

**Министерство здравоохранения Российской Федерации
ИРКУТСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ –
филиал Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения дополнительного профессионального образования
«РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ НЕПРЕРЫВНОГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»
(ИГМАПО - ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России)**

**Терапевтический факультет
Кафедра эндокринологии**

**КЛИНИЧЕСКИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В СОЧЕТАНИИ
С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА
БУРЯТСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ**

Научный доклад
об основных результатах подготовленной научно-квалификационной
работы (диссертации)
14.01.02 – эндокринология

Исполнитель: Цыреторова С.С., аспирант
очной формы обучения

Научный руководитель: Бардымова Т.П., д.м.н.,
профессор, зав. кафедрой эндокринологии

Научный консультант: Белохвостикова Т.С., д.м.н.,
зав.кафедрой клинической лабораторной диагностики

Дата допуска к представлению
« ____ » _____ 20__ г.

Оценка _____
Протокол № ____ от « ____ » _____ 20__ г.

Председатель ГЭК
Калягин А.Н. д.м.н. доцент _____ (подпись)

Иркутск, 2019 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ РАБОТЫ	8
Материалы и методы исследования.....	8
Результаты исследования и их обсуждение.....	14
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	25
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	28
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	34

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Сахарный диабет 2 типа (СД) является одним из наиболее значимых и важных заболеваний мирового здравоохранения в виду неуклонно возрастающего числа больных, тяжелых осложнений и огромных финансовых затрат, связанными с заболеванием [1, 14]. В этой связи, вопросы, связанные с СД, относятся к приоритетным направлениям национальных систем здравоохранения как во всем мире, так и в России. Рост числа больных диабетом наблюдается за счет пациентов с СД 2 типа старшего возраста из-за увеличения продолжительности жизни населения, урбанизации, малоподвижного образа жизни, распространенности ожирения [6, 13]. Среди основных причин смертности населения в большинстве развитых стран СД занимает лидирующее положение, в основном за счет осложнений [2, 3].

У пациентов с СД сердечно-сосудистый риск признается высоким или очень высоким в случае развития поражения органов-мишеней [14, 27]. Заболеваемость ишемической болезнью сердца (ИБС) у больных с СД намного выше в сравнении с лицами без диабета [5]. Увеличивается доля больных СД 2 типа среди больных ОИМ. Официальная статистика свидетельствует, что смертность от ИМ в России преобладает у мужчин трудоспособного возраста, однако замечено, что смертность от ИМ у женщин увеличивается с возрастом [11]. Изучение некоторых клинико-патогенетических особенностей у пациентов с СД 2 типа относится к перспективным направлениям современной медицины. В настоящее время система цитокинов рассматривается как важный фактор развития сердечно-сосудистых заболеваний с производством большого числа биологически активных веществ [16, 34]. У пациентов при ИМ с подъемом сегмента ST показано повышение концентрации как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов, а также С-реактивного белка [37, 41, 44].

Увеличение концентрации цитокинов у пациентов с ОИМ может привести к ухудшению систолических функций левого желудочка, развитию сердечной недостаточности и смерти [21, 31, 33, 40].

Недостаточно данных об этнических особенностях развития многих заболеваний, в том числе СД [24, 29, 36]. По некоторым данным для неевропеоидных с ИБС характерен высокий риск развития СД 2 типа, сердечно-сосудистых осложнений, а также артериальной гипертензии по сравнению с европеоидными пациентами с ИБС [22, 28, 29, 39]. Доказано, что в Северной Америке распространенность СД 2 типа у выходцев из Латинской Америки выше, а показатели гликемического контроля и HbA1c более высокие, чем у европеоидов [32, 36, 38]. Отмечено, что больные ССЗ бурятской популяции имеют некоторые этнические различия в сравнении с больными европеоидной популяции [7, 8, 12].

Таким образом, вопросы, связанные с изучением клинико-метаболических закономерностей при СД 2 типа и ОИМ с оптимальным выбором метода прогнозирования течения ИМ представляют не только научный, но и практический интерес и требуют необходимости изучения.

Степень разработанности направления исследования

На сегодняшний день недостаточно изучены особенности инфаркта миокарда у больных СД 2 типа разных этнических групп. Не исследованы маркеры неспецифического воспаления в острый период ИМ у больных с различной степенью нарушений углеводного обмена. Не достаточно работ по изучению роли воспалительной реакции в развитии ОИМ у больных СД 2 типа с учетом этнического фактора. В настоящее время обсуждается роль цитокинов и атеросклеротического воспаления при СД 2 типа в характере поражения коронарных сосудов у больных разных этнических групп и народностей.

