

Асоціація індексів інсулінорезистентності з метаболічними чинниками серцево-судинного ризику у пацієнтів із гіпертонічною хворобою



**В. А. Чернишов,
І. А. Валентинова,
В. Л. Шкапо**

ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України», Харків

Мета роботи — уточнити імовірні асоціації індексів інсулінорезистентності (ІР) з метаболічними чинниками (МЧ) серцево-судинного ризику (ССР) у пацієнтів із гіпертонічною хворобою (ГХ).

Матеріали та методи. Проведено ретроспективне дослідження за даними історій хвороб 255 пацієнтів (123 (48,2%) жінок і 132 (51,8%) чоловіків віком від 23 до 79 років (середній вік — $59,39 \pm 1,09$ року) із ГХ І–ІІІ стадії, які перебували на обстеженні та лікуванні в клініці ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» (Харків). Пацієнтів розподілили на чотири групи за двома індексами ІР — тригліцерид-глюкозним (ТГГІ) та атерогенним індексом плазми крові (АППК), розрахованими за стандартними формулами. Наявності у пацієнтів ІР відповідали ТГГІ $> 4,82$ ($n = 121$) і АППК $> 0,21$ ($n = 126$), її відсутності — ТГГІ $< 4,81$ ($n = 134$) і АППК $< 0,21$ ($n = 129$). Групи були порівнянними за середнім віком і співвідношенням статей. Із антропометричних показників аналізували індекс маси тіла (ІМТ), відсоток жирових відкладень, загальну масу жиру та індекс маси жиру. Із історій хвороб отримали дані щодо вмісту глюкози та сечової кислоти (СК), показники ліпідного профілю (вміст у сироватці крові загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів високої густини (ХС ЛПВГ), тригліцеридів (ТГ), ХС ліпопротеїдів дуже низької густини, ХС ліпопротеїдів низької густини, коефіцієнт атерогенності (КА) і ЗХС не-ЛПВГ). Для характеристики стану ліпідотранспортних систем і системи ліпопротеїдліполізу обчислювали ліпідні співвідношення ХС не-ЛПВГ/ЗХС, ЗХС/ХС ЛПВГ і ТГ/ХС ЛПВГ. Аналізували дані обстеження пацієнтів до призначення медикаментозної терапії.

Результати та обговорення. Встановлено, що асоціація індексів ІР (ТГГІ і АППК) у хворих на ГХ з атерогенною дисліпідемією як МЧ ССР реалізується через порушення в системі ліпопротеїдліполізу ТГ-вмісних ліпопротеїдів та системи зворотного транспорту ХС, про що свідчать статистично значущі відмінності відповідних показників ліпідного обміну і ліпідних співвідношень (ХС не-ЛПВГ, КА, ТГ/ХС ЛПВГ, ЗХС/ХС ЛПВГ). Асоціація ТГГІ і АППК з гіперглікемією та змінами сироваткового вмісту СК реалізується через такі МЧ ССР, як порушення толерантності до глюкози, цукровий діабет 2 типу та підвищений рівень СК (переважно у жінок). У пацієнтів із ГХ і ІР ТГГІ більшою мірою асоціюється з таким метаболічним чинником ССР, як збільшення ІМТ за рахунок жирових накопичень, тоді як АППК — з активацією ліполізу жирових відкладень, про що свідчить ослаблення кореляції ІМТ з показниками вісцерального ожиріння (відсоток жирових відкладень, загальна маса жиру та індекс маси жиру). За отриманими даними, АППК $< 0,21$ не може бути точним ліпідним показником відсутності ІР у зв'язку з підвищенням ІМТ у пацієнтів з цим індексом та існуванням сильного кореляційного взаємозв'язку між рівнем глікемії в осіб з АППК $< 0,21$ та величиною ТГГІ ($r = 0,653$; $p < 0,0001$).

Висновки. Найбільш значущими (за частотою) МЧ ССР, які асоціюються з ІР у пацієнтів із ГХ, є гіперглікемія, гіперхолестеринемія, підвищений рівень ТГ, знижений вміст у сироватці крові ХС ЛПВГ, підвищений рівень СК та збільшення ІМТ за рахунок жирових накопичень і активація їх ліполізу (за даними кореляційного аналізу).

Ключові слова:

інсулінорезистентність, дисліпідемія, сечова кислота, глікемія, вісцеральне ожиріння, взаємозв'язок.

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

**Чернишов
Володимир Анатолійович**
д. мед. н., пров. наук. співр. відділу
клінічної епідеміології неінфекційних
захворювань
61039, м. Харків, просп. Л. Малої, 2а
Тел. (57) 373-90-66
E-mail: therapy@amnu.gov.ua

Стаття надійшла до редакції
20 лютого 2020 р.

Серед чинників ризику (ЧР) серцево-судинних захворювань (ССЗ) інсулінорезистентність (ІР) посідає одне із чільних місць. Під впливом ІР збільшується схильність до розвитку атеросклерозу та його ускладнень через асоціації ІР з іншими ЧР ССЗ, такими як ожиріння, артеріальна гіпертензія, гіперглікемія, гіперурикемія, дисліпопротеїдемія [16].

Окрім обчислення індексу НОМА (homeostasis model assessment of insulin resistance), останнім часом для виявлення ІР пропонують визначати тригліцерид-глюкозний індекс (ТГГІ) як надійний і простий сурогатний маркер ІР, пов'язаний з розвитком ССЗ атеросклеротичного походження [14]. Цей індекс розраховують як натуральний логарифм від добутку рівнів глюкози та тригліцеридів (ТГ) у сироватці крові натще, поділений на 2 [8]. Вважають, що ТГГІ відображає стан ІР у м'язах, тоді як індекс НОМА — її стан у печінці [11]. Тому ТГГІ можна використовувати для характеристики резистентності периферичних тканин до інсуліну [9]. Також пропонують застосовувати цей індекс для виявлення метаболічно активного ожиріння в осіб з нормальною масою тіла і як предиктор субклінічного атеросклерозу, верифікованого за кальцифікацією коронарних артерій при комп'ютерній томографії [7].

Дослідження останніх років свідчать, що в осіб без цукрового діабету (ЦД) 2 типу ТГ і відношення ТГ до холестерину (ХС) ліпопротеїдів високої густини (ЛПВГ) тісно прямо пропорційно корелює з ІР, тому обидва показники рекомендовано використовувати як сурогатні маркери ІР [1]. Величина відношення ТГ/ХС ЛПВГ дає змогу відрізнити пацієнтів з ІР від осіб з нормальною чутливістю тканин до інсуліну вже при індексі маси тіла (ІМТ) $> 25 \text{ кг/м}^2$ [15]. Як свідчать результати багатьох досліджень, підвищення рівня ТГ і зниження ХС ЛПВГ можуть бути чинниками ІР. В умовах гіпертригліцеридемії (ГТГ) активована гепарином ліпопротеїдліпаза прискорює внутрішньосудинний ліпопротеїдліполіз ТГ, підвищуючи ризик контакту тканин з вільними жирними кислотами (ВЖК). Через механізм оксидативного стресу надлишок ВЖК у циркуляції призводить до виникнення ІР [6].

