявлена обратная связь между ТГИ и относительной численностью рода *Butyricoccaceae UCG-009*, относящегося в настоящее время, как и *Allofournierella*, к семейству *Oscillospiraceae*. Род *Butyricoccaceae UCG-009* — продуцент КЦЖК, оказывает благотворное влияние на здоровье человека, в том числе на иммунную систему организма [29].

Отдельного обсуждения в рамках настоящего исследования заслуживает наличие обратной связи ТГИ с представленностью в фекальной микробиоте *Lactobacillus crispatus*, участвующих в выработке перекиси водорода и молочной кислоты, создающих кислую среду, и продукции бактериоцинов (крипацин А, крипацин 467 и др.), препятствующих росту многих патогенных бактерий и грибов. Ранее рядом авторов было показано, что уменьшение количества *Lactobacillus*, *Prevotella*, *Bacteroides*, *Desulfovibrio* и *Oxalobacter* в кишечной микробиоте может изменять баланс между про- и противовоспалительными видами бактерий, способствуя развитию метаболических нарушений [19]. Авторам настоящей статьи не удалось найти данных о роли *Lactobacillus crispatus* в патогенезе инсулинорезистентности, однако было установлено значение некоторых других бактерий этого и других родов семейства *Lactobacillaceae* в возникновении резистентности к инсулину. В частности, было определено, что *Lactobacillus gasseri* повышают экспрессию и транслокацию GLUT-4, стимулируя опосредованное инсулином поглощение глюкозы периферическими тканями, а *Lacticaseibacillus rhamnosus* (синоним: *Lactobacillus rhamnosus*) увеличивает содержание в белой жировой ткани адипонектина, снижая тем самым

инсулинорезистентность [30]. Кроме того, было установлено, что применение у экспериментальных животных с индуцированным сахарным диабетом пробиотиков, содержащих *Lactobacillus crispatus*, *Limosilactobacillus reuteri* (базоним: *Lactobacillus reuteri*) и *Bacillus subtilis*, приводило к снижению в плазме крови уровня глюкозы и гликированного гемоглобина, повышению инсулина и нормализации липидного спектра [31].

F. Sciarra и соавт. [32] показали значение микробиома крови в развитии сердечно-сосудистых, эндокринных, гастроэнтерологических, онкологических и других заболеваний. Публикаций, касающихся определения роли микробиоты крови в развитии травматической болезни, практически нет, хотя известно, что на фоне травм, часто сопровождающихся болевым шоком, кровопотерей, инфекционным загрязнением раны, отмечено повышение проницаемости кишечной стенки, что создает условия для проникновения микроорганизмов из просвета кишки в кровяное русло [25]. Результаты настоящего исследования свидетельствуют, что в сыворотке крови пострадавших с сочетанными травмами опорно-двигательного аппарата выявлен генетический материал различных микроорганизмов (*Synergistota*, *Cyanobacteriota*, *Bacillus*, *Bifidobacterium*, *Hydrogenophilus*, *Phascolarctobacterium*, *Pseudomonas* и др.). Авторы данной статьи обнаружили микробиом в сыворотке крови у пациентов без клинико-лабораторного подтверждения сепсиса. Вероятно, факт присутствия микробиома в крови пациентов с травмами опорно-двигательного аппарата можно расценивать как один из механизмов адаптации к стрессу и травматическому повреждению тканей. Феномен транслокации бактерий через кишечную стенку, бактериемия и накопление бактерий во внутренних органах уже ранее были описаны в экспериментальных условиях у здоровых животных и у животных с закрытыми переломами бедренной кости [33]. Результаты данного исследования позволили авторам высказать предположение, что транслокация бактерий через кишечную стенку служит защитным механизмом, обеспечивающим постоянный контакт иммунной системы с внешними факторами, который, в частности, можно рассматривать в качестве патогенетического звена адаптивного процесса человеческого организма к травме. Этот процесс направлен на ограничение инфекции в месте повреждения и стимуляцию регенераторного процесса в ране.

