

2. Порожева А.В. Современные принципы лечебного питания при ишемической болезни сердца / А.В. Порожева // Consilium Medicum. – 2009. – Т. 11, № 10. – С. 84-93.

Pogozheva A. V. Modern principles of clinical nutrition in coronary heart disease / A. V. Pogozheva // Consilium Medicum. – 2009. – Vol. 11, № 10. – P. 84-93.

3. Показатели метаболизма и маркеры сердечно-сосудистого риска у больных с различной степенью ожирения / А.Р. Богданов, С.А. Дербенева [и др.] // Доктор.ру. – 2013. – Т. 80, № 2. – С. 31-38.

Indices of metabolism and markers of cardiovascular risk in patients with different degrees of obesity / A. R. Bogdanov, S. A. Dербенева [et al.] // Doctor.ru. – 2013. – Vol. 80, № 2. – P. 31-38.

4. Показатели пищевого статуса как потенциальные факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (по результатам исследования среди жителей Москвы) / А.А. Голубева, Y. Lin, А.Р. Богданов [и др.] // Вестник диетологии. – 2013. – Т. 3, № 3. – С. 5-11.

Indicators of nutritional status as potential risk factors for cardiovascular disease (based on the results of the study among residents of Moscow) / A. A. Golubeva, Y. Lin, A. R. Bogdanov [et al.] //

Questions of nutrition. – 2013. – Vol. 3, № 3. – P. 5-11.

5. Carstens M.T. Fasting substrate oxidation in relation to habitual dietary fat intake and insulin resistance in non-diabetic women: a case for metabolic flexibility? / M.T. Carstens, J.H. Goedecke // Nutr Metab (Lond). – 2013. – Vol. 10, № 8.

6. Elia M. Organ and tissue contribution to metabolic rate / M. Elia, J. Kinney, H. Tucker // Energy Metabolism, Tissue Determinants and Cellular Corollaries. – Raven Press; New York, NY, USA. – 1992. – P. 61-80.

7. Family history of diabetes links impaired substrate switching and reduced mitochondrial content in skeletal muscle / B. Ukropcova, O. Sereda // Diabetes. – 2007. – Vol. 56, № 3. – P. 720-727.

8. Ferro Y. Fat utilization and arterial hypertension in overweight/obese subjects / Y. Ferro, C. Gazzaruso // J. Transl. Med. – 2013. – Vol. 11. – P. 159.

9. Galgani J.E. Metabolic flexibility and insulin resistance / J.E. Galgani, M. Cedric, E. Ravussin // Am J Physiol Endocrinol Metab. – 2008. – Vol. 295, № 5. – P. 1009-1017.

10. Low ratio of fat to carbohydrate oxidation as predictor of weight gain: Study of 24-h RQ / F.

Zurlo, S. Lillioja [et al.] // Am. J. Physiol. – 1990. – Vol. 259. – P. 650-657.

11. Metabolic fuel utilisation and subclinical atherosclerosis in overweight/obese subjects / T. Montalcini, C. Gazzaruso [et al.] // Endocrine. – 2013. – Vol. 44. – P. 380-385.

12. Nutrients Utilization in Obese Individuals with and without Hypertriglyceridemia / T. Montalcini, T. Lamprinouidi [et al.] // Nutrients. – 2014. – Vol. 6, № 2. – P. 790-798.

13. Stanley W.C. Review myocardial substrate metabolism in the normal and failing heart / W.C. Stanley, F.A. Recchia, G.D. Lopaschuk // Physiol. Rev. – 2005. – Vol. 85. – P. 1093-1129.

14. Subclinical Cardiovascular Damage and Fat Utilization in Overweight/Obese Individuals Receiving the Same Dietary and Pharmacological Interventions / T. Montalcini, L.T. Lamprinouidi [et al.] // Nutrients. – 2014. – Vol. 6, № 12. – P. 5560-5571.

15. Targeting fatty acid and carbohydrate oxidation—a novel therapeutic intervention in the ischemic and failing heart / J.S. Jaswal, W. Keung [et al.] // Biochim Biophys Acta. – 2011. – Vol. 1813, № 7. – P. 1333-1350.

