

## Прогностическая значимость нового индекса инсулинорезистентности METS-IR в развитии инфаркта миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное стентирование, и с наличием ожирения

Сваровская А. В.<sup>1</sup>, Аржанник М. Б.<sup>2</sup>, Гарганеева А. А.<sup>1</sup>

**Цель.** Оценить предсказательную значимость антропометрических индексов в отношении риска развития инфаркта миокарда (ИМ) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и ожирением, перенесших коронарное стентирование.

**Материал и методы.** В исследование включено 229 пациентов с диагнозом ИБС: стенокардия напряжения II-IV функционального класса, госпитализированных в стационар для выполнения планового чрескожного коронарного вмешательства со стентированием. Медиана возраста составила 55±7,5 лет. В зависимости от наличия ожирения по критериям Всемирной организации здравоохранения (1999) пациенты были распределены на 2 группы. В 1 группу вошли 107 пациентов с ожирением, во 2 группу 122 пациента без ожирения. Пациентам выполняли измерение окружности талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ), вычисляли отношение ОТ/ОБ. Определяли показатели липидного спектра (общий холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), ХС липопротеидов высокой плотности (ЛВП), ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП)). Рассчитывали следующие индексы: индекс массы тела, индекс висцерального ожирения, индекс инсулинорезистентности (ИР) (НОМА-IR), индекс ИР METS-IR, индекс ТГ/глюкоза, индекс накопления продуктов липидов, соотношение ТГ/ХС ЛВП, метаболический индекс.

**Результаты.** В группе больных с ожирением установлены более высокие значения ХС ( $p<0,001$ ), ТГ ( $p<0,001$ ), ХС ЛНП ( $p=0,006$ ), снижение ХС ЛВП ( $p<0,001$ ). При сравнительном анализе метаболических индексов было показано, что все индексы значимо различались в обеих группах. С целью определения критических значений для количественных предикторов были построены ROC-кривые с определением пороговых значений, увеличивающих вероятность развития ИМ после коронарной реваскуляризации. Показано, что только индекс ИР METS-IR обладает прогностической значимостью. Установлено, что значение индекса METS-IR  $>48,16$  является предиктором риска развития ИМ у пациентов с ИБС и ожирением (площадь под ROC-кривой 0,653, чувствительность — 75%, специфичность — 64,39%; 95% доверительный интервал: 0,587-0,716;  $p=0,045$ ).

**Заключение.** В нашем исследовании мы продемонстрировали значимость нового индекса ИР METS-IR. Установлено, что значение METS-IR  $>48,16$  является предиктором риска развития ИМ у пациентов с ИБС и ожирением, перенесших коронарную реваскуляризацию (площадь под ROC-кривой 0,653, чувствительность — 75%, специфичность — 64,39%).

**Ключевые слова:** индекс инсулинорезистентности, ожирение, ишемическая болезнь сердца.

**Отношения и деятельность:** нет.

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск; <sup>2</sup>ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск, Россия.

Сваровская А. В.\* — д.м.н., с.н.с. отдела патологии миокарда, ORCID: 0000-0001-7834-2359, Аржанник М. Б. — к.пед.н., доцент кафедры медицинской и биологической кибернетики, ORCID: 0000-0003-4844-9803, Гарганеева А. А. — д.м.н., профессор, руководитель отделения патологии миокарда, ORCID: 0000-0002-9488-6900.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
kuznecova-alla@list.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИВО — индекс висцерального ожирения, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, ИНПЛ — индекс накопления продуктов липидов, ИР — инсулинорезистентность, ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, МИ — метаболический индекс, ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин, НОМА-IR — индекс инсулинорезистентности.

Рукопись получена 09.02.2022

Рецензия получена 21.05.2022

Принята к публикации 23.05.2022



**Для цитирования:** Сваровская А. В., Аржанник М. Б., Гарганеева А. А. Прогностическая значимость нового индекса инсулинорезистентности METS-IR в развитии инфаркта миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное стентирование, и с наличием ожирения. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(10):4880. doi:10.15829/1560-4071-2022-4880. EDN EWJTSF

## Prognostic value of the Metabolic Score for Insulin Resistance in the development of myocardial infarction in patients with coronary artery disease and obesity after coronary stenting

Svarovskaya A. V.<sup>1</sup>, Arzhanik M. B.<sup>2</sup>, Garganeeva A. A.<sup>1</sup>

**Aim.** To assess the predictive value of anthropometric indices in relation to the risk of myocardial infarction in patients with coronary artery disease (CAD) and obesity after coronary stenting.