Сурогатним показником наявності в кровотоці дрібних щільних частинок ліпопротеїдів низької густини (ЛПНГ) є атерогенний індекс плазми крові (АППК), який є предиктором розвитку атеросклерозу та ІР, оскільки являє собою логарифм від відношення ТГ/ХС ЛПВГ, що тісно корелює зі зниженням чутливості тканин до інсуліну [13]. Асоціація АППК з ризиком виникнення ССЗ зумовлена такими властивостями ЛПНГ, як тривалий час циркуляції в кровотоці; низька

афінність цих частинок до ЛПНГ-рецепторів печінки; високий ризик проникнення дрібних щільних ЛПНГ під судинний ендотелій та низька резистентність до окиснення [5]. За даними популяційних досліджень, величина АППК $\geq 0,21$ свідчить про наявність у циркуляції дрібних щільних частинок ЛПНГ і високий серцево-судинний ризик (ССР) [3].

Розуміння механізмів, які лежать в основі ІР, має важливе значення для обґрунтування терапевтичних стратегій зниження ризику виникнення або прогресування метаболічних порушень, асоційованих з ІР, і ССЗ, у розвитку яких беруть участь метаболічні порушення — складові метаболічного синдрому (МС).

Оскільки стан ІР підтверджується існуванням певних індексів, величина яких може змінюватися, що свідчить про поліпшення або погіршення чутливості тканин до інсуліну, інтерес становить дослідження можливих асоціацій цих індексів з метаболічними чинниками, котрі призводять до виникнення або прогресування ССЗ (ожиріння, гіперглікемія, гіперурикемія, дисліпопротеїдемія). Діючи на метаболічні складові ССР, можна його знизити через вплив на ІР. В осіб з артеріальною гіпертензією, яка може впливати на чутливість тканин до інсуліну через зміну їх кровопостачання внаслідок коливання артеріального тиску, пошук асоціацій індексів ІР з метаболічними чинниками ССР також становить певний інтерес.

Мета роботи — уточнити імовірні асоціації індексів інсулінорезистентності з метаболічними чинниками серцево-судинного ризику у пацієнтів із гіпертонічною хворобою.

Матеріали та методи

Проведено ретроспективне дослідження за даними історій хвороб 255 пацієнтів (123 (48,2 %) жінок і 132 (51,8 %) чоловіків віком від 23 до 79 років (середній вік — $(59,39 \pm 1,09)$ року) із гіпертонічною хворобою (ГХ) I–III стадії, які перебували на обстеженні та лікуванні в клініці ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України» (Харків).

Пацієнтів за індексами ІР розподілено на чотири групи: ТГГІ $< 4,81$ ($n = 134$), ТГГІ $\geq 4,81$ ($n = 121$), АППК $< 0,21$ ($n = 129$), АППК $\geq 0,21$ ($n = 126$). Групи були порівнянними за середнім віком і відношенням статей. Так, у групу ТГГІ $< 4,81$ залучено 66 (49,3 %) чоловіків і 68 (50,7 %) жінок (середній вік — $(60,09 \pm 1,03)$ року), у групу ТГГІ $\geq 4,81$ — 66 (54,5 %) чоловіків та 55 (45,5 %) жінок (середній вік — $(58,6 \pm 1,15)$ року), у групу АППК $< 0,21$ — 66 (51,2 %) чоловіків і 63 (48,8 %) жінки (середній вік — $(61,14 \pm 1,06)$ року), у групу АППК $\geq 0,21$ —

66 (52,4 %) чоловіків та 60 (47,6 %) жінок (середній вік — $(57,64 \pm 1,12)$ року).

Із історій хвороб пацієнтів отримано результати антропометричних вимірювань зокрема, ІМТ, який лікарі розраховували за стандартною формулою. Нормальній масі тіла пацієнтів відповідав ІМТ $18\text{--}24,9 \text{ кг/м}^2$, надмірній масі тіла — $25\text{--}29,9 \text{ кг/м}^2$, ожирінню $> 30 \text{ кг/м}^2$.

Для діагностики вісцерального ожиріння (ВО) додатково обчислювали відсоток жирових відкладень (ВЖВ) за формулами [17]:

для чоловіків —

$$1,2 \cdot \text{ІМТ} + 0,23 \cdot \text{вік} - 16,2;$$

для жінок —

$$1,2 \cdot \text{ІМТ} + 0,23 \cdot \text{вік} - 5,4.$$

У чоловіків наявність ВО підтверджували при значенні ВЖВ $> 25 \%$, у жінок — при ВЖВ $> 32 \%$ [18].

Загальну масу жиру (ЗМЖ) розраховували за формулою [17]:

$$\text{ЗМЖ} = \text{ВЖВ} \cdot \text{маса тіла (кг)} : 100.$$

Індекс маси жиру (ІМЖ, кг/м^2) як показник внеску жирової тканини у величину ІМТ обчислювали за формулою [15]:

$$\text{ІМЖ} = \text{ВЖВ} \cdot \text{ІМТ} : 100.$$

З урахуванням обраних для чоловіків і жінок ВЖВ при ВО та верхньої межі нормального значення ІМТ ($24,9 \text{ кг/м}^2$) наявність ВО у чоловіків підтверджували при ІМЖ $> 6,2 \text{ кг/м}^2$, у жінок — при ІМЖ $> 7,9 \text{ кг/м}^2$.

Для обчислення ТГГІ із історій хвороб отримано дані щодо вмісту глюкози і ТГ у сироватці крові пацієнтів. Рівень глюкози визначали глюкозооксидазним методом, вміст ТГ — імуноферментним.

Для характеристики резистентності периферичних тканин до інсуліну ТГГІ розраховували за формулою [8], в якій для переведення концентрацій ТГ і глюкози із ммоль/л у мг/дл використано відповідні коефіцієнти 88,6 та 18,0:

$$\ln [\text{ТГ (мг/дл)} \cdot \text{глюкоза натще (мг/дл)}] : 2.$$

З урахуванням діагностичних критеріїв МС за визначенням Міжнародної діабетичної федерації (2009) (ТГ $> 1,7 \text{ ммоль/л}$ (150 мг/дл) і глюкоза натще $> 5,6 \text{ ммоль/л}$ (100 мг/дл)) величину ТГГІ $\geq 4,81$ вважали ознакою ІР у м'язах. Про відсутність ІР свідчила величина ТГГІ $< 4,81$.