16. World Health Organization. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. – Geneva: World Health Organization, 2011.

А.Н. Романова, А.С. Гольдерова, Е.А. Алексеева,
С.Д. Ефремова

ГЛЮКОЗО-ИНСУЛИНОВЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ С ВЕРИФИЦИРОВАННЫМ КОРОНАРНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ В ЯКУТИИ: ЭТНИЧЕСКИЕ И ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

УДК 612.12:616-004.6(571.56)

Представлены результаты исследования уровней глюкозо-инсулиновых показателей у больных с верифицированным коронарным атеросклерозом в сравнении с лицами без клинических проявлений ИБС в зависимости от этнической и гендерной принадлежности. У жителей Якутии коронарный атеросклероз тесно коррелировал со всеми изученными показателями: с повышенными уровнями глюкозы ($r=0,344$, $p<0,01$), С-пептида ($r=0,713$, $p<0,01$), инсулина ($r=0,566$, $p<0,01$) и индекса HOMA-IR ($r=0,581$, $p<0,01$). Этнические различия были получены среди лиц без ИБС: у коренных женщин были выше уровни инсулина ($p=0,004$) и индекса HOMA-IR ($p=0,026$), в то время как у некоренных мужчин и женщин были выше уровни глюкозы ($p=0,000$). Гендерные различия в группах сравнения характеризовались более высокими уровнями инсулина и индекса HOMA-IR ($p=0,000$) у коренных женщин, а также С-пептида ($p=0,004$) и инсулина ($p=0,000$) у некоренных женщин в отличие от мужчин.

Ключевые слова: инсулинорезистентность, коронарный атеросклероз, Якутия.

The results of glucose-insulin indicators levels study in patients with verified coronary atherosclerosis in comparison with persons without clinical signs of coronary heart disease, depending on ethnic and gender are presented in this article. Among inhabitants of Yakutia coronary atherosclerosis correlated with all studied indicators: elevated levels of glucose ($r=0,344$, $p<0,01$), C-peptide ($r=0,713$, $p<0,01$), insulin ($r=0,566$, $p<0,01$) and HOMA-IR index ($r=0,581$, $p<0,01$). In comparison groups ethnic differences were characterized by higher levels of insulin ($p=0,004$) and HOMA-IR index ($p=0,026$) in native women, while in non-native men and women were higher glucose levels ($p=0,000$). Gender differences were also obtained in comparison groups: insulin and HOMA-IR index levels ($p=0,000$) in native women, also C-peptide ($r=0,004$) and insulin ($r=0,000$) levels in non-native women were higher unlike men.

Keywords: insulin resistance, coronary atherosclerosis, Yakutia.

Введение. Инсулинорезистентность (ИР) является независимым

фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Гиперинсулинемия (ГИ) является наиболее ранним и постоянным маркером ИР. ИР и ГИ оказывают как прямое, так и опосредованное атерогенное воздействие на стенки сосудов, способствуют развитию дисфункции эндотелия, дислипидемии, ряда гормональных,

метаболических, прокоагулянтных и противовоспалительных нарушений, активации симпатoadrenalовой

Насыщенные жирные кислоты, в избытке поступающие с пищей, вызывают структурные изменения фосфолипидов клеточных мембран и нарушение экспрессии генов, контролирующих проведение сигнала инсу-

ФГБНУ «ЯНЦ КМП»: РОМАНОВА Анна Николаевна – д.м.н., зав. отд., гл. н.с., ganik@mail.ru, ГОЛЬДЕРОВА Айталиа Семеновна – д.м.н., зав. отд., гл. н.с., АЛЕКСЕЕВА Елизавета Александровна – м.н.с., ЕФРЕМОВА Светлана Дмитриевна – м.н.с.

