

## Инсулинорезистентность у пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от риска сердечно-сосудистых осложнений

Н. Н. Крюков<sup>1</sup>, Ю. Ф. Титова<sup>1,2</sup>,  
Г. И. Киселева<sup>1</sup>, И. В. Губарева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия

<sup>2</sup> Негосударственное учреждение здравоохранения «Дорожная клиническая больница на станции Самара» Открытого акционерного общества «Российские железные дороги», Самара, Россия

### Контактная информация:

Титова Юлия Фотиевна,  
НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Самара» ОАО «РЖД»,  
ул. Аксакова, д. 13, Самара, Россия, 443030.  
Тел.: +7(846)303-46-56.  
Факс: +7(846)303-35-21.  
E-mail: fotieвна@gmail.com

Статья поступила в редакцию  
01.04.15 и принята к печати 05.05.15.

### Резюме

**Цель исследования** — изучить встречаемость лабораторно определяемой инсулинорезистентности (ИР) в группах риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных артериальной гипертензией (АГ) и оценить связь инсулинорезистентности с факторами риска и поражением органов-мишеней внутри групп риска. **Материалы и методы.** Обследовано 150 пациентов (82 мужчины и 68 женщин). Пациенты были распределены на 5 групп: 1–4 группы — пациенты с АГ различной степени общего риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) (согласно модели SCORE), 5 группа — контрольная. Внутри каждой группы пациенты разделялись на 2 подгруппы по признаку наличия лабораторно определяемой ИР. **Результаты.** Лабораторно определяемая ИР встречалась у пациентов всех групп риска развития ССЗ, даже в группе низкого риска, преобладала в группе очень высокого риска, положительно коррелируя с индексом массы тела и гипертриглицеридемией. В группах среднего и высокого риска доли инсулинорезистентных пациентов были равны. У пациентов высокого риска развития ССЗ ИР была ассоциирована с развитием ремоделирования миокарда, в частности с концентрической гипертрофией. **Заключение.** Индекс НОМА — важный биологический маркер наличия факторов риска развития ССЗ при АГ. Возможно, лабораторное определение ИР может помочь в индивидуализации терапии и улучшении прогноза при АГ даже у пациентов, не имеющих клинических проявлений ИР и нарушений углеводного обмена. Необходимы дальнейшие исследования для изучения роли выявления ИР в определении тактики лечения АГ.

**Ключевые слова:** инсулинорезистентность, артериальная гипертензия, гипертриглицеридемия, общий сердечно-сосудистый риск

Для цитирования: Крюков Н. Н., Титова Ю. Ф., Киселева Г. И., Губарева И. В. Инсулинорезистентность у пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от риска сердечно-сосудистых осложнений. Артериальная гипертензия. 2015;21(4):378–385. doi: 10.18705/1607-419X-2015-21-4-378-385.

## Insulin resistance in hypertensive patients depending on cardiovascular risk

N. N. Kryukov<sup>1</sup>, Yu. F. Titova<sup>1,2</sup>,  
G. I. Kiseleva<sup>1</sup>, I. V. Gubareva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Samara State Medical University, Samara, Russia

<sup>2</sup> The Railway Clinical Hospital on Station Samara,  
Samara, Russia

**Corresponding author:**

Yuliya F. Titova,  
The Railway Clinical Hospital on Station  
Samara, 13 Aksakov street, Samara, 443030  
Russia.

Phone: +7(846)303-46-56.

Fax: +7(846)303-35-21.

E-mail: fotievna@gmail.com

Received 1 April 2015;  
accepted 5 May 2015.

### Abstract

**Objective.** To examine the rate of insulin resistance (IR) in groups of different cardiovascular risk in hypertensive patients and to evaluate the effect of IR on risk factors and vascular lesion. **Design and methods.** The study included 150 patients (82 men and 68 women). Patients were divided into five groups: groups 1–4 included patients with hypertension (HTN) and different level of cardiovascular risk (the SCORE model), 5<sup>th</sup> group was the control group. Each of the groups was divided into 2 subgroups: patients with and without IR. **Results.** IR was verified in all groups of cardiovascular risk, but it was predominant in very high-risk patients. IR correlated with body mass index and hypertriglyceridemia. IR rates were equal in middle- and high-risk patients. IR was associated with myocardial remodeling in high-risk group. **Conclusions.** HOMA-IR index is an important biological marker of the presence of cardiovascular risk factors in hypertensive patients. We believe that an estimate of IR may help to personalize health care and improve the prognosis of hypertensive patients, even in patients without clinical manifestations of IR and impaired glucose metabolism. Further research is needed to study the role of identifying IR in the definition of medical approaches in HTN.