**Material and methods.** The study included 229 patients with class II-IV angina pectoris, hospitalized for elective percutaneous coronary intervention with stenting. The median age was 55±7,5 years. Depending on the presence of obesity according to the World Health Organization criteria (1999), patients were divided into 2 groups. Group 1 included 107 obese patients, while group 2 — 122 non-obese patients. Patients were measured waist circumference (WC) and hip circumference (HC). In addition, waist-to-hip ratio was assessed. Lipid spectrum parameters were determined (total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C),

low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C)). The following indices were calculated: body mass index, visceral adiposity index, Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (НОМА-IR), Metabolic Score for Insulin Resistance (METS-IR), TG-glucose index, lipid accumulation product, TG/HDL-C ratio, and metabolic index.

**Results.** In the group of patients with obesity, higher values of cholesterol ( $p<0,001$ ), TG ( $p<0,001$ ), LDL-C ( $p=0,006$ ), and lower HDL-C ( $p<0,001$ ) levels were established. Comparative analysis of metabolic indices showed that all indices significantly differed in both groups. In order to determine the critical values for quantitative predictors, ROC curves were constructed with the determination of threshold values that increase the likelihood of myocardial infarction after revascularization. It has been shown that only the METS-IR has prognostic significance. It was found that

the METS-IR >48,16 is a predictor of myocardial infarction in patients with CAD and obesity (area under the ROC curve, 0,653, sensitivity — 75%, specificity — 64,39%; 95% confidence interval: 0,587-0,716; p=0,045).

**Conclusion.** In our study, we demonstrated the significance of the novel METS-IR. We found that the value of METS-IR >48,16 is a predictor of myocardial infarction in patients with CAD and obesity after coronary revascularization (area under the ROC curve, 0,653, sensitivity — 75%, specificity — 64,39%).

**Keywords:** insulin resistance index, obesity, coronary artery disease.

**Relationships and Activities:** none.

<sup>1</sup>Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk;

<sup>2</sup>Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.

Svarovskaya A. V.\* ORCID: 0000-0001-7834-2359, Arzhanik M. B. ORCID: 0000-0003-4844-9803, Garganeeva A. A. ORCID: 0000-0002-9488-6900.

\*Corresponding author:  
kuznecova-alla@list.ru

**Received:** 09.02.2022 **Revision Received:** 21.05.2022 **Accepted:** 23.05.2022

**For citation:** Svarovskaya A. V., Arzhanik M. B., Garganeeva A. A. Prognostic value of the Metabolic Score for Insulin Resistance in the development of myocardial infarction in patients with coronary artery disease and obesity after coronary stenting. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(10):4880. doi:10.15829/1560-4071-2022-4880. EDN EWJTSF

### Ключевые моменты

#### Что уже известно о предмете исследования?

- В последнее время наблюдается интерес к разработке индексов инсулинорезистентности (ИР), основанных не на определении инсулина, а на изучении доступных биохимических показателей, таких как глюкоза, триглицериды и холестерин липопротеидов высокой плотности. Данные индексы доказали в проспективном отношении сердечно-сосудистого риска и в развитии артериальной гипертензии.
- Вместе с тем поиски новых показателей, характеризующих ожирение и ИР у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), не прекращаются до сих пор.

#### Что нового?

- Установлено, что индекс METS-IR — это новая шкала для оценки чувствительности к инсулину и для выявления ИР, сочетающая в себе лабораторные и антропометрические показатели. Данный индекс показал свою предсказательную ценность в отношении риска развития инфаркта миокарда у пациентов с ИБС, перенесших коронарное стентирование, и с наличием ожирения.

#### Возможный вклад в клиническую практику

- Полученные данные возможно будет использовать в рутинной клинической практике, что позволит формировать группу высокого риска развития инфаркта миокарда с целью проведения своевременного обследования и назначения ранних профилактических мероприятий.

Избыточная висцеральная жировая ткань является независимым фактором риска развития кардиометаболических нарушений, таких как абдоминальное ожирение, дислипидемия, гипергликемия, артериальная гипертензия (АГ), инсулинорезистентность

### Key messages

#### What is already known about the subject?

- Recently, there has been interest in the development of insulin resistance (IR) indices, based not on insulin, but on the study of available biochemical indicators, such as glucose, triglycerides and high-density lipoprotein cholesterol. These indices have proven in prospective studies their predictive value in relation to cardiovascular risk and in the development of hypertension.
- At the same time, the search for novel indicators characterizing obesity and IR in patients with coronary artery disease (CHD) has not stopped so far.

#### What might this study add?

- METS-IR, combining laboratory and anthropometric indicators, has shown predictive value in relation to the risk of myocardial infarction in patients with coronary artery disease and obesity after coronary stenting.

