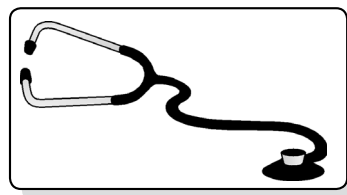


Внутренние болезни



<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2019-4-6-12>

УДК 616.127-005.8-07-036:616.379-008.64

Л.В. Квиткова¹, О.Л. Барбараш^{1,2}, А.А. Хмелевская^{1,3}, О.В. Груздева^{1,2},
В.В. Кашталап², В.Н. Каретникова^{1,2}, Ю.А. Дылева², Е.В. Белик², Е.Г. Учасова²,
Д.А. Бородкина³, А.Н. Коков², В.Л. Масенко²

РОЛЬ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ, АДИПОКИНОВОГО, ЛИПИДНОГО, ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СТАТУСОВ В ОЦЕНКЕ РИСКА РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА ЧЕРЕЗ ГОД ОТ НАЧАЛА ИНФАРКТА МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

¹Кемеровский государственный медицинский университет,
650056, ул. Ворошилова, 22а, тел. 8-(3842)-39-64-58;

²Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний,
650002, Сосновый бульвар, 6;

³Кемеровская областная клиническая больница им. С.В. Беляева, 650066, пр. Октябрьский, 22, г. Кемерово

Резюме

Определена роль биомаркеров инсулинорезистентности (ИР), адипокинового, липидного и провоспалительно-го статусов в развитии новых случаев сахарного диабета (СД) 2-го типа через год от начала инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМснST). В исследование включено 136 мужчин с ИМснST в возрасте 58 (53; 70) лет. Через год от начала развития инфаркта миокарда СД дебютировал у 20 (14,7 %) больных. Установлено, что наибольшей прогностической силой в отношении развития СД через год после ИМ обладает индекс НОМА-IR $\geq 2,77$ на 12-е сутки ИМ, при этом вероятность развития СД повышается в 3,62 раза, площадь под ROC-кривой – 0,95 (0,92; 0,99), чувствительность прогностического значения показателя – 95,0, специфичность – 47,4. Также увеличение риска развития СД определяется при повышении в сыворотке крови на 12-е сутки ИМ уровня таких биомаркеров, как: инсулин $\geq 12,7$ мкМЕ/мл, площадь под ROC-кривой – 0,95 (0,91; 0,98), чувствительность – 95,0, специфичность – 73,3; лептин $\geq 5,77$ нг/мл, площадь под ROC-кривой – 0,76 (0,65; 0,87), чувствительность – 90,0, специфичность – 45,7; интерлейкин-6 (ИЛ-6) $\geq 5,7$ пг/мл, площадь под ROC-кривой – 0,73 (0,61; 0,86), чувствительность – 95,0, специфичность – 28,4; свободные жирные кислоты (СЖК) $\geq 0,61$ ммоль/л, площадь под ROC-кривой – 0,70 (0,56; 0,84), чувствительность – 65,0, специфичность – 44,0. При повышении концентрации адипонектина $\geq 8,2$ мкг/мл на 12-е сутки ИМ снижается вероятность развития СД через год от начала ИМ на 28,0 %, площадь под ROC-кривой – 0,74 (0,64; 0,85), чувствительность – 82,8, специфичность – 35,0. При формировании групп больных ИМснST с высоким риском развития СД 2-го типа нужно учитывать индекс НОМА-IR, уровни инсулина, лептина, ИЛ-6, СЖК, адипонектина, определенные на 12-е сутки ИМ в сыворотке крови.

Ключевые слова: инсулинорезистентность, инфаркт миокарда, сахарный диабет, лептин, адипонектин, интерлейкин-6, свободные жирные кислоты.

L.V. Kvitkova¹, O.L. Barbarash^{1,2}, A.A. Khmelevskaya^{1,3}, O.V. Gruzdeva^{1,2}, V.V. Kashtalap², V.N. Karetnikova^{1,2},
Yu.A. Dyleva², E.V. Belik², E.G. Uchasova², D.A. Borodkina³, A.N. Kokov², V.L. Masenko²

THE ROLE OF INSULIN RESISTANCE, ADIPOKINE, LIPID, PRO-INFLAMMATORY STATUSES IN ASSESSING THE RISK OF DEVELOPING DIABETES MELLITUS ONE YEAR AFTER THE ONSET OF MYOCARDIAL INFARCTION WITH ELEVATION OF THE ST SEGMENT

¹Kemerovo State Medical University;

²Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases;

