

УДК: 611-018.26:575.191

Держреєстрація № 011U002385

Тема НДР: «Оптимізувати діагностику та корекцію судинних уражень у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з ожирінням на основі вивчення функціонального стану ендотелію та генетичних порушень»

ПЕЧІНКОВІ ФЕРМЕНТИ ЯК МАРКЕРИ ПОРУШЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ ДО ІНСУЛІНУ ТА КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ

¹Степанова О.В., ¹Ярмиш Н.В., ¹Грозна Л.М., ¹Зелена І.І., ²Сьомова О.В.

¹Харківський національний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини №1, Україна

²ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої» НАМН України, м. Харків

Ключові слова: Неалкогольна жирова хвороба печінки, аланін амінотрансфераза (АлТ), аспартат амінотрансфераза (АсТ), гамма-глутамілтрансфераза (ГГлТ), серцево-судинний ризик.

Вступ

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), яка зайняла провідне місце по поширеності серед хронічних захворювань печінки, служить не тільки чинником ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи, але, як затверджується в останніх дослідженнях, визначає їх результат більшою мірою, ніж результат захворювань самої печінки [5,8,14]. У хворих на серцево-судинні захворювання НАЖХП є як єдиним проявом порушень ліпідного обміну, так і складовою частиною метаболічного синдрому (МС) [8]. НАЖХП включає спектр клініко-морфологічних понять: стеатоз печінки, неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) і ускладнюється розвитком фіброзу і цирозу печінки [3]. В патогенезі НАЖХП виділяють 2 основні ланки: інсулінорезистентність і зміна профілю гормонів та гормоноподібних речовин, які регулюють жировий обмін. Розвитку інсулінорезистентності (ІР) сприяють спадковість, абдомінальне ожиріння, недостатня фізична активність, переїдання. Накопичення абдомінальної жирової тканини

призводить до зміни секреції метаболічно активних та вазоактивних гормоноподібних речовин, які в свою чергу впливають на стан серцево – судинної системи та процеси метаболізму в самій печінці та тісно корелюють з ІР. Щодо генезу НАЖХП, обговорюється значення ряду механізмів: екзогенних чинників, гормонів, генетичних порушень. Серед екзогенних причин вирішальне значення мають надмірне споживання їжі і недостатня фізична активність. Прийнято вважати, що частіше за все (69-100% випадків) неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) поєднується з ожирінням [4,17].

ІР більш виражена у хворих на абдомінальний тип ожиріння. Ці відмінності обумовлені неоднаковою експресією генів адипоцитів в абдомінальній і підшкірній жировій клітковині [1,16].

Популяційними дослідженнями встановлено, що у (12-15) % населення присутня НАЖХП і у (3-4) % -НАСГ.[10]. Відповідно до результатів проведених досліджень, у 70% - 80% осіб з ожирінням діагностована НАЖХП та у 15% - 20% - НАСГ [15]. Етіологія НАЖХП залишається невизначеною, хоча й відзначається її тісний зв'язок з ІР. Печінка – основна мішень ураження при стані ІР, фактор ризику прогресування жирової хвороби печінки в НАСГ, з притаманним цьому стану запаленням та ризиком прогресування цирозу. Вважають, що НАЖХП є більш значимим предиктором ІР у порівнянні з критеріями АТР III. За умови відсутності ожиріння та діабету, критерії МС в недостатній мірі корелюють з ІР в загальній популяції [6,7,12].

Мета дослідження: визначити ступінь взаємозв'язку між рівнями печінкових ферментів, виразністю інсулінорезистентності, антропометричними показниками у хворих з НАЖХП та метаболічними порушеннями, які супроводжують ІР для оцінки ризику виникнення серцево - судинних уражень.

Матеріал і методи дослідження

Визначення індексу маси тіла (ІМТ) проводили за формулою Кетле, а також визначали відношення охопту талії до охопту стегна (ОТ/ОС).

Рівень глюкози натще визначали глюкозооксидазним методом, концентрацію імунореактивного інсуліну (ІРІ) - імунферментним методом згідно з інструкцією до набору («DRG Diagnostics», Німеччина). Індекс НОМА-ІР обчислювали за формулою: $\text{НОМА-ІР} = [\text{інсулін натще (мкОд/мл)} \times \text{глюкоза натще (ммоль/л)}] / 22,5$. Рівень ферментів печінки (аланін амінотрансфераза (АлТ), аспартат амінотрансфераза (АсТ)) визначали стандартними клінічними методами. Рівень гамма-глутамілтрансферази (ГГЛТ) визначали колориметричним методом. Наявність НАЖХП визначали за даними УЗО.

