

Влияние метаболического профиля на макро- и микрососудистое поражение у пациентов с умеренным, высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском

Сережина Е. К.^{1,2}, Обрезан А. А.³, Обрезан А. Г.^{1,2}

Цель. Оценка ассоциации индекса триглицерид-глюкоза (ИТГ) с наличием микро- и макрососудистых изменений у пациентов с умеренным, высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском (ССР).

Материал и методы. В исследовании участвовали 134 мужчины и 129 женщин в возрасте от 40 до 65 лет и десятилетним риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий от 2,5% и более по шкале SCORE2. На основании подробного опроса, комплексного физического и лабораторно-инструментального обследования проводилась оценка связи ИТГ с факторами ССР с использованием корреляционного анализа Пирсона с последующей оценкой силы линейной корреляции по шкале Чеддока. Моделирование ассоциации ИТГ с макро- и микрососудистым повреждением у больных умеренного ССР выполнялось с использованием многомерной логистической регрессии.

Результаты. Согласно результатам регрессионного анализа, повышенный ИТГ ассоциировался с увеличением риска как макрососудистых, так и микрососудистых изменений. Сходные результаты были получены с помощью многомерной логистической регрессии с корректировкой модели на возраст, пол, индекс массы тела, окружность талии, привычку к курению, артериальную гипертензию, семейный анамнез сердечно-сосудистых событий, гиплипидемическую и сахароснижающую терапию. Повышенный уровень ИТГ оказался связан с увеличением отношения шансов (ОШ) атеросклеротических изменений стенки сонных артерий (ОШ 1,73, 95% доверительный интервал: 1,27-2,36, P тренда <0,001), повышением соотношения альбумина к креатинину в моче (ОШ 1,61, 95% ДИ: 1,22-2,13, P для тренда <0,001) и снижением расчетной скорости клубочковой фильтрации (ОШ 1,67, 95% ДИ: 1,10-1,50, P для тренда =0,02).

Заключение. ИТГ является важным и доступным для применения в повседневной клинической практике дополнительным фактором риска как микро-, так и макрососудистых повреждений вне зависимости от наличия у больного сахарного диабета. Для персонализированной стратификации ССР и определения дальнейшей тактики ведения пациента с умеренным, высоким и очень высоким ССР важно оценивать максимум доступных для исследования факторов, каждый из которых в различной степени может влиять на течение заболеваний, а суммация основных и дополнительных факторов значительно ухудшает прогноз.

Ключевые слова: атеросклероз, триглицериды, глюкоза, индекс, комплекс интима-медиа, сосудистое повреждение.

Отношения и деятельность: нет.

¹Группа компаний "Мой медицинский центр", Санкт-Петербург; ²ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург; ³ФГБУ Федеральный научно-образовательный центр медико-социальной экспертизы и реабилитации им. Г.А. Альбрехта Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия.

Сережина Е. К. — к.м.н., врач-кардиолог группы клиник, ассистент кафедры госпитальной терапии медицинского факультета, ORCID: 0000-0003-4239-9550, Обрезан А. А. — аспирант, ORCID: 0000-0001-6007-3824, Обрезан А. Г. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии медицинского факультета, главный врач группы клиник, ORCID: 0000-0001-6115-7923.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
zlotnikova.elena.konst@gmail.com

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АКМ — отношение альбумина к креатинину в моче, ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, ИР — инсулинорезистентность, ИТГ — индекс триглицерид-глюкоза, КИМ — комплекс интима-медиа, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины очень низкой плотности, ОТ — окружность талии, ОШ — отношение шансов, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, ХС — холестерин, HOMA-IR — гомеостаз-инсулинорезистентность.

Рукопись получена 25.12.2023

Рецензия получена 26.02.2024

Принята к публикации 17.05.2024



Для цитирования: Сережина Е. К., Обрезан А. А., Обрезан А. Г. Влияние метаболического профиля на макро- и микрососудистое поражение у пациентов с умеренным, высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(8):5469. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5469. EDN TXVZVX

Influence of metabolic profile on macro- and microvascular damage in patients with moderate, high and very high cardiovascular risk

Serezhina E. K.^{1,2}, Obrezan A. A.³, Obrezan A. G.^{1,2}

Aim. To evaluate the association of the triglyceride-glucose index (TGI) with micro- and macrovascular changes in patients with moderate, high and very high cardiovascular risk (CVR).

Material and methods. The study included 134 men and 129 women aged 40 to 65 years with a SCORE2 ten-year risk of adverse cardiovascular events of 2.5% or more. Based on a detailed survey, a comprehensive physical and paraclinical examination, the relationship between TGI and CVR factors was assessed using Pearson correlation analysis, followed by a linear correlation strength assessment using the Chaddock scale. Modeling of the TGI association with macro- and microvascular damage in patients with moderate CVD was performed using multivariate logistic regression.

