

doi : 10.52485/19986173_2025_2_22

УДК: 616.4

^{1,2}Исакова Д.Н., ¹Трошина И.А., ¹Евгеньева Е.А., ³Евстафьева Ю.В., ¹Петров И.М.,
**ПОКАЗАТЕЛИ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С
 ПРЕДИАБЕТОМ**

¹ФГБУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства
 здравоохранения РФ, 625023, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет
 им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский Университет), 119048,
 Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;

³ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства
 здравоохранения РФ, 672000, Россия, г. Чита, ул. Горького, 39а

Резюме/

Цель исследования: оценить маркеры системного низкоинтенсивного воспаления (CRP-hs, ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-18) у пациентов с предиабетом.

Материалы и методы. В анализируемую группу были включены 122 человека с предиабетом, средний возраст – $46,2 \pm 8,2$ лет. Медианы значений показателей углеводного обмена в группе составили: гликемии натощак – $6,31 [6,1; 6,6]$ ммоль/л, гликемии через 2 часа в ходе орального глюкозотолерантного теста – $8,2 [7,1; 9,1]$ ммоль/л; гликированного гемоглобина — $5,86 [5,6; 6,1]$ %. Определяли уровень CRP-hs, ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-18 (ИФА Вектор-БЕСТ, Россия).

Результаты. В зависимости от клинических форм предиабета превалирование уровня маркеров в группе пациентов с НТГ отмечалось в отношении ФНО- α ($p < 0,001$) и ИЛ-8 ($p < 0,05$). В группе пациентов с уровнем HbA1c $\geq 5,7\%$ и $< 6,5$ – в отношении уровней ФНО- α ($p < 0,003$) и PAI-1 ($p < 0,033$). По мере возрастания ИМТ у пациентов с предиабетом наблюдалось возрастание уровней CRP-hs ($p = 0,021$), ФНО- α ($p = 0,021$), ИЛ-1 β ($p = 0,04$), ИЛ-8 ($p = 0,016$). У пациентов с предиабетом, имеющих кардиоваскулярные заболевания, отмечалось повышение уровня маркеров системного низкоинтенсивного воспаления: в 2,9 раза CRP-hs ($p < 0,01$), в 3,1 раза ФНО- α ($p < 0,001$), в 2 раза ИЛ-4 ($p < 0,042$), в 1,8 раза ИЛ-8 ($p < 0,001$), в 1,6 раза ИЛ-18 ($p < 0,001$).

Выводы. Анализируемые маркеры низкоинтенсивного системного воспаления продемонстрировали превалирование уровней в группе пациентов, имеющих кардиоваскулярные заболевания, а также опосредованную ассоциацию с независимыми предикторами высокого сердечно-сосудистого риска, что дает основания включать данные параметры в программы комплексной оценки кардиоваскулярного риска у пациентов с ранними углеводными нарушениями.

Ключевые слова: низкоинтенсивное системное воспаление, предиабет, интерлейкины, CRP-hs

^{1,2}Isakova D.N., ¹Troshina I.A., ¹Evgenyeva E.A., ³Evstafieva Yu.V., ¹Petrov I.M.

**INDICES OF LOW-INTENSITY SYSTEMIC INFLAMMATION
 IN PATIENTS WITH PREDIABETES**

¹Tyumen State Medical University, 54 Odesskaya St., Tyumen, Russia, 625023

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 8 Trubetskaya St, building 2,
 Moscow, Russia, 119048,

³Chita State Medical Academy, 39a Gorky St., Chita, Russia, 672000

Abstract.

The aim. To evaluate markers of systemic low-intensity inflammation (CRP-hs, TNF- α , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-18) in patients with prediabetes..

Materials and methods. The analyzed group included 122 individuals with prediabetes, average age $46,2 \pm 8,2$ years. Average values of carbohydrate metabolism parameters in the group were: fasting glycemia

- 6,31 [6,1; 6,6] mmol/l, glycemia after 2 hours during the oral glucose tolerance test – 8,2 [7,1; 9,1] mmol/l; glycated hemoglobin – 5,86 [5,6; 6,1]%. The levels of CRP-hs, TNF- α , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-18 were determined (ELISA Vector-BEST, Russia).