лина в клетку, т.е. вызывают развитие ИР. При гиподинамии происходят замедление липолиза и утилизации триглицеридов (ТГ) в мышечной и жировой тканях, снижение транслокации транспортеров глюкозы в мышцах, что и приводит к развитию ИР [7, 12]. В результате снижения чувствительности клеток-мишеней к действию инсулина нарушается усвоение глюкозы инсулинозависимыми тканями (печенью, мышцами и жировой тканью) и создаются предпосылки к развитию гипергликемии. Однако благодаря компенсаторному увеличению секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы концентрация глюкозы в сыворотке крови в течение длительного времени может оставаться нормальной. Обладая мощным липотропным действием, ГИ способствует увеличению массы тела вследствие накопления жировой ткани преимущественно в области верхней половины туловища и брюшной полости (в сальнике и брыжейке). ГИ способствует также нарушению фибринолитической активности крови через механизм синтеза в жировой ткани ингибитора активации тканевого плазминогена, вследствие чего замедляется скорость расщепления фибрина. В условиях ИР повышается адгезивная и агрегационная способность тромбоцитов крови, что, по мнению ряда авторов, является одним из важных пусковых механизмов гемореологических нарушений, способствующих тромбообразованию и нарушению микроциркуляции [1, 3, 4, 9].

Материал и методы исследования. В исследование включены результаты обследования 939 городских и сельских жителей Якутии в возрасте 45-64 лет. Основные группы составили 396 мужчин (189 коренных, средний возраст $54,34 \pm 0,44$ лет и 207 некоренных, средний возраст $54,76 \pm 0,43$ лет) и 60 женщин (28 коренных, средний возраст $53,39 \pm 1,28$ лет и 32 некоренных, средний возраст $55,81 \pm 1,01$ лет) с верифицированным коронарным атеросклерозом по данным селективной коронароангиографии (СКАГ), находившиеся на стационарном обследовании в кардиологическом отделении Республиканской больницы №1-Национального центра медицины г. Якутска. Группы сравнения сформированы из 212 мужчин (108 коренных, средний возраст $51,28 \pm 0,57$ лет и 104 некоренных, средний возраст $51,09 \pm 0,52$ лет) и 271 женщины (145 коренных, средний возраст $51,19 \pm 0,43$ лет и 126 некорен-

ных, средний возраст $51,37 \pm 0,47$ лет) без клинических проявлений ИБС по результатам комплексного медицинского осмотра в ходе экспедиционных выездов в районы Республики Саха (Якутия). Период исследования: 2007-2010 гг. К представителям коренной национальности отнесены якуты, некоренной – русские, украинцы и белорусы, проживающие в Якутии постоянно.

Обследование проводилось по стандартным методикам и включало следующие обязательные разделы: стандартный опрос по анкете Rose (для групп сравнения) и анкете, разработанной для оценки объективного состояния; трехкратное измерение АД ртутным сфигмоманометром для установления наличия и степени АГ; регистрация электрокардиограммы в покое; проведение СКАГ (для групп больных); забор крови из локтевой вены в утренние часы натощак с 12-часовым перерывом после приема пищи для оценки углеводного обмена (глюкоза, С-пептид, инсулин). СКАГ выполнялась на ангиографической установке «Axiom. Artis BA» (Siemens, Германия) по общепринятой методике Judkins. В качестве контрастного вещества применяли омнипак. Биохимические показатели определялись энзиматическим методом на автоматическом анализаторе «Cobas mira plus» фирмы «La Roche» (Швейцария) с использованием коммерческих наборов «Bioscop» (Германия). Для методов иммуноферментного анализа использовали наборы «DGR» (Германия) (определение инсулина) и «Monobind Inc.» (США) (определение С-пептида). Для расчета индекса инсулинорезистентности использовали общепринятый индекс HOMA-IR: $\text{инсулин сыворотки натощак (мкЕд/мл)} \times \text{глюкоза плазмы натощак (ммоль/л)} / 22,5$ (D. Matthews et al., 1985). Оценку полученных результатов проводили по общепринятым классификациям. Все исследования выполнены с информированного согласия испытуемых в соответствии с этическими нормами Хельсинской декларации (2000) (протокол локального этического комитета по биомедицинской этике ЯНЦ КМП №13 от 27 ноября 2008 г.).