Із історій хвороб також отримано дані щодо вмісту сечової кислоти (СК) у сироватці крові, який визначали фосфорновольфрамним методом. Підвищення рівня СК $> 0,360 \text{ ммоль/л}$ у жінок і $> 0,420 \text{ ммоль/л}$ у чоловіків розцінювали як гіперурикемію.

Для аналізу стану ліпідного обміну із історій хвороб отримано показники ліпідного профілю. Зразки для дослідження забирали із ліктрової

вени вранці натще не раніше 12 год після їди та обробляли ферментативним методом на автоаналізаторі. Ліпідограма хворих містила 6 показників: загальний холестерин (ЗХС), ХС ЛПВГ, ТГ, холестерин ліпопротеїдів дуже низької густини (ХС ЛПДНГ), ХС ЛПНГ і коефіцієнт атерогенності (КА).

Критеріями дисліпопротеїдемії вважали рівень ЗХС $> 5,0 \text{ ммоль/л}$, ТГ $> 1,7 \text{ ммоль/л}$, ХС ЛПВГ $< 1,0 \text{ ммоль/л}$ у чоловіків та $< 1,2 \text{ ммоль/л}$ у жінок і ХС ЛПНГ $> 3,0 \text{ ммоль/л}$ [4].

Додатково визначали вміст ХС у складі не-ЛПВГ (різниця між рівнями ЗХС і ХС ЛПВГ) та обчислювали величину ліпідних співвідношень, які відображують стан функціонування ліпідотransпортних систем: системи прямого транспорту ХС (ХС ЛПНГ/ХС ЛПВГ і ХС не-ЛПВГ/ЗХС), зворотного транспорту ХС (ЗХС/ХС ЛПВГ) і системи ліпопротеїдліполізу (ТГ/ХС ЛПВГ та $\log (\text{ТГ/ХС ЛПВГ} - \text{АПК})$, які асоціюються з ІР.

Для запобігання впливу на досліджувані показники лікарських засобів із історій хвороб отримано дані обстеження пацієнтів до призначення їм медикаментозної терапії.

Статистичну обробку результатів здійснено за допомогою пакета прикладних програм SPSS 17.0. Для груп пацієнтів обчислювали середнє арифметичне значення показників (М) та стандартну похибку (m), Для порівняння груп за частотою ознак використовували критерій Фішера (ф). Кореляційний зв'язок між показниками визначали за коефіцієнтом кореляції Пірсона (r) за допомогою програми SPSS. Статистично значущими вважали результати, для яких рівень значущості (p) $< 0,05$.

Результати та обговорення

Найбільш значущими метаболічними чинниками ССР, які асоціюються з ІР у пацієнтів із ГХ, є порушення толерантності до глюкози, ЦД 2 типу, гіперхолестеринемія, ГТГ, зниження вмісту в сироватці крові ХС ЛПВГ і гіперурикемія (табл. 1).

Аналіз показників ліпідного, вуглеводного і пуринового обміну у хворих на ГХ залежно від наявності ІР за ТГГІ (табл. 2) виявив, що у разі зниження чутливості тканин до інсуліну стан ліпідного обміну погіршується переважно за рахунок порушень у системі ліпопротеїдліполізу ТГ-вмісних ліпопротеїдів і системі зворотного транспорту ХС, про що свідчить зростання сироваткової концентрації ТГ у 2,26 разу (p $< 0,0001$) і величини відношення ТГ/ХС ЛПВГ у 2,88 разу (p $< 0,0001$). Затримка ХС у периферичних тканинах у пацієнтів із ІР (ТГГІ $\geq 4,81$) супроводжу-

Таблиця 1. Частота метаболічних чинників серцево-судинного ризику у пацієнтів із гіпертонічною хворобою залежно від тригліцерид-глюкозного індексу

| Чинник | Інсулінорезистентність (ТГГІ $\geq 4,81$; n = 121) | Без інсулінорезистентності (ТГГІ $< 4,81$; n = 134) | p |
|------------------------------------|--|---|-------------|
| Порушення толерантності до глюкози | 17 (14,0 %) | 6 (4,5 %) | 0,009 |
| ЦД 2 типу | 61 (50,4 %) | 14 (10,4 %) | $< 0,0001$ |
| НАЖХП | Стеатоз | 97 (80,2 %) | 96 (71,6 %) |
| | Стеатогепатит | 18 (14,9 %) | 12 (9,0 %) |
| Менопауза | 47 (85,5 %) | 59 (86,8 %) | 0,836 |
| ЗХС $> 5,0$ ммоль/л | 91 (75,2 %) | 73 (54,5 %) | 0,001 |
| ХС ЛПВГ | Чоловіки $< 1,0$ ммоль/л | 31 (47,0 %) | 13 (19,7 %) |
| | Жінки $< 1,2$ ммоль/л | 33 (60,0 %) | 19 (27,9 %) |
| ТГ $> 1,7$ ммоль/л | 101 (83,5 %) | 8 (6,0 %) | $< 0,001$ |
| ХС ЛПНГ $> 3,0$ ммоль/л | 88 (72,7 %) | 78 (58,2 %) | 0,016 |
| СК | Чоловіки $> 0,420$ ммоль/л | 11 (16,7 %) | 11 (16,7 %) |
| | Жінки $> 0,360$ ммоль/л | 18 (32,7 %) | 8 (11,8 %) |
| ІМТ | 18,0—24,9 кг/м ² | 6 (5,0 %) | 21 (15,7 %) |
| | 25,0—29,9 кг/м ² | 40 (33,1 %) | 44 (32,8 %) |
| | > 30 кг/м ² | 75 (62,0 %) | 69 (51,5 %) |

Таблиця 2. Показники ліпідного, вуглеводного і пуринового обміну у пацієнтів із гіпертонічною хворобою залежно від наявності інсулінорезистентності за тригліцерид-глюкозним індексом ($M \pm m$)