#### How might this impact on clinical practice?

- The obtained data may be used in routine clinical practice, which will allow forming a group at high risk of myocardial infarction in order to conduct a timely examination and prescribe early preventive measures.

(ИР) [1]. Абдоминальная жировая ткань включает подкожные и висцеральные жировые отложения, избыток которых приводит к развитию метаболических и гемодинамических нарушений [2]. Висцеральное ожирение является атерогенным состоянием, в связи с чем подчеркивается важность его оценки в стратификации метаболического и сердечно-сосудистого рисков у пациентов в клинической практике.

Адиipoциты, являющиеся клетками жировой ткани, контролируют липидный обмен и гомеостаз глюкозы [3]. При этом усиленное накопление три-

глицеридов (ТГ) в адипоцитах увеличивает размер липидных капель и приводит к расширению жировой ткани, дисрегуляции синтеза и секреции адипокинов, а в дальнейшем к развитию ИР и ожирения [4]. Кроме того, адипоциты, а также иммунные и эндотелиальные клетки производят большое количество биологически активных веществ, которые регулируют процессы воспаления и системный обмен веществ. ИР и воспаление играют ключевую роль в развитии сахарного диабета (СД) 2 типа, АГ, дислипидемии и атеросклероза [5].

Определение ИР целесообразно для оценки риска развития СД 2 типа, висцерального ожирения и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [6]. Однако для точной оценки ИР необходимо выполнение эугликемического гиперинсулинемического клэмп-метода, который является инвазивным, дорогостоящим и требует госпитализации. Поэтому были разработаны суррогатные маркеры ИР на основе инсулина с доказанной предиктивной эффективностью в отношении ССЗ и их осложнений, которые показали, что они могут являться предикторами ССЗ [7]. Ограничением таких подходов (методов измерения ИР) является необходимость в измерении инсулина, имеющего высокую стоимость и вариабельность его уровня в зависимости от используемой методики.

В последние годы весьма активно обсуждается вопрос об использовании различных антропометрических индексов ожирения. Так, изучалась рациональность использования показателя окружности талии (ОТ), отношения ОТ к росту (ОТ/рост), индекса накопления продуктов липидов (ИНПЛ), индекса висцерального ожирения (ИВО).

Установлено, что ИНПЛ является независимым предиктором сердечно-сосудистых событий при нормальном индексе массы тела (ИМТ) [8].

Ассоциации ИВО с ишемической болезнью сердца (ИБС) описаны реже, но имеющиеся работы подтверждают способность ИВО предсказывать наличие ИБС [9, 10].

Несмотря на очевидно негативное влияние ожирения на показатели ССЗ и смертности, в последнее десятилетие появилась информация о лучшей выживаемости пациентов с инфарктом миокарда (ИМ), острым нарушением мозгового кровообращения, хронической сердечной недостаточностью на фоне избыточной массы тела и ожирения I степени по сравнению с лицами с нормальными значениями ИМТ [11].

В последнее время наблюдается интерес к разработке индексов ИР, основанных не на определении инсулина, а на изучении доступных биохимических показателей, таких как глюкоза, ТГ и холестерин (ХС) липопротеидов высокой плотности (ЛВП). Данные индексы доказали в проспективных исследованиях свою прогностическую значимость в отно-

шении сердечно-сосудистого риска и в развитии АГ [12, 13].

Поэтому поиски новых показателей, характеризующих ожирение и ИР у пациентов с ИБС, не прекращаются до сих пор.

Цель настоящего исследования — оценить предсказательную значимость антропометрических индексов в отношении риска развития ИМ у пациентов с ИБС и ожирением, перенесших коронарное стентирование.

### Материал и методы

В исследование включено 229 пациентов с диагнозом ИБС: стенокардия напряжения II-IV функционального класса, госпитализированных в стационар для выполнения планового чрескожного коронарного вмешательства, в т.ч. стентирования. Медиана возраста составила  $55 \pm 7,5$  лет. В зависимости от наличия ожирения по критериям Всемирной организации здравоохранения (1999) пациенты были распределены на 2 группы. В 1 группу вошли 107 пациентов с ожирением, во 2 группу 122 пациента без ожирения.

Критерии исключения: больные с неконтролируемой АГ, менее чем через 6 мес. после перенесенных острых коронарных или цереброваскулярных событий, а также с тяжелой сопутствующей патологией.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и дальнейшее проспективное наблюдение, дающее право на обезличенную обработку данных. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом. Пациентам выполняли измерение ОТ и окружности бедер (ОБ), вычисляли отношение ОТ/ОБ, рассчитывали ИМТ. Определяли показатели липидного спектра ферментативным колориметрическим методом (общий ХС, ТГ, ХС ЛВП, ХС липопротеидов низкой плотности (ЛНП)).