Статистический анализ материалов исследования выполнен с использованием программы SPSS (версия 13). Использовали стандартные критерии оценки статистических гипотез: t -Стьюдента, Манна-Уитни. Данные

представлены в виде $M \pm m$ – среднее значение $\pm m$ – стандартная ошибка среднего значения. Для выявления связи между изучаемыми показателями применяли метод корреляционного анализа по Спирмену. За пороговый уровень значимости принимали величину $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Средние уровни глюкозы были выше в группах больных по сравнению с лицами без ИБС (коренные: мужчины – $5,39 \pm 0,0$ vs $4,22 \pm 0,05$; женщины – $5,07 \pm 0,20$ vs $4,49 \pm 0,11$; некоренные: женщины – $6,22 \pm 0,45$ vs $4,92 \pm 0,07$ ммоль/л, $p=0,000$ соответственно), исключая некоренных мужчин, у которых различия прослеживались на уровне тенденции ($5,50 \pm 0,10$ vs $5,22 \pm 0,07$ ммоль/л, $p=0,059$ соответственно). В группе сравнения гендерные различия характеризовались более высокими значениями глюкозы у коренных мужчин, чем у женщин ($5,22 \pm 0,07$ vs $4,92 \pm 0,07$ ммоль/л, $p=0,009$ соответственно). Средний уровень глюкозы крови был выше у коренных женщин без ИБС, проживающих в городе по сравнению с сельскими жителями ($4,89 \pm 0,08$ vs $4,32 \pm 0,14$ ммоль/л, $p=0,000$ соответственно). В других группах значимых различий в зависимости от места проживания не выявлено (таблица).

Средние уровни С-пептида, инсулина и индекса HOMA-IR были значимо выше у всех больных с коронарным атеросклерозом по сравнению с лицами групп сравнения (коренные: мужчины – С-пептид $2,53 \pm 0,18$ vs $0,77 \pm 0,17$ нг/мл; инсулин $19,41 \pm 2,08$ vs $8,23 \pm 0,38$ мкЕд/мл; HOMA-IR $4,75 \pm 0,50$ vs $1,57 \pm 0,08$, $p=0,000$; женщины – С-пептид $2,99 \pm 0,29$ vs $0,89 \pm 0,18$ нг/мл, $p=0,000$; инсулин $18,52 \pm 2,01$ vs $11,75 \pm 0,52$ мкЕд/мл, $p=0,002$; HOMA-IR $4,36 \pm 0,62$ vs $2,48 \pm 0,17$, $p=0,000$; некоренные: мужчины – С-пептид $2,35 \pm 0,12$ vs $0,29 \pm 0,04$ нг/мл; инсулин $19,15 \pm 1,06$ vs $7,98 \pm 0,27$ мкЕд/мл; HOMA-IR $4,63 \pm 0,27$ vs $1,83 \pm 0,07$, $p=0,000$; женщины – С-пептид $2,78 \pm 0,38$ vs $0,46 \pm 0,06$ нг/мл, $p=0,000$; инсулин $21,79 \pm 4,75$ vs $9,63 \pm 0,47$ мкЕд/мл, $p=0,001$; HOMA-IR $6,25 \pm 1,32$ vs $2,08 \pm 0,12$, $p=0,000$ соответственно) (таблица).

Значимых этнических и гендерных различий в группах больных не выявлено. У коренных женщин без ИБС уровни инсулина и индекса HOMA-IR были выше, чем у мужчин (инсулин $11,75 \pm 0,52$ vs $8,23 \pm 0,38$ мкЕд/мл; HOMA-IR $2,48 \pm 0,17$ vs $1,57 \pm 0,08$, $p=0,000$ соответственно). У некорен-