Эта гипотеза нашла подтверждение в ряде работ [32–35], на основании которых были сделаны выводы, что кровь здорового человека не стерильна. Установлено, что в микробиоме крови преобладают филумы *Bacillota*, *Actinomycetota*, *Pseudomonadota* и *Bacteroidota*, роды *Bacillus*, *Streptococcus*, *Corynebacterium*, *Pseudomonas*, *Bacteroides* и др. [32]. Существует мнение, что выявленная в крови ДНК принадлежит бессимптомно сосуществующим в организме хозяина комменсальным микроорганизмам, иммуномодулирующие свойства которых

определяют бессимптомный или симптомный (с развитием сепсиса) характер течения бактериемии у человека [34]. Недавние данные об обнаруженных в тканях микроорганизмах свидетельствуют о значении бактериальной транслокации в развитии кардиометаболических заболеваний [35].

Авторы данной статьи установили достоверные связи ТГИ со многими циркулирующими в крови бактериями. Выявленные ассоциации в большинстве своем носили обратный характер. Авторы впервые выявили прямую связь ТГИ только с бактериями родов *Bacillus* и *Pseudomonas*. Причины этой ассоциации требуют дальнейшего уточнения.

Известно, что род бактерий *Bacillus* включает в себя как патогенные, так и непатогенные микроорганизмы со сложными таксономическими взаимосвязями. Наиболее изученные патогенные виды рода *Bacillus* — *B. anthracis*, *B. cereus* и *B. thuringiensis*, способные вызывать локальные и системные инфекции [36]. Патогенетические звенья взаимодействия представителей рода *Bacillus* с организмом человека изучены недостаточно, так же как и механизмы перехода непатогенных форм в патогенные.

В настоящее время авторы не могут дать однозначного ответа о клиническом и прогностическом значении обнаруженных связей ТГИ с микробиомом крови. Ранее J. Amag с соавт. [37] показал, что у людей, склонных к развитию сахарного диабета, отмечено повышение в крови уровня 16S рПНК. Результаты более поздних исследований подтвердили предположение о роли циркулирующего микробиома и микробных метаболитов в возникновении и прогрессировании сахарного диабета 2-го типа [38].

Выявленные авторами настоящей статьи различия в связях ТГИ с микробиотой кишечника и крови могут указывать на независимость происходящих изменений в разных биотопах организма человека при травматической болезни и подтверждать гипотезу о параллельном существовании кишечного и циркулирующего микробиома.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резюмируя ранее изложенное, необходимо отметить, что тренды характера изменений инсулинорезистентности, установленные авторами, в зависимости от сроков получения боевой хирургической травмы свидетельствуют о динамике инсулинорезистентности, ассоциированной с течением травматической болезни. Инсулинорезистентность в ранний период травматической болезни, развивающаяся в ответ на стресс, кровопотерю, повреждение тканей, можно рассматривать как компенсаторно-приспособительную реакцию в рамках концепции общего адаптационного синдрома, направленную прежде всего на ликвидацию энергодефицита.

Авторы впервые выявили сложные, неоднозначные взаимосвязи между одним из активно изучаемых в последние годы показателей инсулинорезистентности — ТГИ

с представителями микробиоты кишечника и крови у раненых с сочетанными травмами опорно-двигательного аппарата. Выбор когорты включенных в исследование пациентов был обусловлен, с одной стороны, наличием травмы как универсальной многофакторной модели стресса, позволяющей осуществить общепатологический подход к изучению проблемы, с другой стороны — увеличением в настоящее время в клинической практике пострадавших с травмами. Представленные факты — это результаты начального этапа комплексной работы по определению роли биотканевого комплекса ЖКТ в гомеостатических нарушениях у пациентов с травматической болезнью, что объясняет трудность их интерпретации. Тем не менее авторами показано существование множественных ассоциаций между микробиотой кишечника и циркулирующим микробиомом с различными клиническими и лабораторно-инструментальными показателями, патогенетически связанными с формированием ИР. На взгляд авторов, это может свидетельствовать о модулирующей роли микробиоты в механизмах развития инсулинорезистентности.