³Kemerovo Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo

Summary

The role of biomarkers of insulin resistance, adipokine, lipid and proinflammatory statuses in the development of new cases of diabetes mellitus (DM) type 2 one year after the start of myocardial infarction with ST elevation (MIwST) has been determined. The study included 136 men with MIwST at the age of 58 (53; 70) years. A year after the onset of myocardial infarction, diabetes debuted in 20 (14,7 %) patients. It has been established that the HOMA-IR index $\geq 2,77$ possesses the greatest prognostic value in relation to the development of diabetes a year after IM on the 12th day of IM; 95 (0,92; 0,99), the sensitivity of the predictive value of the indicator – 95,0, specificity – 47,4. Also, an increase in the risk of diabetes is determined with an increase in the serum on the 12th day of IM levels of biomarkers such as: insulin $\geq 12,7$ $\mu\text{IU/ml}$, the area under the ROC curve is 0,95 (0,91; 0,98), sensitivity – 95,0, specificity – 73,3; leptin $\geq 5,77$ ng/ml, the area under the ROC curve is 0,76 (0,65; 0,87), sensitivity is 90,0, specificity is 45,7; interleukin-6 (IL-6) $\geq 5,7$ pg/ml, the area under the ROC curve – 0,73 (0,61; 0,86), sensitivity – 95,0, specificity – 28,4; free fatty acids (FFA) $\geq 0,61$ mmol/l, the area under the ROC curve is 0,70 (0,56; 0,84), sensitivity is 65,0, specificity is 44,0. With an increase in adiponectin concentration $\geq 8,2$ $\mu\text{g/ml}$ on the 12th day of IM, the likelihood of developing diabetes after a year from the onset of IM is reduced by 28,0 %, the area under the ROC curve is 0,74 (0,64; 0,85), sensitivity – 82,8, specificity – 35,0. When forming groups of patients with MIwST with a high risk of developing type 2 diabetes, the HOMA-IR index, insulin, leptin, IL-6, FFA, adiponectin levels determined on the 12th day of IM in serum should be taken into account.

Key words: insulin resistance, myocardial infarction, diabetes mellitus, leptin, adiponectin, interleukin-6, free fatty acids.

ИМспСТ является серьезной патологией, так как ассоциирован с высоким риском развития осложнений, в том числе смертей. Известно, что развитие СД2 значительно ухудшает прогноз ИМ. Считается, что главную роль в патогенезе СД 2-го типа играет ИР, однако механизмы формирования ИР и СД2 у больных с ИМ остаются недостаточно изученными [1, 2].

ИР взаимосвязана с атерогенной дислипидемией, адипокиновым дисбалансом, повышением содержания провоспалительных факторов в сыворотке крови. При ИМ возникает ишемия, активируется симпатическая нервная система, в результате в крови увеличивается содержание СЖК. В печени СЖК участвуют в синтезе липидов, способствуют снижению активности переносчиков глюкозы ГЛЮТ-4, блокируют рецепторы к инсулину, таким образом, оказывают влияние на развитие ИР [8, 15]. *Однако требуется уточнить, какой уровень СЖК, какие липидные маркеры ассоциированы с развитием сахарного диабета при ИМ, что важно для формирования терапевтических тактик.*

В литературе ведется обсуждение взаимосвязи адипокинов с развитием ИМ и СД. Адипокины регулируют углеводный и липидный обмены. Представляет интерес определение прогностической роли данных факторов в отношении неблагоприятного исхода ИМ. Лептин принимает участие в регуляции пищевого поведения. Известно, что уровень лептина повышается при ожирении. При физиологических концентрациях, когда отсутствует лептинорезистентность, данный адипокин ингибирует секрецию инсулина из β -клеток островков Лангерганса. Но в условиях лептинорезистентности лептин не оказывает должного тормозящего влияния на секрецию инсулина, развивается гиперинсулинемия, ИР и в последствие – СД 2-го типа [12].

Материалы и методы

Обследовано 136 лиц мужского пола с ИМспСТ, средний возраст которых составил 58 (53; 70) лет. Пациенты включались в исследование при наличии у них диагноза ИМспСТ, установленного согласно критериям ВНОК (2007) и Европейского общества кардиологов, продолжительностью не более 24 часов от начала развития симптомов и подписанного добровольного информированного согласия. В исследование не включались пациенты женского пола, а также с ИМ, воз-

Однако в других исследованиях было выявлено, что при повышении концентрации сывороточного уровня лептина снижается секреция инсулина, и повышается инсулин-чувствительность периферических тканей [9]. Установлено потенциальное влияние резистина на формирование ИР у экспериментальных животных [11]. Связь между резистином и ИР у людей менее ясна. Адипонектин, напротив, способствует нивелированию ИР: в экспериментах на животных с диет-индуцированной ИР применение рекомбинантного адипонектина на значительно повышает инсулин-чувствительность рецепторов печени [13]. Однако часть авторов не выявляет взаимосвязи между уровнем адипонектина и развитием СД2, в частности, у пациентов с ИМ [14].