В ходе исследования рассчитывали следующие индексы:

**ИМТ** = масса (в килограммах) : (рост (м))<sup>2</sup>.

**ИВО:**

$[ОТ/(39,68 + (1,88 \times ИМТ)) \times (ТГ/1,03) \times (1,31/ХС ЛВП)]$  — для мужчин,

$[ОТ/(36,58 + (1,89 \times ИМТ)) \times (ТГ/0,81) \times (1,52/ХС ЛВП)]$  — для женщин.

**Индекс ИР (НОМА-IR)** = глюкоза натощак (ммоль/л)  $\times$  инсулин натощак (мкМЕ/мл)/22,5. При значении  $>2,77$  диагностировали ИР.

**Индекс ИР (METS-IR)** [14].

**Индекс ТГ/глюкоза** (логарифмическое соотношение уровней ТГ и глюкозы плазмы крови натощак) рассчитывали по формуле:  $Ln [ТГ (мг/дл) \times \text{глюкоза плазмы крови натощак (мг/дл)} / 2]$ .

**ИНПЛ:**

ИНПЛ для мужчин =  $(ОТ [см] - 65) \times (ТГ [ммоль/л])$ ,

ИНПЛ для женщин =  $(ОТ [см] - 58) \times (ТГ [ммоль/л])$ .

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика исследуемых групп больных, Ме [Q25; Q75]

Показатель	1 группа (с наличием ожирения), n=107	2 группа (без ожирения), n=122
Мужчины/женщины	77/30	102/20
Возраст, годы	54 [51; 60]	58 [52; 64]
Отношение ОТ/ОБ	1,03 [1,02; 1,05]	1,04 [1,03; 1,05]
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	31 [29; 34]	29 [27; 32]
Стаж ИБС	12 [5; 48]	10 [5; 36]
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	65 (60,7%)	78 (63,9%)
Стенокардия напряжения, n (%)		
II ФК	22 (20,6%)	24 (19,7%)
III ФК	84 (78,5%)	92 (75,4%)
IV ФК	1 (0,9%)	6 (4,9%)
ФК ХСН (NYHA), n (%)		
I ФК	1 (0,9%)	9 (7,4%)
II ФК	81 (75,7%)	85 (69,7%)
III ФК	25 (23,4%)	28 (22,9%)
Фибрилляция предсердий, n (%)	11 (10,3%)	7 (5,7%)
Артериальная гипертензия, n (%)	106 (99%)	117 (95,9%)
СД, n (%)	71 (66,3%)	46 (37,7%)
Курение, n (%)	48 (44,8%)	61 (50%)
ФВ ЛЖ, %	58 [45; 65]	61,5 [45; 64]

**Примечание:** данные представлены как Ме [Q25; Q75], n (%).

**Сокращения:** ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии, СД — сахарный диабет, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

**Соотношение ТГ/ХС ЛВП (NCEP-АТР III).**

**Метаболический индекс (МИ) = [ТГ (ммоль/л) × глюкоза плазмы натощак (ммоль/л)]/ХС ЛВП<sup>2</sup> (ммоль/л).**

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программ Statistica 10.0 и Medcalc 19.2.6. Количественные данные представляли в виде Ме (Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>) — медианы и интерквартильного размаха (Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub> — 25-й и 75-й процентиля), качественные — в виде абсолютных и относительных частот (n (%)).

Для сравнения количественных переменных использовали U-тест Манна-Уитни, для сравнения качественных данных — точный критерий Фишера и критерий χ<sup>2</sup>. Различия между сравниваемыми переменными считали статистически значимыми при p<0,05.

Для проведения корреляционного анализа использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (Spearman R).

Для определения возможных предикторов проводили ROC-анализ с построением ROC-кривых, расчетом AUC (площади под кривой), определением СОР (точки разделения по критерию Йодена) и соответствующих этой точке чувствительности и специфичности.

Тема фундаментальных научных исследований "Изучение механизмов структурного и функционального ремоделирования миокарда при разных

фенотипах хронической сердечной недостаточности ишемической и неишемической этиологии" № 122020300045-5.

**Результаты**

Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в таблице 1. Группы были сопоставимы по степени выраженности коронарного атеросклероза.

На первом этапе был выполнен сравнительный анализ биохимических показателей в группах. В группе больных с ожирением установлены более высокие значения ХС (p<0,001), ТГ (p<0,001), ХС ЛНП (p=0,006), снижение ХС ЛВП (p<0,001). Значимых различий по уровню базальной глюкозы и инсулина выявлено не было (табл. 2).