Всі результати представлені як середнє значення \pm стандартне відхилення від середнього значення ($M \pm SE$). Вірогідність отриманих даних обчислювали методом парного двохвибіркового тесту з використанням t-критерія Стьюдента [12]. Статистично достовірною вважали різницю при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

В проведеному дослідженні обстежено 130 осіб, середній вік яких становив $(55 \pm 3,5)$ років. Серед них було 75 жінок та 55 чоловіків.

Пацієнти були розподілені на групи в залежності від чутливості до інсуліну (за індексом НОМА-ІР) та ІМТ: група (1) складала 30 осіб без надлишкової ваги ($\text{ІМТ} < 27,5 \text{ кг/м}^2$), з нормальною чутливістю до інсуліну, група (2) - із 20 осіб без ожиріння ($\text{ІМТ} < 27,5 \text{ кг/м}^2$), але з ІР, група (3) - особи з ожирінням ($\text{ІМТ} \geq 27,5 \text{ кг/м}^2$) та ІР, до складу якої увійшли 80 пацієнтів. Згідно з даними УЗО печінки, у осіб групи (2) перша ступінь жирової печінки відзначена у 12 %, друга ступінь - у 0,5 %, третя ступінь - не виявлена. В групі(3) ці показники становили 1,5%, 75,5 % та 2,0 %. відповідно Таким чином, значна кількість пацієнтів в групі з ожирінням мали НАЖХП.

Згідно з сучасними уявленнями, адипозна тканина відіграє центральну роль в метаболізмі ліпідів, глюкози, продукує широкий спектр адипоцитокінів, які знижують (окрім адипонектину) чутливість периферійних тканин до інсуліну, що супроводжується підвищенням ступеня виразності інсулінорезистентності. Діабет, дисліпідемія, гіпертензія, серцево-судинні захворювання та НАЖХП пов'язані з розподілом жиру та ІР. Саме абдомінальний тип ожиріння поєднується з розвитком діабету. [6]. Перевіряючи цю гіпотезу, проведено аналіз зв'язку між рівнями ферментів печінки, наявністю ІР та типом ожиріння.

Таблиця 1.

Дані антропометричних досліджень та показники метаболічних порушень у осіб з інсулінорезистентністю

Показники	Чоловіки з ІР	Жінки з ІР	Група 1 ІМТ<27,5 кг/м ² , без ІР	Група 2 ІМТ<27,5 кг/м ² з ІР	Група 3 ІМТ≥ 27,5кг/м ² з ІР	Р
ОТ/ОС	0,89±0,07*	0,85±0,04*	0,74±0,08*	0,75±0,06*	0,93±0,05*	p _{ч,ж} <0,0001; p _{2,3} <0,03 p _{1,3} <0,001
ПЖ	2,8±0,3*	3,4±0,2*	2,0±0,2	2,0±0,3*	3,7±0,2*	p _{ч,ж} <0,005; p _{1,3} <0,001
Глюкоза натще (ммоль/л)	8,5±0,1*	7,9±0,2*	5,0±0,3*	7,7±0,4*	9,4±0,2*	p _{ч,ж} <0,001; p _{1,3} <0,001 p _{2,3} <0,01
ІРІ(мкОд/мл)	13,7±2,4	13,5±2,5	8,8±3,4*	13,2±6,5*	13,2±8,0*	p _{2,3} <0,01, p _{1,3} <0,01
НОМА-ІР	5,2±0,6	4,8±0,4	1,97±0,2*	4,53±0,4*	5,52±0,3*	p _{1,3} <0,0001 p _{2,3} <0,01
АЛТ(ммоль/л.г)	0,35±0,05*	0,33±0,04*	0,29±0,3	0,33±0,2	0,36±0,3	p _{ч,ж} <0,001

АСТ(ммоль/л г.)	0,56±0,1 *	0,52±0,0 9*	0,55±0,2	0,61±0,3	0,62±0,3	p _{ч,ж} <0,001
ГГЛТ Од/л	25,4±2,2 *	22,0±1,9 *	17,1±3,05 *	23,2±4,3	25,6±4,3*	p _{ч,ж} <0,001; p _{1,3} <0,01

Глікемія натще підвищувалась із збільшенням ступеня ожиріння та ІР (група 1 проти 2, група 2 проти 3 та група 1 проти 3: (p<0,05), (p<0,01), (p<0,001). Концентрація інсуліну в обстежених групах вірогідно відрізнялася між групами 1 та 2, групами 1 та 3 (p<0,01; p<0,01, відповідно) (таблиця 1).

