

УДК 616.12-008.331.1-037:621.317.75

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПРЕССИОННОЙ ОСЦИЛЛОМЕТРИИ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ИНСУЛИНУ

**ФЕДОРОВ СЕРГЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ**заместитель генерального директора  
ООО «АКСМА», г. Москва*Научный руководитель: Фролков Валерий Константинович**д.б.н., профессор  
ООО «АКСМА», г. Москва*

**Аннотация:** Исследование посвящено изучению взаимосвязи нарушений в сердечно-сосудистой системе и резистентности к инсулину при абдоминальном ожирении и сахарном диабете 2 типа. Выявлена практически прямая зависимость степени выраженности резистентности к инсулину с изменением центральной гемодинамики, однако более других корреляционная зависимость выявлена для ударного объема, частоты сердечных сокращений и общего периферического сопротивления сосудов. Построена регрессионная модель прогноза нарушений чувствительности тканей к инсулину, которая характеризуется высокой чувствительности и воспроизводимостью.

**Ключевые слова:** абдоминальное ожирение, резистентность к инсулину, гемодинамика, прогностическая модель.

## THE EFFECTIVENESS OF COMPRESSION OSCILLOMETRY IN PREDICTING THE DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF INSULIN RESISTANCE

**Fedorov Sergey Alexandrovich***Scientific adviser: Frolkov Valery Konstantinovich*

**Abstract:** The study is devoted to the study of the relationship between disorders in the cardiovascular system and insulin resistance in abdominal obesity and type 2 diabetes mellitus. An almost direct correlation of the severity of insulin resistance with changes in central hemodynamics was revealed, however, more than others, a correlation was revealed for stroke volume, heart rate and total peripheral vascular resistance. A regression model for predicting disorders of tissue sensitivity to insulin, which is characterized by high sensitivity and reproducibility, is constructed.

**Keywords:** abdominal obesity, insulin resistance, hemodynamics, prognostic model.

Резистентность к инсулину в последнее время становится предметом особого внимания исследователей в различных областях медицины. Это связано с тем, что эта патологическое состояние, во-первых, встречается при многих соматических заболеваниях [1-5] и, во-вторых, является предиктором осложнений сердечно-сосудистого характера [6-9]. Снижение чувствительности периферических тканей

к инсулину провоцирует не только нарушение углеводного обмена, что в наиболее ярком виде демонстрируется сахарным диабетом 2 типа, но и в виде компенсаторной реакции обеспечивает повышение продукции этого гормона натощак (не в связи с приемом пищи). Развивающаяся гиперинсулинемия, реализуя свой анаболический потенциал, активирует синтез триглицеридов и холестерина, что, в конечном счете, приводит к дислипидемии и в дальнейшем – к атеросклерозу [10]. Необходимо также отметить, что на этом фоне развиваются различные осложнения в сердечно-сосудистой системе в виде изменения параметров центральной гемодинамики, ускоряющие формирование жизнеугрожающих состояний [11, 12].

Вместе с тем, методически анализ резистентности к инсулину связан с определением в сыворотке крови этого гормона и концентрации глюкозы, что финансово не всегда доступно, да и специализированные лаборатории есть далеко не во всех населенных пунктах. Вместе с тем, учитывая патогенетическую связь между инсулиновой резистентностью и нарушениями в деятельности сердечно-сосудистой системы, можно априори полагать, что, контролируя те или иные параметры центральной гемодинамики, можно прогнозировать изменение чувствительности тканей к инсулину. Реализация этой идеи в настоящее время стала возможной в связи с разработкой программно-технического комплекса «ГемоДин-АКСМА», основанного на использовании принципов компрессионной осциллометрии, и информационно-аналитические возможности которого не только значительно превышают таковые для обычных тонометров, но и позволяют передавать данные в медицинскую информационную систему любым удобным способом с помощью Bluetooth, Wi-Fi или GSM.

Для решения проблемы неинвазивного анализа формирования инсулиновой резистентности и создания математической модели ее прогноза с помощью мультипараметрической оценки особенностей гемодинамических изменений целесообразно выбрать группы пациентов, которые можно проранжировать по степени выраженности чувствительности организма к инсулину. Полагаем, что в этом плане наиболее эффективным будет выбор как здоровых добровольцев, так и пациентов с различной степенью абдоминального ожирения и сахарным диабетом 2 типа, для которых характерно постепенное увеличение индекса инсулинорезистентности.

Цель исследования: проанализировать взаимосвязь нарушений гемодинамики с изменением инсулиновой резистентности и разработать математическую модель прогноза негативных последствий инсулиновой регуляции метаболических реакций.