Results. According to regression analysis, increased TGI was associated with an increased risk of both macrovascular and microvascular changes. Similar results were obtained using multivariate logistic regression with model adjustment for age,

sex, body mass index, waist circumference, smoking, hypertension, family history of premature cardiovascular disease, lipid-lowering therapy, and glucose-lowering therapy. An increased level of TGI was associated with an increase in the odds ratio (OR) of carotid atherosclerosis (OR 1.73, 95% confidence interval 1.27-2.36, P for trend <0.001), an increase in the urine albumin-creatinine ratio (OR 1.61, 95% CI 1.22-2.13, P for trend <0.001) and a decrease in estimated glomerular filtration rate (OR 1.67, 95% CI 1.10-1.50, P for trend =0.02).

Conclusion. TGI is an important and accessible additional risk factor for both micro- and macrovascular damage in everyday clinical practice, regardless of whether the patient has diabetes. For personalized CVR stratification and determination of further management tactics for patients with moderate, high and very high CR, the maximum available factors should be assessed, each of which can influence the disease course, while the summation of the main and additional factors significantly worsens the prognosis.

Keywords: atherosclerosis, triglycerides, glucose, index, intima-media complex, vascular damage.

*Corresponding author:
zlotnikova.elena.konst@gmail.com

Relationships and Activities: none.

Received: 25.12.2023 **Revision Received:** 26.02.2024 **Accepted:** 17.05.2024

¹My Medical Center Group, St. Petersburg; ²St. Petersburg State University, St. Petersburg; ³Albrecht Federal Scientific and Educational Center of Medical and Social Expertise and Rehabilitation, St. Petersburg, Russia.

For citation: Serezhina E. K., Obrezan A. A., Obrezan A. G. Influence of metabolic profile on macro- and microvascular damage in patients with moderate, high and very high cardiovascular risk. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(8):5469. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5469. EDN TXVZVX

Serezhina E. K.* ORCID: 0000-0003-4239-9550, Obrezan A. A. ORCID: 0000-0001-6007-3824, Obrezan A. G. ORCID: 0000-0001-6115-7923.

Ключевые моменты

- Определена роль индекса триглицерид-глюкоза (ИТГ) как дополнительного фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний.
- Показана ассоциация повышенного уровня ИТГ с микро- и макрососудистыми изменениями у пациентов умеренного, высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска.

Key messages

- The role of the triglyceride-glucose index (TGI) as an additional risk cardiovascular factor has been determined.
- Elevated TGI levels have been shown to be associated with micro- and macrovascular changes in patients at moderate, high and very high cardiovascular risk.

Несмотря на значительные достижения в профилактике и лечении кардиоваскулярных патологий, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одними из лидирующих по заболеваемости и смертности во всем мире [1]. В основе патогенеза ССЗ лежит в т.ч. изменение структуры и эластических свойств сосудистой стенки, что также отражается на ее функции. Сосудистые трансформации обусловлены целым рядом основных и дополнительных факторов сердечно-сосудистого риска (ССР). К первым относят возраст, мужской пол, семейный анамнез ССЗ, ожирение; некоторые дополнительные факторы ССР, которые даже при отсутствии или коррекции основных активно участвуют в формировании ССЗ. К последним относят такой метаболический фактор, как инсулинорезистентность (ИР). Этот феномен довольно распространен как у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа, так и у людей с абдоминальной формой ожирения или метаболическим синдромом [2-4]. Одним из следствий ИР является хроническая гиперинсулинемия, которая вносит вклад в эндотелиальную дисфункцию, стимулирует рост и пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов, активирует воспалительные процессы в сосудистой стенке [4]. Более того, при повышенном уровне инсулина наблюдается активизация синтеза холестерина (ХС) липопротеинов очень низкой плотности (ЛНП) и их транспортировка в сосудистую стенку. Все вышеперечисленные процессы не только повышают артериальную жесткость, но и обуславливают дисфункцию сосудов. Необходимо заметить: ряд исследований показывают, что ИР, даже в отсутствие СД, является до-

полнительным фактором риска ССЗ и основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [4-6].