Показано, что увеличение уровня С-реактивного белка (СРБ) взаимосвязано с риском развития не только сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [10], но и СД 2-го типа [5]. Кроме того, ИЛ-6 тоже может быть вовлечен в развитие ИР и СД2. Было выявлено, что среди всех провоспалительных цитокинов лишь ИЛ-6, продуцируемый адипоцитами, в большей степени коррелирует с ожирением, ИР и СД2 [4, 6].

Таким образом, недостаточность полученных данных, противоречивость результатов исследований явились предпосылкой к выполнению данной работы. Представляет интерес определение ассоциации рассматриваемых биомаркеров с риском развития СД у больных ИМ, установление прогностически значимых уровней, что важно для выбора терапевтических стратегий.

Целью исследования стало определение роли биомаркеров ИР, адипокинового, липидного и провоспалительного статусов в манифестации СД2 через год после перенесенного ИМспСТ.

никшим при чрескожном коронарном вмешательстве или аорто-коронарном шунтировании, с СД в анамнезе и с клинически значимой сопутствующей патологией (аутоиммунные, онкологические, острые инфекционные или обострение хронических заболеваний, с хронической печеночной и почечной недостаточностью). Исследование одобрено этическим комитетом.

Был проведен сбор жалоб, анамнеза, определение антропометрических показателей (окружности талии

(ОТ) и бедер (ОБ), отношения ОТ/ОБ, индекса массы тела (ИМТ)); исследовались параметры углеводного обмена натощак и постприандиально, а также липидного, адипокинового и провоспалительного статусов.

Спектрофотометрически оценивали уровни глюкозы, СЖК, триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ОХС) и его фракций (холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), низкой плотности (ХС-ЛПНП) и очень низкой плотности (ХС-ЛПОНП)); турбидиметрически – апопротеин-А1 (Апо-А1), Апо-В, HbA1c. Концентрацию острофазного СРБ определяли при помощи тест-систем фирмы «Thermo Fisher Scientific» на автоматическом биохимическом анализаторе Konelab 30i (Финляндия). Индекс атерогенности (ИА) определялся по формуле: $ИА = (ОХС - ХС-ЛПВП) / ХС-ЛПВП$. Методом ИФА определяли уровни ИЛ-6, инсулина, С-пептида («Monobind», США); лептина, адипонектина и резистина («BioVendor», США). Для выявления ИР у обследованных лиц применяли малую модель гомеостаза (Homeostasis Model Assessment –

НОМА) с вычислением индекса НОМА-IR. При этом значения индекса НОМА-IR 2,77 и более свидетельствуют о наличии ИР.

В течение года после развития инфаркта миокарда СД2 дебютировал у 20 (14,7 %) больных, в связи с чем пациенты были поделены на 2 группы: с развившимся СД и без СД. В ходе анализа клинико-анамнестических данных показано, что у лиц с развившимся СД2 в анамнезе значительно более часто фиксировали артериальную гипертензию – 28 (93,33 %) и ИМ – 12 (40,0 %), по сравнению с лицами без СД (81 (76,42 %), $p=0,041$ и 19 (17,92 %), $p=0,01$, соответственно). Пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту, семейному анамнезу СД и ИБС, факту курения, наличию дислипидемии, ОНМК, клиники стенокардии до развития ИМ и застойной ХСН в анамнезе, показателям ИМТ, ОТ, ОТ/ОБ ($p>0,05$).

Статистический анализ проводили с использованием непараметрических критериев.

Результаты и обсуждение

Анализ концентрации сывороточных ИР-маркеров во время пребывания в стационаре показал, что лица с СД2, развившимся в течение года после ИМ, характеризовались более высокими концентрациями инсулина как на 1-й день ИМ, так и на 12-й (на 44,4 % и 50,0 %, соответственно), С-пептида (на 43,3 % и 51,5 %, соответственно), значением индекса НОМА-IR (на 39,5 % и 45,3 %, соответственно) по сравнению с лицами без диабета ($p<0,05$) (табл. 1).

Было обнаружено, что среди пациентов с диабетом увеличение концентрации инсулина в постприандиальном периоде составило 36,2 %, а С-пептида – 36,1 % по сравнению с больными без диабета ($p<0,05$) (табл. 2). Кроме того, у всех пациентов с диабетом была диагностирована ИР (индекс НОМА-IR, равный 2,77 или более) в госпитальном периоде инфаркта миокарда. Трансформация ИР в СД2, вероятно, связана с дислипидемией, дисбалансом адипокинов и активацией провоспалительных факторов.