Results. Depending on the clinical forms of prediabetes, the prevalence of marker levels in the group of patients with IGT was observed with regard to TNF α ($p < 0,001$) and IL-8 ($p < 0,05$). In the group of patients with HbA1c $\geq 5,7\%$ et $< 6,5\%$ – for TNF α ($p < 0,003$) and PAI-1 ($p < 0,033$). As BMI increased in patients with prediabetes, there was an increase in the levels of CRP-hs ($p = 0,021$), TNF- α ($p = 0,021$), IL-1 β ($p = 0,04$), IL-8 ($p = 0,016$). In patients with prediabetes and cardiovascular diseases, there was an increase in the level of markers of systemic low-intensity inflammation: 2,9 times CRP-hs ($p < 0,01$), 3.1 times TNF α ($p < 0,001$), 2 times IL-4 ($p < 0,042$), 1.8 times IL-8 ($p < 0,001$), 1.6 times IL-18 ($p < 0,001$).

Conclusions. Markers of low-intensity systemic inflammation demonstrated an increase in levels in the group of patients with cardiovascular diseases. An association was found through independent predictors of high cardiovascular risk. This allows these parameters to be included in programs for comprehensive assessment of cardiovascular risk in patients with early carbohydrate disorders.

Keywords: low-intensity systemic inflammation, prediabetes, interleukins, CRP-hs

В настоящее время бремя хронических неинфекционных заболеваний неуклонно возрастает, в том числе наблюдается тенденция к росту числа больных с сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа) и ранними нарушениями углеводного обмена (РНУО). Согласно прогнозу Международной ассоциации диабета, к 2040 году диагноз СД 2 типа будет верифицирован у 629 млн человек в мире [1].

Актуальность изучения маркеров системной воспалительной реакции, таких как провоспалительные цитокины, включая интерлейкины IL-1 β , IL-6 и IL-18, высокочувствительный С-реактивный белок (CRP-hs) и ингибитор активатора плазминогена-1 (PAI-1), в прогрессировании ожирения и нарушений углеводного обмена обусловлена высокой медицинской значимостью ожирения как ведущего фактора риска развития сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний. В последние годы распространённость ожирения продолжает увеличиваться во всех возрастных группах, что требует углублённого изучения его патогенеза с учётом иммунно-воспалительных механизмов [2, 3].

Современные исследования подчёркивают роль хронического низкоуровневого воспаления, вызванного избытком жировой ткани, как ключевого фактора формирования инсулинорезистентности и метаболических нарушений при ожирении [4, 5]. Особое внимание уделяется провоспалительным интерлейкинам IL-1 β , IL-6 и IL-18, вовлечённым в активацию воспалительных путей, нарушению секреции инсулина и снижению чувствительности тканей к нему [6, 7]. Маркеры воспаления — цитокины, CRP-hs и PAI-1 — выступают не только биомаркерами системной воспалительной реакции, но и активными участниками патогенеза метаболического синдрома и сахарного диабета [8, 9].

Изучение данных маркеров имеет важное значение для выявления новых диагностических и прогностических индикаторов, а также для разработки современных терапевтических подходов к лечению ожирения и сопутствующих нарушений углеводного обмена.

Цель исследования: оценить маркеры системного низкоинтенсивного воспаления (CRP-hs, ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-18) у пациентов с предиабетом.

Материалы и методы.

Выполнено одномоментное когортное исследование на выборке пациентов г. Тюмени с предиабетом. Набор пациентов осуществлялся в период с 2020 г. по 2022 г. в Многопрофильной клинике ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, ГАУЗ ТО “Городская поликлиника № 4” г. Тюмени. Критерии включения в основную группу исследуемых: гликемия натощак $\geq 6,1$ и $< 7,0$ ммоль/л, гликемия в ходе орального глюкозотолерантного теста $\geq 7,8$ ммоль/л и $< 11,1$ ммоль л, HbA1C $< 6,5\%$; возраст старше 18 лет; добровольное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: сахарный диабет 1 типа или 2 типа; обострение хронических заболеваний; острые респираторные вирусные инфекции; ХСН ФК III-IV по NYHA; ХБП 3б-5 стадии (СКФ менее 45 мл/мин); анемия средней и тяжелой степени; печеночная недостаточность умеренной и высокой степени активности; желудочно-кишечные заболевания.