В исследовании, проведенном в государственном автономном учреждении здравоохранения «Городская клиническая больница №7», г. Казань, приняли участие 90 пациентов с ожирением I, II и III степени (по 30 человек в каждой группе), 30 больных с сахарным диабетом 2 типа и 30 здоровых добровольцев. Средний возраст пациентов с ожирением, сахарным диабетом и здоровых добровольцев был примерно одинаковым и составил соответственно  $40,5 \pm 0,47$ ;  $41,4 \pm 1,05$  и  $41,9 \pm 1,36$  лет.

У всех пациентов анализировалось содержание в сыворотке крови инсулина (иммуноферментным методом) и глюкозы (глюкозооксидантным методом), а также многочисленные гемодинамические параметры с помощью аппаратно-программного комплекса «ГемоДин-АКСМА».

Установлено, что выбранные нами группы пациентов позволяют проранжировать изменения индекса инсулинорезистентности НОМА в виде возрастающего тренда от 2,51 у здоровых добровольцев, до 3,94–6,08 при ожирении различной степени и до 7,46 у больных сахарным диабетом 2 типа. На этом фоне были зарегистрированы значительные изменения гемодинамических параметров, которые коррелировали с выраженностью инсулиновой резистентности (табл. 1).

Следует, впрочем, отметить, что только в некоторых случаях при максимальных значениях индекса инсулинорезистентности НОМА (у пациентов с сахарным диабетом 2 типа), нарушения гемодинамики были выражены также максимально. Этот феномен был зарегистрирован для ударного объема, частоты сердечных сокращений и общего периферического сопротивления сосудов и он статистически подтверждается высокими значениями корреляционного отношения ( $\eta^2$ ), величина которого для этих параметров составила соответственно 0,88; 0,81 и 0,92. В тоже время для других гемодинамических параметров этот показатель был значительно меньше и варьировал от 0,44 до 0,65. Можно предположить, что из большого числа параметров, анализируемых аппаратно-программным комплексом «Гемо-

Дин-АКСМА», наиболее информативны для прогноза состояния инсулинорезистентности только ударный объем, частота сердечных сокращений и общее периферическое сопротивление сосудов.

Таблица 1

## Гемодинамические параметры и резистентность к инсулину у пациентов различных групп

Показатели	Контрольная группа	Ожирение			Сахарный диабет 2 типа
		I степени	II степени	III степени	
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	24,2±0,29	30,8±0,35	35,9±0,44	40,3±0,51	33,2±0,48
Индекс инсулино-резистентности, усл.ед.	2,51±0,07	3,94±0,12	4,80±0,23	6,08±0,35	7,46±0,39
АД систолическое, мм рт.ст.	124,6±2,40	132,1±3,10	144,0±3,28	159,3±3,66	142,3±4,08
АД диастолическое, мм рт.ст.	82,2±1,79	90,4±2,06	95,9±2,12	101,5±2,67	96,9±2,39
Артериальное давление среднее, мм рт.ст.	96,3±1,98	104,3±2,23	118,6±2,54	127,4±2,92	120,0±2,65
Минутный объем сердца, л/мин	5,56±0,23	5,49±0,19	5,33±0,17	4,88±0,15	5,20±0,18
Сердечный индекс, л/мин/м <sup>2</sup>	3,15±0,19	2,90±0,12	2,53±0,10	2,19±0,08	2,39±0,11
Ударный объем, мл	76,2±1,46	79,0±1,58	81,6±1,69	84,7±1,80	88,9±1,67
Частота сердечных сокращений, уд/мин	71,5±1,07	74,2±1,23	75,0±1,36	79,5±1,83	80,1±1,43
Объем циркулирующей крови, мл/кг	75,7±1,40	79,1±1,55	81,6±1,75	88,2±1,91	85,6±1,68
Общее периферическое сопротивление сосудов, дин·сек·см <sup>-5</sup>	1280±92,3	1375±117,0	1594±129,5	1775±136,1	1830±144,8

Проведение последовательного регрессионного анализа (с первоначальным включением всех показателей гемодинамики) подтвердило это предположение. В итоге регрессионная модель получила следующий вид:

$$\text{НОМА} = 0,47 \text{ ОПСС} + 0,31 \text{ ЧСС} + 0,22 \text{ УО.}$$

При этом, если провести верификацию этой регрессии, то точность воспроизведения (соответствие расчетных значений НОМА истинным значениям) при достаточно большом объеме выборке (150 человек, здоровых добровольцев, 90 пациентов с ожирением различной степени выраженности и 30 больных с инсулиннезависимым сахарным диабетом) достигла 96,7±0,14%.