У исследования есть ряд ограничений. В работе не проведена оценка кишечного и циркулирующего виroma, не изучен микробиом. Проведенный анализ не позволил авторам окончательно ответить на вопрос о причинно-следственных отношениях выявленных взаимосвязей. Однако авторы считают, что изменения состава микробиоты ЖКТ и крови, структурно-функционального состояния кишечного барьера, а также содержания микробиотозависимых метаболитов служат базовыми этиопатогенетическими звеньями формирования различных заболеваний человека. Все это делает необходимым проведение дальнейших исследований, способных расширить представления об общепатологической роли биотканевого комплекса, а также разработать оптимальные стратегии его коррекции.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Е.В. Крюков — анализ данных, внесение окончательной правки; С.П. Саликова — разработка общей концепции, дизайн исследования, обзор литературы, хроматографическое исследование, сбор и анализ данных, написание статьи; В.Б. Гриневиц — разработка общей концепции, дизайн исследования, анализ данных; Ю.А. Кравчук — обзор литературы, анализ данных; Л.С. Орешко — разработка общей концепции, дизайн исследования, сбор и обработка материалов, написание статьи; Д.В. Егоров, Ю.А. Макаренко — сбор и обработка материалов; И.М. Самохвалов, В.И. Бадалов — анализ данных; С.И. Ситкин — написание статьи; А.Н. Сорокин, С.Н. Петруков — сбор и обработка материалов, анализ данных. Авторы одобрили версию для публикации, а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой ее части.

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (протокол № 302 от 22.04.2025).

Источник финансирования. Работа выполнена по проекту «Исследование роли биотканевого комплекса желудочно-кишечного тракта в развитии гомеостатических нарушений у пострадавших с политравмой» в рамках государственной программы поддержки университетов «Приоритет-2030».

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Все данные, полученные в настоящем исследовании, доступны в статье.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два рецензента: внутренний и внешний.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. E.V. Kryukov: data analysis, final revision; S.P. Salikova: general concept development, research design, literature review, chromatographic study, data collection and analysis, article writing; V.B. Grinevich: general concept development, research design data analysis; Yu.A. Kravchuk: literature review, data analysis, introduction; L.S. Oreshko: development of a general concept, research design, collection and processing of materials, writing an article; D.V. Egorov, Yu.A. Makarenko: collection and processing of materials; I.M. Samokhvalov, V.I. Badalov: data

analysis; S.I. Sitkin: writing an article; A.N. Sorokin, S.N. Petrukov: collection and processing of materials, data analysis. The authors have approved the version for publication and have also agreed to be responsible for all aspects of the work, ensuring that issues relating to the accuracy and integrity of any part of it are properly considered and addressed.

Ethics approval. The study was approved by the local Ethical Committee of the Kirov Military Medical Academy (Protocol no. 302 from 22.04.2025).

Funding source. The work was carried out under the project «Investigation of the role of the biotech complex of the gastrointestinal tract in the development of homeostatic disorders in patients with polytrauma» within the framework of the «PRIORITY 2030» state university support program.

Disclosure of interests. The authors have no relationships, activities or interests for the last three years related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality. The authors did not use previously published information (text, illustrations, data) to create this paper.

Data availability statement. All the data obtained in this study is available in the article.

Generative AI. Generative AI technologies were not used for this article creation.

