

ОЦЕНКА ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В ПРОГНОСТИЧЕСКОМ АСПЕКТЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖИТЕЛЕЙ ЮЖНОЙ ЯКУТИИ

Софронова С.И.¹, Романова А.Н.¹, Николаев В.М.¹, Кириллина М.П.¹

¹Якутский научный центр комплексных медицинских проблем, Якутск, e-mail: sara2208@mail.ru

Целями исследования явились изучение ассоциации индексов суррогатной оценки инсулинорезистентности с антропометрическими и метаболическими показателями и прогнозирование формирования метаболического синдрома у некоренных жителей южной Якутии. Проведен комплексный анализ 174 жителей южной Якутии некоренной национальности. Из них 66 мужчин со средним возрастом 42,70±1,40 года и 108 женщин со средним возрастом 43,51±1,09 года. Всем участникам исследования проводили антропометрию с измерением роста, массы тела с дальнейшим расчетом индекса массы тела (ИМТ), измеряли окружность талии, проводили клинический осмотр с измерением артериального давления, брали кровь из локтевой вены утром натощак после последнего приема пищи с интервалом 12 часов и более. Все участники исследования заполняли информированное согласие согласно протоколу Этического комитета ЯНЦ КМП. Выявлена высокая частота артериальной гипертензии, ожирения по ИМТ, абдоминального ожирения и метаболического синдрома. Определены высокая корреляционная связь триглицеридно-глюкозового индекса TyG с антропометрическими показателями и уровнем систолического АД, а также прогностическая значимость в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Также показана прикладная ценность индексов талия/рост WHtR и метаболического индекса (МИ). Получена сильная взаимосвязь между индексом WHtR с TyG и МИ. Индекс TyG, имеющий самую высокую AUC по сравнению с остальными, может служить лучшим маркером для диагностики инсулинорезистентности и метаболического синдрома.

Ключевые слова: инсулинорезистентность, метаболический синдром, TyG, метаболический индекс, WHtR, Якутия, некоренное население.

ASSESSMENT OF INSULIN RESISTANCE IN THE PROGNOSTIC ASPECT OF METABOLIC SYNDROME IN RESIDENTS OF SOUTH YAKUTIA

Sofronova S.I.¹, Romanova A.N.¹, Nikolaev V.M.¹, Kirillina M.P.¹

¹Yakut Science Centre of Complex Medical Problems, Yakutsk, e-mail: sara2208@mail.ru

The aim of the study was to study the association of indices of surrogate assessment of insulin resistance with anthropometric and metabolic indicators, and to predict the formation of metabolic syndrome in non-indigenous residents of South Yakutia. A comprehensive survey of 174 working-age residents of non-indigenous nationality in South Yakutia was conducted. Of these, 66 men, with an average age of 42.70 ± 1.40 years, and 108 women, with an average age of 43.51 ± 1.09 years. All study participants underwent an anthropometric study with the determination of height, body weight with further calculation of body mass index (BMI), measurement of waist circumference, measurement of blood pressure, taking blood from the ulnar vein in the morning on an empty stomach after 12 hours of abstinence from food. All participants of the study filled out an informed consent according to the protocol of the Ethics Committee of the YANC KMP. A high incidence of arterial hypertension, BMI obesity, abdominal obesity and metabolic syndrome was revealed. A high correlation of the triglyceride-glucose index TyG with anthropometric indicators and the level of systolic blood pressure, as well as prognostic significance in the development of cardiovascular diseases, was revealed. The applied value of the waist/height indices WHtR and the metabolic index (MI) is also shown. A strong relationship was obtained between the WHtR index with TyG and MI. The TyG index, which has the highest AUC compared to the others, can serve as the best marker for the diagnosis of insulin resistance and metabolic syndrome.

Keywords: insulin resistance, metabolic syndrome, TyG, metabolic index, WHtR, Yakutia, non-indigenous population.