Необходимо отметить, что важное значение в развитии гемодинамических нарушений при абдоминальном ожирении и сахарном диабете 2 типа имеет гиперинсулинемия, с которой связаны и все остальные компоненты метаболического синдрома [13]. Инсулин способен проникать через гематоэнцефалический барьер и повышать активность симпатической нервной системы [14]. Хроническая гиперсимпатикотония активирует ренин-ангиотензиновую систему, повышается содержание ангиотензина-II, что в целом формирует развитие положительной обратной связи и, следовательно, порочного круга; повышение внутриклеточного содержания ионов Ca<sup>2+</sup> в гладкомышечных клетках. А это приводит к повышению общего периферического сопротивления сосудов; усиливает реабсорбцию ионов Na<sup>+</sup> в почках, результатом чего является повышение объема циркулирующей крови. Гиперсимпатикотония, также, как и ангиотензин-II, увеличивает высвобождение вазопрессина, усиливая тем самым его эффекты. Также жировая ткань продуцирует профибриноген и ингибитор активатора плазминогена, что увеличивает вязкость крови и нарушает ее реологические свойства. В условиях гиперактивации симпа-

тической нервной системы увеличивается содержание катехоламинов в крови, которые путем повышения общего периферического сопротивления сосудов и увеличения таких гемодинамических показателей, как ударный объем сердца, частота сердечных сокращений и минутный объем крови в сумме приводят к повышению артериального давления. В конечном счете, эти гемодинамические нарушения в сочетании с усиливающейся резистентностью к инсулину приводит к развитию и прогрессированию патологических изменений в сердечно-сосудистой системе, в финале которых формируются в жизнеугрожающие состояния [11, 12].

Таким образом, контроль инсулинорезистентности с помощью относительно простой процедуры применения аппаратно-программного комплекса «ГемоДин-АКСМА» и проведения вычислений по уравнению множественной регрессии позволит широкомасштабно и финансово доступно реализовать программу скрининга условий формирования жизнеугрожающих состояний и позволит пациенту с абдоминальным ожирением в режиме опережающего прогноза оценить риски развития осложнений.

## Список источников

1. Куценко, Л.В. Роль гиперинсулинемии и инсулинорезистентности в патогенезе нефропатий при ожирении (обзор литературы) / Л.В. Куценко, И.В. Зорин, А.А. Вялкова [и др]. // Лечащий врач. – 2020. – № 1. – С. 28–31.
2. Сизова, Е.Е. Инсулинорезистентность – роль в патогенезе метаболического синдрома / Е.Е. Сизова // Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение. – 2020. – Т. 9, № 4 (33). – С. 98–100.
3. 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.
4. Бериханова, Р.Р. Гормональный профиль женщин с метаболическим синдромом на фоне мультимодальной нелекарственной коррекции климактерических нарушений / Р.Р. Бериханова, И.А. Миненко // Успехи геронтологии. – 2020. – Т. 33, № 4. – С. 721–728.
5. Гриневич, В.Б. Язвенная болезнь и метаболический синдром (механизмы формирования, клинико-инструментальные проявления и подходы к терапии): учебное пособие / В.Б. Гриневич, С.Н. Мехтиев, В.А. Ратников [и др]. – СПб., 2006. – 30 с.
6. 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.
7. Соколов, Д.А. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у людей с метаболическим синдромом / Д.А. Соколов // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – Т. 3, № 1. – С. 15–17.
8. Шаронова, Л.А. Состояние сердечно-сосудистой системы при метаболическом синдроме / Л.А. Шаронова, А.Ф. Вербовой, И.А. Цонова // Фарматека. – 2017. – № 5. – С. 68–76.
9. Подзолков, В.И. Нарушения микроциркуляции и функционального состояния эритроцитов как фактор сердечно-сосудистого риска при метаболическом синдроме / В.И. Подзолков, Т.В. Королева, М.В. Писарев [и др]. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – Т. 14, № 4. – С. 591–597.
10. Love, K.M. DPP4 Activity, Hyperinsulinemia, and Atherosclerosis / K.M. Love, Z. Liu // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2021. – Vol. 106 (6). – P. 1553–1565.
11. Zhang, F. Association of Metabolic Syndrome and Its Components With Risk of Stroke Recurrence and Mortality: A Meta-analysis / F. Zhang, L. Liu, C. Zhang [et al]. // Neurology. – 2021. – Vol. 97(7). – P. e695–e705.
12. 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. – № 4-5. – С. 36–39.
13. Bovolini, A. Metabolic Syndrome Pathophysiology –and Predisposing Factors / A. Bovolini, J. Garcia, M.A. Andrade [et al]. // Int. J. Sports Med. – 2021. – Vol. 42 (3). – P. 199–214.
14. Yaribeygi, H. Insulin resistance: Review of the underlying molecular mechanisms / H. Yaribeygi, F.R. Farrokhi, A.E. Butler [et al]. // J. Cell. Physiol. – 2019. – Vol. 234 (6). – P. 8152–8161.