Provenance and peer review. This work was submitted to the journal on its own initiative and reviewed according to the usual procedure. Two reviewers: internal and external participated in the review.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Eryukhin IA. Traumatic disease - general pathological concept or nosological category? *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 1994;1(1):12–15. doi: 10.17816/vto63779 EDN: JLZUKB
2. Samokhvalov IM, Sosyukin AE, Nemchenko NS, et al. Systemic inflammatory response is the body's adaptive response to injury. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2009;4(28):91–95. EDN: KYKNBV
3. Şimşek T, Şimşek HU, Cantürk NZ. Response to trauma and metabolic changes: posttraumatic metabolism. *Ulus Cerrahi Derg*. 2014;30(3):153–159. doi: 10.5152/UCD.2014.2653
4. Belik EV, Gruzdeva OV. Insulin resistance: Unsolved issues of harm and use. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2019;34(4):39–48. doi: 10.29001/2073-8552-2019-34-4-39-48 EDN: RTMGBK
5. Tarasova IA, Shestakov AL, Nikoda VV. Post-operative insulin resistance. *Diabetes mellitus*. 2017;20(2):119–125. doi: 10.14341/7637 EDN: YRXACD
6. Vieira-Lara MA, Reijne AC, Koshian S, et al. Age and diet modulate the insulin-sensitizing effects of exercise: A tracer-based oral glucose tolerance test. *Diabetes*. 2023;72(7):872–883. doi: 10.2337/db22-0746
7. Grinevich VB, Tkacheva ON, Egshatyan LV, et al. Contribution of the gut microbiota to the pathogenesis of insulin resistance (literature review). *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2015;18(1):54–58. doi: 10.17116/profmed201518154-58 EDN: TZIUWF
8. Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán 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. doi: 10.1089/met.2008.0034
9. Salazar J, Bermúdez V, Calvo M, et al. Optimal cutoff for the evaluation of insulin resistance through triglyceride-glucose index: A cross-sectional study in a Venezuelan population. *F1000Res*. 2017;6:1337. doi: 10.12688/f1000research.12170.3
10. Ding X, Wang X, Wu J, et al. Triglyceride-glucose index and the incidence of atherosclerotic cardiovascular diseases: a meta-analysis of cohort studies. *Cardiovasc Diabetol*. 2021;20(1):76. doi: 10.1186/s12933-021-01268-9
11. Zhou Z, Liu Q, Zheng M, et al. Comparative study on the predictive value of TG/HDL-C, TyG and TyG-BMI indices for 5-year mortality in critically ill

patients with chronic heart failure: a retrospective study. *Cardiovasc Diabetol*. 2024;23(1):213. doi: 10.1186/s12933-024-02308-w

12. Liu X, Tan Z, Huang Y, et al. Relationship between the triglyceride-glucose index and risk of cardiovascular diseases and mortality in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol*. 2022;21(1):124. doi: 10.1186/s12933-022-01546-0

13. Gounden V, Devaraj S, Jialal I. The role of the triglyceride-glucose index as a biomarker of cardio-metabolic syndromes. *Lipids Health Dis*. 2024;23(1):416. doi: 10.1186/s12944-024-02412-6

14. Avagimyan A, Pogosova N, Fogacci F, et al. Triglyceride-glucose index (TyG) as a novel biomarker in the era of cardiometabolic medicine. *Int J Cardiol*. 2025;418:132663. doi: 10.1016/j.ijcard.2024.132663

15. Liu D, Ren B, Tian Y, et al. Association of the TyG index with prognosis in surgical intensive care patients: data from the MIMIC-IV. *Cardiovasc Diabetol*. 2024;23(1):193. doi: 10.1186/s12933-024-02293-0

16. Grinevich VB, Bunenkova GF, Salikova SP, et al. Visualize correlations using heat maps in R. *Vrach (The Doctor)*. 2024;35(10):34–36. doi: 10.29296/25877305-2024-10-07 EDN: LKLBGC

17. Zhang S, Fan T, Wang L, et al. Impact of the triglyceride-glucose index on 28-day mortality in non-diabetic critically ill patients with sepsis: a retrospective cohort analysis. *BMC Infect Dis*. 2024;24(1):785. doi: 10.1186/s12879-024-09711-4

18. Boos CJ, Schofield S, Bull AMJ, et al. ADVANCE Study. The relationship between combat-related traumatic amputation and subclinical cardiovascular risk. *Int J Cardiol*. 2023;390:131227. doi: 10.1016/j.ijcard.2023.131227

19. Liu L, Zhang J, Cheng Y, et al. Gut microbiota: A new target for T2DM prevention and treatment. *Front Endocrinol*. 2022;13:958218. doi: 10.3389/fendo.2022.958218

20. Gong J, Zhang Q, Hu R, et al. Effects of *Prevotella copri* on insulin, gut microbiota and bile acids. *Gut Microbes*. 2024;16(1):2340487. doi: 10.1080/19490976.2024.2340487