Высокая частота распространения в мире ожирения, метаболического синдрома, сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистой патологии диктует необходимость ранней диагностики инсулинорезистентности для своевременной профилактики сосудистых катастроф. Кроме традиционных методов диагностики инсулина в плазме крови и различных тестов толерантности, в последние годы широко применяются так называемые суррогатные

методы, такие как расчет триглицеридно-глюкозового индекса (TyG), метаболического индекса (МИ), отношения талии к росту (индекса WHtR). Значимость их для суррогатной оценки инсулинорезистентности показана многочисленными исследованиями как в России, так и за рубежом. Доказано, что лучшим независимым предиктором развития сахарного диабета и сердечно-сосудистой патологии является отношение талии к росту, чем индекс массы тела [1, 2]. В проспективных исследованиях зарубежных ученых выявлено, что индекс TyG связан с развитием и прогнозом сердечно-сосудистой патологии [3, 4, 5]. В последние годы российскими учеными показана также ценность так называемого метаболического индекса при оценке инсулинорезистентности [6]. Актуальность использования данных методов в клинической практике остается до настоящего времени спорной, в то же время перспективной.

Цель исследования: изучение ассоциации индексов суррогатной оценки инсулинорезистентности с антропометрическими и метаболическими показателями и прогнозирование риска развития метаболического синдрома у некоренных жителей южной Якутии.

Материал и методы исследования

Проведено одномоментное исследование работников организации золотодобывающей промышленности некоренной национальности, проживающих в Алданском районе Якутии. По списку были приглашены на обследование каждый 3-й работник учреждения с откликом 75%. Всего анализу подвергнуты 174 респондента, из них 66 мужчин и 108 женщин, средний возраст которых составил $42,70 \pm 1,40$ года и $43,51 \pm 1,09$ года соответственно ($p > 0,05$).

Всем респондентам проводили антропометрию с измерением роста, веса с дальнейшим расчетом индекса массы тела (ИМТ), окружности талии (ОТ), проводили клинический осмотр специалистов с обязательным измерением артериального давления (АД). Кровь бралась из вены утром натощак с обязательным интервалом после последнего приема пищи 12 часов и более. Всеми участниками заполнялось информированное согласие на исследование (протокол Комитета по биоэтике ЯНЦ КМП № 56 от 10.03.2022 г.).

АД измеряли в положении сидя после 5-минутного отдыха дважды автоматическим тонометром «OMRON M2 Basic» (Япония), рассчитывали среднее АД, допускалась погрешность ± 3 мм рт. ст. (ESH/ESC, 2013). Артериальная гипертензия (АГ) выставлялась при уровне АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. или при регулярном приеме гипотензивных препаратов до периода исследования (ACC/AHA Guideline, 2017).

Энзиматическим методом проводили лабораторные анализы на автоматическом биохимическом анализаторе «Лабิโอ» с применением химических реактивов «Analyticon» (Германия). Биохимические методы исследования включали: определение липидного обмена (общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП),

холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ)), а также глюкозы плазмы крови.

Расчет ИМТ производили по формуле: $\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} = \text{масса тела (кг)}/\text{рост (м}^2\text{)}$. Избыточную массу тела определяли при показателе ИМТ ≥ 25 и < 30 кг/м², при значении ИМТ ≥ 30 кг/м² выставляли ожирение [7].

Главным предиктором метаболического синдрома является абдоминальное ожирение. Для его определения производили измерение окружности талии (ОТ), которую измеряли у респондентов в положении стоя в нижнем белье. Измерение проводили на горизонтальном уровне середины расстояния между гребнем подвздошной кости и нижним боковым краем ребер (необязательное условие нахождения на уровне пупка). Абдоминальный тип ожирения предполагали у мужчин при $\text{ОТ} \geq 94$ см, у женщин при $\text{ОТ} \geq 80$ см [8].

Применили еще один более информативный показатель телосложения – отношение талии к росту, или индекс WHtR, который вычисляли по формуле:

$\text{WHtR} = \text{объем талии (см)}/\text{рост (см)}$. У женщин нормой считали 0,42–0,49; у мужчин 0,43–0,53.

Для определения инсулинорезистентности применяли триглицеридно-глюкозовый индекс (TyG), его рассчитывали по формуле:

$\text{TyG} = \ln(\text{TГ (мг/дл)} \times \text{глюкоза натощак (мг/дл)} / 2)$; где \ln – логарифм.