| Показник | Інсулінорезистентність (ТГГІ $\geq 4,81$; n = 121) | Без інсулінорезистентності (ТГГІ $< 4,81$; n = 134) | p |
|--------------------------|--|---|------------|
| ЗХС, ммоль/л | $5,97 \pm 0,14$ | $5,23 \pm 0,11$ | $< 0,0003$ |
| ХС ЛПВГ, ммоль/л | $1,10 \pm 0,03$ | $1,32 \pm 0,03$ | $< 0,0001$ |
| ТГ, ммоль/л | $2,82 \pm 0,16$ | $1,25 \pm 0,07$ | $< 0,0001$ |
| ХС ЛПДНГ, ммоль/л | $1,24 \pm 0,07$ | $0,58 \pm 0,04$ | $< 0,0001$ |
| ХС ЛПНГ, ммоль/л | $3,68 \pm 0,12$ | $3,36 \pm 0,10$ | 0,044 |
| КА | $4,69 \pm 0,16$ | $3,22 \pm 0,12$ | $< 0,0001$ |
| ХС не-ЛПВГ, ммоль/л | $4,88 \pm 0,13$ | $3,91 \pm 0,11$ | $< 0,0001$ |
| ХС не-ЛПВГ/ЗХС | $0,91 \pm 0,06$ | $0,77 \pm 0,03$ | 0,02 |
| ЗХС/ХС ЛПВГ | $5,63 \pm 0,16$ | $4,21 \pm 0,12$ | $< 0,0001$ |
| ХС ЛПНГ/ХС ЛПВГ | $3,41 \pm 0,12$ | $2,70 \pm 0,10$ | $< 0,0008$ |
| ТГ/ХС ЛПВГ | $2,79 \pm 0,21$ | $0,97 \pm 0,04$ | $< 0,0001$ |
| АІПК | $0,45 \pm 0,01$ | $0,17 \pm 0,01$ | $< 0,0004$ |
| Глюкоза в крові, ммоль/л | $7,70 \pm 0,26$ | $5,30 \pm 0,08$ | $< 0,0001$ |
| ТГГІ | $5,13 \pm 0,03$ | $4,57 \pm 0,02$ | $< 0,0001$ |
| СК, ммоль/л | $0,352 \pm 0,083$ | $0,318 \pm 0,077$ | 0,005 |

ється зниженням сироваткового вмісту ХС ЛПВГ на 16,7 % ($p < 0,0001$) і зростанням величини відношення ЗХС/ХС ЛПВГ у середньому на 33,7 % ($p < 0,0001$). Недостатня ефективність функціонування системи зворотного транспорту ХС за наявності ІР також підтверджується зростанням величини відношення ХС ЛПНГ/ХС ЛПВГ на 26,3 % ($p < 0,0008$), що свідчить про переважання

надходження ХС до периферичних тканин над його виведенням. Ліпідний профіль пацієнтів із ГХ і ІР характеризується підвищенням сироваткової концентрації ХС не-ЛПВГ у середньому на 24,8 % ($p < 0,0001$) порівняно з особами без ІР і величини відношення ХС не-ЛПВГ/ЗХС — на 18,2 % ($p = 0,02$). Показник ХС не-ЛПВГ вважають вагомим чинником підвищення ССР,

ніж ЗХС і ХС ЛПНГ, оскільки ХС входить до складу як ЛПНГ, так і багатих на ТГ частинок ЛПДНГ [4].

Незначне підвищення ХС ЛПНГ (на 9,5%; $p = 0,044$) у пацієнтів із ГХ і ІР порівняно з хворими без ІР може пояснюватися підвищенням концентрації в кровотоку дрібних щільних частинок ЛПНГ. Як свідчать дані табл. 2, у пацієнтів із ГХ і ІР величина АППК у 2,6 рази перевищувала аналогічний показник хворих без ІР, що вказує на більш виражені атерогенні порушення в ліпідному спектрі крові в умовах ІР через наявність в кровотоці дрібних щільних частинок ЛПНГ. Про підвищення ризику виникнення і прогресування атеросклерозу в умовах ІР у хворих на ГХ також свідчило суттєве підвищення КА (у середньому — на 45,6%; $p < 0,0001$) порівняно з пацієнтами без ІР.

Такий показник вуглеводного обміну, як сироватковий вміст глюкози натще, за наявності ІР в 1,45 рази ($p < 0,0001$) перевищував показник при нормальній чутливості тканин до інсуліну, що пов'язано зі збільшенням частоти випадків порушення толерантності до глюкози (14,0 та 4,5% відповідно; $p = 0,009$) і ЦД 2 типу серед пацієнтів із ІР (50,4 і 10,4% відповідно; $p < 0,0001$) (див. табл. 1).

Середня концентрація СК у сироватці крові не перевищувала нормальну (0,360 ммоль/л) у групах пацієнтів з різним ТГГІ, але була на 10,7% ($p = 0,005$) вище при ТГГІ $\geq 4,81$ Це, ймовірно, пояснюється тим, що при ІР спрацьовує компенсаторний механізм, який протидіє оксидативному стресу за рахунок підвищення вмісту в сироватці крові СК, з огляду на антиоксидантні властивості останньої [10].

У пацієнтів із ГХ та ІР за ТГГІ виявлено асоціацію рівня СК з вмістом у сироватці крові ХС ЛПВГ ($r = -0,361$; $p = 0,001$), величиною відношення ТГ/ХС ЛПВГ ($r = +0,358$; $p = 0,001$) і ТГГІ ($r = +0,319$; $p = 0,001$), що пов'язано з більшою кількістю випадків гіперурикемії в цій групі пацієнтів порівняно з хворими з нормальним ТГГІ (29 (24,0%) та 19 (14,2%) відповідно; $p = 0,005$). Взаємозв'язок між рівнем СК і зазначеними показниками пояснюється тим, що його підвищення в сироватці крові часто супроводжує такі порушення ліпідного та вуглеводного обміну, як ГТГ, знижений вміст ХС у складі ЛПВГ та гіперглікемія [12].

Отже, асоціація ТГГІ з гіперглікемією і змінами сироваткового вмісту СК реалізується через такі метаболічні чинники ССР, як порушення толерантності до глюкози, ЦД 2 типу та гіперурикемію (переважно у жінок; $p = 0,006$) (див. табл. 1).

За наявності ІР за ТГГІ у хворих на ГХ встановлено залежність між сироватковими концентраціями глюкози і ТГ ($r = 0,382$; $p < 0,0001$) та між вмістом глюкози і величиною відношення ТГ/ХС ЛПВГ ($r = 0,337$; $p < 0,001$). Отримані дані можна пояснити існуванням спільного субстрату — ВЖК, із яких печінка в умовах ІР продукує глюкозу і ТГ, а порушений ліпопротеїдний метаболізм ТГ-вмісних ліпопротеїдів супроводжується зниженням концентрації ХС у складі ЛПВГ [1].

Стан ІР у хворих на ГХ характеризувався більшою залежністю ІМТ від показників накопичення жирової тканини порівняно з пацієнтами, в яких чутливість тканини до інсуліну була нормальною (табл. 3), оскільки ІР є поширеним явищем серед осіб з надмірною масою тіла (48,7%) та осіб з ожирінням (66,3%). Близько 23% осіб з ІМТ < 25 кг/м² можуть бути інсулінорезистентними [6].

Порівняння пацієнтів із ГХ і АППК $\geq 0,21$ з особами, в яких АППК $< 0,21$ (табл. 4), виявило статистично значущу відмінність за частотою таких метаболічних чинників ССР, як ЦД 2 типу, неалкогольний стеатогепатит, низький вміст ХС у складі ЛПВГ (як у чоловіків, так і у жінок) та підвищений рівень ТГ. У хворих із АППК $\geq 0,21$ зазначені чинники траплялися частіше.

