

УДК 615.84

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ
ОСЛОЖНЕНИЙ АППАРАТНО-ПРОГРАММНЫМ
КОМПЛЕКСОМ АПКО-8-РИЦ-МПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ
СИНДРОМЕ**

Федоров Сергей Александрович

заместитель генерального директора

ООО «АКСМА»,

г. Москва

Беньков Андрей Александрович

руководитель научно-организационного отдела

ООО «Мед ТеКо»,

г. Москва

Научный руководитель: Фролков Валерий Константинович,

д.б.н., профессор

ФБГУ «ЦСП» ФМБА России,

город Москва

***Аннотация.** Проведено исследование особенностей нарушения сердечно-сосудистой системы по многим показателям у пациентов с метаболическим синдромом и выявлены многочисленные отличия от референсных значений, полученных у здоровых добровольцев. Доказано наличие ярко выраженной корреляционной зависимости между состоянием сердечно-сосудистой системы и индексом инсулинорезистентности. Построено уравнение множественной регрессии, позволяющее с высокой точностью прогнозировать выраженность резистентности к инсулину в зависимости от некоторых параметров макрогемодинамики. Созданы предпосылки для разработки рискометрии развития*

летальных осложнений.

Annotation. *A study of the features of the cardiovascular system disorders in many indicators in patients with metabolic syndrome was conducted and numerous differences from the reference values obtained in healthy volunteers were revealed. The presence of a pronounced correlation between the state of the cardiovascular system and the insulin resistance index has been proved. A multiple regression equation is constructed that allows predicting the severity of insulin resistance with high accuracy depending on some parameters of macrohemodynamics. The prerequisites for the development of riskometry for the development of lethal complications have been created.*

Ключевые слова: *метаболический синдром, многопараметрическая оценка центральной макрогемодинамики, резистентность к инсулину*

Keywords: *metabolic syndrome, multivariate assessment of central macrohemodynamics, insulin resistance*

Метаболический синдром, пандемия которого побила все рекорды (частота его встречаемости достигает десятков процентов населения практически во всех странах мира [1, 2]), характеризуется несколькими особенностями, существенно затрудняющими его лечение и профилактику. Во-первых, его формирование растягивается на многие годы и, зачастую, проявляясь в виде абдоминального ожирения, не настораживает пациентов, что приводит к сокращению периода времени для его эффективной профилактики [3, 4]. Во-вторых, относительно простым методом оценки системных нарушений при метаболическом синдроме (кроме возросшего индекса массы тела) является повышение артериального давления, что на первых порах приводит в лучшем случае к назначению различных гипотензивных препаратов, но при этом основные патогенетические механизмы заболевания остаются вне внимания практической медицины [5, 6]. В-третьих, не вызывает сомнений, что причиной многих проблем при метаболическом синдроме является резистентность к инсулину, которая постепенно провоцирует развитие нарушений углеводного и липидного обмена, активацию симпатического звена ВНС, артериальную гипертензию [7, 8]. Однако контроль этой

патологической реакции в реальных условиях практической медицины затруднен, поскольку определение инсулина не является тривиальной задачей, да и стоимость реактивов для иммуноферментного анализа не маленькая. Наконец, в четвертых, и это самое главное, метаболический синдром является предиктором жизнеугрожающих состояний, которые в основном реализуются через многочисленные нарушения в деятельности сердечно-сосудистой системы (инфаркты, инсульты и т.д.) [9, 10].

В связи с этим возникает проблема ранней диагностики метаболического синдрома, а точнее, оценки степени выраженности нарушений регуляторного потенциала инсулина, которую традиционно контролируют путем расчета индекса резистентности к инсулину НОМА, однако, как уже упоминалось выше, это не всегда доступно для широких слоев населения. Вместе с тем есть много оснований полагать, что увеличение индекса инсулинорезистентности прямо связано с возрастанием риска заболеваний сердечно-сосудистой системы летального характера. С другой стороны, многочисленными исследованиями доказано, что метаболический синдром характеризуется множественностью и взаимосвязанностью патологических реакций в различных функциональных системах [11, 12], и в этом плане особый интерес представляют ассоциации резистентности к инсулину с нарушенной гемодинамикой. Однако большинство исследователей не идут дальше простой констатации наличия прямой зависимости между индексом НОМА и артериальным давлением. Вместе с тем, современная статистика и ее программное воплощение позволяет построить математические модели прогноза изменения одного параметра (определение которого затруднительно) в зависимости от нескольких других, контролировать которые значительно легче.

