РОЛЬ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В РАЗВИТИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Акалаева Диана Альфредовна – студентка
Абилов Пулат Мелисович – Ph.D., ассистент, научный руководитель
Ташкентская медицинская академия (Ташкент,Узбекистан)

***Аннотация**: Инсулинорезистентность (ИР) является важным патогенетическим фактором сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), способствуя эндотелиальной дисфункции (ЭД) даже у пациентов без явного диабета. ЭД играет ключевую роль в развитии атеросклероза, воспаления и тромбоза, увеличивая риск кардиоваскулярных осложнений. В данном ретроспективном исследовании проведён анализ клинико-лабораторных данных 50 пациентов с ССЗ, среди которых частота ИР составила 56%. Оценивались HOMA-IR, глюкоза, липидный профиль (ЛПНП, ТГ, ЛПВП), маркеры воспаления (С-реактивный белок, СРБ) и гиперкоагуляции (фибриноген). У пациентов с ИР выявлены повышенные уровни СРБ и фибриногена, что указывает на хроническое воспаление и прокоагулянтный статус. Также отмечена атерогенная дислипидемия с увеличением ЛПНП и ТГ при снижении ЛПВП (p <0,05). Полученные результаты подтверждают, что ИР оказывает системное негативное влияние на сосудистую функцию, ускоряя прогрессирование атеросклероза. Это подчёркивает необходимость раннего выявления ИР у пациентов с ССЗ для своевременной профилактики сосудистых осложнений.*

***Ключевые слова:** инсулинорезистентность, эндотелиальная дисфункция,С-реактивный белок, дислипидемия, атеросклероз*

***Annotatsiya:** Insulinorezistentlik (IR) yurak-qon tomir kasalliklarida (YQTK) muhim patogenetik omil bo‘lib, hatto ochiq diabeti bo‘lmagan bemorlarda ham endotelial disfunksiyaga (ED) yordam beradi. ED ateroskleroz, yallig‘lanish va trombozning rivojlanishida asosiy rol o‘ynaydi, yurak-qon tomir asoratlari xavfini oshiradi. Ushbu retrospektiv tadqiqotda yurak-qon tomir kasalliklari bo‘lgan 50 nafar bemorning klinik va laboratoriya ma’lumotlari tahlil qilindi, ular orasida IR kasalligi 56% ni tashkil etdi. HOMA-IR, glyukoza, lipid profili (PZLP, TG, YZLP), yallig’lanish belgilari (C-reaktiv oqsil, CRO) va giperkoagulyatsiya (fibrinogen) baholandi. IR bilan og‘rigan bemorlarda CRO va fibrinogenning yuqori darajalari bor, bu surunkali yallig‘lanish va prokoagulyant holatni ko‘rsatadi. Aterogen dislipidemiya, shuningdek, YZLP ning pasayishi bilan PZLP va TG ning ortishi bilan qayd etilgan (p <0,05). Olingan natijalar IR ning tomirlar faoliyatiga tizimli salbiy ta’sir ko‘rsatishini tasdiqlaydi, aterosklerozning rivojlanishini tezlashtiradi. Bu qon tomir asoratlarini o‘z vaqtida oldini olish uchun YQTK bilan og‘rigan bemorlarda IRni erta aniqlash zarurligini ta’kidlaydi.*

***Kalit so‘zlar:** insulinorezistentlik, endotelial disfunksiya, C-reaktiv oqsil, dislipidemiya, ateroskleroz.*

***Abstract**: Insulin resistance (IR) is an important pathogenetic factor in cardiovascular diseases (CVD), contributing to endothelial dysfunction (ED) even in patients without overt diabetes. ED plays a key role in the development of atherosclerosis, inflammation and thrombosis, increasing the risk of cardiovascular complications. In this retrospective study, we analyzed clinical and laboratory data of 50 patients with CVD, among whom the incidence of IR was 56%. HOMA-IR, glucose, lipid profile (LDL, TG, HDL), inflammation markers (C-reactive protein, CRP) and hypercoagulation (fibrinogen) were assessed. Patients with IR were found to have elevated levels of CRP and fibrinogen, indicating chronic inflammation and procoagulant status. Atherogenic dyslipidemia with an increase in LDL and TG with a decrease in HDL (p < 0.05) was also noted. The results obtained confirm that IR has a systemic negative effect on vascular function, accelerating the progression of*

atherosclerosis. This emphasizes the need for early detection of IR in patients with CVD for timely prevention of vascular complications.