При порівнянні трьох груп між собою показано, що при ІМТ<27,5 кг/м², значення НОМА-ІР було в 2,3 та 2,8 разів нижчим в групі чутливих до інсуліну у порівнянні з групою 2 та групою 3 (p<0,0001) (таблиця 1).

Активності ГГЛТ вірогідно відрізнялися між пацієнтами груп 1 (нормальна ІМТ без ІР) та 3 (ожиріння з ІР), p<0,01. Різниця між групами з ІР з нормальною масою тіла (група 2) та з ожирінням (група 3) достовірно не відрізнялися. Максимальна активність АлТ була в групі з ожирінням та ІР, але вірогідно не відрізнялася від активності цього фермента в групах 1 та 2. Активність АсТ також не відрізнялася між трьома обстеженими групами.

Проведено кореляційний аналіз між значеннями активності ферментів, глюкози, ІРІ, індексом НОМА та антропометричними показниками трьох обстежених груп пацієнтів. Виявлено, що рівень активності АсТ, АлТ та ГГЛТ корелював з рівнем інсуліну натще (відповідно r=0,2, та r=0,33, r=0,38), з охоптом талії (відповідно r=0,18, r=0,34 та r=0,37) і рівнем глюкози натще (відповідно r=0,13, та r=0,29, r=0,31).

Зважаючи на те, що референтні показники активності печінкових ферментів відрізняються у чоловіків та жінок, було досліджено зв'язок їх активності з наявністю ІР (таблиця 1).

Рівень глюкози натще був вищим у чоловіків (p<0,001) у порівнянні з жінками, показник НОМА-ІР не відрізнявся між чоловіками та жінками, як і

концентрація інсуліну. У чоловіків співвідношення ОТ/ОС було вищим ($p < 0,0001$) у порівнянні з жінками, в той час як у жінок був вищим показник кількості підшкірного жиру (ПЖ) ($p < 0,005$) у порівнянні з чоловіками.

Рівень всіх трьох ферментів печінки був вищим у чоловіків в порівнянні з жінками ($p < 0,001$). Проведено кореляційний аналіз між активністю печінкових ферментів, антропометричними показниками та показниками вуглеводного обміну за статтю. У жінок встановлені вірогідні кореляційні зв'язки між рівнями глюкози з індексом НОМА та активністю ГГлТ. Активність АлТ достовірно корелювала з рівнем ІРІ, індексом НОМА та співвідношенням ОТ/ОС, а активність ГГлТ – з рівнем глюкози та ОТ/ОС.

Інший характер кореляційних зв'язків між активністю печінкових ферментів, глюкозою, ІРІ, індексом НОМА та антропометричними показниками виявлений серед чоловіків з ІР. Серед пацієнтів цієї групи встановлені наступні кореляційні зв'язки: рівень глюкози корелював з ГГлТ та АлТ, ІРІ – з ГГлТ, НОМА – з ГГлТ та АлТ, співвідношення ОТ/ОС – з індексом НОМА та активністю АлТ.

Таким чином, серед жінок з ІР підвищений рівень ГГлТ пов'язаний більш з надлишковою вагою, а серед чоловіків цей показник свідчить про присутність ІР. Цей висновок узгоджується з даними Lee та іншими, якими було встановлено, що рівень ГГлТ також пов'язаний з підвищенням ризику ЦД2, незалежно від споживання алкоголю [7, 13]. Також встановлений кореляційний зв'язок між рівнем ГГлТ та ЦД2. [10, 14, 15]. Отримані нами дані свідчать, що підвищення рівня ГГлТ навіть в межах верхньої межі норми та вище може бути показником для зміни стилю життя з метою зниження ваги або для початку медикаментозного втручання. Зв'язок між індексом НОМА та ГГлТ можна пояснити протективною роллю ГГлТ проти оксидативного стресу: глутатіон є основним внутрішньоклітинним захисником від вільних радикалів та пероксидів. Підвищення експресії ГГлТ може бути протективною відповіддю на персистентний оксидативний стрес [7].