В плане рассматриваемой проблемы определенным научным и практическим интересом представляет анализ возможности применения диагностической информативной системы АПКО-8-РИЦ-М, разработанной ООО «АКСМА», которая специализирована для многосторонней оценки сердечно-сосудистой системы по 20 параметрам, в качестве выбора наиболее информативных предикторов изменения индекса инсулинорезистентности НОМА.

Решение этой проблемы и стало целью настоящего исследования, в котором приняли участие 50 пациентов с верифицированным диагнозом «метаболический синдром» в возрасте $46,2 \pm 0,54$ года (индекс массы тела более 30,0; НОМА от 3,1 до 7,0; артериальное давление более 135/90 мм рт.ст.). Референсные значения были получены у 18 здоровых добровольцев того же возраста без соматических заболеваний. Исследования проведены в Медицинском центре «ИММА» (г. Москва).

У всех обследуемых определялся индекс НОМА по формуле:

$$\text{НОМА} = \text{глюкоза (ммоль/л)} * \text{инсулин (мкЕд/мл)} / 22,5$$

Глюкоза в крови определялась глюкозооксидазным методом на биохимическом анализаторе «Spectrum II», используя наборы компании «Ольвекс Диагностикум», инсулин – с использованием наборов для ИФА (ЗАО «ДРГТехсистемс», ЗАО «БиоХимМак»). Кроме того, всем пациентам проводилась диагностика состояния сердечно-сосудистой системы на аппаратно-программном комплексе АПКО-8-РИЦ-М и измерялся индекс массы тела. Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ «Statistica v. 10.0» с применением параметрических и непараметрических методов корреляционного и регрессионного анализов.

В результате проведенных исследований установлено, что, как и следовало ожидать, у пациентов с метаболическим синдромом практически все гемодинамические параметры достоверно отличаются от референсных значений (таблица 1), однако в отличие от традиционных методов оценки показателей аускультативного определения АД аппаратно-программный комплекс АПКО-8-РИЦ-М позволяет получить значительно больше информации о состоянии сердечно-сосудистой системы. В плане решаемой нами проблемы представляло большой интерес проанализировать, в какой степени расширенный спектр параметров центральной гемодинамики коррелирует с изменением индекса инсулинорезистентности.

Проведение матричного корреляционного анализа с применением алгоритма Спирмена позволило выявить те показатели, которые в наибольшей

степени ассоциировались с изменением индекса инсулинорезистентности (таблица 2).

Таблица 1 – Динамика параметров центральной гемодинамики у пациентов с метаболическим синдромом

Параметры		Метаболический синдром	Здоровые добровольцы
Индекс массы тела		31,2±0,08***	23,2±0,22
Инсулин, мкЕд/мл		23,8±0,15***	12,4±0,47
Глюкоза, ммоль/л		5,47±0,05***	4,24±0,11
НОМА		5,78±0,05***	2,33±0,22
Показатели артериальной гипертензии	АД сист., мм рт.ст.	143±1,41**	123±2,15
	АД диаст., мм рт.ст.	91,2±1,02*	85,0±1,60
	АД средн., мм рт.ст.	108±1,16**	99±1,86
	АД конечное сист., мм рт.ст.	177±1,63**	166±2,47
	АД пульсовое., мм рт.ст	52,6±0,24***	38,1±0,39
	АД ударное, мм рт.ст.	44,3±0,35	43,2±0,48
Показатели, характеризующие сердечную деятельность	ЧСС, уд/мин	78,5±0,40***	72,6±0,64
	Сердечный выброс, л/мин	5,69±0,23*	4,97±0,34
	Сердечный индекс, л/мин/м ²	2,16±0,14**	3,10±0,29
	Ударный объем, мл	69,3±0,63***	77,0±0,91
	Ударный индекс, мл/м ²	30,3±0,12***	41,0±0,19
Сосудистые показатели	Диаметр артерии, см	0,47±0,008***	0,37±0,021
	Податливость плечевой артерии, мл/мм рт.ст.	0,14±0,005**	0,19±0,012
	Податливость сосудистой системы, мл/мм рт.ст.	1,56±0,04***	2,00±0,08
	Линейная скорость кровотока, см/с	90,6±0,42***	78,9±0,69
	Скорость пульсовой волны, см/с	696±13,1*	548±23,9
	Периферическое сопротивление, дин*см ⁻⁵ *с	2019±60,5**	1588±94,4
	Удельное сопротивление периферических сосудов фактическое, усл.ед (УСПС ф.)	42,2±0,21***	32,4±0,38
	Удельное сопротивление периферических сосудов рабочее., усл.ед (УСПС р.)	32,6±0,14*	34,1±0,42
	УСПС ф./УСПС р., %	129±4,3***	94,9±5,5