**Key words:** insulin resistance, hypertension, hypertriglyceridemia, total cardiovascular risk

*For citation: Kryukov NN, Titova YuF, Kiseleva GI, Gubareva IV. Insulin resistance in hypertensive patients depending on cardiovascular risk. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2015;21(4):378–385. doi: 10.18705/1607-419X-2015-21-4-378-385.*

### Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее важных модифицируемых факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1]. В течение длительного времени в руководствах по диагностике и лечению АГ уровень артериального давления (АД) характеризовался как единственный показатель, определяющий необходимость лечения и прогноз. Однако по мере накопления знаний об эпидемиологии, патогенезе, лечении АГ были получены знания о новых факторах, влияющих на прогноз и исходы заболевания. В 1994 году европейскими кардиологическими сообществами — ESC, ESH и EAS — были разра-

ботаны совместные рекомендации по профилактике ишемической болезни сердца (ИБС) в клинической практике, согласно которым профилактика ИБС должна проводиться с учетом количественной оценки общего сердечно-сосудистого риска [2].

Общий сердечно-сосудистый риск определяют на основе ряда клинико-лабораторных индикаторов, включающих факторы риска, поражение органов-мишеней и ассоциированные клинические состояния [3–5]. В результате оценки сердечно-сосудистого риска вырабатывается индивидуальная тактика ведения пациента. Важнейшим ее аспектом являются решение о целесообразности и выборе медикаментозной терапии.

Механизмы регуляции АД и их взаимоотношения остаются предметом исследований: постоянно ведется поиск биологических маркеров, определение наличия и/или содержания которых позволило бы с большей долей вероятности прогнозировать риск развития у пациента осложненной АГ [6]. Одним из таких маркеров является факт наличия инсулинорезистентности (ИР) [7]. На сегодняшний день не существует единой точки зрения на этиологию и патогенез АГ и ИР и природу их причинно-следственных отношений [8]. В привычном понимании ИР связывается с абдоминальным ожирением, нарушенной толерантностью к глюкозе, сахарным диабетом [9], однако у значительной части пациентов ИР не сопровождается вышеперечисленными состояниями. Можно предположить, что в этих случаях ИР в течение многих лет предшествует манифестации сахарного диабета и ССЗ. При выявлении у пациента высокой концентрации инсулина плазмы можно прогнозировать развитие у него в скором времени АГ. Эта связь прослеживается и при нормальной массе тела [10]. Также, у пациентов с нормогликемией натощак, но с лабораторно определяемой ИР (НОМА-модель) повышен риск развития ССЗ, обусловленных атеросклерозом [11]. Тем не менее при стратификации общего сердечно-сосудистого риска фактор наличия ИР учитывается косвенно и не в полной мере (только по наличию абдоминального ожирения, нарушениям углеводного обмена), несмотря на то, что существуют доступные для клиницистов методы определения ИР.

**Цель исследования** — изучить встречаемость лабораторно определяемой ИР в группах риска развития ССЗ у больных АГ и оценить связь ИР с факторами риска развития ССЗ и поражением органов-мишеней внутри групп риска.

### Материалы и методы

Исследование выполнялось на кафедре внутренних болезней ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России. Пациенты, включенные в исследование, находились на обследовании и лечении в Центре артериальной гипертензии и кардиологическом отделении НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Самара» ОАО «РЖД». Всего было обследовано 150 пациентов (82 мужчины и 68 женщин). По результатам медицинского обследования пациенты были распределены на группы (табл. 1) согласно оценке общего сердечно-сосудистого риска (модель SCORE):

- 1-я группа — пациенты с АГ, отнесенные к группе низкого риска развития ССЗ (n = 26),

11 женщин, 15 мужчин. Средний возраст составил  $39,12 \pm 1,85$  года;

- 2-я группа — пациенты с АГ, отнесенные к группе среднего риска развития ССЗ (n = 31), 17 женщин, 14 мужчин, средний возраст  $40,42 \pm 1,72$  года;

- 3-я группа — пациенты с АГ, отнесенные к группе высокого риска развития ССЗ (n = 35), 14 женщин, 21 мужчина, средний возраст  $50,71 \pm 1,08$  года;

- 4-я группа — пациенты с АГ, у которых впервые был диагностирован сахарный диабет 2-го типа, что явилось причиной включения пациентов в группу очень высокого риска развития ССЗ; при этом у пациентов исключались ИБС, сердечная недостаточность, манифестное поражение периферических артерий, 13 женщин и 17 мужчин (n = 30), средний возраст  $52,27 \pm 1,37$  года;

- 5-я группа — контрольная, практически здоровые люди (n = 28), 13 женщин, 15 мужчин, средний возраст  $40,36 \pm 1,71$  года.