Кроме того, для диагностики инсулинорезистентности использовали и так называемый метаболический индекс (МИ) [6], расчет которого проводили по формуле:

$\text{МИ} = [\text{TГ натощак (ммоль/л)} \times \text{глюкоза натощак (ммоль/л)}] / \text{ЛПВП}^2 \text{ натощак (ммоль/л)}$.

Для диагностики метаболического синдрома (МС) применяли критерий IDF 2005 г. [8], который включал следующие параметры: ОТ у женщин ≥ 80 см, у мужчин ≥ 94 см; показатели ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л, ЛПВП у мужчин $\leq 1,03$ ммоль/л, у женщин $\leq 1,29$ ммоль/л, АД $\geq 130/85$ мм рт. ст., глюкоза крови $\geq 5,6$ ммоль/л или наличие сахарного диабета 2-го типа.

Статистические методы использовали с применением программы SPSS STATISTICS, версия 26.0. Качественный анализ проводили с описанием абсолютных и относительных частот в процентах, количественный анализ – с помощью среднего значения и его стандартной ошибки. Сравнение долей между группами проводили с помощью непараметрического критерия Спирмена χ^2 . Рассчитывали отношение шансов (ОШ) и 95%-ный доверительный интервал (95%-ный ДИ). Корреляционный анализ включал определение коэффициента корреляции Спирмена. Для определения прогностических аспектов использован ROC-анализ. Статистическая значимость различий (p) определена при $p < 0,05$.

Исследование выполнялось в рамках научно-исследовательского проекта ЯНЦ КМП «Региональные особенности биохимических, иммунологических и морфологических

показателей у коренного и пришлого населения Республики Саха (Якутия) в норме и патологии» (FGWU-2022-0014).

Результаты исследования и их обсуждение

Проведен анализ антропометрических, лабораторных и клинических исследований у работающего населения некоренной национальности в южной Якутии. По данным клинического осмотра специалистов выявлена высокая частота артериальной гипертензии (АГ), которая зарегистрирована более чем у половины респондентов ($n=98$, или 56,3%). При сравнении по гендерному признаку АГ чаще выявлена у мужчин (62,1%) в отличие от женщин (52,8%), значимых различий между ними не было ($p=0,228$). При разделении по степеням АГ получено одинаковое их распределение среди респондентов. 1-я степень АГ ($AD \geq 140/90$ и $< 160/90$ мм рт. ст.) зарегистрирована у 32 человек (18,4%), 2-я ($AD \geq 160/90$ и $< 180/100$ мм рт. ст.) – у 34 человек (19,5%), 3-я ($AD \geq 180/100$ мм рт. ст.) – у 32 человек (18,4%). При гендерном сравнении также получено одинаковое распределение по степеням АГ.

Определяли среднее систолическое АД у участников, которое также значимо не различалось по гендерному признаку: у мужчин равнялось $129,09 \pm 2,40$ мм рт. ст., у женщин $129,91 \pm 2,20$ мм рт. ст. ($p > 0,05$).

Метаболический синдром (МС) состоит из комбинации наиболее значимых факторов риска и является предиктором развития кардиоваскулярной патологии и сахарного диабета 2-го типа. Нами анализирована частота распространения МС у респондентов с использованием критерия IDF 2005 г. [8]. 68 респондентов (39,1% от общего количества исследуемых лиц) имели МС. Достоверных различий по гендерной принадлежности нами не получено, одинаково часто МС регистрировался у 39,4% мужчин ($n=26$) и у 38,9% женщин ($n=42$) ($\chi^2=0,004$, $p=0,947$).

Учитывая высокую распространенность у трудоспособного населения южной Якутии патологии сердечно-сосудистой системы, для определения взаимосвязи нами проанализированы данные антропометрических и лабораторных исследований в зависимости от гендерной принадлежности.