В настоящее время предложено несколько расчетных индексов, оценивающих ИР: НОМА — метод оценки гомеостатической модели, Caro и QUICKI — индекс количественной оценки инсулиновой чувствительности [3]. Все они рассчитываются с учетом концентраций инсулина и глюкозы плазмы натощак и/или после пищевой нагрузки. Важно отметить высокий уровень их корреляции друг с другом как у больных, так и у здоровых лиц, что позволяет говорить об их взаимозаменяемости. Однако данные индексы не отражают липидный спектр и нарушения метаболизма исследуемого. Кроме того, определение концентрации иммунореактивного инсулина — весьма затратный и сложный для исполнения метод лабораторного исследования. Одним из наименее дорогостоящих и трудоемких, а также информативных является метод оценки ИР с помощью индекса триглицерид-глюкоза (ИТГ) [5]. Более того, данный показатель может быть более чувствительным и специфичным, чем широко распространенная модель оценки гомеостаза-ИР (НОМА-ИР). Однако, несмотря на указанные выше преимущества, ассоциация ИТГ с микро- и макрососудистыми изменениями остается недостаточно изученной. Необходимо также отметить, что введение новой шкалы SCORE2 существенно повлияло на стратификацию ССР, что также требует учета при оценке данной корреляции.

Цель исследования — оценка ассоциации ИТГ с наличием микро- и макрососудистых изменений у пациентов с умеренным, высоким и очень высоким ССР.

Таблица 1

Характеристики пациентов, вошедших в исследование

Параметр	Мужчины	Женщины	Значение p
Возраст (годы)	61,3±6,3	60,1±5,9	Н.Д.
Семейный анамнез ССЗ, n (%)	32 (23%)	24 (19,4%)	Н.Д.
Высшее и дополнительное образование, n (%)	102 (76,1%)	78 (62,4%)	Н.Д.
Курение, n (%)	77 (57,5%)	4 (3,2%)	<0,001
Ежедневное употребление алкоголя, n (%)	131 (97,8%)	9 (7,2%)	<0,001
Умеренное употребление алкоголя, n (%)	125 (93,3%)	9 (7,2%)	<0,001
Чрезмерное употребление алкоголя, n (%)	7 (5%)	0 (%)	<0,001
Сахарный диабет и нарушение толерантности к глюкозе, n (%)	30 (22,4%)	26 (20,8%)	Н.Д.
Артериальная гипертензия, n (%)	96 (71,6%)	83 (66,4%)	Н.Д.
Систолическое артериальное давление, мм рт.ст.	151,5±18,3	149,1±15,3	Н.Д.
Диастолическое артериальное давление, мм рт.ст.	89,3±9,5	84,5±8,7	<0,001
Индекс массы тела, кг/м ²	24,2±3,1	23,9±3,9	Н.Д.
Окружность талии, см	93,8±9,5	84,3±9,8	<0,001
Антигипертензивная терапия, n (%)	94 (70,1%)	80 (64,3%)	Н.Д.
Сахароснижающая терапия, n (%)	24 (17,9%)	21 (16,8%)	Н.Д.
Гиполипидемическая терапия, n (%)	24 (17,9%)	23 (18,4%)	Н.Д.
Хроническая болезнь почек, n (%)	27 (20,15%)	24 (18,75%)	Н.Д.
Альбинурия, n (%)	41 (30,6%)	33 (25,78%)	Н.Д.

Сокращения: Н.Д. — нет данных, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

Материал и методы

В поперечное исследование, проводимое среди амбулаторных пациентов, включены 134 мужчины и 129 женщин в возрасте от 40 до 65 лет, умеренного, высокого и очень высокого ССР по Фрамингемской шкале, и десятилетним риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий >2,5%, рассчитанным по шкале SCORE2.

Критериями включения были: возраст от 40 до 65 лет, наличие необходимых для анализа данных исследований. Критериями исключения являлись: возраст моложе 40 и старше 65 лет, острые нарушения мозгового кровообращения, а также инфаркты миокарда и реваскуляризация в анамнезе, пациенты с семейной гиперхолестеринемией, отсутствие необходимых для анализа данных исследований. Более подробно данные о вошедших в исследование пациентах представлены в таблице 1.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Все пациенты, вошедшие в исследование, предварительно подписали информированное добровольное согласие. Исследование одобрено этическим комитетом СПбГУ, протокол № 115-02-2 от 22.03.2023.

При помощи стандартного анкетирования были получены следующие данные: возраст, пол, употребление алкоголя, курение, наличие гипертензии, ССЗ и СД в анамнезе, наличие предшествующих cerebro-васкулярных заболеваний и патологии почек, а также

прием антигипертензивных или сахароснижающих препаратов. Употребление алкоголя оценивалось как умеренное при ежедневном употреблении чистого алкоголя 0,10-19,99 г для женщин и 0,10-39,99 г для мужчин, и как чрезмерное — не менее 20 г для женщин и не менее 40 г для мужчин. Анкеты обрабатывались исследователями, не информированными о результатах клинико-лабораторных и инструментальных исследований. Каждой анкете был присвоен идентификационный номер.