Объект и предмет исследования

Объект исследования - больные в возрасте от 45 до 70 лет с сахарным диабетом 2 типа в сочетании с острым инфарктом миокарда, предмет исследования – показатели воспалительного ответа.

Объектом исследования также являются медицинские карты (форма 003/у) отделения неотложной кардиологии ГАУЗ РКБ им. Н.А. Семашко г. Улан-Удэ Республики Бурятия.

Цель исследования

Изучить состояние системы цитокинов, клинические и метаболические особенности у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с острым инфарктом миокарда бурятской популяции

Задачи исследования

1. Установить закономерности маркеров системного воспаления (цитокинов и высокочувствительного С-реактивного белка) у больных сахарным диабетом 2 типа и нарушенной толерантностью к глюкозе/нарушенной гликемией натощак на фоне острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST в зависимости от этнического фактора
2. Оценить метаболические особенности на основании клинических анализов крови у больных сахарным диабетом 2 типа и нарушенной толерантностью к глюкозе/нарушенной гликемией натощак в сочетании с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в зависимости от этнического фактора
3. Определить клинические особенности у больных сахарным диабетом 2 типа и нарушенной толерантностью к глюкозе/нарушенной гликемией натощак в сочетании с острым инфарктом миокарда и подъемом сегмента ST бурятской популяции

4. Выделить наиболее информативные, прогностические показатели метаболизма у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в сочетании с острым инфарктом миокарда и подъемом сегмента ST

Научная новизна

Впервые изучены клинические и метаболические особенности у больных сахарным диабетом 2 типа и нарушенной толерантностью к глюкозе/нарушенной гликемией натощак в сочетании с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST бурятской популяции. Приоритетными являются исследования специфических маркеров воспаления – цитокинов у больных инфарктом миокарда на фоне сахарного диабета бурятской популяции.

Материалы и методы исследования

В работе представлены результаты обследования 107 пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом ST, находившихся на лечении в отделении неотложной кардиологии Республиканской клинической больницы имени Н.А. Семашко г. Улан-Удэ (главный врач – к.м.н. Лудупова Евгения Юрьевна). Все больные были разделены на две группы в по этническому признаку: европеоидной и бурятской популяций (65 и 42 человека соответственно).

Первую группу составили 21 человек с СД 2 типа и ОИМ, 26 пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе/нарушенной гликемией натощак (НТГ/НГН) и ОИМ и 18 пациентов с ОИМ без нарушений углеводного обмена (НУО). Во вторую группу вошли 14 человек с СД 2 типа и ОИМ, 15 пациентов с НТГ/НГН и ОИМ и 13 пациентов с ОИМ без НУО. В контрольные группы вошли 22 человека русской популяции и 20 человек бурятской популяции.

Проведен ретроспективный анализ 2329 медицинских карт стационарных больных (форма 003/у) с установленным диагнозом инфаркт миокарда за период с 2013 г. по 2017 г. Больные также разделены на группы

по этническому признаку: европеоидной (1747 чел) и бурятской популяций (582 чел).

Методологическая и теоретическая база исследования

В ходе методологического и теоретического обоснования проблемы использовались общенаучные принципы и методы исследования – анализ и синтез, индукция и дедукция, логический и комплексный подходы, позволяющие предположить взаимосвязь изучаемых явлений, выстроить логическую цепочку фактических доказательств и интерпретацию полученных данных; эмпирические методы измерения и сравнения; статистические методы обработки результатов, включающие сравнительный анализ.

Личный вклад аспиранта: поиск и анализ литературы, подбор и обследование пациентов, сбор и обработка материала, оформление первичного материала, формирование электронной базы данных, статистическая обработка и интерпретация данных, подготовка и оформление научных публикаций и научного доклада.

Результаты исследования были представлены на VIII Всероссийском диабетологическом конгрессе с международным участием "Сахарный диабет - пандемия XXI века" (Москва, 2018), на Межрегиональной научно-практической Байкальской эндокринологической конференции (Иркутск, 2018, а также на VIII (XXVI) Национальном конгрессе эндокринологов «Персонализированная медицина и практическое здравоохранение» (Москва, 2019), областных и городских конференциях эндокринологов.