Таблица 1

Показатели инсулинорезистентности, липидного, адипокинового и провоспалительного статусов у пациентов с ИМснСТ в динамике госпитального периода в зависимости от наличия СД через год от начала ИМ

Параметры	Пациенты без СД, n=116		Пациенты с СД, n=20		p
	1-е сутки	12-е сутки	1-е сутки	12-е сутки	
	1	2	3	4	
Инсулин, мкМЕд/мл	9,9 (5,9; 16,2)	9,3 (5,7; 12,5)	17,8 (11,6; 21,9)	18,6 (14,0; 22,9)	$p_{1,3}=0,001, p_{2,4}<0,0001, p_{1,2}<0,0001, p_{3,4}=0,001$
С-пептид, нг/мл	1,36 (0,9; 2,8)	1,32 (0,9; 2,3)	2,4 (1,42; 3,52)	2,72 (1,49; 3,79)	$p_{1,3}=0,01, p_{2,4}<0,0001, p_{1,2}=0,0001, p_{3,4}=0,006$
НОМА-IR	2,85 (1,57; 4,3)	2,79 (1,49; 3,21)	4,71 (2,82; 6,58)	5,1 (3,29; 5,7)	$p_{1,3}=0,041, p_{2,4}<0,0001, p_{1,2}<0,0001, p_{3,4}=0,003$
Апо-В, г/л	1,42 (1,26; 1,84)	1,3 (1,0; 1,72)	1,76 (1,4; 2,0)	1,88 (1,51; 2,43)	$p_{1,2}=0,079, p_{2,4}=0,018, p_{1,3}=0,059, p_{3,4}=0,091$
Апо-В/Апо-А1	1,32 (0,79; 1,49)	0,93 (0,8; 1,32)	1,53 (1,1; 1,99)	1,32 (1,17; 1,97)	$p_{1,2}=0,001, p_{2,4}=0,0003, p_{1,3}=0,021, p_{3,4}=0,856$
ТГ, ммоль/л	1,77 (1,36; 2,74)	1,54 (1,25; 2,3)	2,21 (1,61; 2,82)	2,28 (1,76; 2,68)	$p_{1,2}=0,039, p_{2,4}=0,05, p_{1,3}=0,136, p_{3,4}=0,682$
ИА	4,68 (3,85; 5,51)	3,85 (2,48; 6,33)	4,41 (3,87; 6,97)	5,1 (4,58; 6,07)	$p_{1,2}=0,002, p_{2,4}=0,01, p_{1,3}=0,974, p_{3,4}=0,384$
СЖК, ммоль/л	1,04 (0,78; 1,46)	0,68 (0,53; 0,76)	1,65 (1,46; 2,06)	1,24 (0,82; 1,45)	$p_{1,2}<0,0001, p_{2,4}=0,001, p_{1,3}=0,052, p_{3,4}<0,0001$
Лептин, нг/мл	7,48 (5,98; 12,5)	5,56 (3,43; 10,9)	10,21 (6,61; 16,2)	14,0 (12,5; 15,8)	$p_{1,3}=0,066, p_{2,4}<0,0001, p_{1,2}<0,0001, p_{3,4}=0,029$
Резистин, нг/мл	9,95 (7,1; 11,46)	8,91 (5,3; 12,1)	9,42 (6,1; 17,72)	9,98 (8,1; 15,6)	$p_{1,3}=0,562, p_{2,4}=0,061, p_{1,2}=0,202, p_{3,4}=0,656$
Адипонектин, мкг/мл	7,72 (6,5; 13,0)	11,64 (8,8; 15,1)	6,9 (6,0; 10,2)	8,2 (5,9; 8,8)	$p_{1,3}=0,056, p_{2,4}<0,0001, p_{1,2}<0,0001, p_{3,4}=0,681$
СРБ, мг/л	20,7 (12,1; 34,2)	14,7 (6,6; 22,5)	21,7 (16,9; 33,1)	17,3 (8,58; 19,2)	$p_{1,3}=0,242, p_{2,4}=0,878, p_{1,2}<0,0001, p_{3,4}<0,0001$
ИЛ-6, пг/мл	14,5 (11,6; 21,8)	10,2 (7,6; 14,1)	16,9 (15,2; 23,4)	12,9 (8,5; 28,3)	$p_{1,3}=0,197, p_{2,4}=0,03, p_{1,2}<0,0001, p_{3,4}<0,0001$

Таблица 2

**Постприанальный уровень показателей
инсулинорезистентности у пациентов с ИМспСТ в динамике
госпитального периода в зависимости от наличия СД
через год от начала ИМ**

Параметры	Пациенты без СД, n=116	Пациенты с СД, n=20	P
Инсулин, мкМЕд/мл	21,4 (12,3; 35,4)	33,56 (15,2; 37,8)	0,042
С-пептид, нг/мл	3,9 (2,21; 5,94)	6,1 (2,7; 7,62)	0,021