В ходе физикального и инструментального обследований измерялись рост, вес и окружность талии пациента (ОТ), рассчитывался индекс массы тела (ИМТ). Артериальное давление (АД) измерялось в соответствии с текущими рекомендациями [7]. Артериальная гипертензия (АГ) определялась как повышение уровня систолического и/или диастолического АД >140/90 мм рт.ст. или постоянный прием антигипертензивной терапии. СД верифицировался при уровне глюкозы натощак >5,7 ммоль/л, или наличии сахароснижающей терапии, или при подтвержденном врачом без назначения постоянной медикаментозной терапии диагнозе СД. Дислипидемия определялась как превышение целевых показателей уровней общего ХС, ХС ЛНП и/или снижение целевых показателей уровней ХС липопротеинов высокой плотности (ЛВП), рекомендованных для соответствующей группы ССР, к которой отнесен пациент согласно оценке по шкале SCORE2, или прием исследуемым статинов. Так, целевыми значениями общего ХС являлись: <5,0 ммоль/л, 4,5 ммоль/л и 4,0 ммоль/л

Таблица 2

Метаболический профиль и данные ультразвукового дуплексного сканирования сонных артерий пациентов, вошедших в исследование

Признак	Мужчины	Женщины	Значение р
Глюкоза натощак, ммоль/л	5,77±1,86	5,72±1,7	Н.Д.
Общий ХС натощак, ммоль/л	4,57±0,96	5,07±0,96	<0,001
ХС ЛВП, ммоль/л	1,23±0,30	1,42±0,34	<0,001
ХС ЛНП, ммоль/л	2,78±0,82	3,1±0,85	<0,001
Триглицериды, ммоль/л	1,56±0,21	1,76±0,3	Н.Д.
ИТГ	8,70±0,56	8,88±0,57	Н.Д.
КИМ, мм	0,69±0,17	0,64±0,15	<0,001
Атеросклеротическая бляшка в сонной артерии, п (%)	95 (70,9%)	73 (58,4%)	<0,001
рСКФ	68,3±10,8	74,1±11,9	<0,001
АКМ	60,4±13,5	69,1±17,3	<0,001

Сокращения: АКМ — отношение альбумина к креатинину в моче, ИТГ — индекс триглицерид-глюкоза, КИМ — комплекс интима-медиа, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины очень низкой плотности, Н.Д. — нет данных, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, ХС — холестерин.

для групп умеренного, высокого и очень высокого ССР, соответственно. Целевыми значениями ЛНП: <2,6 ммоль/л, 1,8 ммоль/л, 1,4 ммоль/л — для групп умеренного, высокого и очень высокого ССР, соответственно. Целевыми показателями ЛВП, вне зависимости от группы ССР, являлись значения >1,0 ммоль/л у мужчин и 1,2 ммоль/л у женщин. Ожирение верифицировалось при ИМТ >30 кг/м². Забор крови для анализа проводился натощак в день исследования. Для анализа мочи брались образцы утренней порции. ИТГ рассчитывался по следующей формуле:

$$\text{ИТГ} = \ln [\text{триглицериды натощак (мг/дл)} \times \text{глюкоза натощак (мг/дл)} / 2].$$

В ходе исследования было выполнено ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (аппарат Vivid IQ, General Electrics), в соответствии с текущими рекомендациями измерялся и оценивался комплекс интима-медиа (КИМ) сонных артерий [8].

В настоящем исследовании макрососудистые повреждения включали утолщение КИМ сонных артерий >0,9 мм или атеросклеротическую бляшку, которая определялась как фокальное утолщение КИМ на >50% по сравнению с окружающими участками или как утолщение КИМ на >1,5 мм, выступающее в просвет сосуда.

Микрососудистые повреждения включали такие проявления хронической болезни почек, как снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) <60 мл/мин на 1,73 м² и повышение отношения альбумина к креатинину в моче (АКМ) >30 мг/г.

Количественные параметры показаны в виде среднего значения ± стандартное отклонение, а качественные параметры представлены в виде чисел с процентами в круглых скобках. Принадлежность исследуемых параметров нормальному закону распределения была проверена по критерию χ^2 с уров-

Таблица 3

Корреляция между ИТГ и кардиометаболическими факторами риска с коррекцией на возраст, пол, курение и образование, при р<0,001

Фактор	Коэффициент корреляции	Оценка по шкале Чеддока
Наличие высшего образования	0,13	Слабая
Систолическое АД, мм рт.ст.	0,15	Слабая
Диастолическое АД, мм рт.ст.	0,09	Слабая
Окружность талии, см	0,30	Умеренная
Индекс массы тела, кг/м ²	0,26	Слабая
ХС ЛВП, ммоль/л	-0,48	Умеренная
ХС ЛНП, ммоль/л	0,15	Слабая
Триглицериды, ммоль/л	0,24	Слабая
Общий ХС, ммоль/л	0,12	Слабая

Сокращения: АД — артериальное давление, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины очень низкой плотности, ХС — холестерин.