У осіб без ожиріння, але з ІР, присутність НАЖХП може свідчити про порушення оксидативного балансу та ендотеліальної дисфункції, які відповідають за підвищення кардіоваскулярного ризику [16]. У пацієнтів, у яких не встановлено діабету, та відсутнє ожиріння, але відзначена акумуляція жирів в печінці, про що свідчать результати УЗО пацієнтів групи 2, діагностувалися прояви ІР

Таким чином, рівень ГГЛТ, але не АлАт або АсАт, зворотно пов'язаний з НОМА-ІР, незалежно від абдомінального ожиріння у чоловіків. В той час, як у жінок рівень ГГЛТ позитивно корелює із співвідношенням ОТ/ОС (тобто з ожирінням), але не з НОМА-ІР. Якщо ГГЛТ визнати за маркер акумуляції жиру печінкою, про що свідчать дані інших авторів [17], то диференціація за статтю свідчить, що вплив розподілу жиру може бути більш важливим фактором у розвитку стеатозу печінки у жінок. Активність ГГЛТ є більш чутливим маркером ІР тільки у чоловіків. Ступінь виразності жирової хвороби печінки пов'язана з високим кардіоваскулярним ризиком у здорових осіб з ІР та надмірною вагою.

Перспективою подальших досліджень може бути вивчення взаємозв'язку між рівнем печінкових ферментів та гормонально активними факторами жирової тканини, які є маркерами кардіоваскулярного ризику, з урахуванням поліморфізму генів та вплив їх на розвиток серцево-судинних ускладнень

Література

1. Кравченко Н.А., Клименко Н.Н. Механизмы развития кардиометаболического синдрома при ожирении //Проблемы эндокринной патологии.- 2012. - № 1. - С.84 – 93.
2. Лапач С.Н. Статистические методы в медико –биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Губенко, П.Н. Бабич – К.: Морион, 2001. – 408 С.
3. Семендяева М.Е. Неалкогольная жировая болезнь печени как медицинская и социальная проблема //Клиническая практика.- 2012.-№ 2.- С. 71-80.
4. Успенский Ю.П. Метаболический синдром и неалкогольный стеатогепатит: причинно-следственный континуум// Consilium medicum. – 2009.- № 1.- С. 41 - 46.
5. Bellentani S. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease /S.Bellentani, F.Scaglioli, M.Marino, G.Bedogni // Dig Dis.- 2010.- Vol. 28.- P. 155-161.
6. Bloomgarden Z.T. Second World Congress on the Insulin Resistance Syndrome: insulin resistance syndrome and nonalcoholic fatty liver disease. //Diabetes Care.- 2005.-Vol.28.- P.1518–1523.
7. .Chang Y. Higher concentrations of alanine aminotransferase within the reference interval predict nonalcoholic fatty liver disease/Y.Chang, S Ryu., E.Sung, Y.Jang//Clin.Chem.-2007.-Vol.53.-p.686–692.
8. Chen S.H. Relationship between nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome/S. H.Chen, F.He, H. Zhou [et al.]//Journal of Digestive Diseases.- 2011.- Vol. 12.- P.125–130.
9. Krauss R.M. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Executive summary / R.M.Krauss, P.J.Savage, Jr. S.C. Smith, [et al.]// Cardiol Rev.- 2005.-Vol.13.-P.322–327.
- 10.Lee D.H Association between serum gamma-glutamyltransferase and C-reactive protein/ D.H.Lee, D.R. Jr. Jacobs.//Atherosclerosis.-2005.-Vol.178.- P.327–330.
- 11.Lee D.H.Gamma-Glutamyltransferase is a predictor of incident diabetes and hypertension: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study./D.H.Lee, D.R. Jr.Jacobs, M.Gross, [et al.] //Clin Chem.- 2003.- Vol.49.-P.1358–1366.
- 12.Musso G. Should Nonalcoholic Fatty Liver Disease Be Included in the Definition of Metabolic Syndrome? A cross-sectional comparison with Adult Treatment Panel III criteria in nonobese nondiabetic subjects/G.Musso, R.Gambino, S.Bo,[et al.]//Diabetes Care.- 2008.-Vol.31.- p.562-568.
- 13.Schindhelm R.K. Alanine aminotransferase predicts coronary heart disease events: a 10-year follow-up of the Hoorn Study/R.K.Schindhelm, J.M.Dekker, G.Nijpels,[et al.]//Atherosclerosis.-2007.-Vol.191.- P.391–396.