Key words: *insulin resistance, endothelial dysfunction, C-reactive protein, dyslipidemia, atherosclerosis*

Введение. Инсулинорезистентность (ИР) – одно из ключевых метаболических нарушений, оказывающее значительное влияние на развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В норме инсулин выполняет не только метаболическую, но и сосудистую регуляторную функцию, участвуя в поддержании эндотелиального гомеостаза [1]. Однако при ИР нарушается передача инсулиновых сигналов, что приводит к дисбалансу между вазодилатацией и вазоконстрикцией, развитию хронического воспаления и активации тромбообразования [2]. Эндотелиальная дисфункция (ЭД) играет ключевую роль в прогрессировании атеросклероза и связанных с ним осложнений [3]. Она характеризуется сниженной биодоступностью оксида азота (NO), увеличением экспрессии сосудосуживающих и провоспалительных молекул (эндотелин-1, фактор некроза опухоли-α, интерлейкин-6) и повышенной прокоагулянтной активностью [4,5]. Несмотря на изученные механизмы, влияние ИР на эндотелиальную дисфункцию у пациентов с ССЗ без явного диабета остаётся недостаточно исследованным. Это затрудняет раннюю диагностику и профилактику сосудистых осложнений у данной категории пациентов [6].

Целью данного исследования является всесторонняя оценка влияния инсулинорезистентности на развитие эндотелиальной дисфункции у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также выявление возможных диагностических маркеров для раннего выявления сосудистых нарушений.

Материалы и методы. Исследование выполнено в ретроспективном формате с анализом клинико-лабораторных данных пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Для исследования было отобрано 50 пациентов, проходивших стационарное лечение в Специализированном научно-практическом медицинском центре кардиологии и кардиохирургии региона Приаралья (г. Ургенч) в период с 01.09.2024-31.12.2024г.

Для обеспечения чистоты исследования исключались пациенты с сахарным диабетом 1 или 2 типа, тяжелой сердечной недостаточностью (NYHA III–IV), почечной недостаточностью (СКФ < 30 мл/мин/1,73 м²), активными воспалительными заболеваниями и приемом глюкокортикоидов и других препаратов, влияющих на углеводный обмен.

Выборка пациентов состояла из 30 мужчин (60%) и 20 женщин (40%). Средний возраст пациентов составил 62,09 ± 3,72 года (диапазон 55–70 лет).

Клинические диагнозы пациентов, участвовавших в исследовании: стабильная стенокардия напряжения - 36 пациентов (72%), нестабильная стенокардия- 5 пациентов (10%), ИБС с перенесённым инфарктом миокарда (>6 месяцев назад)-9 пациентов (18%).

Для оценки ИР и ЭД исследовались уровни таких показателей как, метаболические маркеры: HOMA-IR, уровень глюкозы; липидный профиль: ЛПНП, ТГ, ЛПВП; маркер воспаления: С-реактивный белок (СРБ); прокоагулянтный маркер: фибриноген.

Для анализа данных использовались средние значения ± стандартное отклонение (M ± SD), t-тест (Стьюдента) – сравнение групп (с ИР и без ИР), корреляция Spearman – анализ взаимосвязей между HOMA-IR и маркерами ЭД.