В основную анализируемую группу были включены 122 человека с ранними нарушениями углеводного обмена в возрасте от 41 до 65 лет (средний возраст составил $46,2 \pm 8,2$ лет). Медианы значения показателей углеводного обмена в группе составили: гликемии натощак – 6,31 [6,1; 6,6] ммоль/л, гликемии через 2 часа в ходе орального глюкозотолерантного теста – 8,2 [7,1; 9,1] ммоль/л; гликированного гемоглобина — 5,86 [5,6; 6,1]%. Среднее значение ИМТ составило $31,4 \pm 6,1$ кг/м². На момент верификации предиабета нарушенная гликемия натощак (НГН) была выявлена у 40,6% исследуемых, у 35,6% – нарушенная толерантность к углеводам (НТГ). 23,8% исследуемых имели значения гликированного гемоглобина в диапазоне $\geq 5,7$ и $< 6,5\%$ и были отнесены в группу сравнения (ГС). Группу контроля (ГК) представили 38 практически здоровых человек, сопоставимых с основной группой исследования по полу и возрасту ($p > 0,05$).

Всем респондентам проводилось исследование антропометрических параметров, с последующим расчетом индекса массы тела (ИМТ). Интерпретация результатов расчетов осуществлялась согласно классификации ожирения по ИМТ, рекомендованной ВОЗ, разработанной международной группой по ожирению ВОЗ (IOTF WHO), 1997 г. Всем исследуемым проводилось измерение окружности талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ). ОТ у мужчин ≥ 94 см и у женщин ≥ 80 см расценивали как диагностический критерий абдоминальной формы ожирения (IDF, 2005). Определено значение индекса талия/бедро (ИТБ) отношением ОТ к ОБ. ИТБ, превышающий 0,9 у мужчин и превышающий 0,85 у женщин, рассматривался как показатель абдоминального типа распределения жировой ткани. Медиана и интерквартильный размах ОТ в группе составили 109 [93;113] см, ОБ – 114 [107; 122] см, ИТБ – 0,93 [0,87; 0,99]. Гендерные различия были выявлены в отношении ОТ ($p = 0,021$). АГ констатировали при уровне систолического АД (САД) ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолического АД (ДАД) ≥ 90 мм рт. ст., и/или если больной получал антигипертензивную терапию. 73% (89/122) исследуемых имели артериальную гипертензию (АГ), при этом 43,4% (53/122) участников общей выборки – АГ 1 степени, 29,5% (36/122) участников общей выборки – АГ 2 степени. Уровень тревожности оценивался по опроснику Спилбергера (STAI).

Уровень CRP-hs определяли методом турбидиметрического анализа агглютинации латексных частиц с помощью реактивов фирмы «BioSystems» (Испания), на анализаторе «Humalyzer». Концентрации ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-18 (ИФА Вектор-БЕСТ, Россия), фактор некроза опухоли- α («Альфа- ФНО–ИФА–БЕСТ», Россия) – с использованием эвакутайзеров с гепарином, цитратом натрия и ЭДТА (в зависимости от рекомендаций производителя реактивов), при хранении биологического материала более 24 часов для предотвращения потери активности гормонов и цитокинов использовалась температура -700С.

Количественное определение грелина, С-пептида, ГИП, ГПП-1, глюкагона, инсулина, лептина, резистина, висфатина, РАІ-1 в плазме оценивали методом проточной флюориметрии на двухлучевом лазерном автоматизированном анализаторе (Bio-Plex Protein Assay System, Bio-Rad, США) с использованием тест-системы Bio-PlexProHuman Diabetes 10-Plex, Bio-Rad, США). Также исследованы биохимические показатели крови (липидный спектр, показатели углеводного обмена), МНО.

Моча на микроальбуминурию (МАУ), оценка уровня креатинина по стандартной методике с последующим расчетом СКФ (по формуле MDRD). Анализ уровня подоцина, мочевого и плазменного уровня цистатина С проводился методом иммуноферментного анализа с использованием тест-системы «ИФА-Бест».

В работе соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией и стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice); исследование выполнено согласно основным правилам к проведению клинических исследований и одобрено комитетом по этике ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, пациенты были включены в исследование после подписания информированного согласия.