14. Simonen .P. Cholesterol synthesis is increased and absorption decreased in non-alcoholic fatty liver disease independent of obesity/.P. Simonen, A.Kotronen, M.Hallikainen, [et al.]//J. Hepatol. – 2011.- Vol. 54(1).- P.153-159.
15. Targher G. Nonalcoholic fatty liver disease and risk of future cardiovascular events among type 2 diabetic patients /G.Targher, L.Bertolini, F.Poli, [et al.]// Diabetes.- 2005.- Vol.54.- P.3541–3546.
16. Targher G. Relations between carotid artery wall thickness and liver histology in subjects with nonalcoholic fatty liver disease./G.Targher, L.Bertolini, R.Padovani,[et al.] //Diabetes Care.-2006.-Vol.29.- P.1325–1330.
17. Thamer C. Elevated serum GGT concentrations predict reduced insulin sensitivity and increased intrahepatic lipids./ C.Thamer, O.Tschratter, M.Haap.,[et al.] //Horm Metab Res.- 2005.-Vol.37.- P.246–251.

УДК 616.36-004.2-092:547.458.6:615.355

ПЕЧІНКОВІ ФЕРМЕНТИ ЯК МАРКЕРИ ПОРУШЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ ДО ІНСУЛІНУ ТА КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ

¹Степанова О.В., ¹Ярмиш Н.В., ¹Грозна Л.М., ¹Зелена І.І., ²Сьомова О.В.

Обстежено 130 осіб (75 жінок та 55 чоловіків), віком (55±3,5) років. Пацієнти були розподілені на групи: група (1)- 30 осіб без надлишкової ваги (ІМТ<27,5 кг/м²), без ІР, група (2) - 20 осіб без ожиріння (ІМТ<27,5 кг/м²), але з ІР, група (3) - 80 пацієнтів з ожирінням (ІМТ≥ 27,5 кг/м²) та ІР.

Серед жінок з ІР підвищений рівень ГГЛТ пов'язаний більш з надлишковою вагою, а серед чоловіків цей показник свідчить про присутність ІР. Підвищення рівня ГГЛТ може бути маркером для зміни стилю життя, зниження ваги або для початку медикаментозного втручання.

У осіб без ожиріння, але з ІР, присутність НАЖХП може свідчити про порушення оксидативного балансу та ендотеліальної дисфункції, що призводить до підвищення кардіоваскулярного ризику. У пацієнтів без діабету та ожиріння, але з наявністю акумуляції жирів в печінці діагностували прояви ІР

У чоловіків рівень ГГЛТ зворотно пов'язаний з НОМА-ІР, незалежно від абдомінального ожиріння. У жінок рівень ГГЛТ позитивно корелює із співвідношенням ОТ/ОС, але не з НОМА-ІР. Вплив розподілу жиру може бути більш важливим фактором у розвитку стеатозу печінки у жінок. Активність ГГЛТ є більш чутливим маркером ІР тільки у чоловіків. Ступінь виразності жирової хвороби печінки пов'язана з високим кардіоваскулярним ризиком у осіб з ІР та надмірною вагою.

Ключові слова: Неалкогольна жирова хвороба печінки, аланін амінотрансфераза (АлТ), аспартат амінотрансфераза (АсТ), гамма-глутамілтрансфераза (ГГлТ), серцево-судинний ризик.

УДК 616.36-004.2-092:547.458.6:615.355

ПЕЧЕНОЧНЫЕ ФЕРМЕНТЫ КАК МАРКЕРЫ НАРУШЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ИНСУЛИНУ И КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

¹Степанова Е.В., ¹Ярмыш Н.В., ¹Грозна Л.Н., ¹Зелена И.И., ²Сёмова О.В.

Обследованы 130 больных (75 женщин та 55 мужчин), возрастом 55±3,5лет, которые были поделены на группы в зависимости от чувствительности к инсулину и ИМТ: группа (1)- 30 человек без ожирения (ИМТ<27,5 кг/м²), без ИР, группа (2) - 20 человек без но с ИР, группа (3) - 80 пациентов с ожирением и ИР.

У женщин с ИР повышенный уровень ГГлТ связан с избыточной массой тела, а у мужчин показывает наличие ИР. Повышение уровня ГГлТ может быть маркером для начала изменения стиля жизни, снижения веса или для начала медикаментозного лечения.