По результатам научного исследования по теме научно-квалификационной работы было опубликовано 6 работ, из них 2 статьи в журналах, включенном в перечень рецензируемых научных изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени кандидата наук.

Методы статистической обработки полученных результатов включали описательные статистики, сравнительный анализ.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе представлены результаты обследования 149 человек, которые были разделены на 2 основные группы и 2 контрольные группы в зависимости от этнического фактора. Работа выполнена на базе отделения неотложной кардиологии Республиканской клинической больницы имени Н.А. Семашко г. Улан-Удэ Минздрава Республики Бурятия (главный врач Е.Ю. Лудупова). Необходимо отметить, что исследование Протокол исследования одобрен на заседании этического комитета ИГМАПО – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол №9, 24.11.2016).

Критерии включения: больные, как мужчины, так и женщины европеоидной и бурятской популяций в возрасте от 40 до 75 лет, острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST в первые сутки заболевания, сахарный диабет 2 типа, нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ)/нарушение гликемии натощак (НГН), информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: сахарный диабет 1 типа, острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, сопутствующие заболевания в стадии обострения (воспалительные заболевания легких, желудочно-кишечного тракта, печени, почек, суставов, диффузные заболевания соединительной ткани), алкоголизм, другие эндокринные заболевания, психическая патология, злокачественные новообразования, другие этнические группы.

Контрольные группы составили мужчины и женщины сопоставимого возраста и пола, которые не имели нарушений углеводного обмена и другие клинически значимые заболевания. В контрольные группы включены

мужчины и женщины в возрасте от 40 до 75 лет, которые разделены в соответствии этнической принадлежности.

Две контрольные группы:

- А группа европеоидной популяции - 22 человека (11 мужчин и 11 женщин), медиана возраста 62,50 [55,00; 68,00] лет).
- Б группа бурятской популяции - 20 человек (11 мужчин и 9 женщин), медиана возраста 62,00 [58,00; 63,50] лет.

Две основные группы:

- А группа европеоидной популяции – 65 пациентов с СД 2 типа острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST; предиабетом и острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST; острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST без НУО (39 мужчин и 26 женщин), медиана возраста 58,00 [55,00; 64,00] лет).
- Б группа бурятской популяции – 42 больных СД 2 типа и острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST; предиабетом и острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST; острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST без НУО (26 мужчин и 16 женщин), медиана возраста 61,50 [54,00; 65,00] лет).

В каждой основной группе (А и Б) были выделены группы в зависимости от наличия и степени выраженности нарушений углеводного обмена. Первые группы составили больные СД 2 типа и острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Во вторые группы вошли пациенты с предиабетом (НТГ/НГН) и острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. В третьих группах были больные с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST без НУО.

В первой группе европеоидной популяции: 21 пациент СД 2 типа и ОИМ с подъемом сегмента ST (10 мужчин и 11 женщин), медиана возраста 61,00 [52,00; 66,00] лет. Во второй группе европеоидной популяции: 26 больных НТГ/НГН и ОИМ с подъемом ST (16 мужчин и 10 женщин), медиана возраста 58, 00 [55,00; 64,00] лет. Третья группа европеоидной популяции: 18

больных ОИМ с подъемом ST без НУО (13 мужчин и 5 женщин), медиана возраста 59,50 [55,00; 64,00] лет. Первую группу бурятской популяции составили: 14 больных СД 2 типа и ОИМ с подъемом сегмента ST (5 мужчин и 9 женщин), медиана возраста: 62,50 [53,00; 65,00] лет. Вторая группа бурятской популяции: 15 больных НТГ/НГН и ОИМ с подъемом ST (11 мужчин и 4 женщин), медиана возраста: 64,00 [55,00; 66,00] лет. Третья группа бурятской популяции: 13 больных ОИМ с подъемом ST без НУО (10 мужчин и 3 женщин), медиана возраста: 59,00 [54,00; 64,00] лет (табл.1).