Аналіз відмінностей показників ліпідного, вуглеводного і пуринового обміну у хворих на ГХ залежно від величини АППК (табл. 5) виявив, що у разі АППК $\geq 0,21$ ліпідний спектр характеризується підвищенням вмісту в крові ТГ ($p = 0,0002$), ХС ЛПДНГ ($p = 0,0009$) і асоціюванням з цими змінами збільшенням концентрації ХС не-ЛПВГ ($p = 0,027$). Відсутність статистично значущих відмінностей між групами за рівнем ХС ЛПНГ свідчить на користь асоціації ТГГІ з наявністю в кровоносному руслі хворих із АППК $\geq 0,21$ дрібних щільних частинок ЛПНГ. За величиною КА атерогенність сироватки крові пацієнтів із АППК $\geq 0,21$ була більш вираженою за рахунок порушень у системі зворотного транспорту ХС і системі ліпопротеїдний метаболізму, про що

Таблиця 3. Кореляційні зв'язки між індексом маси тіла та показниками вісцерального ожиріння у пацієнтів із гіпертонічною хворобою залежно від наявності інсулінорезистентності за тригліцерид-глюкозним індексом

| Показник | ТГГІ $\geq 4,81$ (n = 121) | | ТГГІ $< 4,81$ (n = 134) | |
|----------|----------------------------|--------|-------------------------|-------|
| | r | p | r | p |
| ВЖВ | 0,573 | 0,001 | 0,410 | 0,001 |
| ЗМЖ | 0,922 | 0,0001 | 0,558 | 0,001 |
| ІМЖ | 0,855 | 0,0001 | 0,520 | 0,001 |

Таблиця 4. Частота метаболічних чинників серцево-судинного ризику у пацієнтів із гіпертонічною хворобою залежно від атерогенного індексу плазми крові

| Чинник | АІПК < 0,21 (n = 129) | АІПК ≥ 0,21 (n = 126) | p |
|------------------------------------|-----------------------------|-----------------------|----------|
| Порушення толерантності до глюкози | 7 (5,4 %) | 16 (12,7 %) | 0,07 |
| ЦД 2 типу | 27 (20,9 %) | 47 (37,3 %) | 0,0139 |
| НАЖХП | Стеатоз | 96 (74,4 %) | 0,816 |
| | Стеатогепатит | 10 (7,7 %) | 0,0233 |
| Менопауза | 54 (87,1 %) | 51 (85,0 %) | 0,912 |
| ЗХС > 5,0 ммоль/л | 78 (60,5 %) | 87 (69,0 %) | 0,162 |
| ХС ЛПВГ | Чоловіки < 1,0 ммоль/л | 36 (54,5 %) | < 0,0001 |
| | Жінки < 1,2 ммоль/л | 19 (32,7 %) | 0,0135 |
| ТГ > 1,7 ммоль/л | 25 (19,4 %) | 83 (65,9 %) | < 0,0001 |
| ХС ЛПНГ > 3,0 ммоль/л | 80 (62,0 %) | 85 (67,5 %) | 0,262 |
| СК | Чоловіки > 0,420 ммоль/л | 8 (12,1 %) | 0,989 |
| | Жінки > 0,360 ммоль/л | 13 (21,7 %) | 0,444 |
| ІМТ | 18,0—24,9 кг/м ² | 14 (11,1 %) | 0,984 |
| | 25,0—29,9 кг/м ² | 34 (27,0 %) | 0,270 |
| | > 30 кг/м ² | 78 (61,9 %) | 0,300 |

Таблиця 5. Показники ліпідного, вуглеводного і пуринового обміну у пацієнтів із гіпертонічною хворобою залежно від атерогенного індексу плазми крові (M ± m)

| Показник | АІПК < 0,21 (n = 129) | АІПК ≥ 0,21 (n = 126) | p |
|--------------------------|-----------------------|-----------------------|----------|
| ЗХС, ммоль/л | 5,30 ± 0,19 | 5,68 ± 0,13 | 0,106 |
| ХС ЛПВГ, ммоль/л | 1,26 ± 0,04 | 1,15 ± 0,04 | 0,065 |
| ТГ, ммоль/л | 1,47 ± 0,10 | 2,55 ± 0,18 | 0,0002 |
| ХС ЛПДНГ, ммоль/л | 0,69 ± 0,08 | 1,14 ± 0,08 | 0,0009 |
| ХС ЛПНГ, ммоль/л | 3,42 ± 0,18 | 3,43 ± 0,11 | 0,961 |
| КА | 3,32 ± 0,17 | 4,45 ± 0,18 | 0,0002 |
| ХС не-ЛПВГ, ммоль/л | 4,04 ± 0,19 | 4,53 ± 0,13 | 0,027 |
| ХС не-ЛПВГ/ЗХС | 0,79 ± 0,04 | 0,89 ± 0,06 | 0,277 |
| ЗХС/ХС ЛПВГ | 4,29 ± 0,16 | 5,37 ± 0,18 | < 0,0004 |
| ХС ЛПНГ/ХС ЛПВГ | 2,79 ± 0,15 | 3,21 ± 0,13 | 0,059 |
| ТГ/ХС ЛПВГ | 1,12 ± 0,05 | 2,60 ± 0,21 | < 0,0001 |
| АІПК | 0,15 ± 0,01 | 0,44 ± 0,02 | < 0,0001 |
| Глюкоза в крові, ммоль/л | 5,87 ± 0,22 | 6,81 ± 0,24 | 0,016 |
| ТГГІ | 4,69 ± 0,03 | 4,97 ± 0,04 | < 0,0001 |
| СК, ммоль/л | 0,327 ± 0,010 | 0,334 ± 0,082 | 0,631 |

свідчило підвищення величини співвідношень ЗХС/ХС ЛПВГ ($p < 0,0004$) і ТГ/ХС ЛПВГ ($p < 0,0001$). Середня величина АІПК у групі пацієнтів з показниками $\geq 0,21$ у 2,93 рази перевищувала таку в групі осіб з показниками $< 0,21$ ($p < 0,0001$). Зміни ліпідного спектра крові у пацієнтів із АІПК $\geq 0,21$ поєднувалися з підвищенням вмісту глюкози в сироватці крові натще ($p = 0,016$) за рахунок збільшення випадків ЦД

2 типу ($p = 0,0139$) (див. табл. 4). Підвищення АІПК $\geq 0,21$ асоціювалося з посиленням ІР, про що свідчило відповідне збільшення величини ТГГІ ($p < 0,0001$). За рівнем СК групи пацієнтів не відрізнялись, однак у групі хворих із АІПК $< 0,21$ частота гіперурикемії серед чоловіків і жінок була майже однаковою (21,2 та 21,0 %), тоді як у групі хворих із АІПК $\geq 0,21$ гіперурикемія частіше траплялася у жінок (21,7 та

Таблиця 6. Кореляційні зв'язки між індексом маси тіла та показниками вісцерального ожиріння у пацієнтів із гіпертонічною хворобою залежно від атерогенного індексу плазми крові

| Показник | АІПК < 0,21 (n = 129) | | АІПК ≥ 0,21 (n = 126) | |
|----------|-----------------------|----------|-----------------------|----------|
| | r | p | r | p |
| ВЖВ | 0,728 | < 0,0001 | 0,674 | < 0,0001 |
| ЗМЖ | 0,937 | < 0,0001 | 0,897 | < 0,0001 |
| ІМЖ | 0,903 | < 0,0001 | 0,886 | < 0,0001 |

12,1 %; див. табл. 4). Отже, можна припустити, що асоціація АІПК з гіперглікемією і сироватковим рівнем СК зумовлена такими метаболічними чинниками ССР, як порушення толерантності до глюкози, ЦД 2 типу і підвищення рівня СК (частіше у жінок).