Таким образом, среди всех изученных параметров липидного профиля у страдающих сахарным диабетом концентрация Апо-В была выше на 30,9 % (на 12-й день инфаркта миокарда), соотношение Апо-В/Апо-А1 было выше на 13,7 % (в 1-й день инфаркта миокарда) и на 29,5 % (12-й день инфаркта миокарда). На 12-й день инфаркта миокарда были выше: ИА на 24,5 %, сывороточная концентрация СЖК на 45,2 % по сравнению с лицами, нестрадающими диабетом ($p < 0,05$). Прочие маркеры липидного обмена достоверных различий не демонстрировали ($p > 0,05$). Атерогенный потенциал липидного профиля в госпитальном периоде ИМ связан с ИР, поскольку высокий уровень инсулина ведет к повышению активности рецепторов ЛПНП и увеличению синтеза эндогенного холестерина за счет увеличения использования экзогенного холестерина. Снижение активности липопротеинлипазы при ИР приводит к выраженному увеличению уровня проатерогенных параметров липидного спектра крови и снижению концентрации антиатерогенных липопротеинов [3].

Выявлено, что на 12-й день инфаркта миокарда у пациентов с диабетом концентрация сывороточного лептина превышала в 2,52 раза, а адипонектина, напротив, была снижена на 29,6 % относительно лиц без диабета ($p < 0,05$). Относительно содержания резистина на госпитальном периоде, в обследуемых группах отличий не выявлено ($p > 0,05$).

Из всех изученных провоспалительных маркеров лишь уровень ИЛ-6 был на 20,9 % выше (12-й день инфаркта миокарда) в группе с диабетом относительно лиц без диабета ($p = 0,03$). По концентрации СРБ группы значимо не различались ($p > 0,05$).

Таким образом, в результате этого исследования было обнаружено, что у пациентов с дебютным диабетом более выражены ИР, дисбаланс адипокинов в виде повышенного уровня лептина и пониженной концентрации адипонектина, атерогенность липидного профиля в сочетании с высоким уровнем СЖК, а также активность субклинического воспаления в госпитальном периоде. Однако по уровням СРБ и резистина эти группы не различались; вероятно, полученные результаты были обусловлены меньшей ассоциацией этих факторов с ИР [6].

Чтобы определить прогностическую ценность изучаемых показателей в стратификации риска дебюта диабета через год после перенесенного инфаркта, проводили ROC-анализ и логистическую регрессию (табл. 3). Обнаружено, что индекс НОМА-IR обладает наибольшей прогностической ценностью: при его значении на 12-й день ИМ 2,77 и более вероятность развития СД2 возрастает в 3,62 раза (ОШ 3,62 (2,164-6,055), $p < 0,0001$), площадь под ROC-кривой 0,95 (0,92;

0,99), чувствительность – 95,0, специфичность – 47,4 (рис. 1). Концентрации следующих показателей, определенные на 12-й день ИМ, также повышают вероятность развития СД2: инсулина $\geq 12,7$ мкМ/мл увеличивает риск развития СД2 в 1,24 раза (ОШ 1,239 (1,159-1,325), $p = 0,001$), площадь под ROC-кривой 0,95 (0,91; 0,98), чувствительность – 95,0, специфичность – 73,3; лептина $\geq 5,77$ нг/мл – в 1,19 раза (ОШ 1,19 (1,078-1,313), $p = 0,0002$), площадь под ROC-кривой 0,76 (0,65; 0,87), чувствительность – 90,0, специфичность – 45,7.

Считается, что увеличение концентрации лептина приводит к угнетению фосфорилирования тирозина рецептора инсулина в мышечной ткани, а в жировой ткани – к угнетению транспорта глюкозы, что в совокупности способно вызывать развитие ИР и СД2 [12]. Повышение уровня другого адипокина – адипонектина – вызывает противоположные эффекты: так, согласно полученным нами данным, при концентрации адипонектина на 12-й день инфаркта миокарда равной или большей 8,2 мкг/мл риск манифестации диабета через год после инфаркта миокарда снижается на 28,0 % (ОШ 0,722 (0,598-0,873), $p < 0,0001$), площадь под ROC – кривой – 0,74 (0,64; 0,85), чувствительность – 82,8, специфичность – 35,0 (рис. 2). Предполагается, что наблюдаемое влияние адипонектина обусловлено как активацией оксидации глюкозы и жирных кислот в печени и мышцах, так и повышенным синтезом инсулина на фоне угнетенного глюконеогенеза в печени [13].

При увеличении уровня ИЛ-6 $\geq 5,7$ пг/мл на 12-й день вероятность дебютирования диабета повышается в 1,1 раза (ОШ 1,108 (1,039-1,181), $p = 0,002$), площадь под ROC-кривой – 0,73 (0,61; 0,86), чувствительность – 95,0, специфичность – 28,4. Данные результаты могут быть объяснены тем фактом, что ИЛ-6 ассоциирован с ИР в большей степени, чем с СРБ [6]. Считается, что ИЛ-6 может угнетать липопротеиновую липазу адипоцитов, что способно привести к стимуляции липолиза, повышению сывороточных СЖК и развитию ИР. Кроме того, повышенные концентрации ИЛ-6 ингибируют аутофосфорилирование инсулиновых рецепторов, вызывают нарушение секреции инсулина [7].