Таблица 1. Характеристика групп больных

	Группа А	Группа Б
Больные СД 2 типа и ОИМ с подъемом ST	21 чел Медиана возраста: 61,00 [52,00; 66,00] лет	14 чел Медиана возраста: 62,50 [53,00; 65,00] лет
Больные НТГ/НГН и ОИМ с подъемом ST	26 чел Медиана возраста: 58, 00 [55,00; 64,00] лет	15 чел Медиана возраста: 64,00 [55,00; 66,00] лет
Больные ОИМ с подъемом ST без НУО	18 чел Медиана возраста: 59,50 [55,00; 64,00] лет	13 чел Медиана возраста: 59,00 [54,00; 64,00] лет

Диагноз СД нарушений углеводного обмена устанавливался на основании клинической картины и показателей лабораторного обследования в соответствии с критериями Всемирной Организации Здравоохранения (World Health Organization, 1999-2013). Диагноз острого инфаркта миокарда верифицировался в соответствии рекомендациями Европейского Общества Кардиологов (ЕОК, European Society of Cardiology, 2017).

План обследования всех больных включал сбор анамнеза, физикальный осмотр с измерением талии (ОТ), роста и массы тела и расчетом индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле (ВОЗ 2004), ультразвуковой исследование (УЗИ), электрокардиографию (ЭКГ)/эхокардиографию (Эхо-КГ), холтеровское мониторирование, общеклинические и биохимические анализы крови, определение уровня гликированного гемоглобина, (HbA1c).

Клинический анализ крови выполняли на гематологическом анализаторе «Sysmex-4000». Определение концентрации биохимических параметров проводили на автоматическом биохимическом анализаторе «Mindrey-380». Исследовали холестерин, триглицериды, липопротеины высокой плотности (ЛПВП), липопротеины низкой плотности (ЛПНП) на автоматическом биохимическом анализаторе «Mindrey-380».

Кроме этого в сыворотке крови определяли высокочувствительный С-реактивный белок (вчСРБ) иммунотурбидиметрическим методом («С-reactive proteins», BioSystem, Испания), фактор некроза опухолей альфа (ФНО- α), интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β), интерлейкин-6 (ИЛ-6), интерлейкин-8 (ИЛ-8), интерлейкин-10 (ИЛ-10). Забор крови для исследований проводился из *v. ulnaris* утром с 8.00 до 9.00 час. натощак в одноразовые, вакуумные пробирки.

Определение уровней цитокинов в сыворотке крови (ИЛ-1 β – диапазон 0-250 пг/мл), (ИЛ-6 – диапазон 5,6-300 пг/мл), (ИЛ-8 – диапазон 0-250 пг/мл), (ИЛ-10 – диапазон 5-500 пг/мл) проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем фирмы «Вектор-Бест» (Новосибирск). Для оценки показателей ФНО- α применяли тест-системы, позволяющие определить концентрацию в интервале 0-250 пг/мл. Исследование маркеров системного воспаления (цитокинов, вчСРБ) проводили в лаборатории ООО «Юнилаб».

Кроме этого, в работе использовали:

1) расчетный показатель (в баллах) стресс-адаптивной реакции (по Л.Х. Гаркави):

- количество лейкоцитов <4 и $> 8 \times 10^9/\text{л}$ – 1 балл;
- содержание моноцитов <4 и $> 7\%$ – 1 балл;
- содержание эозинофилов < 1 и $> 6\%$ – 1 балл;
- сдвиг лейкоцитарной формулы влево (соотношение палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, $N = 0,06-0,07$ или 1:15) – 1 балл;
- базофилия – 1 балл;

- наличие плазматических клеток – 1 балл.
- 2) индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ) –

$$\text{ИСЛЭ} = \frac{\text{отн. число лимфоцитов}}{\text{отн. число эозинофилов}}$$

На ретроспективном этапе проводился анализ всех медицинских карт стационарных больных (форма 003/у) с установленным диагнозом острый инфаркт миокарда за пять лет.

Проанализировано 2329 медицинских карт с диагнозом ОИМ. Больные также разделены на группы по этническому признаку: европеоидной и бурятской популяций:

- А группа европеоидной популяции – 1747 пациентов с СД 2 типа острым инфарктом миокарда; предиабетом и острым инфарктом миокарда; острым инфарктом миокарда без НУО (1012 мужчин и 735 женщин), средний возраст $65,51 \pm 12,02$ лет.
- Б группа бурятской популяции – 582 больных СД 2 типа и острым инфарктом миокарда; предиабетом и острым инфарктом миокарда; острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST без НУО (360 мужчин и 222 женщин), средний возраст $64,86 \pm 11,69$ лет.