В группе больных с ожирением более, чем в 2 раза по своим средним значениям был выше индекс ИР НОМА-IR — 4,58 [2,66; 6,13] по сравнению с группой больных без ожирения — 1,93 [1,20; 3,09] (p<0,001). Кроме того, ИВО в 1 группе на 58,4% превышал значения во 2 группе, а МИ в 3,5 раза был выше у пациентов с наличием ожирения. Новый индекс ИР METS-IR на 33,7% был выше в группе больных с ожирением (табл. 3).

Показано, что индекс ИР METS-IR имеет наибольшую корреляцию с ИМТ (r=0,825, p<0,001); с МИ (r=0,613, p<0,001); с ИНПЛ (r=0,658, p<0,001) и несколько меньшую с индексом НОМА-IR (r=0,567,

Таблица 2

## Сравнительная характеристика биохимических показателей

Показатель	1 группа (с наличием ожирения), n=107	2 группа (без ожирения), n=122	p
Глюкоза базальная, ммоль/л	6,65 [5,60; 8,50]	5,9 [5,50; 6,60]	н.д.
Инсулин, мкЕд/мл	16,21 [8,62; 20,36]	12,69 [9,12; 18,67]	н.д.
Общий холестерин	6,44 [5,57; 7,25]	5,45 [4,60; 6,04]	<0,001
ТГ	2,99 [2,60; 3,81]	1,63 [1,18; 1,97]	<0,001
ХС ЛНП	3,87 [3,07; 4,59]	3,55 [2,74; 4,17]	0,006
ХС ЛВП	0,89 [0,77; 1,05]	1,10 [0,97; 1,28]	<0,001

**Примечание:** данные представлены как Ме [Q25; Q75].

**Сокращения:** ТГ — триглицериды, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности.

Таблица 3

## Сравнительная характеристика МИ

Показатель	1 группа (с наличием ожирения), n=107	2 группа (без ожирения), n=122	p
НОМА-IR, усл. ед.	4,58 [2,66; 6,13]	1,93 [1,2; 3,09]	<0,001
ИВО	2,84 [2,26; 3,52]	1,18 [0,71; 1,57]	<0,001
ИМТ	31 [29; 34]	26 [25; 29]	0,008
МИ	32,83 [17,69; 40,17]	9,40 [4,67; 13,26]	<0,001
Индекс ТГ/ХС ЛВП	1,53 [0,93; 2,10]	3,78 [2,74; 4,82]	<0,001
Индекс ТГ/глюкоза	8,97 [8,60; 9,16]	9,78 [9,50; 9,96]	0,09
METS-IR	41,26 [31,34; 53,22]	27,34 [21,51; 35,49]	<0,001
ИНПЛ	59,32 [37,60; 77,70]	116,84 [89,30; 149,43]	<0,001

**Примечание:** данные представлены как Ме [Q25; Q75].

**Сокращения:** ИВО — индекс висцерального ожирения, ИМТ — индекс массы тела, ИНПЛ — индекс накопления продуктов липидов, МИ — метаболический индекс, ТГ — триглицериды, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности.

Таблица 4

## Пороговые значения показателей, увеличивающих вероятность развития ИМ у пациентов с ИБС и ожирением в течение проспективного наблюдения

Признак	AUC	p	Точка разделения	Чувствительность	Специфичность
ИВО	0,565	0,239	≤4,42	100,00	26,04
ТГ/ХС ЛВП	0,537	0,535	≤2,13	68,75	55,61
ТГ/глюкоза	0,594	0,147	>7,17	68,75	60,58
METS-IR	0,653	0,045	>48,16	75,00	64,39
НОМА-IR	0,616	0,199	>0,64	53,33	78,97
МИ	0,526	0,656	>11,28	87,50	37,07
ИНПЛ	0,523	0,757	>62,32	80,00	36,41

**Сокращения:** ИВО — индекс висцерального ожирения, ИНПЛ — индекс накопления продуктов липидов, МИ — метаболический индекс, ТГ — триглицериды, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, AUC — площадь под кривой.

$p < 0,001$ ) и с ИВО ( $r = 0,507$ ,  $p < 0,001$ ). Таким образом, установлено, что практически все параметры имеют корреляционную связь между собой.

С целью определения критических значений для количественных предикторов были построены ROC-кривые с определением пороговых значений, увеличивающих вероятность развития ИМ после коронарной реваскуляризации. Показано, что из включенных в анализ индексов только индекс ИР METS-IR обладает прогностической значимостью (табл. 4).