**Сравнительная характеристика глюкозо-инсулиновых показателей
в обследованных группах мужчин и женщин, М±m**

Группа			Глюкоза, моль/л	С-пептид, нг/мл	Инсулин, мкЕд/мл	Индекс НОМА-IR
ИБС(+) коренные	муж. (n=189)	город	5,62±0,18	2,41±0,21	16,16±1,09	4,38±0,40
		село	5,25±0,11	2,60±0,27	21,40±3,26	4,98±0,77
		все	5,39±0,09	2,53±0,18	19,41±2,08	4,75±0,50
		p	p ₁₋₃ =0,000 p _{м-ж} =0,067	p ₁₋₃ =0,000	p ₁₋₃ =0,000	p ₁₋₃ =0,000
	жен. (n=28)	город	5,55±0,45	3,04±0,46	19,91±3,67	5,49±1,55
		село	4,81±0,17	2,97±0,38	17,87±2,46	3,83±0,55
		все	5,07±0,20	2,99±0,29	18,52±2,01	4,36±0,62
		p	p ₁₋₃ =0,000	p ₁₋₃ =0,000	p ₁₋₃ =0,002	p ₁₋₃ =0,001
ИБС(+) некоренные	муж. (n=207)	город	5,69±0,18	2,13±0,17	18,09±1,61	4,47±0,42
		село	5,35±0,10	2,63±0,14	20,55±1,20	4,83±0,31
		все	5,50±0,10	2,35±0,12	19,15±1,06	4,63±0,27
		p	p ₂₋₄ =0,059	p ₂₋₄ =0,000 p _{г-с} =0,011	p ₂₋₄ =0,000 p _{г-с} =0,060	p ₂₋₄ =0,000
	жен. (n=32)	город	6,53±0,72	2,89±0,57	22,70±7,27	7,00±1,99
		село	5,78±0,36	2,57±0,33	20,17±3,41	4,93±0,93
		все	6,22±0,45	2,78±0,38	21,79±4,75	6,25±1,32
		p	p ₂₋₄ =0,000 p ₁₋₂ =0,007 p _{м-ж} =0,052	p ₂₋₄ =0,000	p ₂₋₄ =0,001	p ₂₋₄ =0,000
	муж. (n=108)	город	4,20±0,07	0,65±0,14	7,36±0,40	1,37±0,07
		село	4,23±0,07	0,88±0,29	9,02±0,61	1,76±0,14
		все	4,22±0,05	0,77±0,17	8,23±0,38	1,57±0,08
		p		p ₃₋₄ =0,029 p _{г-с} =0,066	p _{г-с} =0,050	
	жен. (n=145)	город	4,89±0,08	0,97±0,24	11,67±0,67	2,47±0,15
		село	4,32±0,14	0,80±0,30	11,84±0,83	2,49±0,31
		все	4,49±0,11	0,89±0,18	11,75±0,52	2,48±0,17
		p	p _{м-ж} =0,072 p _{г-с} =0,000	p _{г-с} =0,001	p ₃₋₄ =0,004 p _{м-ж} =0,000	p ₃₋₄ =0,026 p _{м-ж} =0,000
ИБС(-) некоренные	муж. (n=104)	город	5,14±0,10	0,28±0,06	7,70±0,37	1,74±0,08
		село	5,28±0,09	0,30±0,05	8,26±0,40	1,92±0,10
		все	5,22±0,07	0,29±0,04	7,98±0,27	1,83±0,07
		p	p ₃₋₄ =0,000 p _{м-ж} =0,009			p ₃₋₄ =0,000
	жен. (n=126)	город	4,94±0,12	0,55±0,10	10,66±0,84	2,33±0,22
		село	4,91±0,09	0,38±0,06	8,69±0,42	1,86±0,10
		все	4,92±0,07	0,46±0,06	9,63±0,47	2,08±0,12
		p	p ₃₋₄ =0,000	p _{м-ж} =0,004	p _{м-ж} =0,000 p _{г-с} =0,094	p _{м-ж} =0,071

ных женщин без ИБС были выше уровни С-пептида и инсулина по сравнению с мужчинами (С-пептид 0,46±0,06 vs 0,29±0,04 нг/мл, p=0,004; инсулин 9,63±0,47 vs 7,98±0,27 мкЕд/мл, p=0,000 соответственно).

В обеих группах коренного населения и среди лиц без ИБС некоренной национальности значимых различий в зависимости от места проживания не выявлено. У сельских мужчин с коронарным атеросклерозом, представителей некоренной национальности, был значимо выше уровень С-пептида по сравнению с городскими мужчинами

(2,63±0,14 vs 2,13±0,17 нг/мл, p=0,011 соответственно).