В каждой основной группе также были выделены группы в зависимости от наличия и степени выраженности нарушений углеводного обмена:

Среди пациентов европеоидной популяции СД 2 типа и ОИМ было 400 больных (131 мужчин, средний возраст $63,29 \pm 10,61$ лет, 269 женщин, средний возраст $71,33 \pm 9,87$ лет). Вторую группу составили 433 пациента НТГ/НГН и ОИМ (235 мужчин, средний возраст $61,96 \pm 10,47$ лет, 198 женщин, средний возраст $71,84 \pm 10,56$ лет). Третья группа: 914 пациентов ОИМ без НУО (646 мужчин, средний возраст $61,09 \pm 11,63$ лет и 268 женщин, средний возраст $69,90 \pm 11,93$ лет). Первую группу бурятской популяции составили: 132 больных ИМ и СД 2 типа (67 мужчин, средний возраст $63,97 \pm 9,74$ лет и 65 женщин, средний возраст $67,82 \pm 11,47$ лет). Вторая группа бурятской

популяции: 141 пациентов ИМ и с нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ)/нарушенной гликемией натощак (НГН) (84 мужчин, средний возраст $62,65 \pm 11,13$ лет, 57 женщин, средний возраст $73,65 \pm 8,78$ лет). Третья группа бурятской популяции: 309 больных ИМ без НУО (209 мужчин, средний возраст $60,94 \pm 11,70$ лет, 100 женщин, средний возраст $68,56 \pm 10,85$ лет) (табл.2).

Таблица 2. Характеристика групп больных ретроспективного анализа

	Группа А	Группа Б
Больные СД 2 типа и ОИМ	400 чел Средний возраст $68,68 \pm 10,80$ лет	132 чел Средний возраст $65,86 \pm 10,76$ лет
Больные НТГ/НГН и ОИМ	433 чел Средний возраст $66,48 \pm 11,60$ лет	141 чел Средний возраст $67,10 \pm 11,56$ лет
Больные ОИМ без НУО	914 чел Средний возраст $63,67 \pm 12,38$ лет	309 чел Средний возраст $63,40 \pm 11,96$ лет

Использовали пакет программ Statistica (StatSoftVersion 10.0, США). Для каждой выборки проверяли гипотезу о нормальности распределения по Колмагорову-Смирнову. Так как был выявлен непараметрический характер распределения, средние значение представляли в виде медианы и интерквартильного интервала (Me [Q25; Q75]). Для количественных характеристик, распределение которых отличалось от нормального, и порядковых данных определялись медиана и интерквартильный интервал (Me [Q25; Q75]). Для количественных данных с нормальным распределением рассчитывались средние значения и стандартные отклонения ($M \pm SD$). Для описания качественных данных рассчитывали абсолютные (n) и относительные значения (%). Сравнение количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, и качественных данных осуществлялось с использованием критерия Манна-Уитни (U). Сравнение количественных данных осуществлялось с использованием t-критерий

Стьюдента. В качестве уровня статистической значимости использовалась величина $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1 Состояние системы цитокинов у больных СД 2 типа и предиабетом в сочетании с ОИМ

При сравнении показателей воспалительного ответа у больных СД 2 типа и ОИМ с подъемом сегмента ST европеоидной популяции отмечалось достоверное увеличение концентрации ИЛ-1 β (медиана 0,99 [0,07; 1,20] пг/мл) относительно группы контроля европеоидной популяции (медиана 0,04 [0,03; 0,08] пг/мл) ($p < 0,001$) (табл.3).

У больных СД 2 типа и ОИМ с подъемом сегмента ST европеоидной популяции зарегистрировано достоверное повышение показателей ИЛ-6 и ФНО- α (медиана 12,30 [6,69; 30,20] и 0,13 [0,11; 0,52] пг/мл соответственно) по сравнению с контрольной группой европеоидной популяции (1,35 [0,63; 2,69] и 0,10 [0,09; 0,11] пг/мл соответственно) ($p < 0,001$). Как известно, ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α относятся к медиаторам острой фазы и играют роль при переводе острого воспаления в хроническую форму [17, 26, 40].

Следует отметить, что в группе СД 2 типа и ОИМ с подъемом сегмента ST европеоидной популяции активация неспецифического воспаления протекала на фоне существенного повышения ИЛ-10 относительно контрольной группы европеоидной популяции (медиана 6,99 [3,66; 12,00] пг/мл и 0,52 [0,06; 1,25] пг/мл) ($p < 0,001$). Доказано, что ИЛ-10 может оказывать антиатерогенный, противовоспалительный эффекты, уменьшая тяжесть воспалительного ответа [17]. Достоверных различий в уровне ИЛ-8 между больными СД 2 типа и ОИМ с подъемом сегмента ST европеоидной популяции и соответствующей группой контроля не было ($p > 0,05$). Повышение противовоспалительного ИЛ-10 у больных СД 2 типа европеоидной популяции может способствовать процессам адаптации и снижению воспаления.