Установлено, что значение индекса METS-IR  $> 48,16$  является предиктором риска развития ИМ

у пациентов с ИБС и ожирением после коронарной реваскуляризации (площадь под ROC-кривой 0,653, чувствительность — 75%, специфичность — 64,39%; 95% доверительный интервал: 0,587-0,716;  $p = 0,045$ ) (рис. 1).

## Обсуждение

Исследования последних лет подтвердили тесную взаимосвязь метаболических и гемодинамических факторов. Установлено, что ИР играет важную роль в развитии висцерального ожирения, СД 2 типа, системного воспаления, дислипидемии, нарушении

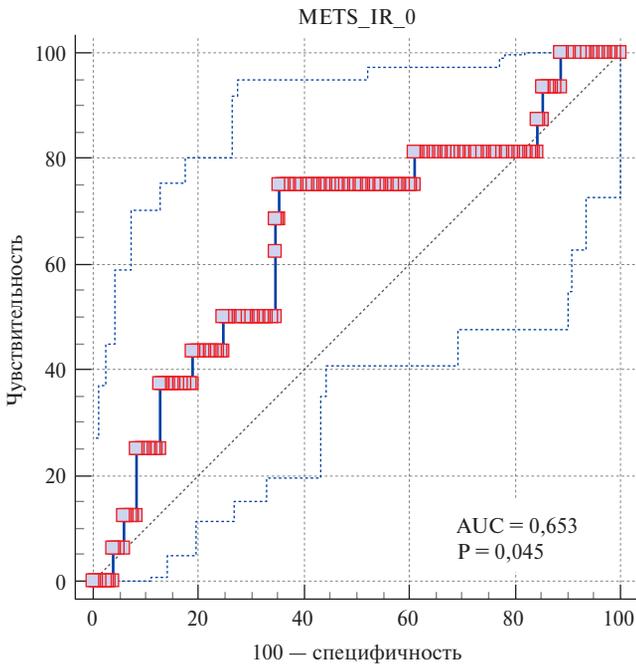


Рис. 1. ROC-кривая для индекса ИР METS-IR.

фибринолиза, дисфункции эндотелия и атеросклероза [14]. Безусловно, ИР служит первичным звеном патогенеза СД 2 типа [15]. При этом гипергликемия является отдаленным последствием ИР, при которой реализуется повреждающее действие ряда молекулярных метаболических факторов, включая оксидативный стресс [16]. Дисфункция эндотелия сосудов сопряжена с СД 2 типа и его сердечно-сосудистыми осложнениями [17]. Таким образом, ранняя диагностика ИР имеет большое практическое значение как в плане раннего прогноза нарушений углеводного обмена, так и кардиологического риска.

В исследовании мы продемонстрировали значимость нового индекса ИР METS-IR. Установлено, что значение METS-IR >48,16 является предиктором риска развития ИМ у пациентов с ИБС и ожирением (площадь под ROC-кривой 0,653, чувствительность — 75%, специфичность — 64,39%).

Схожие данные были получены в 50-мес. продольном когортном исследовании, где было обнаружено, что повышенный уровень METS-IR положительно и независимо связан с заболеваемостью ИБС среди популяции взрослых корейцев без предшествующего диабета. Более того, по сравнению с метаболическим синдромом, METS-IR имел лучшую прогностическую ценность в отношении риска развития ИБС [18].

Данный индекс рассчитывается с использованием показателей глюкозы, ТГ и ХС ЛВП, измеренных натощак, а также ИМТ, которые обычно используют врачи первичного звена; не основывается на изме-

рениях инсулина натощак, являющегося дорогостоящим методом, и имеющим высокую вариабельность в зависимости от используемой методики иммуноферментного анализа.

METS-IR — это простой непрямой метод обнаружения ИР, который коррелирует с патофизиологическими компонентами метаболического синдрома.

Индекс METS-IR продемонстрировал значимую корреляцию с содержанием висцерального, внутрипеченочного и интрапанкреатического жира. Накопление внутрипеченочного жира связано с развитием печеночной ИР, которая значительно изменяет гомеостаз глюкозы и липидов, приводя к гипергликемии, липемии и увеличению массы тела. Данное исследование показало, что при высоком индексе ИР METS-IR риск развития СД 2 типа увеличивается в 3,9 раза по сравнению с пациентами с низким уровнем METS-IR [14].