нем значимости 0,9. Поскольку в результате проверки не отвергнуты гипотезы о принадлежности исследуемых параметров нормальному закону распределения, дальнейшая статистическая обработка проводилась, исходя из нормального распределения исследуемых параметров, по принятым в медицинской статистике критериям. Количественные параметры мужчин и женщин сравнивались с помощью t-критерия Стьюдента, а качественные параметры — с помощью критерия χ^2 . В исследовании применялась корреляция Пирсона с последующей оценкой силы линейной корреляции по шкале Чеддока для определения наличия и степени выраженности ассоциации между индексом ИТГ и кардиометаболическими факторами риска [9]. Для представления данных с ненормальным распределением использовалась медиана (межквартильный диапазон) [Me (Q1; Q3)]. Для моделирования связи между ИТГ и риском макро- и микрососудистого повреждения были ис-

Таблица 4

**Связь между значениями ИТГ и риском макро- и микрососудистого повреждения
у пациентов умеренного ССР (одномерная регрессия)**

Квартиль	Утолщение КИМ	АСБ	рСКФ	АКМ
Q1 (7,04 ≤ ИТГ < 8,36)	1,00	1,00	1,00	1,00
Q2 (8,36 ≤ ИТГ < 8,69)	1,08 (0,68-1,73)	1,21 (0,88-1,67)	1,06 (0,76-1,35)	1,05 (0,86-1,31)
Q3 (8,69 ≤ ИТГ < 9,08)	1,21 (0,77-1,91)	1,36 (0,99-1,86)	1,27 (0,92-1,48)	1,25 (0,9-1,41)
Q4 (9,08 ≤ ИТГ ≤ 11,63)	1,27 (0,81-1,99)	1,77 (1,31-2,40)	1,41 (1,07-1,84)	1,48 (1,2-1,96)
R ²	0,98	0,95	0,96	0,94

Сокращения: АКМ — отношение альбумина к креатинину в моче, АСБ — атеросклеротическая бляшка, ИТГ — индекс триглицерид-глюкоза, КИМ — комплекс интима-медиа, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, R² — адекватность регрессионной модели.

Таблица 5

**Связь между значениями ИТГ и риском макро- и микрососудистого повреждения
у пациентов высокого и очень высокого ССР**

Квартиль	Утолщение КИМ	АСБ	рСКФ	АКМ
Q1 (7,04 ≤ ИТГ < 8,36)	1,00	1,00	1,00	1,00
Q2 (8,36 ≤ ИТГ < 8,69)	0,89 (0,65-1,46)	1,10 (0,87-1,40)	1,19 (0,83-1,72)	0,98 (0,78-1,24)
Q3 (8,69 ≤ ИТГ < 9,08)	0,94 (0,57-1,57)	1,22 (0,94-1,57)	1,24 (0,85-1,81)	1,13 (0,88-1,44)
Q4 (9,08 ≤ ИТГ ≤ 11,63)	0,91 (0,52-1,60)	1,73 (1,27-2,36)	1,67 (1,10-2,50)	1,61 (1,22-2,13)
Р для тренда	0,83	<0,001	0,02	<0,001
Уровень значимости	0,17	0,998	0,98	0,998

Сокращения: АКМ — отношение альбумина к креатинину в моче, АСБ — атеросклеротическая бляшка, ИТГ — индекс триглицерид-глюкоза, КИМ — комплекс интима-медиа, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации.

пользованы регрессионный анализ и многомерная логистическая регрессия. Для последней была использована модель, скорректированная с учетом возраста, пола, ИМТ, ОТ, курения, АГ, семейного анамнеза преждевременных ССЗ, СД, ХС ЛВП, ХС ЛНП и получаемой сахароснижающей и/или гиполипидемической терапии. Были вычислены статистические значения для ИТГ, глюкозы натощак, триглицеридов, ХС ЛНП и не-ХС ЛВП в модели многомерной логистической регрессии после корректировки на возраст, пол, ИМТ, ОТ, курение, гипертонию, семейный анамнез преждевременных ССЗ, СД, ХС ЛВП, сахароснижающую и гиполипидемическую терапию. Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения Stata версии 16. Уровень значимости определен как $p < 0,05$.