При расчете ИМТ нами выявлено, что 56 человек, или 32,2% от общего количества респондентов, имели избыточную массу тела, ожирение – 77 человек, что составило почти половину – 44,2%. Избыточная масса тела наиболее чаще регистрировалась у мужчин ($n=27$, или 40,9%), в отличие от женщин ($n=29$, или 26,9%) ($\chi^2=3,70$ $p=0,05$). Ожирение по значению ИМТ одинаково часто определялось как у мужчин ($n=29$, или 43,9%), так и у женщин ($n=48$, или 44,4%) ($\chi^2=0,004$, $p=0,948$).

Абдоминальное ожирение определяли по ОТ согласно критериям IDF 2005 г. [8]. Наше исследование показало высокую частоту встречаемости абдоминального ожирения как у

мужчин (n=42, или 63,6%), так и у женщин (n=75, или 69,4%), без достоверных различий между ними ($\chi^2=0,694$, $p=0,405$).

В последние годы в мире применяют наиболее точное определение объема жира в организме – индекс соотношения талии к росту (WHtR). Показано, что наиболее частое его повышение выявлено как среди мужчин (n=40, или 60,6%), так и женщин (n=75, или 69,4%), без значимого различия между ними ($p>0,05$). При исследовании в общей популяции отношения индекса WHtR к уровню систолического АД получили сильную корреляционную связь ($r=0,496$, $p=0,000$). Также получена взаимосвязь с некоторыми биохимическими показателями, такими как ТГ ($r=0,262$, $p=0,000$) и глюкоза ($r=0,169$, $p=0,026$). С другими параметрами крови взаимосвязи не получено. При гендерном сравнении у мужчин индекс WHtR не имел значимой связи ни с одними параметрами, представленными выше, в отличие от женщин, у которых получены корреляционные связи как с ТГ ($r=0,283$, $p=0,003$), так и с уровнем глюкозы ($r=0,206$, $p=0,032$).

В последнее время в значительном количестве исследований ученых предоставлены надежные статистические данные, свидетельствующие о том, что триглицеридно-глюкозовый индекс (TyG) более специфичен и чувствителен для определения инсулинорезистентности и связан с развитием и прогнозом сердечно-сосудистых заболеваний. Индекс TyG имел сильную корреляционную связь с ИМТ ($r=0,243$, $p=0,001$), ОТ ($r=0,263$, $p=0,000$), уровнем систолического АД ($r=0,317$, $p=0,000$). При сравнении по гендерному признаку наиболее сильная корреляционная связь получена у женщин по сравнению с мужчинами. У мужчин получена положительная связь с уровнем систолического АД ($r=0,276$, $p=0,025$) и ИМТ ($r=0,250$, $p=0,043$), с ОТ незначимая корреляция ($r=0,240$, $p=0,052$). У женщин взаимосвязь выявлена с систолическим АД ($r=0,345$, $p=0,000$), ИМТ ($r=0,249$, $p=0,009$) и ОТ ($r=0,312$, $p=0,001$) (табл. 1).

Таблица 1

Корреляционный анализ индекса TyG с антропометрическими показателями и уровнем систолического давления в зависимости от гендерной принадлежности

Показатель	$r_{\text{муж}}$	p	$r_{\text{жен}}$	p
ИМТ	0,250	0,043	0,249	0,009
ОТ	0,240	0,052	0,312	0,001
САД	0,276	0,025	0,345	0,000

Примечание: САД – систолическое АД

Еще один суррогатный маркер инсулинорезистентности, который стали применять благодаря исследованиям Г.Е. Ройтберга с соавторами, – так называемый метаболический

индекс (МИ) [6]. МИ так же, как TyG, сильно коррелировал с ИМТ ($r=0,241$, $p=0,001$), ОТ ($r=0,322$, $p=0,000$) и уровнем систолического АД ($r=0,238$, $p=0,002$). При гендерном сравнении у мужчин получена недостоверная корреляция между МИ и уровнем систолического АД, в остальном имелась статистически значимая взаимосвязь с ИМТ и ОТ. У женщин МИ достоверно коррелировал, как и в общей популяции, с систолическим АД и антропометрическими показателями (табл. 2).