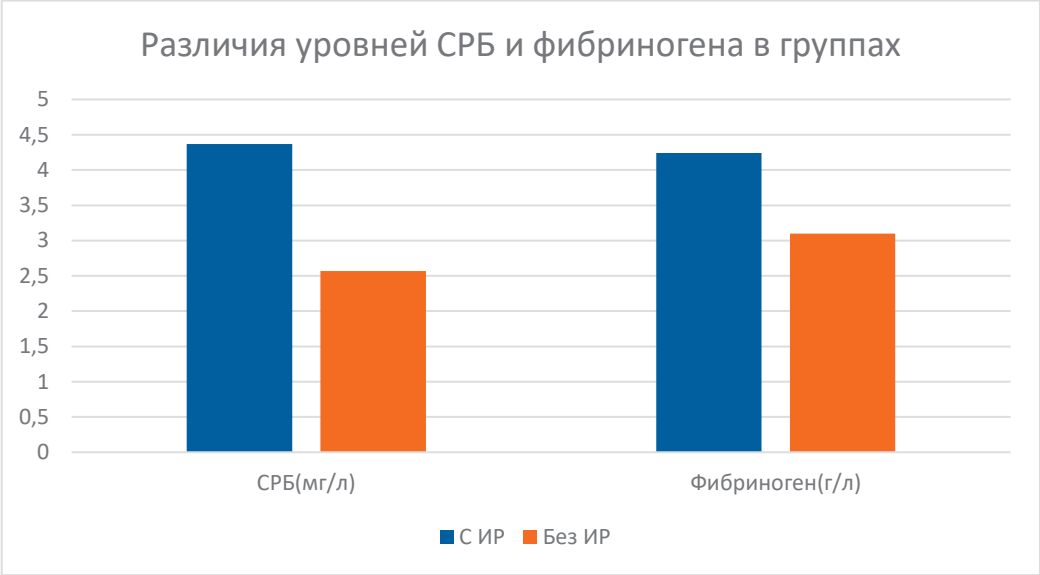
Результаты и обсуждение. С помощью индекса HOMA-IR=инсулин натощак (мкЕд/мл) * глюкоза натощак (ммоль/л) / 22,5[6], частота ИР среди пациентов с ССЗ составила 56%, что указывает на её распространенность даже у лиц без явного диабета. Средний показатель HOMA-IR в этой группе составил 3,11 ± 0,5, тогда как у пациентов без ИР – 1,59 ± 0,4 ($p < 0,05$).

В норме инсулин играет важную роль в регуляции сосудистого тонуса, активируя

синтез оксида азота (NO) через PI3K/Akt-сигнальный путь. Однако при инсулинорезистентности этот механизм нарушается, в то время как MAPK-путь остаётся активным, усиливая продукцию эндотелина-1 (ET-1) – мощного вазоконстриктора [1]. Последствием является дисбаланс между NO и ET-1 приводит к нарушению вазодилатации, повышению сосудистого тонуса и снижению коронарного резерва. Таким образом, уже на ранних стадиях ИР способствует эндотелиальной дисфункции через снижение биодоступности NO и усиление вазоконстрикции [2].

Инсулинорезистентность не только нарушает функцию эндотелия, но и способствует хроническому воспалению. Одним из ключевых признаков этого процесса является повышение уровней СРБ и фибриногена, что подтверждает активацию системного воспаления и гиперкоагуляции. Гиперинсулинемия и ИР активируют транскрипционный фактор NF-κB, который повышает выработку провоспалительных цитокинов (TNF-α, IL-6, IL-1β). Это способствует экспрессии VCAM-1 и ICAM-1, привлекая моноциты в сосудистую стенку, что запускает воспаление [4]. Кроме того, повышение PAI-1 (ингибитора активатора плазминогена) и фибриногена при ИР приводит к гиперкоагуляции, что увеличивает риск тромбозов и прогрессирования атеросклероза [5].

Уровень СРБ в группе с ИР был на 70% выше, чем у пациентов без ИР (4,37 ± 1,0 против 2,57 ± 0,7 мг/л, p <0.05). Фибриноген также повышен на 36% (4,24 ± 0,6 против 3,10 ± 0,5 г/л, p <0.05). Была выявлена умеренно сильная положительная корреляция между HOMA-IR и СРБ (r = 0,68, p <0,05), а также между HOMA-IR и фибриногеном (r = 0,64, p < 0,05), что подтверждает связь инсулинорезистентности с системным воспалением и гиперкоагуляцией.



Помимо воспаления, ещё одним механизмом, связывающим ИР и эндотелиальную дисфункцию, является нарушение липидного обмена. Дислипидемия приводит к накоплению атерогенных частиц в сосудистой стенке, усилению окислительного стресса и прогрессированию эндотелиальной дисфункции. В норме инсулин подавляет секрецию ЛПНП в печени, активируя липопротеинлипазу (ЛПЛ), которая расщепляет триглицериды (ТГ) [1,4]. При ИР этот процесс нарушается, что приводит к гиперлипидемии и накоплению атерогенных частиц. Мелкие плотные ЛПНП легче проникают в интиму сосудов, где они подвергаются окислению, активируя макрофаги и формируя пенистые клетки. Это приводит к ускоренному развитию атеросклеротических бляшек и прогрессированию сосудистых нарушений [3].

В проведённом анализе уровни ЛПНП в группе с ИР выше на 29%, ТГ – на 52%, а ЛПВП – ниже на 18% по сравнению с пациентами без ИР (p <0.05).