Установлено, что METS-IR является новым индексом ИР, который коррелирует с артериальной жесткостью и обладает прогностической значимостью в отношении риска развития АГ у лиц с различными метаболическими нарушениями [19]. Корреляция между METS-IR, жесткостью артерий и новыми случаями АГ подтверждается патофизиологическими данными. Большинство общепринятых гипотез, связывающих ИР и АГ, включает гиперстимуляцию симпатической нервной системы, повышение общего периферического сосудистого сопротивления и сердечного выброса, приводя к увеличению системного артериального давления (АД). Снижение действия инсулина, глюкозотоксичность и метаболический синдром стимулируют активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, увеличивая канальцевую реабсорбцию  $\text{Na}^+$ , что сопровождается увеличением АД. Нарушение передачи сигналов инсулина также вызывает эндотелиальную дисфункцию, снижение активности NO-синтазы, способствуя системной вазоконстрикции [20]. Таким образом, индекс METS-IR можно использовать для оценки сердечно-сосудистого риска, в дополнение к рутинной оценке, и идентифицировать лиц с повышенным риском развития АГ, СД 2 типа, что делает его полезным в клинической практике.

В нашем исследовании продемонстрирована корреляционная взаимосвязь индекса METS-IR с другими антропометрическими индексами. В японском популяционном перекрестном анализе показано, что METS-IR положительно и линейно связан с развитием предгипертонии и гипертонии у субъектов с нормогликемией. Уровень METS-IR был положительно связан с несколькими переменными: возрастом, ИМТ, ОТ, ХС, ТГ, уровнем глюкозы в крови натощак, аспартатаминотрансферазой, аланинаминотрансферазой, гамма-глутамилтрансферазой, систолическим и диастолическим АД и обратно ассоциировался с ХС ЛВП [21].

В китайском исследовании у пациенток с остеоартрозом коленных суставов индекс METS-IR показал высокую диагностическую ценность в отношении риска развития метаболического синдрома, по сравнению с другими индексами. Кроме того, данный индекс продемонстрировали значительные ассоциации с адипокинами и маркерами воспаления, такими как С-реактивный белок и скорость оседания эритроцитов [22].

**Ограничения исследования.** Небольшая численность выборки.

### Заключение

Индекс METS-IR — это новая шкала для оценки чувствительности к инсулину и для выявления ИР, сочетающая в себе лабораторные показатели, не связанные с инсулином натощак, и антропометрические измерения, которые легко можно получить при про-

ведении рутинного биохимического обследования. Данный индекс показал свою предсказательную ценность в отношении риска развития ИМ у пациентов с ИБС, перенесших коронарное стентирование, и с наличием ожирения. Это представляется актуальным, т.к. у пациентов с ожирением определение нового индекса в рутинной клинической практике позволит формировать группу высокого риска развития ИМ с целью проведения своевременного обследования и назначения ранних профилактических мероприятий. Требуются дальнейшие проспективные исследования с целью изучения эффективности данного индекса у пациентов с различной сердечно-сосудистой патологией.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