Пациентам проводилось медицинское обследование: сбор жалоб, анамнеза (особое внимание уделялось факту курения и отягощенной наследственности по раннему развитию ССЗ — у мужчин < 55 лет, у женщин < 65 лет), физикальное обследование, эхокардиография, суточное мониторирование АД, ультразвуковое исследование сосудов брахиоцефального ствола с определением толщины комплекса «интимедиа» (ТКИМ). Учитывались результаты биохимического анализа крови (глюкоза, липидный спектр, креатинин). Рассчитывалась скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формулам MDRD и Кокрофта-Голта.

Проводилось определение уровня иммунореактивного инсулина плазмы (ИРИ) методом иммуноферментного анализа и расчет индекса ИР по формуле НОМА-IR:  $\text{НОМА-IR} = \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} \times \text{инсулин натощак (мкЕд/мл)} / 22,5$ .

По наличию лабораторно определяемой ИР внутри каждой группы пациенты были разделены на 2 подгруппы. Критерием лабораторно определяемой ИР являлись уровень ИРИ более 12 мкЕд/мл и/или уровень индекса НОМА  $\geq 2,7$  [14, 15].

Индексированная масса миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) рассчитывалась по формуле Американского эхокардиографического общества (ASE):  $\text{ИММЛЖ} = 0,8 \times (1,04 \times [(\text{КДР} + \text{ТЗСд} + \text{ТМЖПд})^3 - (\text{КДР})^3]) + 0,6$  г.

Относительная толщина задней стенки левого желудочка (индекс относительной толщины, ИОТ) вычислялась по формуле:  $\text{ИОТ} = (2 \times \text{ТЗСд}) / \text{КДР}$  [12, 13].

Критерием диагностики гипертрофии левого желудочка является значение ИММЛЖ более  $95 \text{ г/м}^2$  у женщин и более  $115 \text{ г/м}^2$  у мужчин. У лиц с ожирением и избыточной массой тела для соотношения ИММЛЖ с размерами тела и во избежание гиподиагностики гипертрофии левого желудочка при расчете ИММЛЖ использовалась поправка на рост, возведенный в степень 1,7. Концентрическая гипертрофия левого желудочка диагностировалась при ИОТ  $\geq 0,42$  и увеличенном ИММЛЖ, эксцентрическая гипертрофия — при ИОТ менее 0,42 и увеличенном ИММЛЖ, концентрическое ремоделирование — при нормальном ИММЛЖ и ИОТ  $\geq 0,42$ .

Проводилась математическая обработка полученных данных с помощью программы SPSS 21 for Windows. Для проверки вариационных рядов на нормальность распределения применялся тест Шапиро-Уилка. Сравнения групп проводили с помощью однофакторного дисперсионного анализа ANOVA. Парные сравнения групп (апостериорные тесты) выполнены по критерию Тьюки с предварительным логарифмическим преобразованием признаков с отличным от нормального законом распределения. Внутри групп для парных сравнений использовался критерий Манна-Уитни-Уилкоксона. Сравнения долей выполняли с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона. Различия считались статистически