Продemonстрировано, что при концентрации СЖК на 12-й день ИМ $\geq 0,61$ ммоль/л риск развития диабета через год после инфаркта миокарда повышается в 2,97 раза (ОШ 2,97 (1,034–8,527), $p = 0,043$) площадь под ROC-кривой – 0,70 (0,56; 0,84), чувствительность 65,0, специфичность – 44,01. Известно, что к увеличению уровней СЖК в плазме крови при ИМ ведет активация как симпатической нервной системы, так и липолиза [8]. С другой стороны, так как инсулин обладает антилиполитическим эффектом, липолиз активируется в условиях ИР, и уровни СЖК, используемых как субстрат для синтеза липидов в печени, еще больше повышаются в кровотоке. По литературным данным, повышенные уровни СЖК мешают передаче инсулинового сигнала, предположительно, из-за ингибирования рецепторов инсулина и снижения активности переносчиков глюкозы – ГЛЮТ [8, 15].

Однако проведенное исследование показало, что с риском развития диабета через год после перенесенного инфаркта миокарда не взаимосвязаны такие по-

казатели, как индекс HOMA-IR, уровни атерогенного лептина и кардиопротекторного адипонектина, ИЛ-6, инсулина и СЖК в первые сутки развития ИМ, что, возможно, связано с вариабельностью этих показателей в остром периоде инфаркта миокарда.

Таким образом, полученные данные позволяют улучшить стратификацию риска развития СД2 у пациентов с ИМспСТ и улучшить терапевтические стратегии.

Таблица 3

Значение площади под ROC-кривой в отношении развития сахарного диабета 2-го типа

Показатель	Площадь	95 % ДИ	P
НОМА-IR (12-е сутки)	0,950	0,915-0,986	<0,0001
Инсулин (12-е сутки), мкМЕд/мл	0,946	0,910-0,982	<0,0001
Лептин (12-е сутки), нг/мл	0,759	0,646-0,871	<0,0001
Адипонектин (12-е сутки), мкг/мл	0,743	0,636-0,850	0,001
ИЛ-6 (12-е сутки), пг/мл	0,730	0,606-0,853	0,001
СЖК (12-е сутки), ммоль/л	0,700	0,557-0,841	0,005
СЖК (1-е сутки), ммоль/л	0,683	0,551-0,816	0,01
Инсулин (постприанально), мкМЕд/мл	0,558	0,441-0,675	0,409

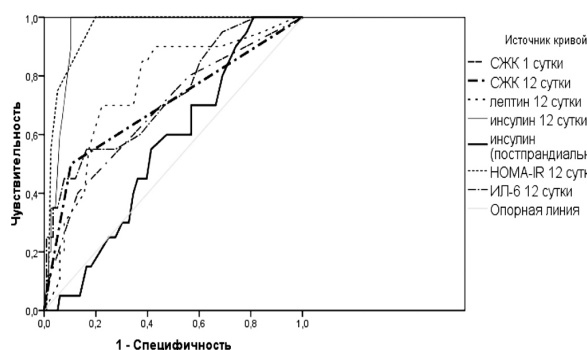


Рис. 1. Характеристические ROC-кривые различных биомаркеров при определении риска развития сахарного диабета 2-го типа через год после перенесенного ИМспСТ

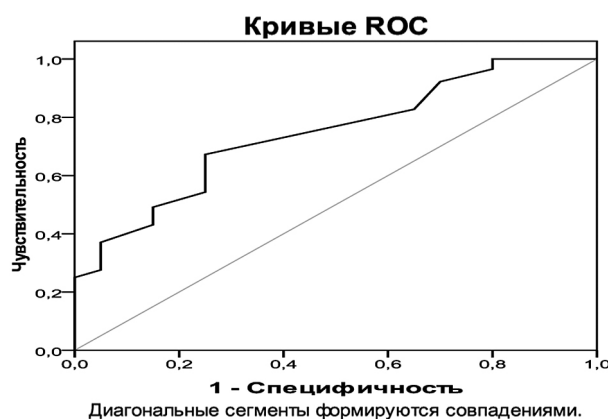


Рис. 2. Характеристическая ROC-кривая адипонектина при определении риска развития сахарного диабета через год после перенесенного ИМспСТ

При формировании групп больных ИМспСТ с высоким риском манифестации сахарного диабета 2 типа необходимо обращать внимание на следующие параметры, измеренные на 12-й день ИМ: НОМА-IR $\geq 2,77$, лептин $\geq 5,77$ нг/мл, ИЛ-6 $\geq 5,7$ пг/мл, инсулин $\geq 12,7$ мкМЕд/мл, СЖК $\geq 0,61$ ммоль/л. Содержание адипонектина $\geq 8,2$ мкг/мл на 12-е сутки ИМ может свидетельствовать об уменьшении риска манифестации СД2 через год после перенесенного ИМ на 28,0 %.