Статистическую обработку данных проводили с использованием ПО SPSS Statistics 26.0. Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка или критерия Колмогорова – Смирнова. Сравнение групп

осуществляли с применением непараметрического критерия Краскела–Уолиса, критерия Манна–Уитни. При сравнении средних значений дискриминантной функции использовался коэффициент λ Уилкса. Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение.

Уровень маркеров, отражающих уровень сердечно-сосудистого риска, имел особенности в зависимости от пола и возраста пациентов. Гендерные различия были выявлены в отношении: PAI-1 ($p = 0,011$), CRP-hs ($p = 0,042$), ФНО- α ($p = 0,016$), IL-10 ($p = 0,002$), IL-18 ($p < 0,001$). Уровни данных маркеров были выше у мужчин. По результатам оценки изменения уровня CRP-hs у пациентов разных возрастных групп наибольшее значение было выявлено в группе лиц среднего возраста (45–59 лет) и составила 6,8 [2,8; 10,8] мг/л в сравнении с пациентами более молодого возраста – 5,0 [1,2; 9,8] мг/л ($p = 0,033$) и старшей возрастной группы – 5,35 [1,8; 10] мг/л, ($p = 0,041$). Максимальное значение медианы уровня ФНО- α было зафиксировано в группе лиц 60–74 лет и составило 0,98 [0,35; 1,3] пкг/мл, при сравнении с лицами молодого возраста (18–44 лет) – 0,61 [0,4; 1,0] пкг/мл ($p = 0,05$). Уровни IL 1 β ($p < 0,001$) и IL 18 ($p < 0,001$) повышались по мере увеличения возраста.

Анализ маркеров низкоинтенсивного воспаления в группах пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена продемонстрировал различия с преобладанием уровня анализируемых маркеров в группе пациентов с НТГ и НГН при сравнении с ГК по большинству анализируемых маркеров. Данные представлены в таблице 1. В зависимости от клинических форм предиабета превалирование уровня маркеров в группе пациентов с НТГ отмечалось в отношении ФНО- α ($p < 0,001$) и IL-8 ($p < 0,05$). В ГК определялось наиболее выраженное преобладание значений PAI-1 ($p < 0,001$) и ФНО- α ($p < 0,001$). Отсутствие различий в анализируемых группах было продемонстрировано лишь для концентраций IL-4 и IL-6.

Таблица 1

Маркеры низкоинтенсивного системного воспаления у пациентов с предиабетом

Анализируемый параметр	РНУО (n = 122)		3. ГК HbA1c \geq 5,7% <6,5% (n = 38)	4. ГК (n = 38)	p
	1.НГН (n = 65)	2.НТГ (n = 57)			
	Me [Q ₁ ; Q ₃]	Me [Q ₁ ; Q ₃]	Me [Q ₁ ; Q ₃]	Me [Q ₁ ; Q ₃]	
PAI-1, Ед/мл	162,1 [147; 215]	176,6 [124; 721]	183,5 [141; 218]	97,4 [96; 138]	$p_{1-4} = 0,023$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,001$
CRP-hs, мг/л	4,2 [4,4; 9,8]	5,01 [2,2; 10,8]	4,1 [2,1; 9,5]	3 [2,3; 9,1]	$p_{1-4} = 0,004$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,001$
ФНО- α , пг/мл	0,43 [0,3; 0,97]	1,1 [0,43; 1,5]	1,15 [0,61; 1,27]	0,25 [0,3; 0,27]	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} = 0,023$ $p_{1-4} = 0,015$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,001$
IL-1 β , пкг/мл	1,05 [0,8; 1,0]	1,05 [0,35; 1,0]	0,6 [0,2; 1,0]	1,0 [0,8; 1,2]	$p_{1-3} = 0,02$ $p_{2-3} = 0,048$
IL-4 пкг/мл	0,46 [0,4; 0,4]	0,43 [0,4; 0,63]	0,47 [0,4; 1,8]	0,4 [0,4; 0,3]	0,108*
IL-6, пкг/мл	0,59 [0,5; 1,28]	0,95 [0,4; 1,64]	0,752 [0,5; 2,05]	0,525 [0,3; 0,75]	$p > 0,05^*$
IL-8, пкг/мл	3,1 [1,7; 5,2]	4,2 [2,0; 6,3]	2,7 [1,8; 5,2]	3,3 [3,2; 5,2]	$p_{1-2} = 0,01$