Результаты

Всего в исследовании приняло участие 263 пациента. Из них 50,9% составили мужчины и 49,1% — женщины, 134 и 129 исследуемых, соответственно.

Характеристики участников представлены в таблице 1, результаты лабораторного и инструментального исследований представлены в таблице 2.

Согласно представленным в таблице 3 результатам корреляционного анализа, выполненного с поправкой на возраст, пол и дополнительное высшее образование, ИТГ умеренно коррелирует с ХС ЛВП ($r = -0,48$).

Анализируя данные, представленные в таблице 4, отметим, что в одномерной регрессии, с установленным в качестве эталона Q1, уровни ИТГ в Q4 были связаны с повышенным отношением шансов (ОШ) утолщения КИМ (1,27, 95% доверительный интервал (ДИ): 0,81-1,99, при адекватности регрессионной модели $R^2 > 0,98$), атеросклеротических изменений стенки сонных артерий (ОШ 1,77, 95% ДИ: 1,31-2,40, при $R^2 > 0,95$) и микрососудистых повреждений: АКМ (ОШ 1,48, 95% ДИ: 1,2-1,96, при $R^2 > 0,94$) и рСКФ (ОШ 1,41, 95% ДИ: 1,07-1,84, при $R^2 > 0,96$).

Была выполнена многомерная логистическая регрессия с поправкой на возраст, пол, ИМТ, ОТ, привычку к курению, гипертонию, семейный анамнез преждевременных ССЗ, СД, уровень ХС ЛВП, ХС ЛНП, гиполипидемическую и сахароснижающую терапию. Результаты анализа представлены в таблице 5.

Согласно представленным в таблице 5 данным, уровни ИТГ в четвертом квартиле были связаны с более выраженным как макро-, так и микрососудистым повреждением. Так, с установленным в качестве эталона Q1, уровни индекса ИТГ в Q4 были связаны с повышенным ОШ атеросклеротических изменений стенки сонных артерий (ОШ 1,73, 95% ДИ: 1,27-2,36, Р тренда $< 0,001$), повышения АКМ (ОШ 1,61, 95% ДИ: 1,22-2,13, Р для тренда $< 0,001$) и снижения рСКФ (ОШ 1,67, 95% ДИ: 1,10-1,50, Р для тренда = 0,02) по сравнению с уровнями ИТГ в первом квартиле. Таким образом, у пациентов высоко-

го и очень высокого ССР связь между повышенным уровнем ИТГ и атеросклеротической бляшкой, как и увеличением АКМ, в четвертом квартиле составляет не $<0,998$ АКМ, а снижением рСКФ не $<0,98$.

Обсуждение

В настоящее время актуальной задачей представляется поиск и оценка вклада дополнительных факторов риска в развитие сердечно-сосудистой патологии. Согласно полученным в нами данным, имеющие умеренный, высокий и очень высокий ССР мужчины чаще употребляют алкоголь, курят и имеют семейный анамнез ССЗ. Отметим, что наши результаты вполне согласуются с данными крупномасштабных исследований [10]. Кроме того, мужчины чаще страдают АГ и принимают антигипертензивную терапию по сравнению с женщинами (71,6% vs 66,4% и 70,1% vs 64,3%, соответственно). Похожие результаты были получены в ряде отечественных и зарубежных наблюдений [11].

Согласно данным ряда исследований, значимым звеном патогенеза ССЗ являются метаболические нарушения, в т.ч. и ИР [4]. Данный фактор достоверно ассоциирован с повышением АД и атеросклеротическими изменениями сосудистой стенки даже у лиц, не страдающих СД, что показывает необходимость оценки данного показателя в повседневной клинической практике [12]. Однако предложенные актуальные расчетные индексы ИР: НОМА-IR, Caro и QUICKI, — не учитывают параметров липидного спектра. Более того, для их расчёта необходимо определение уровня концентрации иммунореактивного инсулина сыворотки, что удорожает и затрудняет их применение в повседневной клинической практике. Важно отметить высокий уровень их корреляции друг с другом как у больных, так и у здоровых лиц, что позволяет говорить об их взаимозаменяемости. ИТГ продемонстрировал свою информативность в оценке ИР: результаты его расчета коррелировали с оценкой НОМА-IR как у больных с СД, так и у здоровых лиц. Отметим, что из всех расчетных неинсулиновых индексов, согласно результатам исследований он более иных коррелирует с индексом НОМА [3]. Более того, ряд исследований показал, что ИТГ обладает существенно большей чувствительностью и специфичностью в диагностике ССЗ, чем НОМА [10]. Важно отметить, что более низкая стоимость позволила расширить возможности применения ИТГ в повседневной клинической практике [4]. Однако в настоящее время данный индекс не используется в оценке ССР, что связано с необходимостью проведения дополнительных расчетов для его вычисления и ограниченного времени приема специалистов.