Примечание: * -достоверность изменения показателя в процессе лечения;

-достоверность различия показателя от нормальных значений.

Отметим несколько интересных фактов. Во-первых, при метаболическом синдроме резко возрастает число достоверных значений коэффициентов корреляции. Если у здоровых добровольцев их число составило только 2 из 20, что при метаболическом синдроме – 14 из 20. Отметим также, что, используя принципы

корреляционной адиптометрии [13], мы рассчитали вес корреляционного графа (G) для каждой группы обследуемых.

Таблица 2 – Коэффициенты корреляции Спирмена (ρ) между индексом инсулинорезистентности и параметрами гемодинамики

Параметр	ρ	Параметр	ρ
АД систолическое	+0,21 +0,48***	Ударный индекс (УИ)	-0,16 -0,42**
АД диастолическое	+0,28 +0,41***	Диаметр артерии	+0,05 +0,29*
АД среднее (АД ср.)	+0,37* +0,64***	Податливость плечевой артерии	-0,19 -0,34*
АД конечное	+0,10 +0,22	Податливость сосудистой системы.	-0,11 -0,41**
АД пульсовое	+0,41* +0,72***	Линейная скорость кровотока	+0,14 +0,21
АД ударное	+0,20 +0,38**	Скорость пульсовой волны	+0,12 +0,45**
ЧСС	-0,08 +0,18	Периферическое Сопротивление	+0,20 +0,42**
Сердечный выброс	+0,12 +0,19	Удельное сопротивление периферических сосудов фактическое (УСПС ф.)	+0,07 -0,29*
Сердечный индекс (СИ)	-0,21 -0,57***	Удельное сопротивление периферических сосудов рабочее (УСПС р.)	+0,08 +0,13
Ударный объем	-0,17 +0,33*	УСПС ф./УСПС р., %	+0,18 +0,50**

Примечание: в каждой клетке таблицы верхние значения – коэффициенты корреляции у здоровых добровольцев, нижние – у пациентов с метаболическим синдромом. Звездочками отмечены достоверные значения коэффициентов ранговой корреляции (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$).

Он составил для здоровых добровольцев 3,45, тогда как у пациентов с метаболическим синдромом 8,23. Этот феномен однозначно свидетельствует об интенсификации появления патологических зависимостей, «разрушение» которых может стать одной из целей таргетной терапии. Во-вторых, отчетливо видно, что более всего коррелируют с индексом НОМА такие параметры, как АД среднее, сердечный индекс и отношение УСПС ф./УСПС р. Эти показатели были использованы нами при построении уравнения множественной регрессии, которое приобрело следующий вид:

$$\text{НОМА} = -49,2 + 0,26 * \text{АД ср.} - 0,21 * \text{СИ} - 0,25 * \text{УИ} + 0,19 * \text{УСПС ф./УСПС р.}$$

Проверка валидности этого уравнения был проведен двумя способами: коэффициент корреляции между предсказанными и истинными значениями индекса НОМА составил +0,97 (а это практически функциональная зависимость), при этом среднее отклонение между этими значениями составило только $0,16 \pm 0,10$ ($p > 0,05$).

Учитывая тот факт, что согласно анамнестическим данным у родственников пациентов с метаболическим синдромом есть четкая зависимость между величиной индекса НОМА и заболеваниями сердечно-сосудистой системы (таблица 3), можно полагать, что расчетные значения индекса инсулинорезистентности, полученные в ходе регрессионного анализа, можно применять в качестве одного из показателей риска развития летальных осложнений в сердечно-сосудистой системе.