21. Semo D, Reinecke H, Godfrey R. Gut microbiome regulates inflammation and insulin resistance: a novel therapeutic target to improve insulin sensitivity. *Signal Transduct Target Ther*. 2024;9(1):35. doi: 10.1038/s41392-024-01746-y

22. Takeuchi T, Kubota T, Nakanishi Y, et al. Gut microbial carbohydrate metabolism contributes to insulin resistance. *Nature*. 2023;621(7978):389–395. doi: 10.1038/s41586-023-06466-x
23. Patangia DV, Anthony Ryan C, Dempsey E, et al. Impact of antibiotics on the human microbiome and consequences for host health. *Microbiologyopen*. 2022;11(1):e1260. doi: 10.1002/mbo3.1260
24. Howard BM, Kornblith LZ, Christie SA, et al. Characterizing the gut microbiome in trauma: Significant changes in microbial diversity occur early after severe injury. *Trauma Surg Acute Care Open*. 2017;2(1):e000108. doi: 10.1136/tsaco-2017-000108
25. Munley JA, Kirkpatrick SL, Gillies GS, et al. The Intestinal Microbiome after Traumatic Injury. *Microorganisms*. 2023;11(8):1990. doi: 10.3390/microorganisms11081990
26. Munley JA, Park G, Kelly LS, et al. Persistence and sexual dimorphism of gut dysbiosis and pathobiome after sepsis and trauma. *Ann Surg*. 2024;280(3):491–503. doi: 10.1097/SLA.0000000000006385
27. Kameda M, Abiko Y, Washio J, et al. Sugar metabolism of *Scardovia wiggsiae*, a novel caries-associated bacterium. *Front Microbiol*. 2020;11:479. doi: 10.3389/fmicb.2020.00479
28. Zhao F, Dong T, Yuan K-Y, et al. Shifts in the bacterial community of supragingival plaque associated with metabolic-associated fatty liver disease. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:581888. doi: 10.3389/fcimb.2020.581888
29. Pan L-L, Ren Z-N, Yang J, et al. Gut microbiota controls the development of chronic pancreatitis: A critical role of short-chain fatty acids-producing Gram-positive bacteria. *Acta Pharm Sin B*. 2023;13(10):4202–4216. doi: 10.1016/j.apsb.2023.08.002
30. Gurung M, Li Z, You H, et al. Role of gut microbiota in type 2 diabetes pathophysiology. *EBioMedicine*. 2020;51:102590. doi: 10.1016/j.ebiom.2019.11.051
31. Memarrast F, Ghafouri-Fard S, Kolivand S, et al. Comparative evaluation of probiotics effects on plasma glucose, lipid, and insulin levels in streptozotocin-induced diabetic rats. *Diabetes Metab Res Rev*. 2017;33(7):e2912. doi: 10.1002/dmrr.2912
32. Sciarra F, Franceschini E, Campolo F, et al. The diagnostic potential of the human blood microbiome: Are we dreaming or awake? *Int J Mol Sci*. 2023;24(13):10422. doi: 10.3390/ijms241310422
33. Nikitenko VI, Stadnikov AA, Kopylov VA. Bacterial translocation from the gastrointestinal tract in healthy and injured rats. *J Wound Care*. 2011;20(3):114–122. doi: 10.12968/jowc.2011.20.3.114
34. Tan CCS, Ko KKK, Chen H, et al. No evidence for a common blood microbiome based on a population study of 9,770 healthy humans. *Nat Microbiol*. 2023;8(5):973–985. doi: 10.1038/s41564-023-01350-w
35. Massier L, Musat N, Stumvoll M, et al. Tissue-resident bacteria in metabolic diseases: emerging evidence and challenges. *Nat Metab*. 2024;6(7):1209–1224. doi: 10.1038/s42255-024-01065-0
36. Ehling-Schulz M, Lereclus D, Koehler TM. The *Bacillus cereus* group: *Bacillus* species with pathogenic potential. *Microbiol Spectr*. 2019;7(3):gpp3-0032-2018. doi: 10.1128/microbiolspec.GPP3-0032-2018
37. Amar J, Serino M, Lange C, et al. Involvement of tissue bacteria in the onset of diabetes in humans: evidence for a concept. *Diabetologia*. 2011;54(12):3055–3061. doi: 10.1007/s00125-011-2329-8
38. Velmurugan G, Dinakaran V, Rajendhran J, Swaminathan K. Blood microbiota and circulating microbial metabolites in diabetes and cardiovascular disease. *Trends Endocrinol Metab*. 2020;31(11):835–847. doi: 10.1016/j.tem.2020.01.013