Таблица статистических данных по исследуемым показателям

Показатель	Группа с ИР (M ± SD)	Группа без ИР (M ± SD)	p-значение
HOMA-IR	3,11 ± 0,5	1,59 ± 0,4	<0.05
Глюкоза (ммоль/л)	6,17 ± 0,5	5,17 ± 0,3	<0.05
ЛПНП (ммоль/л)	3,86 ± 0,6	3,00 ± 0,5	<0.05
ТГ (ммоль/л)	2,28 ± 0,5	1,50 ± 0,4	<0.05
ЛПВП (ммоль/л)	1,06 ± 0,2	1,29 ± 0,2	<0.05
СРБ (мг/л)	4,37 ± 1,0	2,57 ± 0,7	<0.05
Фибриноген (г/л)	4,24 ± 0,6	3,10 ± 0,5	<0.05

Таким образом, инсулинорезистентность инициирует каскад метаболических и воспалительных нарушений, способствующих эндотелиальной дисфункции. Сочетание сниженной продукции NO, хронического воспаления, гиперкоагуляции и дислипидемии ускоряет прогрессирование атеросклероза, повышая риск сердечно-сосудистых осложнений.

Выводы. Инсулинорезистентность (ИР) является важным звеном в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний, способствуя развитию эндотелиальной дисфункции (ЭД) даже у пациентов без явного сахарного диабета. Результаты исследования подтвердили, что ИР запускает каскад патологических изменений, включая снижение продукции оксида азота (NO), активацию воспалительных и прокоагулянтных процессов, а также развитие атерогенной дислипидемии, что приводит к прогрессированию атеросклероза и ухудшению сосудистой функции.

Выявленная высокая распространенность ИР среди пациентов с ССЗ (56%) подчёркивает необходимость раннего выявления и коррекции метаболических нарушений. Определённые пороговые значения HOMA-IR, СРБ и фибриногена позволяют использовать эти показатели для прогнозирования риска эндотелиальной дисфункции, что открывает перспективы для оптимизации диагностики и профилактики сосудистых осложнений.

Таким образом, инсулинорезистентность следует рассматривать не только как фактор риска метаболических нарушений, но и как ключевой механизм прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний, что требует комплексного подхода к её диагностике и лечению. Перспективы дальнейших исследований включают разработку и клиническую апробацию алгоритмов ранней диагностики эндотелиальной дисфункции у пациентов с ИР, а также изучение эффективности различных стратегий её коррекции.

Литература.

1. Ormazabal, V., Nair, S., Elfeky, O. et al. Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease. Cardiovasc Diabetol 17, 122 (2018). https://doi.org/10.1186/s12933-018-0762-

2. Janus, A., Szahidewicz-Krupska, E., Mazur, G., Doroszko, A., Insulin Resistance and Endothelial Dysfunction Constitute a Common Therapeutic Target in Cardiometabolic Disorders, Mediators of Inflammation, 2016, 3634948, 10 pages, 2016. https://doi.org/10.1155/2016/3634948

3. Di Pino A, DeFronzo RA. Insulin Resistance and Atherosclerosis: Implications for Insulin-Sensitizing Agents. Endocr Rev. 2019 Dec 1;40(6):1447-1467. doi: 10.1210/er.2018-00141. PMID: 31050706; PMCID: PMC7445419

4. Kosmas CE, Bousvarou MD, Kostara CE, Papakonstantinou EJ, Salamou E, Guzman E. Insulin resistance and cardiovascular disease. J Int Med Res. 2023 Mar; 51(3):30006 05231164548. doi: 10.1177/03000605231164 548. PMID: 36994866; PMCID: PMC1006 9006.

5. Grandl G, Wolfrum C. Hemostasis, endothelial stress, inflammation, and the metabolic syndrome. Semin Immunopathol. 2018 Feb; 40(2):215-224. doi: 10.1007/s00281-017-0666-5. Epub 2017 Dec 5. PMID: 29209827; PMCID: PMC5809518

6. Dicky Levenus Tahapary, Livy Bonita Pratisthita, Nissha Audina Fitri et al. Challenges in the diagnosis of insulin resistance: Focusing on the role of HOMA-IR and Tryglyceride/glucose index,Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews,Volume 16, Issue 8,2022,102581,ISSN 1871-4021, https://doi.org/10.1016/j.dsx.2022 .102581