### Литература/References

- Jablonowska-Lietz B, Wrzosek M, Włodarczyk M, et al. New indexes of body fat distribution, visceral adiposity index, body adiposity index, waist-to-height ratio, and metabolic disturbances in the obese. *Kardiologia Polska*. 2017;75:11:1185-91. doi:10.5603/KP.a20170149.
- Vasques AC, Priore SE, Rosado LEFPL, et al. The use of anthropometric measures to assess visceral fat accumulation. *Rev Nutr*. 2010;23:107-18. doi:10.1590/S1415-52732010000100012.
- Heymfield SB, Wadden TA. Mechanisms, pathophysiology, and management of obesity. *N Engl J Med*. 2017;376(3):254-66. doi:10.1056/NEJMra1514009.
- Ray I, Mahata SK, De RK. Obesity: an immunometabolic perspective. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2016;7:157. doi:10.3389/fendo.2016.00157.
- Di Angelantonio E, Bhupathiraju S, Wormser D, et al. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet*. 2016;388(10046):776-86. doi:10.1016/S0140-6736(16)30175-1.
- Shulman GI. Ectopic fat in insulin resistance, dyslipidemia, and cardiometabolic disease. *N Engl J Med*. 2014;371(12):1131-41. doi:10.1056/NEJMra1011035.
- Sarafidis PA, Lasaridis AN, Nilsson PM, et al. Validity and reproducibility of HOMA-IR, 1/HOMA-IR, QUICKI and McAuley's indices in patients with hypertension and type II diabetes. *J Hum Hypertens*. 2007;21(9):709-16. doi:10.1038/sj.jhh.1002201.
- Hosseinpah F, Barzin M, Mirbolouk M, et al. Lipid accumulation product and incident cardiovascular events in a normal weight population: Tehran Lipid and Glucose Study. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2016;23:2187-93. doi:10.1177/2047487314558771.
- Gilani N, Kazemnejad I, Zayeri F, et al. Anthropometric Indices as Predictors of Coronary Heart Disease Risk: Joint Modeling of Longitudinal Measurements and Time to Event. *Iran J Public Health*. 2017;46:11:1546-5.
- Han L, Fu K, Zhao J, et al. Visceral adiposity index score indicated the severity of coronary heart disease in Chinese adults. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2014;6:143. doi:10.1186/1758-5996-6-143.
- Arutiunov GP, Babak SL, Vasiuk IUA, et al. Diagnosis, treatment, prevention of obesity and associated diseases (national clinical guidelines). St. Petersburg, 2017. p. 164. (In Russ.) Арутюнов Г.П., Бабак С.Л., Васюк Ю.А. и др. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний (национальные клинические рекомендации). Санкт-Петербург, 2017. с. 164.
- Budoff M. Triglycerides and triglyceride-rich lipoproteins in the causal pathway of cardiovascular disease. *Am J Cardiol*. 2016;118(1):138-45. doi:10.1016/j.amjcard.2016.04.004.
- Yi SW, Park S, Lee YH, et al. Association between fasting glucose and all-cause mortality according to sex and age: a prospective cohort study. *Sci Rep*. 2017;7(1):8194. doi:10.1038/s41598-017-08498-6.
- Bello-Chavolla OY, Almada-Valdes P, Gomez-Velasco D, et al. METS-IR, a novel score to evaluate insulin sensitivity, is predictive of visceral adiposity and incident type 2 diabetes. *European Journal of Endocrinology*. 2018;178(5):533-44. doi:10.1530/eje-17-0883.
- Tepljakov AT, Bolotskaya LA, Dibirov MM, et al. Clinical and immunological disorders in patients with postinfarction remodeling of the left ventricle with chronic heart failure. *Терапевтический архив*. 2008;80(11):52-7. (In Russ.) Тепляков А.Т., Болотская Л.А., Дибиров М.М. и др. Клинико-иммунологические нарушения у больных с постинфарктным ремоделированием левого желудочка с хронической сердечной недостаточностью. *Терапевтический архив*. 2008;80(11):52-7.
- Malmström H, Walldius G, Carlsson S, et al. Elevations of metabolic risk factors 20 years or more before diagnosis of type 2 diabetes: Experience from the AMORIS study. *Diabetes, Obes Metab*. 2018;20(6):1419-26. doi:10.1111/dom.13241.
- Svarovskaya AV, Tepljakov AT, Guskova AM, Garganeeva AA. Role of markers of inflammation and endothelial dysfunction in the prognosis of the development of cardiovascular complications in patients with coronary artery disease and metabolic syndrome after coronary stenting. *Kardiologia*. 2020;60(8):98-105. (In Russ.) Сваровская А.В., Тепляков А.Т., Гусакова А.М., Гарганеева А.А. Роль маркеров воспаления и эндотелиальной дисфункции в прогнозе развития кардиоваскулярных осложнений у пациентов с ИБС и метаболическим синдромом, перенесших коронарное стентирование. *Кардиология*. 2020;60(8):98-105. doi:10.18087/cardio.2020.8.n966.
- Yoon J, Jung D, Lee Y, Park B. The Metabolic Score for Insulin Resistance (METS-IR) as a Predictor of Incident Ischemic Heart Disease: A Longitudinal Study among Korean without Diabetes. *Journal of Personalized Medicine*. 2021;11(8):742. doi:10.3390/jpm11080742.
- Bello-Chavolla OY, Antonio-Villa NE, Vargas-Vázquez A, et al. Prediction of incident hypertension and arterial stiffness using the non-insulinbased metabolic score for insulin resistance (METS-IR) index. *J Clin Hypertens*. 2019;21(8):1063-1070. doi:10.1111/jch.13614.
- Soleimani M. Insulin resistance and hypertension: new insights. *Kidney Int*. 2015;87(3):497-9. doi:10.1038/ki.2014.392.
- Han K-Y, Gu J, Wang Z, et al. Association Between METS-IR and Prehypertension or Hypertension Among Normoglycemia Subjects in Japan: A Retrospective Study. *Front Endocrinol*. 2022;13:851338. doi:10.3389/fendo.2022.851338.
- Ding L, Gao Y-H, Li Y-R, et al. Metabolic Score for Insulin Resistance Is Correlated to Adipokine Disorder and Inflammatory Activity in Female Knee Osteoarthritis Patients in a Chinese Population. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 2020;13:2109-18. doi:10.2147/DMSO.S249025.