Сравнительный анализ концентрации провоспалительного вч-СРБ показал увеличение концентрации в группе больных СД 2 типа и ОИМ с подъемом сегмента ST европеоидной популяции (медиана 12,60 [8,73; 15,78] мг/л) относительно своей группы контроля (медиана 2,03 [1,39; 3,03] мг/л) ($p < 0,001$). Показано, что уровень СРБ связан с хроническими сосудистыми осложнениями СД и может быть использован для их прогнозирования [20]. Повышенное содержание СРБ связано с увеличенной частотой развития сердечно-сосудистых катастроф, смертностью от всех причин, инфарктом миокарда [18, 25].

У пациентов с СД 2 типа и ОИМ с подъемом сегмента ST бурятской популяции зарегистрирована активация цитокиновой системы с повышением уровней ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α и вч-СРБ относительно аналогичных показателей контрольной группы бурятской популяции ($p < 0,05$) (табл.4). Достоверных различий в уровне противовоспалительного ИЛ-10 выявлено не было ($p > 0,05$). Обнаруженное нами отсутствие повышения данного цитокина может способствовать усилению действия воспалительных цитокинов и приводить к развитию осложнений ОИМ.

У пациентов с предиабетом (НТГ/НГН) и ОИМ с подъемом сегмента ST европеоидной популяции выявлено увеличение ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 и ФНО- α в сравнении с группой контроля европеоидной популяции ($p < 0,05$) (табл.3).

У больных НТГ/НГН и ОИМ с подъемом сегмента ST бурятской популяции выявлено усиления неспецифического воспалительного ответа в виде повышения титра ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 и вч-СРБ по сравнению с аналогичной группой контроля ($p < 0,05$) (табл.4). Достоверных различий в концентрации ФНО- α выявлено не было ($p > 0,05$).

Таблица 3. Сравнительная характеристика показателей воспалительного ответа у больных СД 2 типа, предиабетом и ОИМ с подъемом сегмента ST и контрольной группы европеоидной популяции

Показатель, единицы измерения	1 - Больные СД 2 типа и ОИМ с подъемом сегмента ST европеоидной популяции		2 - Больные НТГ/НГН и ОИМ европеоидной популяции		3 - Контрольная группа европеоидной популяции		P
	n	Me [25; 75]	n	Me [25; 75]	n	Me [25; 75]	
ИЛ-1 β , пг/мл	21	0,99 [0,07; 1,20]	26	0,64 [0,03; 1,43]	22	0,04 [0,03; 0,08]	<0,001 ¹⁻³ <0,05 ²⁻³
ИЛ-6, пг/мл	21	12,30 [6,69; 30,20]	26	7,30 [4,11; 14,30]	22	1,35 [0,63; 2,69]	<0,001 ¹⁻³ <0,001 ²⁻³
ИЛ-8, пг/мл	21	6,42 [2,16; 13,80]	26	14,65 [5,88; 28,40]	22	8,58 [5,08; 14,00]	>0,05 ¹⁻³ <0,05 ²⁻³
ИЛ-10, пг/мл	21	6,99 [3,66; 12,00]	26	2,51 [0,53 ; 4,08]	22	0,52 [0,06; 1,25]	<0,001 ¹⁻³ <0,001 ²⁻³
ФНО- α , пг/мл	21	0,13 [0,11; 0,52]	26	0,13 [0,10; 0,81]	22	0,10 [0,09; 0,11]	<0,01 ¹⁻³ <0,01 ²⁻³
ВчСРБ, мг/л	21	12,60 [8,73; 15,78]	26	5,52 [3,03; 9,49]	22	2,03 [1,39; 3,03]	<0,001 ¹⁻³ <0,001 ²⁻³

Таблица 4. Сравнительная характеристика показателей воспалительного ответа у больных СД 2 типа, предиабетом и ОИМ с подъемом сегмента ST и контрольной группы бурятской популяции