IL-10, пкг/мл	2,1 [1,6; 2,8]	2,5 [1,8; 3,5]	2,2 [1,6; 4,1]	1,55 [1,2; 2,5]	$p_{1-4}=0,01$ $p_{2-4}=0,001$ $p_{3-4}=0,031$
IL-18, пкг/мл	206,5 [154; 303]	243,2 [196; 374]	261 [181; 346]	98,3 [98; 138]	$p_{1-4}<0,001$ $p_{2-4}<0,001$ $p_{3-4}<0,001$

* – значимость определена с использованием непараметрического критерия Краскела–Уоллеса
 $p < 0,05$, значимость определена с использованием непараметрического U-критерия Манна–Уитни

Содержание CRP-hs в группе лиц с наличием кардио-васкулярной патологии составило 8,1 [3,6; 14,4] мг/л, что в 2,9 раз выше, чем в группе пациентов с отсутствием кардио-васкулярной патологии ($p < 0,001$). У пациентов с предиабетом, имеющих кардиоваскулярные заболевания, отмечалось повышение уровня маркеров: в 3,1 раза – ФНО- α ($p < 0,001$), в 2 раза – IL-4 ($p < 0,042$), в 1,8 раза – IL-8 ($p < 0,001$), в 1,6 раза – IL-18 ($p < 0,001$).

Таблица 2

Маркеры низкоинтенсивного системного воспаления у пациентов с предиабетом в группах с различным индексом массы тела

Анализируемые показатели	1. ИМТ < 25 кг/м ² (n = 15)	2. 25 ≤ ИМТ < 30 кг/м ² (n = 28)	3. 30 ≤ ИМТ < 35 кг/м ² (n = 61)	4. 35 ≤ ИМТ < 40 кг/м ² (n = 18)	p
	Me [Q ₁ ; Q ₃]	Me [Q ₁ ; Q ₃]	Me [Q ₁ ; Q ₃]	Me [Q ₁ ; Q ₃]	
РАI-1, ЕД/мл	145,7 [98,7; 153]	162,8 [141; 208,7]	182,4 [150; 233,9]	185,4 [153; 239,7]	$p_{1-2}=0,005$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{1-4}=0,002$
CRP-hs, мг/л	2,8 [1,6; 7,3]	4,6 [2,2; 8,4]	5 [2,1; 11,0]	6,4 [2,1; 10,6]	$p_{1-4}=0,023$
ФНО- α , пкг/мл	0,35 [0,7; 1,4]	0,61 [0,35; 1,05]	0,75 [0,26; 1,3]	1 [0,44; 1,4]	$p_{1-4}=0,021$
IL-1 β , пкг/мл	0,61 [0,35; 1,0]	0,8 [0,7; 1,0]	1 [0,9; 1,1]	1 [0,9; 1,0]	$p_{1-3}=0,048$ $p_{1-4}=0,04$
IL-4 пкг/мл	0,4 [0,4; 0,48]	0,4 [0,4; 0,96]	0,4 [0,4; 0,58]	0,4 [0,4; 0,48]	0,614*
IL-6, пкг/мл	0,75 [0,57; 1,56]	0,5 [0,5; 1,62]	0,65 [0,36; 1,4]	0,75 [0,5; 1,29]	0,51*
IL-8, пкг/мл	3,1 [1,8; 5,1]	3,6 [2,0; 8,2]	4,1 [1,9; 7,0]	5,1 [2,8; 10,9]	$p_{1-4}=0,016$
IL-10, пкг/мл	1,4 [1,36; 6,3]	2,3 [1,9; 3,5]	2,4 [1,7; 3,7]	2,6 [1,8; 2,7]	0,507*
IL-18, пкг/мл	191,3 [176; 227]	22,8 [177; 344]	254,7 [186; 342]	212,8 [163; 388]	0,632*

* – значимость определена с использованием непараметрического критерия Краскела–Уоллеса

При сравнении медиан анализируемых параметров в группах с различным уровнем ИМТ выявлена тенденция к увеличению уровня маркеров низкоинтенсивного системного воспаления по мере возрастания ИМТ, за исключением уровня IL-4, IL-6, IL-10, IL-18 (Таблица 2).