Таблица 2

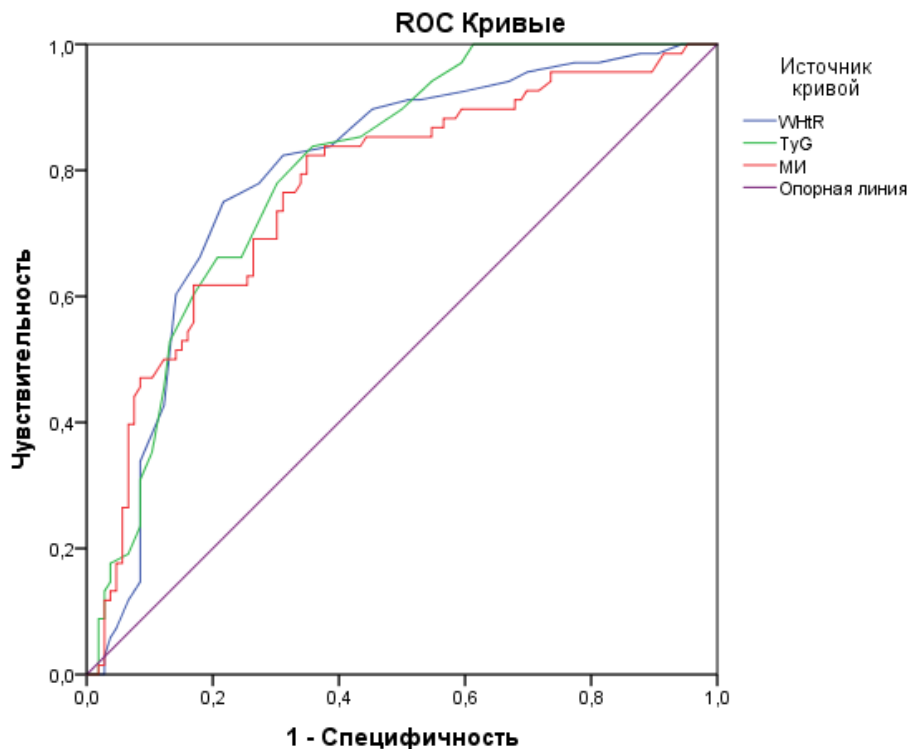
Корреляционный анализ индекса МИ с антропометрическими показателями и уровнем систолического давления в зависимости от гендерной принадлежности

Показатель	$r_{\text{муж}}$	p	$r_{\text{жен}}$	p
ИМТ	0,271	0,028	0,233	0,015
ОТ	0,259	0,036	0,304	0,001
САД	0,222	0,073	0,262	0,006

Примечание: САД – систолическое АД

Для определения взаимосвязи между представленными показателями суррогатной оценки инсулинорезистентности проведен корреляционный анализ между ними. Получена сильная корреляционная связь между индексом WHtR с TyG ($r=0,271$, $p=0,000$) и МИ ($r=0,266$, $p=0,000$).

Для прогностической значимости в отношении риска развития метаболического синдрома проведен ROC-анализ индексов суррогатной оценки инсулинорезистентности, который показал высокую специфичность и чувствительность концентрации TyG в сыворотке крови (рис.). Отрезными точками определили 0,565 с чувствительностью 66,2% и специфичностью 24,5%, AUC 0,802 [(95%-ный ДИ 0,738–0,866), $p=0,000$]. Также удовлетворительными показателями для прогноза метаболического синдрома являются индексы WHtR и МИ, точки разделения которых соответствуют 8,750 с чувствительностью 82,4% и специфичностью 31,1%, AUC 0,796 [(95%-ный ДИ 0,727–0,865), $p=0,000$]; 2,435 с чувствительностью 76,5% и специфичностью 32,1%, AUC 0,771 [(95%-ный ДИ 0,698–0,844), $p=0,000$] соответственно. В ходе анализа по гендерной принадлежности получены ROC-кривые, подобные таковым в общей популяции.



Диагональные сегменты, сгенерированные связями.