Таблица 1

## ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП ПАЦИЕНТОВ

| Показатель                            | 1-я группа<br>(n = 26)   | 2-я группа<br>(n = 31)     | 3-я группа<br>(n = 35)            | 4-я группа<br>(n = 30)                   | Группа<br>контроля<br>(n = 28) |
|---------------------------------------|--------------------------|----------------------------|-----------------------------------|--|--------------------------------|
| Возраст, годы                         | 39,12 ± 1,85             | 40,42 ± 1,72               | 50,71 ± 1,08 <sup>#,&amp;,*</sup> | 52,27 ± 1,37 <sup>##,&amp;&amp;,*</sup>  | 40,36 ± 1,71                   |
| Курение, %                            | 0                        | 25,8                       | 34,3                              | 16,7                                     | 21,4                           |
| Отягощенная наследственность, %       | 0                        | 41,9                       | 51,4                              | 43,3                                     | 25                             |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>                | 25,04 ± 0,60             | 28,27 ± 0,98 <sup>**</sup> | 30,80 ± 0,63 <sup>#,*</sup>       | 33,28 ± 1,24 <sup>##,&amp;&amp;,*</sup>  | 24,36 ± 0,59                   |
| ОТ, см                                | 84,58 ± 1,96             | 92,48 ± 2,80 <sup>*</sup>  | 99,39 ± 2,15 <sup>#,*</sup>       | 107,77 ± 3,01 <sup>##,&amp;&amp;,*</sup> | 83,71 ± 2,31                   |
| САД ср, мм рт. ст.                    | 124,13 ± 1,96            | 126,58 ± 2,05 <sup>*</sup> | 127,87 ± 2,48 <sup>*</sup>        | 137,27 ± 3,17 <sup>##,&amp;&amp;,*</sup> | 115,83 ± 2,58                  |
| ДАД ср, мм рт. ст.                    | 77,82 ± 1,03             | 80,07 ± 1,69               | 80,78 ± 1,83                      | 85,07 ± 2,79 <sup>*</sup>                | 74,75 ± 2,09                   |
| ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>               | 65,87 ± 3,16             | 64,96 ± 2,19               | 82,42 ± 3,50 <sup>#,&amp;,*</sup> | 94,95 ± 5,73 <sup>##,&amp;&amp;,*</sup>  | 67,70 ± 3,21                   |
| ИОТ                                   | 0,37 ± 0,01              | 0,38 ± 0,01                | 0,41 ± 0,01 <sup>*</sup>          | 0,46 ± 0,02 <sup>##,&amp;&amp;,*</sup>   | 0,35 ± 0,01                    |
| ТКИМ, мм                              | 0,80 ± 0,01              | 0,79 ± 0,01                | 1,15 ± 0,05 <sup>#,&amp;,*</sup>  | 1,19 ± 0,05 <sup>##,&amp;&amp;,*</sup>   | 0,84 ± 0,03                    |
| СКФ, MDRD, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> | 96,23 ± 2,55             | 90,35 ± 2,61               | 88,29 ± 2,71                      | 86,87 ± 2,78 <sup>*</sup>                | 97,04 ± 2,82                   |
| СКФ, Кокрофт-Голт, мл/мин             | 105,58 ± 3,05            | 107,52 ± 3,97              | 103,40 ± 3,33                     | 104,07 ± 2,97                            | 104,00 ± 3,16                  |
| Микроальбуминурия, мг/л               | 10,19 ± 1,97             | 11,94 ± 0,72               | 12,14 ± 0,97                      | 12,33 ± 1,55                             | 10,89 ± 1,03                   |
| ОХС, ммоль/л                          | 4,33 ± 0,15              | 5,23 ± 0,19 <sup>**</sup>  | 5,26 ± 0,17 <sup>#</sup>          | 5,57 ± 0,21 <sup>##</sup>                | 4,90 ± 0,18                    |
| ХС ЛПНП, ммоль/л                      | 2,51 ± 0,12 <sup>*</sup> | 3,45 ± 0,12 <sup>**</sup>  | 3,51 ± 0,15 <sup>#</sup>          | 3,59 ± 0,17 <sup>##</sup>                | 3,12 ± 0,15                    |
| ХС ЛПВП, ммоль/л                      | 1,40 ± 0,07              | 1,12 ± 0,03 <sup>**</sup>  | 1,07 ± 0,03 <sup>#,*</sup>        | 1,04 ± 0,03 <sup>##,*</sup>              | 1,27 ± 0,07                    |
| ТГ, ммоль/л                           | 1,06 ± 0,07              | 1,50 ± 0,12 <sup>**</sup>  | 1,66 ± 0,11 <sup>#,*</sup>        | 2,12 ± 0,12 <sup>##,&amp;&amp;,*</sup>   | 1,14 ± 0,06                    |
| Соотношение ОХС/ХС ЛПВП               | 3,27 ± 0,21              | 4,85 ± 0,27 <sup>**</sup>  | 5,21 ± 0,31 <sup>#,*</sup>        | 5,56 ± 0,31 <sup>##,*</sup>              | 4,05 ± 0,19                    |
| Гликемия натощак, ммоль/л             | 4,99 ± 0,10              | 5,12 ± 0,11                | 5,42 ± 0,11                       | 8,54 ± 0,59 <sup>##,&amp;&amp;,*</sup>   | 4,79 ± 0,12                    |
| ИРИ, мкЕд/мл                          | 9,20 ± 0,65              | 12,87 ± 1,19               | 12,06 ± 1,11                      | 19,24 ± 2,60 <sup>##,*</sup>             | 9,45 ± 0,89                    |
| НОМА                                  | 2,08 ± 0,17              | 2,98 ± 0,31                | 2,94 ± 0,29                       | 7,81 ± 1,54 <sup>##,&amp;&amp;,*</sup>   | 2,02 ± 0,20                    |

**Примечание:** ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ИОТ — индекс относительной толщины задней стенки левого желудочка; ТКИМ — толщина комплекса «интима-медиа»; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ОХС — общий холестерин; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ТГ — триглицериды; ИРИ — иммунореактивный инсулин; \* — статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) между группой контроля и группами больных; \*\* — статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) между 1-й и 2-й группами пациентов; # — статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) между 1-й и 3-й группами пациентов; ## — статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) между 1-й и 4-й группами пациентов; & — статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) между 2-й и 3-й группами пациентов; && — статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) между 2-й и 4-й группами; \$ — статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) между 3-й и 4-й группами.

значимыми при  $p < 0,05$ . Проводился корреляционный анализ с определением коэффициента линейной корреляции Пирсона и ранговой корреляции Спирмена. Данные представлены в виде среднего значения и стандартной ошибки среднего.