Согласно рекомендациям российских и европейских сообществ по кардиоваскулярной профилактике, использование CRP-hs в составе комплексной оценки глобального риска сердечно-сосудистых заболеваний у бессимптомных лиц и особенно у лиц с промежуточным риском одобрено в ряде стран. При этом CRP-hs 3 мг/л и более может быть интерпретирован фактор риска ССЗ [10]. В свою очередь, ИМТ является независимым фактором риска кардиоваскулярной патологии. Результаты нашего исследования продемонстрировали возрастание CRP-hs выше 3 мг/л в группе пациентов с ИМТ более 25 кг/м². При сравнении по анализируемым параметрам пациентов с нормальным ИМТ с группами пациентов с ИМТ ≥ 25 кг/м² были выявлены различия содержания CRP-hs в группах,

соответствующих различной степени ожирения, оцененной по уровню ИМТ ($p = 0,023$). С увеличением ИМТ также возрастал уровень ФНО- α ($p = 0,021$), IL-1 β ($p = 0,04$), IL-8 ($p = 0,016$), что может свидетельствовать об опосредованном повышении вероятности развития сердечно-сосудистых событий у данной категории пациентов.

По результатам корреляционного анализа была обнаружена прямая взаимосвязь средней силы между уровнем IL-4 и МНО ($r = 0,36$, $p = 0,05$), значением ФНО- α и САД ($r = 0,33$, $p = 0,001$), а также содержанием ФНО- α и ДАД ($r = 0,38$, $p < 0,001$). Уровень ФНО- α в плазме крови повышался в соответствии с повышением уровня IL-18 ($r = 0,38$, $p = 0,001$). Подобная тенденция наблюдалась и при сравнении уровней IL-6 и IL-10 ($r = 0,36$, $p = 0,044$). Прямые связи слабой силы были отмечены при оценке уровней IL-4 и ФНО- α ($r = 0,24$, $p = 0,005$), уровня CRP-hs и балла по шкале реактивной тревожности опросника STAI ($r = 0,23$, $p = 0,006$).

Внутригрупповая дифференциация кардиоваскулярного риска среди пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена с учетом показателей почечной функции и маркеров системного воспаления была проведена с применением дискриминатного анализа. По результатам проведенного анализа была получена следующая модель:

$$Y_{\text{КВР}} = -4,243 + 0,027 * X_{\text{САД}} - 0,022 * X_{\text{СММ}} + 1,188 * X_{\text{ФНО-}\alpha} - 0,615 * X_{\text{IL-10}} + 0,004 * X_{\text{IL-18}} + 2,825 * X_{\text{ЦисСпл}} - 0,024 * X_{\text{СКФ}}$$

где $Y_{\text{КВР}}$ – дискриминатная функция, характеризующая вероятность высокого кардиоваскулярного риска в группе пациентов с РНУО, $X_{\text{САД}}$ – систолическое артериальное давление (мм рт. ст.), $X_{\text{СММ}}$ – скелетно-мышечная масса (кг), $X_{\text{ФНО-}\alpha}$ – уровень фактора некроза опухоли альфа (пкг/мл), $X_{\text{IL-10}}$ – уровень интерлейкина-10 (пкг/мл), $X_{\text{IL-18}}$ – уровень интерлейкина-18 (пкг/мл), $X_{\text{ЦисСпл}}$ – уровень цистатина С в плазме крови (мкг/мл), $X_{\text{СКФ}}$ – уровень скорости клубочковой фильтрации (мл/мин/1,73 м²), рассчитанный по формуле MDRD.

Константа дискриминации, разделяющая исследуемых на две группы, определялась как значение функции, равноудаленное от центроидов, которые составили в группе пациентов с диагностированной артериальной гипертензией 0,971, в группе лиц с нормальным артериальным давлением – -2,034. Константа дискриминации составила -1,063. При сравнении средних значений дискриминантной функции в обеих группах с помощью коэффициента λ Уилкса, были выявлены различия ($p < 0,001$).