Заключение. У больных с коронарным атеросклерозом повышены уровни С-пептида, инсулина и индекса НОМА-IR по сравнению с лицами без ИБС. У жителей Якутии коронарный атеросклероз тесно коррелирует с повышенными уровнями глюкозы (r=0,344, p<0,01), С-пептида (r=0,713, p<0,01), индекса НОМА-IR (r=0,581, p<0,01) и инсулина (r=0,566, p<0,01), что согласуется с тем, что гиперинсулинемия и инсулинорезистентность являются основными пусковыми мо-

ментами развития атеросклероза [1, 5, 6, 10].

Литература

1. Мамедов М.Н. Как предупредить риск развития ишемической болезни сердца и сахарного диабета? (мастер-класс по ведению пациента с метаболическим синдромом) / М.Н. Мамедов // Международный эндокринологический журнал. – 2007. – № 5 (11).
2. Мамедов М.Н. How to prevent the risk of coronary heart disease and diabetes? (master class in management of patients with metabolic syndrome) / M.N. Mamedov // International Journal of Endocrinology. – 2007. – № 5 (11).
3. Соколов Е.И. Диабетическая дислипидемия в патогенезе ишемической болезни сердца / Е.И. Соколов, Н.В. Перова // Кардиология. – 2003. – № 5. – С. 16 – 20.
4. Sokolov E.I. Diabetic dyslipidemia in the pathogenesis of coronary heart disease / E.I. Sokolov, N.V. Perova // Cardiology. – 2003. – № 5. – С. 16 – 20.
5. Чазова И.Е. Метаболический синдром: инсулинорезистентность и ожирение / И.Е. Чазова, В.Б. Мычка // Consilium medicum. – 2004. – № 1.
6. Chazova I.E. The metabolic syndrome: insulin resistance and obesity / I.E. Chazova, V.B. Mychka // Consilium medicum. – 2004. – № 1.
7. Чубриева С.Ю. Жировая ткань как эндокринный регулятор (обзор литературы) / С.Ю. Чубриева, Н.В. Глухов, А.М. Зайчик // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2008. – Сер. 11. – Вып. 1. – С. 32 – 42.
8. Chubrieva S.Yu. Adipose tissue as an endocrine regulator (review) / S.Yu. Chubrieva, N.V. Glukhov, A.M. Zaychik // Bulletin of the St. Petersburg University. – 2008 – Vol. 1 (11). – P. 32 – 42.
9. Egan B.M. Insulin resistance and cardiovascular disease / B.M. Egan, E.L. Greene, T.D. Goodfriend // Am. J. Hypertens. – 2001. – Vol. 14. – P. S116 – S125.
10. Haffner S. Progress in Population Analyses of the Insulin Resistance Syndrome / S. Haffner // Annals of the New York Academy of Sciences. – 1997. – Vol. 827. – P. 1 – 12.
11. Jacob S. Роль жиров пищи в генезе инсулинорезистентности и сахарного диабета 2 типа / S. Jacob // Ожирение. Актуальные вопросы. – 2001. – № 5. – С. 1 – 3.
12. Jacob S. The role of food fat in the genesis of insulin resistance and type 2 diabetes / S. Jacob // Obesity. Topical issues. – 2001. – Vol. – P. 1 – 3.
13. Lebovitz H.E. Insulin resistance: definition and consequences / H.E. Lebovitz // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. – 2001. – Vol. 109 (2). – P. S135 – S148.
14. Metabolic syndrome: Pathogenesis, medical care and implications / A.H. Friedlander, J. Weinreb, I. Friedlander, J.A. Yagiela // J. Am. Dent. Assoc. – 2007. – Vol. 138. – P. 179 – 187.
15. Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease / G.M. Reaven // Diabetes. – 1988. – Vol. 37. – P. 1595 – 1607.
16. Standl E. Etiology and consequences of the metabolic syndrome / E. Standl // European Heart Journal. – 2005. – Vol. 7. – P. 10 – 13.
17. Dietary Fat and Meat Intake in Relation to Risk of Type 2 Diabetes in men / R.M. Van Dam, W.C. Willett, E.B. Rimm [et al.] // Diabetes Care. – 2002. – Vol. 25 (3). – P. 417 – 424.