### Результаты и обсуждение

Пациенты групп 1–2 и группы контроля не различались по возрасту; пациенты групп 3–4 были старше, при этом не различались между собой. Индекс массы тела (ИМТ) и окружность талии статистически значимо возрастали от 1 группы до 4 (табл. 1). Среднесуточные уровни систолического АД были одинаковы в группах 1–3 и существенно выше — в 4 группе. ИММЛЖ был сопоставим в группах 1–2 и группе контроля и значительно выше в группах 3–4. ТКИМ не отличалась в группах 1–2 и группе контроля, в группах 3–4 ТКИМ была выше; при этом между группами 3 и 4 значимых различий не было. СКФ и показатели микроальбуминурии значимо не различались. Самый низкий показатель общего холестерина регистрировался в 1 группе, по сравнению с ней общий холестерин был выше в группах 2–4, которые не различались между собой. Холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) был значимо ниже в 1 группе по сравнению с группой контроля и группами 2–4. ХС ЛПНП в группах 2–4 не различался. Уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) был сопоставим в группе контроля и 1 группе, а также в группах 2–4, при этом группы 1 и 5 значимо различались с группами 2–4. Уровень триглицеридов (ТГ) возрастал от 1 до 4 группы, во 2 и 3 группах различий не было. Уровень гликемии натощак значимо отличался только в 4 группе. Концентрация ИРИ и показатель НОМА были сопоставимы между группами; исключение составила 4 группа, в которой отмечены значительно более высокие показатели.

Лабораторно определяемая ИР выявлена во всех группах (табл. 2), даже в группе низкого риска развития ССЗ, но однозначно доминировала в четвертой группе. В группах 2 и 3 процент инсулинорезистентных пациентов был примерно одинаков (48% во 2-й группе и 45,7% в 3-й группе). При этом средние значения НОМА и уровни ИРИ во 2-й и 3-й группах также были практически одинаковы.

При сравнении показателей внутри групп 1 и 2 не удалось выявить статистически значимых различий в подгруппах по показателям липидного спектра, СКФ, ИММЛЖ, ТКИМ, что объясняется однородностью пациентов по этим показателям (пациенты не имеют поражения органов-мишеней и значительного количества факторов риска). Анализ подгрупп пациентов с высоким риском выявил очевидную гетерогенность этой группы в зависимости от наличия или отсутствия ИР (табл. 3). Пациенты с ИР были моложе, у них регистрировался больший ИМТ и более высокий уровень ТГ, чем у пациентов без ИР. У пациентов 3-й группы с ИР в 56,25% случаев (9 человек) диагностировалось ремоделирование миокарда, при этом в 3 случаях (18,75%) — неблагоприятная концентрическая гипертрофия. Всего же гипертрофия миокарда у пациентов с ИР регистрировалась у 37,5%, в то время как у пациентов без ИР не наблюдалось ни одного случая ( $p = 0,02$ ). У пациентов без ИР ремоделирование миокарда регистрировалось только в 36,8%, и во всех случаях было выявлено концентрическое ремоделирование. Также у пациентов с ИР СКФ, определяемая по формуле Кокрофта-Голта, была существенно выше ( $111,13 \pm 5,29$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), чем у пациентов без ИР, при этом отличий СКФ, рассчитанной по формуле MDRD, выявлено не было. Вероятно, это связано с влиянием показателя массы тела, который учитывается в формуле Кокрофта-Голта и не учитывается при расчете СКФ по формуле MDRD.

Таблица 2

### ВСТРЕЧАЕМОСТЬ ЛАБОРАТОРНО ОПРЕДЕЛЯЕМОЙ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В ГРУППАХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА

| Группы пациентов       | Нет ИР |              |              | Есть ИР |               |              |
|------------------------|--------|--------------|--------------|---------|---------------|--------------|
|                        | n      | ИРИ          | НОМА         | n       | ИРИ           | НОМА         |
| Низкий риск ССЗ        | 20     | 7,93 ± 0,55* | 1,71 ± 0,13* | 6       | 13,43 ± 0,86* | 3,32 ± 0,19* |
| Средний риск ССЗ       | 16     | 8,25 ± 0,53* | 1,76 ± 0,11* | 15      | 17,79 ± 1,62* | 4,27 ± 0,44* |
| Высокий риск ССЗ       | 19     | 7,12 ± 0,55* | 1,65 ± 0,13* | 16      | 17,91 ± 1,21* | 4,48 ± 0,34* |
| Очень высокий риск ССЗ | 4      | 7,31 ± 1,18# | 2,00 ± 0,25& | 26      | 21,07 ± 2,84# | 8,70 ± 1,72& |