Принадлежность пациентов к группе высокого или низкого кардиоваскулярного риска определялась исходя из рассчитанных значений прогностической дискриминантной функции: при значении более -1,063 пациент имел высокий риск неблагоприятного суммарного сердечно-сосудистого события, при значении функции менее -1,063 – низкий риск. Чувствительность модели составила 87,0%, специфичность 100%.

Выводы.

1. В зависимости от клинических форм предиабета превалирование уровня маркеров в группе пациентов с НТГ отмечалось в отношении ФНО- α ($p < 0,001$) и IL-8 ($p < 0,05$). В группе пациентов с уровнем HbA1c $\geq 5,7\%$ и $< 6,5\%$ – в отношении уровней ФНО- α ($p < 0,003$) и PAI-1 ($p < 0,033$).
2. По мере возрастания ИМТ у пациентов с предиабетом наблюдалось возрастание уровней CRP-hs ($p = 0,021$), ФНО- α ($p = 0,021$), IL-1 β ($p = 0,04$), IL-8 ($p = 0,016$).
3. У пациентов с предиабетом, имеющих кардиоваскулярные заболевания, отмечалось повышение уровня маркеров системного низкоинтенсивного воспаления: в 2,9 раза CRP-hs ($p < 0,01$), в 3,1 раза ФНО- α ($p < 0,001$), в 2 раза IL-4 ($p < 0,042$), в 1,8 раза IL-8 ($p < 0,001$), в 1,6 раза IL-18 ($p < 0,001$).

Сведения о вкладе авторов.

Исакова Д.Н. – 30% (концепция и дизайн исследования, анализ литературы по теме исследования, написание текста, редактирование).

Петров И.М. – 20% (концепция и дизайн исследования, редактирование).

Евгеньева Е.А. – 20% (анализ литературы по теме исследования, написание текста).

Трошина И.А. – 15% (анализ литературы по теме исследования, редактирование).

Евстафьева Ю.В. – 15% (написание текста).

Сведения о финансировании и конфликте интересов.

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материалы статьи соответствуют научной специальности:

3.1.19 – Эндокринология.

3.1.18. – Внутренние болезни.

Список литературы:

1. Zatterale F., Longo M., Naderi J., et.al. Chronic adipose tissue inflammation linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Front Physiol.* 2020. Vol. 10. P. 1607. DOI: 10.3389/fphys.2019.01607.
2. Wensveen F.M., Valentic S., Sestan M., et.al. The “Big Bang” in obese fat: Events initiating obesity-induced adipose tissue inflammation. *Eur J Immunol.* 2015. Vol. 45, No. 9. P. 2446–2456. DOI: 10.1002/eji.201545451.
3. Rocha V.Z., Folco E.J. Inflammatory concepts of obesity. *Int J Inflam.* 2011. Vol. 2011. Article ID 529061. DOI: 10.4061/2011/529061.
4. Lumeng C.N., Saltiel A.R. Inflammatory links between obesity and metabolic disease. *J Clin Invest.* 2011. Vol. 121, No. 6. P. 2111–2117. DOI: 10.1172/JCI57132.
5. Dinarello C.A., Simon A., van der Meer J.W.M. Treating inflammation by blocking interleukin-1 in a broad spectrum of diseases. *Nat Rev Drug Discov.* 2012. Vol. 11, No. 8. P. 633–652. DOI: 10.1038/nrd3800.
6. Kotas M.E., Medzhitov R. Homeostasis, inflammation, and disease susceptibility. *Cell.* 2015. Vol. 160, No. 5. P. 816–827. DOI: 10.1016/j.cell.2015.02.010.
7. O’Neill L.A.J., Kishton R.J., Rathmell J. A guide to immunometabolism for immunologists. *Nat Rev Immunol.* 2016. Vol. 16, No. 9. P. 553–565. DOI: 10.1038/nri.2016.70.
8. Xu H., Barnes G.T., Yang Q. et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest.* 2003. Vol. 112, No. 12. P. 1821–1830. DOI: 10.1172/JCI19451.
9. Esser N., Paquot N., Scheen A.J. Anti-inflammatory agents to treat or prevent type 2 diabetes, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Expert Opin Investig Drugs.* 2015. Vol. 24, No. 3. P. 283–307. DOI: 10.1517/13543784.2015.1005066.
10. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Аншелес А.А. и соавт. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал.* 2023; 28 (5): 5452. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5452>.