Таблица 3 – Заболевания сердечно-сосудистой системы у родственников пациентов с различной степенью выраженности инсулиновой резистентности

Заболевания сердечно-сосудистой системы	Здоровые добровольцы (n=18)	Пациенты с метаболическим синдромом			
		Диапазон варьирования индекса НОМА			
		Менее 5,0 (n=10)	5,1–6,0 (n=17)	6,1–7,0 (n=14)	Более 7,0 (n=9)
Артериальная гипертензия	2 (11%)	2 (20%)	7 (41%)	8 (57%)	5 (56%)
Ишемическая болезнь сердца	0	2 (20%)	4 (24%)	5 (36%)	3 (33%)
Инфаркт мозга	0	0	1 (6%)	3 (21%)	3 (33%)
Инсульты	0	1 (10%)	1 (6%)	3 (21%)	2(22%)

Таким образом, широкое применение аппаратно-программного комплекса АПКО-8-РИЦ-М позволяет значительно упростить оценку состояния сердечно-сосудистой системы, значительно повысить ее информативность и осуществить прогноз развития рисков сердечно-сосудистой патологии с летальным исходом за счет статистического прогноза индекса инсулинорезистентности.

Список литературы

1. Saklayen, M.G. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome / M.G. Saklayen / Curr Hypertens Rep. — 2018. — Vol. 20(2). — P. 12-21.

2. Grundy, S. M. Metabolic syndrome pandemic / S. M. Grundy / *Arterioscler ThrombVasc Biol.* — 2008. — Vol. 28(4). — P. 629—636.
3. Бобровницкий, И. П. Метаболический синдром: механизмы развития и персонализация технологий лечения и профилактики / И. П. Бобровницкий, В. К. Фролков, В. В. Шекемов [и др]. / *Инновационные технологии в диагностике и лечении внутренних болезней: Материалы Межрегиональной научно-практической конференции.* — Новосибирск, 2012. — С. 61—69.
4. Борисов, И. В. Метаболический синдром: определение, патогенез и реабилитация /И. В. Борисов, В. А. Бондарь, М. В. Петрова [и др]. / *Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии.* — 2020. — № 4. — С. 114—125.
5. Tune, J.D. Cardiovascular consequences of metabolic syndrome / J.D. Tune, A.G. Goodwill, D.J. Sassoon [et al]. / *Transl Res.* — 2017. — № 183. — P. 57—70.
6. Grundy, S. M. Drug therapy of the metabolic syndrome: minimizing the emerging crisis in polypharmacy / S.M. Grundy / *Nat Rev Drug Discov.* — 2006. — Vol. 5(4). — P. 295—309.
7. da Silva, A.A. Role of Hyperinsulinemia and Insulin Resistance in Hypertension: Metabolic Syndrome Revisited / A.A. da Silva, J.M. do Carmo, X. Li [et al]. / *Can J Cardiol.* — 2020. — Vol. 36(5). — P. 671—682.
8. McCracken, E. Pathophysiology of the metabolic syndrome / E. McCracken, M. Monaghan, S. Sreenivasan / *Clin Dermatol.* — 2018. — Vol. 36(1). — P. 14—20.
9. Бойченко, П. К. Метаболический синдром X и его сосудистые осложнения как предиктор уровня смертности /П. К. Бойченко, А. В. Жигалкина, А. А. Москвин / *Тенденции развития науки и образования.* — 2019. — № 46—5. — С. 36—39.
10. Симонова, Г. И. Метаболический синдром, риск общей и сердечно-сосудистой смертности по данным четырнадцатилетнего проспективного когортного исследования в Сибири /Г. И. Симонова, С. В. Мустафина, О. Д. Рымар [и др]. /*Российский кардиологический журнал.* — 2020. — Т. 25, № 6. — С. 86—94.
11. Чернавский, С. В. Метаболический синдром: прогнозирование

вариантов течения и развития кардио-церебральных осложнений: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.04 / Чернавский Сергей Вячеславович. — М., 2012. — 49 с.

12. Шабров, А. В. Кардиологические проявления и осложнения метаболического синдрома /А. В. Шабров, Г. А. Кухарчик / University Therapeutic Journal. — 2021. — Т. 3, № 3. — С. 77—99.

13. Шпитонков, М.И. Использование методики корреляционной адаптометрии для оценки эффективности лечения больных с метаболическим синдромом / М. И. Шпитонков / Исследование операций (модели, системы, решения). — 2014. — № 9. — С. 31—34.