Наиболее значимым предиктором развития СД2 является индекс НОМА-IR. При проведении мониторинга больных ИМ в отношении возможного развития СД2 следует определять индекс НОМА-IR каждые 6 месяцев от начала развития ИМ, и при выявлении ИР осуществлять профилактические мероприятия в отношении развития СД 2 типа.

Литература

1. Груздева О.В., Барбараш О.Л., Акбашева О.Е. и др. Маркеры инсулинорезистентности у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // Российский кардиологический журнал. – 2011. – Т. 16, № 6. – С. 9-13.
2. Каретникова В.Н., Барбараш О.Л., Квиткова Л.В. и др. Раннее выявление нарушений углеводного метаболизма – важный маркер отдаленного прогноза при инфаркте миокарда // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2010. – № 2. – С. 35-37.
3. Красильникова Е.И., Быстрова А.А., Баранова Е.И. Современные представления о механизмах развития атеросклероза роль генетических факторов // Бюллетень Федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова. – 2011. – № 1. – С. 45-56.
4. Charles B.A., Doumatey A., Huang H., et al. The roles of IL-6, IL-10 and IL-1 RA in obesity and insulin resistance in African-Americans // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2011. – Vol. 96, № 12. – P. E2018-E2022.
5. Cheng L., Zhuang H., Yang S., et al. Exposing the Causal Effect of C-Reactive Protein on the Risk of Type 2 Diabetes Mellitus: A Mendelian Randomization Study // Front Genet. – 2018. – № 9. – P. 657.
6. De Mello V.D., Lankinen M., Schwabet U., et al. Link between plasma ceramides, inflammation and insulin resistance: association with serum IL-6 concentration in patients with coronary heart disease // Diabetologia. – 2009. – Vol. 52, № 12. – P. 2612-2615.
7. Klover P.J., Zimmers T.A., Koniaris L.G., et al. Chronic exposure to interleukin-6 causes hepatic insulin resistance in mice // Diabetes. – 2003. – Vol. 52, № 11. – P. 2794-2890.
8. Lopaschuk G.D., Ussher J.R., Folmes C.D., et al. Myocardial fatty acid metabolism in health and disease // Physiol. Rev. – 2010. – Vol. 90, № 1. – P. 207-258.
9. Oral E.A., Burant C. Leptin and insulin resistance: good, bad, or still unclear? // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2009. – Vol. 296, № 2. – P. E394-E395.
10. Pareek M., Bhatt D.L., Vaduganathan M., et al. Single and multiple cardiovascular biomarkers in subjects without a previous cardiovascular event // Eur. J. Prev. Cardiol. – 2017. – № 24 (15). – P. 1648-1659.
11. Park H.K., Qatanani M., Briggs E.R., et al. Inflammatory induction of human resistin causes insulin resistance in endotoxemic mice // Diabetes. – 2011. – № 60 (3). – P. 775-783.

12. Pittas A.G., Joseph N.A. Adipocytokines and insulin resistance // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 89, № 2. – P. 447-452.
13. Rabe K., Lehrke M., Parhofer K.G., et al. Adipokines and insulin resistance // Mol. Med. – 2008. – Vol. 14, № 11-12. – P. 741-751.
14. Wallander M., Soderberg S., Norhammar A. Leptin: a predictor of abnormal glucose tolerance and prognosis in

patients with myocardial infarction and without previously known Type 2 diabetes // Diabet. Med. – 2008. – Vol. 25, № 8. – P. 949-955.

15. Xin Y., Wang Y., Chi J., et al. Elevated free fatty acid level is associated with insulin resistant state in non-diabetic Chinese people // Diabetes Metab. Syndr. Obes. – 2019. – № 12. – P. 139-147.

Literature

1. Gruzdeva O.V., Barbarash O.L., Akbasheva O.E., et al. Insulin resistance markers in patients with ST segment elevation myocardial infarction // Russian Journal of Cardiology. – 2011. – Vol. 16, № 6. – P. 9-13.
2. Karetnikova V.N., Barbarash O.L., Kvitkova L.V. Early detection of disturbances in carbohydrate metabolism is an important marker of the distant prognosis of myocardial infarction // Circulation Pathology and Cardiac Surgery. – 2010. – № 2. – P. 35-37.
3. Krasilnikova E.I., Bystrova A.A., Baranova E.I. Modern idea of the mechanisms of development of atherosclerosis, the role of genetic factors // Bulletin of V.A. Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Center. – 2011. – № 1. – P. 45-56.
4. Charles B.A., Doumatey A., Huang H., et al. The roles of IL-6, IL-10 and IL-1 RA in obesity and insulin resistance in African-Americans // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2011. – Vol. 96, № 12. – P. E2018-E2022.
5. Cheng L., Zhuang H., Yang S., et al. Exposing the Causal Effect of C-Reactive Protein on the Risk of Type 2 Diabetes Mellitus: A Mendelian Randomization Study // Front Genet. – 2018. – № 9. – P. 657.
6. De Mello V.D., Lankinen M., Schwabet U., et al. Link between plasma ceramides, inflammation and insulin resistance: association with serum IL-6 concentration in patients with coronary heart disease // Diabetologia. – 2009. – Vol. 52, № 12. – P. 2612-2615.
7. Klover P.J., Zimmers T.A., Koniaris L.G., et al. Chronic exposure to interleukin-6 causes hepatic insulin resistance in mice // Diabetes. – 2003. – Vol. 52, № 11. – P. 2794-2890.