Із досліджуваних антропометричних показників лише ІМЖ у пацієнтів із АІПК ≥ 0,21 статистично значущо перевищував показник осіб із АІПК < 0,21 ((12,96 ± 0,45) і (11,51 ± 0,45) кг/м²; p = 0,05), що свідчить про внесок жирових відкладень у величину ІМТ ((31,43 ± 0,48) і (31,30 ± 1,43) кг/м²; p = 0,915).

Цікавим є те, що кореляційні зв'язки між ІМТ і показниками, які характеризують наявність жирових відкладень (ВЖВ, ЗМЖ) та їх внесок у величину ІМТ (ІМЖ) були слабшими у пацієнтів із АІПК ≥ 0,21 порівняно з хворими із АІПК < 0,21, що вказує на ліполіз жирових накопичень (табл. 6). Про це також додатково свідчить збільшення частоти випадків неалкогольного стеатогепатиту, ЦД 2 типу, низького рівня ХС ЛПВГ і збільшеного вмісту ТГ у пацієнтів із АІПК ≥ 0,21 (див. табл. 4).

У пацієнтів із АІПК ≥ 0,21, який вказує на ІР, жирові відкладення роблять певний внесок у підвищення ІМТ, про що свідчить статистично значуще збільшення ІМЖ у цих пацієнтів. Активізація ліполізу жирових накопичень при АІПК ≥ 0,21 супроводжується посиленням атерогенних змін у ліпідному спектрі крові за рахунок порушень у системі зворотного транспорту ХС та системі ліпопротеїдліполізу, що призводить до зростання середніх величин КА і АІПК. При цьому також посилюється ІР, збільшується рівень глікемії, що підтверджується зростанням величини ТГГІ.

Аналіз зв'язків між рівнями глюкози і СК та показниками ліпідного і вуглеводного обміну залежно від величини АІПК (табл. 7) виявив, що рівень глікемії більшою мірою, ніж рівень урикемії, причетні до стану ІР порівняно з її відсутністю. Так, рівень СК мав слабкий кореляційний зв'язок з показниками ліпідного обмі-

Таблиця 7. Кореляційні зв'язки між рівнями глюкози і сечової кислоти та показниками ліпідного і вуглеводного обміну у пацієнтів із гіпертонічною хворобою залежно від атерогенного індексу плазми крові

| Показник | Глюкоза в крові | | Сечова кислота | |
|---------------------------------|-----------------|----------|----------------|----------|
| | r | p | r | p |
| АІПК < 0,21 (n = 129) | | | | |
| ТГ | 0,320 | 0,005 | 0,046 | 0,745 |
| ХС ЛПВГ | -0,168 | 0,224 | -0,333 | 0,016 |
| ЗХС/ХС ЛПВГ | 0,300 | 0,027 | 0,166 | 0,24 |
| ТГ/ХС ЛПВГ | 0,212 | 0,124 | 0,189 | 0,18 |
| ТГГІ | 0,653 | < 0,0001 | 0,189 | 0,001 |
| АІПК ≥ 0,21 (n = 126) | | | | |
| ТГ | 0,572 | 0,0001 | 0,361 | < 0,001 |
| ХС ЛПВГ | -0,309 | 0,0001 | -0,301 | 0,001 |
| ХС не-ЛПВГ | 0,317 | 0,0001 | 0,211 | 0,019 |
| ЗХС/ХС ЛПВГ | 0,388 | 0,0001 | 0,288 | 0,001 |
| ТГ/ХС ЛПВГ | 0,581 | < 0,0001 | 0,397 | < 0,0001 |
| АІПК | 0,434 | 0,001 | 0,289 | 0,001 |
| ТГГІ | 0,754 | < 0,0001 | 0,379 | 0,0001 |

ну та індексами ІР у пацієнтів із АІПК ≥ 0,21. І це не дивно, оскільки навіть низький вміст СК корелює з компонентами МС (сильніше з ліпідними параметрами, ніж з показниками резистентності до інсуліну) і можуть бути пов'язані з підвищеним ССР [2]. У групі хворих із АІПК < 0,21 рівень СК мав слабкий обернено пропорційний зв'язок з ХС ЛПВГ та слабкий прямо пропорційний зв'язок з величиною відношення ТГ/ХС ЛПВГ, тобто параметрами, які мають відношення до ІР. Імовірно, це пояснюється підвищеною частотою випадків надмірної маси тіла і ВО серед пацієнтів із АІПК < 0,21 (див. табл. 4). Щодо рівня глікемії, то в групі пацієнтів із АІПК < 0,21 він продемонстрував слабкий прямо пропорційний зв'язок із сироватковим вмістом ТГ і сильний — з величиною ТГГІ. Імовірно, це пов'язано з незначним підвищенням середнього рівня глюкози ((5,87 ± 0,22) ммоль/л) у поєднанні з нормальною середньою концентрацією ТГ ((1,47 ± 0,10) ммоль/л). Отже, АІПК < 0,21 не може бути точним показником відсутності ІР.

У хворих на ГХ із ІР за АІПК ≥ 0,21 рівень глікемії помірно корелював з концентрацією ТГ, величиною відношення ТГ/ХС ЛПВГ і АІПК та сильно — з ТГГІ. Отримані дані пояснюються відомою асоціацією гіперглікемії з ГТГ через посилення синтезу глюкози печінкою з ВЖК

унаслідок активації ліполізу жирових відкладень, в яких депонуються ТГ [6].

Висновки

Найбільш значущими (за частотою) метаболічними чинниками ССР, які асоціюються з ІР у пацієнтів із ГХ, є порушення толерантності до глюкози, ЦД 2 типу, неалкогольний стеатогепатит, гіперхолестеринемія, підвищений рівень ТГ, знижений вміст у сироватці крові ХС ЛПВГ і гіперурикемія.