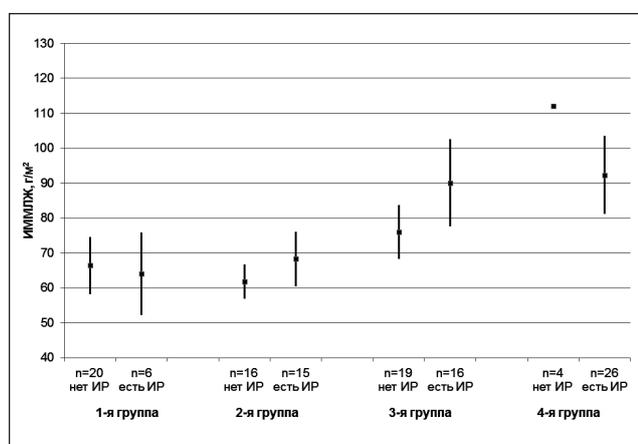
**Примечание:** ИР — инсулинорезистентность; ИРИ — иммунореактивный инсулин; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; \* — статистически значимые различия ( $p < 0,001$ ) между подгруппами без ИР и с ИР; # — статистически значимые различия ( $p = 0,009$ ) между подгруппами без инсулинорезистентности и с инсулинорезистентностью; & — статистически значимые различия ( $p = 0,002$ ) между подгруппами без инсулинорезистентности и с инсулинорезистентностью.

**СРАВНЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ  
ГРУППЫ ВЫСОКОГО РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ  
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ**

| Параметр                               | ИР               |                   | р       |
|--|------------------|-------------------|---------|
|  | нет ИР<br>n = 19 | есть ИР<br>n = 16 |         |
| Возраст, годы                          | 53,37 ± 1,24     | 47,56 ± 1,52      | 0,007   |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>                 | 29,07 ± 0,72     | 32,84 ± 0,85      | 0,004   |
| ОТ, см                                 | 96,34 ± 2,32     | 103,00 ± 3,69     | 0,076   |
| ОХС, ммоль/л                           | 5,15 ± 0,23      | 5,40 ± 0,27       | 0,584   |
| ХС ЛПНП, ммоль/л                       | 3,31 ± 0,17      | 3,76 ± 0,26       | 0,260   |
| ХС ЛПВП, ммоль/л                       | 1,09 ± 0,04      | 1,04 ± 0,05       | 0,292   |
| ТГ, ммоль/л                            | 1,45 ± 0,12      | 1,91 ± 0,19       | 0,011   |
| Соотношение ОХС/ХС ЛПВП                | 4,96 ± 0,40      | 5,50 ± 0,50       | 0,487   |
| СКФ, Кокрофт-Голт, мл/мин              | 96,89 ± 3,72     | 111,13 ± 5,29     | 0,034   |
| MDRD, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>       | 88,00 ± 3,95     | 88,63 ± 3,76      | 0,691   |
| Гликемия натощак                       | 5,24 ± 0,13      | 5,63 ± 0,18       | 0,154   |
| ИРИ, мкЕд/мл                           | 7,12 ± 0,55      | 17,91 ± 1,21      | < 0,001 |
| НОМА                                   | 1,65 ± 0,13      | 4,48 ± 0,34       | < 0,001 |
| Микроальбуминурия, мг/л                | 13,95 ± 1,56     | 10,00 ± 0,79      | 0,059   |
| ТКИМ, мм                               | 1,17 ± 0,06      | 1,12 ± 0,09       | 0,332   |
| ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>                | 75,95 ± 3,66     | 90,10 ± 5,86      | 0,120   |
| ИОТ                                    | 0,41 ± 0,02      | 0,40 ± 0,02       | 0,908   |
| Нормальная геометрия миокарда, n (%)   | 12 (63,2%)       | 7 (43,75%)        | 0,058   |
| Концентрическое ремоделирование, n (%) | 7 (36,8%)        | 3 (18,75%)        |         |
| Эксцентрическая гипертрофия, n (%)     | 0                | 3 (18,75%)        |         |
| Концентрическая гипертрофия, n (%)     | 0                | 3 (18,75%)        |         |

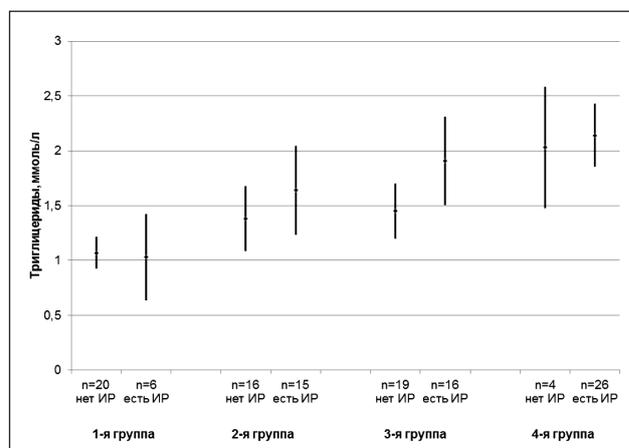
**Примечание:** ИР — инсулинорезистентность; ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; ОХС — общий холестерин; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ТГ — триглицериды; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ИРИ — иммунореактивный инсулин; ТКИМ — толщина комплекса «интима-медиа»; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ИОТ — индекс относительной толщины задней стенки левого желудочка.