ОБ АВТОРАХ

*Саликова Светлана Петровна, д-р мед. наук, доцент; адрес: Россия, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6Ж; ORCID: 0000-0003-4839-9578; eLibrary SPIN: 2012-8481; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Крюков Евгений Владимирович, д-р мед. наук, профессор; ORCID: 0000-0002-8396-1936; eLibrary SPIN: 3900-3441

Гриневиц Владимир Борисович, д-р мед. наук, профессор; ORCID: 0000-0002-1095-8787; eLibrary SPIN: 1178-0242

Кравчук Юрий Алексеевич, д-р мед. наук, доцент; ORCID: 0000-0001-8347-0531; eLibrary SPIN: 6767-5189

Орешко Людмила Саварбековна, д-р мед. наук, профессор; ORCID: 0000-0002-2726-9996; eLibrary SPIN: 3158-7425

Егоров Денис Владимирович, канд. мед. наук; ORCID: 0000-0002-3247-0600; eLibrary SPIN: 6248-2023

Макаренко Юлия Анатольевна; ORCID: 0009-0000-6386-5739

Самохвалов Игорь Маркеллович, д-р мед. наук, профессор; ORCID: 0000-0003-1398-3467; eLibrary SPIN: 4590-8088

Бадалов Вадим Измайлович, д-р мед. наук, профессор; ORCID: 0000-0002-8461-2252; eLibrary SPIN: 9314-5608

Ситкин Станислав Игоревич, канд. мед. наук, доцент; ORCID: 0000-0003-0331-0963; eLibrary SPIN: 3961-8815

Сорокин Арсений Николаевич, соискатель; ORCID: 0000-0001-7921-667X; eLibrary SPIN: 4620-7390

Петруков Сергей Николаевич, врач-психотерапевт; ORCID: 0009-0009-2354-2885; eLibrary SPIN: 4237-1913

AUTHORS INFO

*Svetlana P. Salikova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor; address: 6Zh, Akademika Lebedeva st., Saint Petersburg, 194044, Russia; ORCID: 0000-0003-4839-9578; eLibrary SPIN: 2012-8481; e-mail: vmeda-nio@mil.ru

Evgeni V. Kryukov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor; ORCID: 0000-0002-8396-1936; eLibrary SPIN: 3900-3441

Vladimir B. Grinevich, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor; ORCID: 0000-0002-1095-8787; eLibrary SPIN: 1178-0242

Yurii A. Kravchuk, MD, Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor; ORCID: 0000-0001-8347-0531; eLibrary SPIN: 6767-5189

Ludmila S. Oreshko, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor; ORCID: 0000-0002-2726-9996; eLibrary SPIN: 3158-7425

Denis V. Egorov, MD, Cand. Sci. (Medicine); ORCID: 0000-0002-3247-0600; Scopus; eLibrary SPIN: 6248-2023

Julia A. Makarenko; ORCID: 0009-0000-6386-5739

Igor M. Samokhvalov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor; ORCID: 0000-0003-1398-3467; eLibrary SPIN: 4590-8088

Vadim I. Badalov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor; ORCID: 0000-0002-8461-2252; eLibrary SPIN: 9314-5608

Stanislav I. Sitkin, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor; ORCID: 0000-0003-0331-0963; eLibrary SPIN: 3961-8815

Arseny N. Sorokin, applicant; ORCID: 0000-0001-7921-667X; eLibrary SPIN: 4620-7390

Sergey N. Petrukov, psychotherapist; ORCID: 0009-0009-2354-2885; eLibrary SPIN: 4237-1913

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author