Асоціація індексів ІР (ТГГІ та АІПК) у хворих на ГХ з атерогенною дисліпопротеїдемією як чинником ССР реалізується через порушення в системі ліпопротеїдліполізу ТГ-вмісних ліпопротеїдів та системі зворотного транспорту ХС, про що свідчать статистично значущі відмінності відповідних показників ліпідного обміну і ліпідних співвідношень (ХС не-ЛПВГ, КА, ТГ/ХС ЛПВГ, ЗХС/ХС ЛПВГ).

Асоціація ТГГІ і АІПК з гіперглікемією та змінами сироваткового вмісту СК реалізується через такі метаболічні чинники ССР, як порушення толерантності до глюкози, ЦД 2 типу та гіперурикемію (переважно серед жінок).

У пацієнтів із ГХ і зниженою чутливістю тканин до інсуліну ТГГІ більшою мірою асоціюється з таким метаболічним чинником ССР, як збільшення ІМТ за рахунок жирових накопичень, тоді як АІПК — з активацією ліполізу жирових відкладень, про що свідчить ослаблення кореляції ІМТ з показниками ВО (ВЖВ, ЗМЖ та ІМЖ).

За отриманими даними, АІПК < 0,21 не може бути точним ліпідним показником відсутності ІР через високу частоту випадків надмірної маси тіла і ВО серед пацієнтів із ГХ і АІПК < 0,21 та існування сильного кореляційного зв'язку між рівнем глікемії в осіб із АІПК < 0,21 та величиною ТГГІ ($r = 0,653$; $p < 0,0001$).

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження редактування — В.А. Чернишов;

збір та обробка матеріалу, написання тексту — В.А. Чернишов, І.А. Валентинова, В.Л. Шкапо.

Список літератури

- Al-Mahmood A.K., Afrin S.F., Hoque N. Dyslipidemia in insulin resistance: cause or effect // Bangladesh J. Med. Biochem. — 2014. — Vol. 7, N 1. — P. 27—31.
- Cibickova L., Langova K., Vaverkova H. et al. Correlation of uric acid levels and parameters of metabolic syndrome // Physiol. Res. — 2017. — Vol. 66, N 3. — P. 481—487. doi: 10.33549/physiolres.933410.
- Dobiasova M., Frohlich J., Sedova M. et al. Cholesterol esterification and atherogenic index of plasma correlate with lipoprotein size and findings on coronary angiography // J. Lipid Res. — 2011. — Vol. 52, N 3. — P. 566—571. doi: 10.1194/jlr.P011668.
- 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias // Eur. Heart. J. — 2016. — Vol. 37. — P. 2999—3058. http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw272.
- Gerber Ph.A., Nicolici D., Rizzo M. Small, dense LDL: an update // Curr. Opin. Cardiol. — 2017. — Vol. 32, N 4. — P. 454—459.
- Govers E. Obesity and insulin resistance are the central issues in prevention of and care for comorbidities // Healthcare. — 2015. — Vol. 3. — P. 408—416. doi: 10.3390/healthcare 3020408.
- Hameed E.K. TyG index a promising biomarker for glycemic control in type 2 diabetes mellitus // Diabetes Metab. Syndr. — 2019. — Vol. 13, N 1. — P. 560—563.
- Hosseini S.M. Triglyceride — glucose index simulation // JCBR. Spring. — 2017. — Vol. 1, N 1. — P. 11—16.
- Irace C., Carallo C., Scavelli F.B. et al. Markers of insulin resistance and carotid atherosclerosis. A comparison of the homeostasis model assessment and triglyceride glucose index // Int. J. Clin. Pract. — 2013. — Vol. 67, N 7. — P. 665—672. doi: 10.1111/ijcp.12124.
- Ismail E.M., Elbadawi N., Hassan D. Uric acid as a biomarker of metabolic syndrome in Sudanese adults // Int. J. Biochem. Physiol. — 2018. — Vol. 3, N 4. — P. 137—143.
- Kyung-A Shin. Triglyceride and glucose (TyG) index is a clinical surrogate marker for the diagnosis of metabolic syndrome // Biomed. Sci. Lett. — 2017. — Vol. 23, N 4. — P. 348—354. https://doi.org/10.15616/BSL.2017.23.4.348.
- Lokanath D.A., Chandrashekariah S.A. Association of hyperuricemia and dyslipidemia — a potent cardiovascular risk factor // JMSCR. — 2014. — Vol. 2, N 6. — P. 1261—1269. www.jmscr.igmpublication.org Impact Factor 1.1147.
- Ormazabal V., Nair S., Elfeky O. et al. Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease // Cardiovasc. Diabetol. — 2018. — Vol. 17. — P. 122—136. doi: 10.1186/s12933-018-0762-4.
- Sanchez-Inigo L., Navarro-Gonzalez D., Fernandez-Montero A. et al. The TyG index may predict the development of cardiovascular events // Eur. J. Clin. Invest. — 2016. — Vol. 46, N 2. — P. 189—197. doi: 10.1111/eci.12583.
- Valentino G., Bustamante M.J., Orellana L. et al. Body fat and its relationship with clustering of cardiovascular risk factors // Nutr. Hosp. — 2015. — Vol. 31, N 5. — P. 2253—2260. doi: 10.3305/nh.2015.31.5.8625.
- Wang F., Han L., Hu D. Fasting insulin, insulin resistance and risk of hypertension in the general population: a meta-analysis // Clin. Chim. Acta. — 2017. — Vol. 46. — P. 57—63. doi: 10.1016/j.cca.2016.11.009.
- Zaid M., Ameer F., Munir R. et al. Anthropometric and metabolic indices in assessment of type and severity of dyslipidemia // J. Physiol. Anthropol. — 2017. — Vol. 36. — P. 19—29. doi: 10.1186/s40101-017-0134-x.
- Zeng Q., Dong S.Y., Sun X.N. et al. Percent body fat is a better predictor of cardiovascular risk factors than body mass index // Braz. J. Med. Biol. Res. — 2012. — Vol. 45, N 7. — P. 591—600. doi: 10.1590/s0100-879x2012007500059.

В. А. Чернышов, И. А. Валентинова, В. Л. Шкапо

ГУ «Национальный институт терапии имени Л. Т. Малой НАМН Украины», Харьков

Ассоциация индексов инсулинорезистентности с метаболическими факторами сердечно-сосудистого риска у пациентов с гипертонической болезнью

Цель работы — уточнить вероятные ассоциации индексов инсулинорезистентности (ИР) с метаболическими факторами (МФ) сердечно-сосудистого риска (ССР) у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ).