Согласно полученным результатам, ИТГ также ассоциирован с другими кардиометаболическими факторами риска ССЗ, что вполне согласуется с данными

исследований [6]. По результатам корреляционного анализа, выполненного нами с поправкой на возраст, пол и дополнительное высшее образование, ИТГ умеренно коррелирует ИМТ ($r=0,26$) и ХС ЛВП ($r=-0,49$), ХС ЛНП-С ($r=0,15$). Приведенные корреляционные ассоциации незначительны, однако с учетом плюрализма факторов воздействия на траекторию прогноза пациента, можно допустить их значимый вклад в формирование рисков. Таким образом, ИТГ является легко воспроизводимым и менее дорогостоящим по сравнению с иными расчетными индексами ИР критерием комплексной оценки ССР.

Макрососудистые повреждения являются одной из основных причин ССЗ и их осложнений. Отметим результаты исследования Lee SB, et al., включившего >6 тыс. человек, которые показали, что более высокие уровни ИТГ ассоциированы с повышением сосудистой жесткости [13]. Более того, Kim MK, et al. выявили связь между высоким уровнем ИТГ и макрососудистыми изменениями: атеросклерозом, кальцификацией коронарных артерий [14]. В ходе нашего исследования также была выявлена достоверная связь между значениями ИТГ и риском макрососудистого поражения у пациентов с умеренным, высоким и очень высоким ССР. Согласно результатам регрессионного анализа более высокие уровни ИТГ были связаны с повышенным ОШ атеросклеротических изменений стенки сонных артерий (ОШ 1,77, 95% ДИ: 1,31-2,40, при $R^2>0,95$). Благодаря многомерной логистической регрессии с поправкой на возраст, пол, ИМТ, ОТ, привычку к курению, АГ, семейный анамнез преждевременных ССЗ, СД, уровень ХС ЛВП, ХС ЛНП, гиполипидемическую и сахароснижающую терапию нами были выявлены следующие ассоциации. Повышенные уровни ИТГ связаны с увеличенным риском утолщения КИМ (ОШ 1,27, 95% ДИ: 0,81-1,99, $R^2>0,98$) и атеросклеротических изменений стенки сонных артерий (ОШ 1,77, 95% ДИ: 1,31-2,40, $R^2>0,99$), что также выявлено в исследовании Sascau R, et al. [15].

Следует отметить, что в ходе одномерного регрессионного анализа была выявлена ассоциация повышенного уровня ИТГ с утолщением КИМ (ОШ 1,27, 95% ДИ: 0,81-1,99, при адекватности регрессионной модели $R^2>0,98$), что согласуется с результатами другого исследования [13].

У пациентов с ИР наблюдается поражение сосудов и на микроуровне, что сказывается на нарушении функции органов-мишеней. У пациентов с СД или метаболическим синдромом часто наблюдается нефропатия. В нашем исследовании, у лиц умеренного, высокого и очень высокого ССР, вне зависимости от наличия у них СД или метаболического синдрома, была выявлена взаимосвязь между повышенным ИТГ и снижением рСКФ и повышением альбуминурии. Так, при регрессионном анализе вы-

сокий риск альбуминурии АКМ (ОШ 1,48, 95% ДИ: 1,2-1,96, при $R^2 > 0,94$) и снижение рСКФ (ОШ 1,41, 95% ДИ: 1,07-1,84, при $R^2 > 0,96$) отмечался в четвертом квартиле (по сравнению с первым). В то же время при многомерной логистической регрессии с поправкой на возраст, пол, ИМТ, ОТ, привычку к курению, гипертонию, семейный анамнез преждевременных ССЗ, СД, уровень ХС ЛВП, ХС ЛНП, гиполипидемическую и сахароснижающую терапию с установленным в качестве эталона Q1, уровни ИТГ в Q4 были связаны с повышенным ОШ повышения АКМ (ОШ 1,61, 95% ДИ: 1,22-2,13, P для тренда $< 0,001$) и снижения рСКФ (ОШ 1,67, 95% ДИ: 1,10-1,50, P для тренда $= 0,02$) по сравнению с уровнями ИТГ первом квартиле. Полученные результаты согласуются с данными ряда исследований, проанализированных в метаанализе Ren X, et al. [16].

В завершение отметим, что необходимы дальнейшие исследования возможности широкого применения данного индекса в повседневной клинической практике кардиологов для комплексной оценки ССР.