8. Lopaschuk G.D., Ussher J.R., Folmes C.D., et al. Myocardial fatty acid metabolism in health and disease // Physiol. Rev. – 2010. – Vol. 90, № 1. – P. 207-258.

9. Oral E.A., Burant C. Leptin and insulin resistance: good, bad, or still unclear? // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2009. – Vol. 296, № 2. – P. E394-E395.

10. Pareek M., Bhatt D.L., Vaduganathan M., et al. Single and multiple cardiovascular biomarkers in subjects without a previous cardiovascular event // Eur. J. Prev. Cardiol. – 2017. – № 24 (15). – P. 1648-1659.

11. Park H.K., Qatanani M., Briggs E.R., et al. Inflammatory induction of human resistin causes insulin resistance in endotoxemic mice // Diabetes. – 2011. – № 60 (3). – P. 775-783.

12. Pittas A.G., Joseph N.A. Adipocytokines and insulin resistance // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 89, № 2. – P. 447-452.

13. Rabe K., Lehrke M., Parhofer K.G., et al. Adipokines and insulin resistance // Mol. Med. – 2008. – Vol. 14, № 11-12. – P. 741-751.

14. Wallander M., Soderberg S., Norhammar A. Leptin: a predictor of abnormal glucose tolerance and prognosis in patients with myocardial infarction and without previously known Type 2 diabetes // Diabet. Med. – 2008. – Vol. 25, № 8. – P. 949-955.

15. Xin Y., Wang Y., Chi J., et al. Elevated free fatty acid level is associated with insulin resistant state in non-diabetic Chinese people // Diabetes Metab. Syndr. Obes. – 2019. – № 12. – P. 139-147.

Координаты для связи с авторами: Квиткова Людмила Владимировна – д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской терапии, профболезней и эндокринологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет», тел. +7-951-188-99-68, e-mail: kvitkova_lv@mail.ru; Барбараш Ольга Леонидовна – д-р мед. наук, член-корр. РАН, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», зав. кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии КемГМУ, e-mail: olb61@mail.ru; Хмелевская Анна Александровна – канд. мед. наук, ассистент кафедры факультетской терапии, профболезней и эндокринологии КемГМУ, тел. +7-908-956-74-10, e-mail: ann-silanova@ya.ru; Груздева Ольга Викторовна – д-р мед. наук, зав. лабораторией исследований гомеостаза отдела диагностики сердечно-сосудистых заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», доцент кафедры патологической физиологии, медицинской и клинической биохимии КемГМУ, тел. +7-961-728-27-27, e-mail: o_gruzdeva@mail.ru; Каушталан Василий Васильевич – д-р мед. наук, зав. лабораторией патофизиологии мультифокального атеросклероза ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», e-mail: v_kash@mail.ru; Каретникова Виктория Николаевна – д-р мед. наук, профессор, зав. лабораторией патофизиологии мультифокального атеросклероза отдела мультифокального атеросклероза ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии КемГМУ, e-mail: tori1071@mail.ru; Дылева Юлия Александровна – канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории исследований гомеостаза отдела диагностики сердечно-сосудистых заболеваний, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», e-mail: dyleva87@yandex.ru; Белик Екатерина Владимировна – младший научный

сотрудник лаборатории исследований гомеостаза отдела диагностики сердечно-сосудистых заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», e-mail: sionina.ev@mail.ru; *Учасова Евгения Геннадьевна* – канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории исследований гомеостаза отдела диагностики сердечно-сосудистых заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», e-mail: evg.uchasova@yandex.ru; *Бородкина Дарья Андреевна* – канд. мед. наук, врач-эндокринолог Кемеровской областной клинической больницы им. С.В. Беляева, e-mail: alpheiia@mail.ru; *Коков Александр Николаевич* – канд. мед. наук, зав. рентгеновской и томографической диагностики ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», e-mail: radiology@bk.ru; *Масенко Владислава Леонидовна* – канд. мед. наук, младший научный сотрудник лаборатории рентгеновской и томографической диагностики ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», e-mail: radiology@bk.ru.