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование по данным историй болезней 255 пациентов (123 (48,2 %) женщин и 132 (51,8 %) мужчин в возрасте от 23 до 79 лет (средний возраст — $59,39 \pm 1,09$ года) с ГБ I—III стадии, находившихся на обследовании и лечении в клинике ГУ «Национальный институт терапии имени Л. Т. Малой НАМН Украины» (Харьков). Пациентов разделили на четыре группы по двум индексам ИР — триглицерид-глюкозному (ТГГИ) и атерогенному индексу плазмы крови (АИПК), рассчитанным по стандартным формулам. Наличие у пациентов ИР соответствовали ТГГИ $> 4,82$ ($n = 121$) и АИПК $> 0,21$ ($n = 126$), ее отсутствию — ТГГИ $< 4,81$ ($n = 134$) и АИПК $< 0,21$ ($n = 129$). Группы были сопоставимы по среднему возрасту и соотношению полов. Из антропометрических показателей анализировали индекс массы тела (ИМТ), процент жировых отложений, общую массу жира и индекс массы жира, которые рассчитывали по стандартным формулам. Из историй болезней получили данные о содержании глюкозы и мочевой кислоты (МК), показатели липидного профиля (содержание в сыворотке крови общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ), ХС липопротеидов очень низкой плотности, ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), коэффициент атерогенности (КА) и ОХС не-ЛПВП). Для характеристики состояния липидотранспортных систем и системы липопротеидлиполиза вычисляли липидные соотношения ХС-не-ЛПВП/ОХС, ОХС/ХС ЛПВП и ТГ/ХС ЛПВП. Анализировали данные обследования пациентов до назначения медикаментозной терапии.

Результаты и обсуждение. Установлено, что ассоциация индексов ИР (ТГГИ и АИПК) у больных ГБ с атерогенной дислипидемией как МФ ССР реализуется за счет нарушений в системе липопротеидлиполиза ТГ-содержащих липопротеидов и системе обратного транспорта ХС, о чем свидетельствуют статистически значимые различия соответствующих показателей липидного обмена и липидных соотношений (ХС-не-ЛПВП, КА, ТГ/ХС ЛПВП, ОХС/ХС ЛПВП). Ассоциация ТГГИ и АИПК с гипергликемией и изменениями сывороточного содержания МК реализуется через такие МФ ССР, как нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет 2 типа и повышенный уровень МК (преимущественно у женщин). У пациентов с ГБ и ИР ТГГИ в большей степени ассоциируется с таким МФ ССР, как увеличение ИМТ за счет жировых накоплений, тогда как АИПК — с активацией липолиза жировых отложений, о чем свидетельствует ослабление корреляции ИМТ с показателями висцерального ожирения (процент жировых отложений, общая масса жира и индекс массы жира). По полученным данным, АИПК $< 0,21$ не может быть точным липидным показателем отсутствия ИР в связи с повышением ИМТ у пациентов с этим индексом и существованием сильной корреляционной взаимосвязи между уровнем гликемии у лиц с АИПК $< 0,21$ и величиной ТГГИ ($r = 0,653$; $p < 0,0001$).

Выводы. Наиболее значимыми (по частоте) МФ ССР, которые ассоциируются с ИР у пациентов с ГБ, являются гипергликемия, гиперхолестеринемия, повышенный уровень ТГ, сниженное содержание в сыворотке крови ХС ЛПВП, повышенный уровень МК, увеличение ИМТ за счет жировых накоплений и активации их липолиза (по данным корреляционного анализа).

Ключевые слова: инсулинорезистентность, дислипидемия, мочевая кислота, гликемия, висцеральное ожирение, взаимосвязь.

V. A. Chernyshov, I. A. Valentinova, V. L. Shkapo

SI «L.T. Mala National Therapy Institute of NAMS of Ukraine», Kharkiv

The association of insulin resistance indices with metabolic factors of cardiovascular risk in patients with essential hypertension

Objective — to identify possible association of insulin resistance (IR) indices with metabolic factors (MF) of cardiovascular risk (CVR) in patients (pts) with essential hypertension (EH).

Materials and methods. The prospective study involved 255 patients (123 (48.2 %) women and 132 (51.8 %) men aged 23 to 79 years (the mean age 59.39 ± 1.09 years old) with EH of I—III stages who were examined and undergone treatment in the hospital of the GI «L. T. Mala National Therapy Institute of NAMS of Ukraine» (Kharkiv). Patients were divided into four groups by two IR indices (triglyceride-glucose index (TGGI) and atherogenic index of blood plasma (AIBP)): IR presence was considered at TGGI > 4.82 and AIBP > 0.21 , and TGGI < 4.81 and AIBP < 0.21 showed the IR absence. The group of pts with TGGI < 4.81 included 134 subject, and the group of pts with TGGI > 4.82 numbered 121 pts. There were 129 of pts in the group with AIBP < 0.21 and there were 126 of pts in the group with AIBP > 0.21 . All the groups were age- and gender-matched. The analysis was performed for such anthropometric parameters as body mass index (BMI), body fat percentage (BFP), total fat mass (TFM), and fat mass index (FMI), calculated with the use of standard formulas. The following parameters were obtained from patients' medical histories: blood levels of glucose and uric acid (UA), lipid

parameters including total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), triglycerides (TG), very-low-density lipoprotein cholesterol (VLDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), atherogenicity coefficient (AC) and non-HDL-C. The state of lipid transport system and system of lipoprotein lipolysis were additionally estimated by calculation of lipid ratios such as non-HDL-C/TC, TC/HDL-C and TG/HDL-C. The data were analyzed before the drug therapy administration.

Results and discussion. It has been established that in patients with atherogenic dyslipidemia, the association of IR indices (TGGI and AIBP) as MF of CVR was implemented via disturbances in the system of lipoprotein lipolysis of TG-containing lipoproteins and in the system of reverse cholesterol transport. This was confirmed by the significant differences of corresponding lipid parameters and lipid ratios (non-HDL-C, AC, TG/HDL-C, TC/HDL-C). The association of TGGI and AIBP with hyperglycemia and changes of UA levels was realized through such MF of CVR as glucose intolerance, type 2 diabetes mellitus and elevated UA levels (predominantly in women). In pts with EH and IR, the TGGI was mostly associated with such MF of CVR as increased BMI due to body fat accumulation, while AIBP was mostly associated with body fat lipolysis that was confirmed by the decreased correlation between BMI and parameters of visceral obesity (BFP, TFM and FMI). Based on the obtained data, level AIBP < 0.21 cannot serve as an accurate lipid index of IR absence due to BMI elevation among the pts with this index and due to a strong correlation between glycemia level and TGGI value ($r = 0.653$; $p < 0.0001$).

Conclusions. The most significant (in frequency) MF of CVR associated with IR in pts with EH were hyperglycemia, hypercholesterolemia, elevated levels of TG, low HDL-C, hyperuricemia as well as BMI elevation due to body fat depositions and activation of their lipolysis confirmed by correlation analysis.

Key words: insulin resistance, dyslipidemia, uric acid, glycemia, visceral obesity, relationship.