Ограничения исследования. Существует ряд ограничений у данного исследования. Во-первых, это средовое исследование, которое не может оценить про-

изошедшие в последствии неблагоприятные сердечно-сосудистые события. Во-вторых, в настоящем исследовании мы не оценивали НОМА-IR, который является методом золотого стандарта для измерения ИР. Отметим, что ИТГ дешевле и, безусловно, удобнее измерять в обычной клинической практике.

Заключение

ИТГ является важным и доступным для применения в повседневной клинической практике дополнительным фактором риска как микро-, так и макрососудистых повреждений вне зависимости от наличия у больного СД. Для персонализированной стратификации ССР и определения дальнейшей тактики ведения пациентов с умеренным, высоким и очень высоким уровнями ССР важно оценивать максимум доступных для исследования факторов, каждый из которых в различной степени может влиять на течение заболеваний, а сумма основных и дополнительных факторов значительно ухудшает прогноз.

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

Литература/References

- Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, et al. Heart disease and stroke statistics-2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141:e139-e596. doi:10.1161/CIR.0000000000000757.
- Sajdeya O, Beran A, Mhanna M, et al. Triglyceride Glucose Index for the Prediction of Subclinical Atherosclerosis and Arterial Stiffness: A Meta-analysis of 37,780 Individuals. *Curr Probl Cardiol*. 2022;47(12):101390. doi:10.1016/j.cpcardiol.2022.101390.
- Madyanov IV. Indirect methods for assessing insulin resistance in metabolic syndrome. *RMJ*. 2021;2:10-2. (In Russ.) Мадьянов И.В. Косвенные способы оценки инсулинорезистентности при метаболическом синдроме. *ПМЖ*. 2021;2:10-2.
- Hong S, Han K, Park CY. The triglyceride glucose index is a simple and low-cost marker associated with atherosclerotic cardiovascular disease: a population-based study. *BMC Med*. 2020;18(1):361. doi:10.1186/s12916-020-01824-2.
- Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. *Metab Syndr Relat Disord*. 2008;6(4):299-304. doi:10.1089/met.2008.0034.
- Liu X, Tan Z, Huang Y, et al. Relationship between the triglyceride-glucose index and risk of cardiovascular diseases and mortality in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol*. 2022;21(1):124. doi:10.1186/s12933-022-01546-0.
- Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3786. (In Russ.) Кабалова Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
- Chernyavsky MA, Irtyuga OB, Yanishevsky SN, et al. Russian consensus statement on the diagnosis and treatment of patients with carotid stenosis. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(11):5284. (In Russ.) Чернявский М.А., Иртыга О.Б., Янишевский С.Н. и др. Российский консенсус по диагностике и лечению пациентов со стенозом сонных артерий. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(11):5284. doi:10.15829/1560-4071-2022-5284.
- Koterov AN, Ushenkova LN, Zubenkova ES, et al. Strength of association. Report 2. Graduation of correlation size. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2019;64(6):12-24. (In Russ.) Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Зубенкова Э.С. и др. Сила связи. Сообщение 2. Градации величины корреляции. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2019;64(6):12-24. doi:10.12737/1024-6177-2019-64-6-12-24.
- Ding C, O'Neill D, Bell S, et al. Association of alcohol consumption with morbidity and mortality in patients with cardiovascular disease: original data and meta-analysis of 48,423 men and women. *BMC Med*. 2021;19(1):167. doi:10.1186/s12916-021-02040-2.
- Xia S, Du X, Guo L, et al. Sex Differences in Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Disease in China. *Circulation*. 2020;141(7):530-9. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043731.
- Beverly JK, Budoff MJ. Atherosclerosis: pathophysiology of insulin resistance, hyperglycemia, hyperlipidemia, and inflammation. *J Diabetes*. 2020;12:102-4. doi:10.1111/1753-0407.12970.
- Lee SB, Ahn CW, Lee BK, et al. Association between triglyceride glucose index and arterial stiffness in Korean adults. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):41. doi:10.1186/s12933-018-0692-1.
- Kim MK, Ahn CW, Kang S, et al. Relationship between the triglyceride glucose index and coronary artery calcification in Korean adults. *Cardiovasc Diabetol*. 2017;16:108. doi:10.1186/s12933-017-0589-4.
- Sascau R, Clement A, Radu R, et al. Triglyceride-Rich Lipoproteins and Their Remnants as Silent Promoters of Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Other Metabolic Disorders: A Review. *Nutrients*. 2021;13:1774. doi:10.3390/nu13061774.
- Ren X, Jiang M, Han L, Zheng X. Association between triglyceride-glucose index and chronic kidney disease: A cohort study and meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2023;33(6):1121-8. doi:10.1016/j.numecd.2023.03.026.