**Рисунок 1. Динамика значения индексированной массы миокарда левого желудочка в группах пациентов**



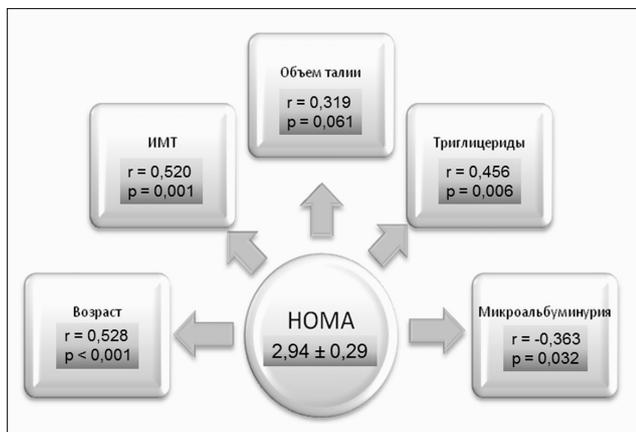
**Примечание:** ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ИР — инсулинорезистентность.

**Рисунок 2. Динамика уровня триглицеридов в группах пациентов**



**Примечание:** ИР — инсулинорезистентность.

**Рисунок 3. Взаимосвязи значения индекса НОМА с антропометрическими показателями, уровнем триглицеридов, значениями микроальбуминурии у пациентов 3-й группы по результатам корреляционного анализа**



**Примечание:** ИМТ — индекс массы тела.

Пациенты четвертой группы значимо не отличались, так как большая их часть (87%) была инсулинорезистентна.

Сравнительный анализ групп пациентов показал увеличение ИММЛЖ в 3-й группе, причем более значительное — при наличии ИР (рис. 1). Представлены средние значения и 95-процентный доверительный интервал. В 4-й группе у пациентов без ИР доверительный интервал оказался очень широким из-за малого размера выборки (n = 4) и не представлен на графике.

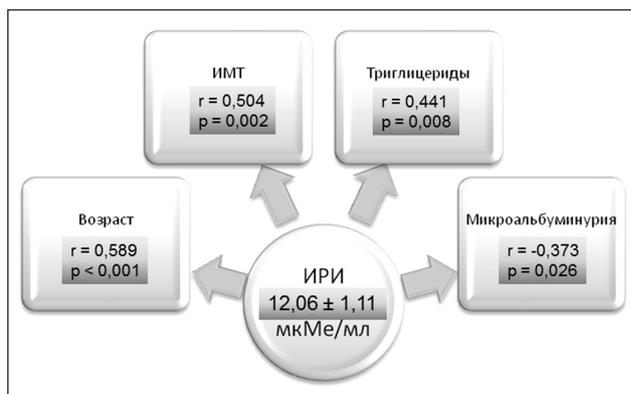
При сравнении пациентов разных групп по уровню ТГ плазмы отмечался рост от 1-й к 4-й группе, более выраженный при наличии ИР (рис. 2). Данные также представлены в виде среднего и 95-процентного доверительного интервала.

При проведении корреляционного анализа во всех группах пациентов выявлена положительная взаимосвязь между НОМА и ИМТ, НОМА и окружностью талии, НОМА и уровнем ТГ (исключение составила 1-я группа, в которой связь между НОМА и ТГ не выявлена), а в группе пациентов высокого риска — еще и отрицательная корреляция между НОМА и уровнем микроальбуминурии и положительная — между НОМА и возрастом. Уровень ИРИ положительно коррелировал с ИМТ и уровнем ТГ в группах 2–4, в первой группе — с ИМТ и объемом талии, а в третьей группе — дополнительно с возрастом и степенью микроальбуминурии. Данные корреляционного анализа в третьей группе пациентов представлены на рисунках 3–4.

### Заключение

1. Повышение индекса НОМА отмечается у пациентов с АГ с различным риском развития ССЗ, в том числе и в подгруппе лиц с низким риском.

**Рисунок 4. Взаимосвязи уровня иммунореактивного инсулина с антропометрическими показателями, уровнем триглицеридов, значениями микроальбуминурии у пациентов 3-й группы по результатам корреляционного анализа**



**Примечание:** ИМТ — индекс массы тела; ИРИ — иммунореактивный инсулин.

2. У пациентов групп среднего и высокого риска развития ССЗ отмечена высокая встречаемость лабораторно определяемой ИР, ассоциированной с гипертриглицеридемией.

3. Выявлена положительная связь между индексом ИР НОМА и наличием факторов риска: у пациентов высокого риска развития ССЗ ИР встречается в более молодом возрасте, ассоциирована с гипертриглицеридемией и большей частотой развития ремоделирования миокарда.