ROC-кривая WHtR, TyG и MI для прогнозирования риска развития метаболического синдрома

Наши результаты, как и другие исследования отечественных и зарубежных ученых, подтверждают влияние индексов суррогатной оценки инсулинорезистентности в прогностическом аспекте развития МС как предшественника развития сердечно-сосудистой патологии и сахарного диабета 2-го типа.

Заключение

Таким образом, исследование работающего населения некоренной национальности в южной Якутии выявило высокую частоту артериальной гипертензии, абдоминального ожирения и метаболического синдрома. Определена прогностическая значимость триглицеридно-глюкозового индекса TyG в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Также показана прикладная ценность индекса талия/рост WHtR и метаболического индекса. Индекс TyG, имеющий самую высокую AUC по сравнению с остальными, может служить лучшим маркером для диагностики инсулинорезистентности и метаболического синдрома. Принимая во внимание простоту, экономическую эффективность и осуществимость в лабораторных условиях, а также то, что он отражает другие сердечно-сосудистые риски, предлагается включить этот тест в скрининговую диагностику в первичном звене здравоохранения.

Список литературы

1. Lu Y., Liu S., Qiao Y., Li G., Wu Y., Ke C. Waist-to-height ratio, waist circumference, body mass index, waist divided by height^{0.5} and the risk of cardiometabolic multimorbidity: A national longitudinal cohort study // *Comparative Study Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2021. Vol. 31, Is. 9. P. 2644-2651. DOI: 10.1016/j.numecd.2021.05.026.
2. Ashwell M., Gunn P., Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis // *Obes Rev.* 2012. Vol. 13, Is. 3. P.275-286. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2011.00952.x.
3. Qi Gao, Yuxin Lin, Ruqi Xu, Fan Luo, Ruixuan Chen, Pingping Li, Yuping Zhang, Jiao Liu, Zhenan Deng, Yanqin Li, Licong Su, Sheng Nie. Positive association of triglyceride-glucose index with new-onset hypertension among adults: a national cohort study in China // *Cardiovasc Diabetol.* 2023. Vol. 22, Is.1. P.58. DOI: 10.1186/s12933-023-01795-7.
4. Jianqi Zhao, Hongxuan Fan, Ting Wang, Bing Yu, Shaobin Mao, Xun Wang, Wenjing Zhang, Leigang Wang, Yao Zhang, Zhaoyu Ren, Bin Liang. TyG index is positively associated with risk of CHD and coronary atherosclerosis severity among NAFLD patients // *Cardiovasc Diabetol.* 2022. Vol. 21, Is.1. P.123. DOI: 10.1186/s12933-022-01548-y.
5. Júlia Rabelo Santos Ferreira, Eliana Zandonade, Olívia Maria de Paula Alves Bezerra, Luciane Bresciani Salaroli. Cutoff point of TyG index for metabolic syndrome in Brazilian farmers // *Arch Endocrinol Metab.* 2021. Vol. 65, Is. 6. P. 704-712. DOI: 10.20945/2359-3997000000401
6. Ройтберг Г.Е., Дорош Ж.В., Шархун О.О., Ушакова Т.И., Трубино Е.А. Возможности применения нового метаболического индекса при оценке инсулинорезистентности в клинической практике // *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2014. № 3 (Т10). С. 264-274. DOI: 10.20996/1819-6446-2014-10-3-264-274.
7. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Шестакова М.В., Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Шестакова Е.А., Яшков Ю.И., Неймарк А.Е., Бирюкова Е.В., Бондаренко И.З., Бордан Н.С., Дзгоева Ф.Х., Ершова Е.В., Комшилова К.А., Мкртумян А.М., Петунина Н.А., Романцова Т.И., Старостина Е.Г., Стронгин Л.Г., Суплотова Л.А., Фадеев В.В. Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. 3-ий пересмотр (лечение морбидного ожирения у взрослых) // *Ожирение и метаболизм.* 2018. № 15 (1). С. 53-70. DOI: 10.14341/omet2018153-70.
8. George K., Alberti M.M., Zimmet P., Shaw J. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome--a new worldwide definition // *Lancet.* 2005. Vol. 366 (9491). P. 1059-1062. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67402-8.