У пациентов без ожирения, но с ИР наличие НАЖБП может свидетельствовать о нарушении оксидативного баланса и эндотелиальной дисфункции, что обуславливает повышение кардиоваскулярного риска. У пациентов без диабета и ожирения, но с наличием аккумуляции жиров в печени диагностировали проявления ИР

У мужчин уровень ГГлТ обратно связан с НОМА-ИР, независимо от абдоминального ожирения. У женщин уровень ГГлТ позитивно коррелирует с соотношением ОТ/ОБ, но не с НОМА-ИР. Распределение жира может быть более важным фактором развития стеатоза печени у женщин. Активность ГГлТ является более чувствительным маркером ИР только у мужчин. Степень выраженности жировой болезни печени связана с высоким кардиоваскулярным риском у лиц с ИР и избыточной массой тела.

Ключевые слова: Неалкогольная жировая болезнь печени, аланин аминотрансфераза (АлТ), аспартат аминотрансфераза (АсТ), гамма-глутамилтрансфераза (ГГлТ), сердечно - сосудистый риск.

UDC 616.36-004.2-092:547.458.6:615.355

LIVER ENZYMES AS MARKERS OF IMPAIRED INSULIN SENSITIVITY AND CARDIOVASCULAR RISK IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

¹Stepanova O.V., ¹Yarmysh N.V., ¹Grozna L.N., ¹Zelena I.I., ²Siomova O.V.

Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) serves as a risk factor for development of diseases in the cardiovascular system and influences their course.

NAFLD includes a range of clinical-morphological concepts: liver steatosis, nonalcoholic steatohepatitis, and is complicated by the development of fibrosis and cirrhosis of the liver.

We examined 130 people (75 women and 55 men) at the age of (55 ± 3.5) years. The patients were distributed into groups: group (1) – 30 cases without overweight ($BMI < 27.5 \text{ kg/m}^2$), without IR; group (2) – 20 cases without obesity ($BMI < 27.5 \text{ kg/m}^2$), but with IR; group (3) – 80 patients with obesity ($BMI \geq 27.5 \text{ kg/m}^2$) and IR.

It was found out that the activity levels of AST, ALT and GGT correlated with the level of insulin on an empty stomach (respectively, $r = 0.2$, $r = 0.33$ and $r = 0.38$), waist circumference (respectively, $r = 0.18$, $r = 0.34$ and $r = 0.37$) and the level of glucose on an empty stomach (respectively, $r = 0.13$, $r = 0.29$ and $r = 0.31$). Reference indices of liver enzymes in men and women differed. The level of glucose on an empty stomach in men ($p < 0.001$) was higher than in women, the HOMA-IR index and insulin concentration in men versus women did not differ. The WC/HC ratio of men exceeded ($p < 0.0001$) that of women. The levels of all three liver enzymes in men were higher than in women ($p < 0.001$). There were probable correlations in women between their glucose levels, HOMA index and GGT activity. ALT activity reliably correlated with the IRI level, HOMA index and WC/HC ratio, GGT activity reliably correlating with the glucose level and WC/HC.

In men with IR, the following correlations were revealed: their glucose level correlated with GGT and ALT, IRI with GGT, HOMA with GGT and ALT, WC/HC ratio with the HOMA index and ALT activity.

In women with IR their higher GGT level was more associated with overweight, the above index in men indicating the presence of IR. A higher level of GGT could be a marker for changing the lifestyle, decreasing the body mass or starting some medicamentous intervention.

In people without obesity but with IR, the presence of NAFLD could indicate a disturbance in oxidative balance and endothelial dysfunction with a resultant increase of the cardiovascular risk. In patients without diabetes and obesity but with the presence of accumulation of fats in their liver, IR manifestations were diagnosed.

In men, their GGT level was inversely associated with HOMA-IR irrespective of abdominal obesity. In women, their GGT level positively correlated with the WC/HC ratio rather than with HOMA-IR. The influence of fat distribution could be a more important factor for the development of liver steatosis in women. GGT activity was a more sensitive marker of IR only in men. The level of manifestation of fatty liver disease was associated with a high cardiovascular risk in people with IR and overweight.

Key words: nonalcoholic fatty liver disease, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), gamma glutamyltransferase (GGT), cardiovascular risk.