4. Возможно, лабораторное определение ИР может помочь в индивидуализации терапии и улучшении прогноза пациентов с АГ, даже у больных без клинических проявлений ИР и нарушений углеводного обмена. Необходимы дальнейшие исследования для изучения роли выявления ИР в определении тактики лечения АГ.

### Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

### Список литературы / References

- Lewington S, Clarke R, Qizibash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360(9349):1903–1913.
- Pyrala K, de Backer G, Graham I, Poole-Wilson P, Wood D. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension. *Eur Heart J*. 1994;15(10):1300–1331.
- Conroy RM, Pyrala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003;24(11):987–1003.

4. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial. Eur Heart J. 2013;34(28):2159–2219.

5. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации ВНОК (четвертый пересмотр). Системные гипертензии. 2010;3:34. [Diagnosis and treatment of arterial hypertension. Russian Society of Cardiology Guidelines. Sistemnyye gipertenzii = Systemic Hypertension. 2010;3:34. In Russian].

6. de Boer MP, Meijer RI, Wijnstok NJ, Jonk AM, Houben AJ, Stehouwer CD et al. Microvascular dysfunction: a potential mechanism in the pathogenesis of obesity-associated insulin resistance and hypertension. Microcirculation. 2012;19(1):5–18.

7. Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В., Моисеева В. С. Артериальная гипертензия. Ключи к диагностике и лечению. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 864 с. [Kobalava ZhD, Kotovskaja YV, Moiseeva VS. Hypertension. Keys to diagnostics and treatment. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 864 p. In Russian].

8. Ferrannini E, Natali A, Capaldo B. Insulin resistance, hyperinsulinemia and blood pressure: role of age and obesity. European group for the study of Insulin Resistance (EGIR). Hypertension. 1997;30(5):1144–1149.

9. Скудаева Е. С., Пашенцева А. В., Вербовой А. Ф. Уровни резистина, адипонектина и инсулинорезистентности у пациентов с разной степенью нарушений углеводного обмена. Ожирение и метаболизм. 2011;3:57–60. [Verbovoy AF, Pashenceva AV, Skudaeva ES. Levels of resistin, adiponectin and insulin resistance in patients with different degree of carbohydrate metabolism disorder. Ozhirenie i Metabolism = Obesity and metabolism. 2011;3:57–60. In Russian].

10. Дедов И. И., Шестакова М. В. (ред.). Сахарный диабет: острые и хронические осложнения. Под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой. М.: ООО Издательство «Медицинское информационное агентство»; 2012. 480 с. [Dedov II, Shestakova MV (eds.). Diabetes mellitus: acute and chronic complication Ed. II Dedov, MV Shestakova. Moscow: Publisher «Medical information Agency»; 2012. 480 p. In Russian].

11. Перова Н. В., Озерова И. Н., Александрович О. В., Метельская В. А., Шальнова С. А. Клиническое значение инсулинорезистентности при нормогликемии натощак. Кардиология. 2011;8:49–53. [Perova NV, Ozerova IN, Alexandrovitch OV, Metelskaya VA, Shalnova SA. Clinical value of insulin resistance in fasting normoglycemia. Kardiologiya. 2011;8:49–53. In Russian].

12. Lang RM, Badano LP, Tsang W, Adams DH, Agricola E, Buck T et al. EAE/ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography. Eur Heart J Cardiovasc Imag. 2012;13(1):1–46.

13. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA et al. Recommendations for chamber quantification. Eur J Echocard. 2006;7(2):79–108.

14. Ascaso JF, Pardo S, Real JT, Lorente RI, Priego A, Carmena R. Diagnosing insulin resistance by simple quantitative methods in subjects with normal glucose metabolism. Diabetes Care. 2003;26(12):3320–3325.

15. Rutter RM, Meigs JB, Sullivan LM, D'Agostino RB Sr, Wilson PW. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and incident cardiovascular events in the Framingham Offspring Study. Diabetes. 2005;54(11):3252–3257.

#### Информация об авторах:

Крюков Николай Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, заслуженный деятель науки Российской Федерации;

Титова Юлия Фотиевна — аспирант кафедры внутренних болезней ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, врач-эндокринолог, врач-терапевт НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Самара» ОАО «РЖД»;

Киселева Галина Ивановна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России;

Губарева Ирина Валерьевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России.

#### Author information:

Nikolay N. Kryukov, MD, PhD, Professor, Chief, Department of Internal Diseases, Samara State Medical University;

Yuliya F. Titova, MD, PhD Student, Endocrinologist, The Railway Clinical Hospital on Station Samara;

Galina I. Kiseleva, MD, PhD, Assistant Professor, Department of Internal Diseases, Samara State Medical University;

Irina V. Gubareva, MD, PhD, Assistant Professor, Department of Internal Diseases, Samara State Medical University.