References:

1. Zatterale F., Longo M., Naderi J., et.al. Chronic adipose tissue inflammation linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Front Physiol.* 2020. Vol. 10. P. 1607. DOI: 10.3389/fphys.2019.01607.
2. Wensveen F.M., Valentic S., Sestan M., et.al. The “Big Bang” in obese fat: Events initiating obesity-induced adipose tissue inflammation. *Eur J Immunol.* 2015. Vol. 45, No. 9. P. 2446–2456. DOI: 10.1002/eji.201545451.
3. Rocha V.Z., Folco E.J. Inflammatory concepts of obesity. *Int J Inflam.* 2011. Vol. 2011. Article ID 529061. DOI: 10.4061/2011/529061.
4. Lumeng C.N., Saltiel A.R. Inflammatory links between obesity and metabolic disease. *J Clin Invest.* 2011. Vol. 121, No. 6. P. 2111–2117. DOI: 10.1172/JCI57132.
5. Dinarello C.A., Simon A., van der Meer J.W.M. Treating inflammation by blocking interleukin-1 in a broad spectrum of diseases. *Nat Rev Drug Discov.* 2012. Vol. 11, No. 8. P. 633–652. DOI: 10.1038/nrd3800.
6. Kotas M.E., Medzhitov R. Homeostasis, inflammation, and disease susceptibility. *Cell.* 2015. Vol. 160, No. 5. P. 816–827. DOI: 10.1016/j.cell.2015.02.010.
7. O’Neill L.A.J., Kishton R.J., Rathmell J. A guide to immunometabolism for immunologists. *Nat Rev*

Immunol. 2016. Vol. 16, No. 9. P. 553–565. DOI: 10.1038/nri.2016.70.

8. Xu H., Barnes G.T., Yang Q. et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest.* 2003. Vol. 112, No. 12. P. 1821–1830. DOI: 10.1172/JCI19451.
9. Esser N., Paquot N., Scheen A.J. Anti-inflammatory agents to treat or prevent type 2 diabetes, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Expert Opin Investig Drugs.* 2015. Vol. 24, No. 3. P. 283–307. DOI: 10.1517/13543784.2015.1005066.
10. Boytsov S.A., Pogosova N.V., Ansheles A.A., et al. Cardiovascular prevention 2022. Russian national guidelines. *Russian Journal of Cardiology.* 2023; 28 (5): 5452. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5452>.

Информация об авторах:

1. **Исакова Дилара Наилевна**, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии, заместитель директора института Лидерства и управления здравоохранением, e-mail: dilara-isakova@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-0898-043X.
2. **Трошина Ирина Александровна**, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом эндокринологии, e-mail: iritro@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-7772-8302.
3. **Евгеньева Елизавета Андреевна**, врач многопрофильной клиники, e-mail: lizevgenyeva@gmail.com; ORCID: 0000-0001-8776-8343.
4. **Евстафьева Юлия Валерьевна**, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения и экономики здравоохранения, e-mail: ozizchita@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9003-6207.
5. **Петров Иван Михайлович**, д.м.н., доцент, ректор ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет», e-mail: petrov@tyumsmu.ru; ORCID: 0000-0001-7766-1745.

Author information:

1. **Isakova D.N.**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy with Courses in Endocrinology, Deputy Director of the Institute of Leadership and Healthcare Management, e-mail: dilara-isakova@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-0898-043X;
2. **Troshina I.A.**, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Hospital Therapy with Courses in Endocrinology, e-mail: iritro@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-7772-8302;
3. **Evgenyeva E.A.**, Multidisciplinary Clinic Doctor, e-mail: lizevgenyeva@gmail.com; ORCID: 0000-0001-8776-8343;
4. **Evstafyeva Y.V.**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Public Health and Healthcare and Healthcare Economics, e-mail: ozizchita@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9003-6207;
5. **Petrov I.M.**, Doctor of Medical Sciences, Rector of FSBEI HE Tyumen State Medical University; e-mail: petrov@tyumsmu.ru; ORCID: 0000-0001-7766-1745.

Информация.

Дата опубликования – 24.06.2025