Показатель, единицы измерения	4 - Больные СД 2 типа и ОИМ с подъемом сегмента ST бурятской популяции		5 - Больные НТГ/НГН и ОИМ бурятской популяции		6 - Контрольная группа бурятской популяции		Р
	п	Me [25; 75]	п	Me [25; 75]	п	Me [25; 75]	
ИЛ-1 β , пг/мл	14	0,43 [0,03; 0,92]	15	0,45 [0,03; 1,20]	20	0,03 [0,025; 0,04]	<0,001 ⁴⁻⁶ <0,01 ⁵⁻⁶
ИЛ-6, пг/мл	14	4,12 [2,36; 7,00]	15	6,45 [4,32; 9,73]	20	0,99 [0,41; 1,68]	<0,001 ⁴⁻⁶ <0,001 ⁵⁻⁶
ИЛ-8, пг/мл	14	3,06 [1,79; 6,19]	15	27,50 [15,80; 47,70]	20	5,50 [2,46; 10,85]	>0,05 ⁴⁻⁶ <0,001 ⁵⁻⁶
ИЛ-10, пг/мл	14	0,53 [0,10; 0,85]	15	0,83 [0,44; 2,30]	20	0,23 [0,08; 0,79]	>0,05 ⁴⁻⁶ <0,05 ⁵⁻⁶
ФНО- α , пг/мл	14	0,12 [0,10; 0,40]	15	0,11 [0,09; 0,12]	20	0,11 [0,09; 0,12]	>0,05 ⁴⁻⁶ >0,05 ⁵⁻⁶
ВчСРБ, мг/л	14	7,03 [4,13; 11,29]	15	8,70 [2,25; 10,71]	20	2,36 [1,32; 3,08]	<0,001 ⁴⁻⁶ <0,01 ⁵⁻⁶

3.2 Сравнительная характеристика системы цитокинов у больных с СД 2 типа в сочетании с ОИМ в зависимости от этнического фактора

Состояние воспалительного статуса у больных СД 2 типа и ОИМ с подъемом сегмента ST европеодной популяции относительно аналогичной группы бурятской популяции характеризовалось достоверным повышением концентрации ИЛ-6 (медиана 12,30 [6,69; 30,20] пг/мл и 4,12 [2,36; 7,00] пг/мл) ($p < 0,01$), существенным повышением ИЛ-10 (медиана 6,99 [3,66; 12,00] пг/мл и 0,53 [0,10; 0,85] пг/мл) ($p < 0,0001$) и повышением активности вч-СРБ (12,60 [8,73; 15,78] мг/л и 7,03 [4,13; 11,29] мг/л) ($p < 0,05$) (табл.5).

Вместе с тем обнаружена тенденция к повышению уровня ИЛ-1 β у больных СД 2 типа и ОИМ с подъемом сегмента ST европеодной популяции по сравнению с больными бурятами ($p < 0,1$).

Таблица 5. Сравнительная характеристика показателей воспалительной реакции у больных СД 2 типа и ОИМ с подъемом сегмента ST в зависимости от этнического фактора

Показатель, единицы измерения	Больные СД 2 типа и ОИМ с подъемом сегмента ST европеодной популяции		Больные СД 2 типа и ОИМ с подъемом сегмента ST бурятской популяции		P
	n	Me [25; 75]	n	Me [25; 75]	
ИЛ-1 β , пг/мл	21	0,99 [0,07; 1,20]	14	0,43 [0,03; 0,92]	>0,05
ИЛ-6, пг/мл	21	12,30 [6,69; 30,20]	14	4,12 [2,36; 7,00]	<0,01
ИЛ-8, пг/мл	21	6,42 [2,16; 13,80]	14	3,06 [1,79; 6,19]	>0,05
ИЛ-10, пг/мл	21	6,99 [3,66; 12,00]	14	0,53 [0,10; 0,85]	<0,001
ФНО- α , пг/мл	21	0,13 [0,11; 0,52]	14	0,12 [0,10; 0,40]	>0,05
ВчСРБ, мг/л	21	12,60 [8,73; 15,78]	14	7,03 [4,13; 11,29]	<0,05

Воспалительная реакция у больных НТГ/НГН и ОИМ с подъемом сегмента ST европеоидной популяции относительно аналогичной группы бурятской популяции характеризовалась повышением концентрации ФНО- α (медиана 0,13 [0,10; 0,81] и 0,11 [0,09; 0,12] пг/мл соответственно) ($p < 0,05$) (табл.8). Отмечено повышение противовоспалительного ИЛ-10 в группе предиабета и ОИМ с подъемом сегмента ST европеоидной популяции по сравнению с аналогичной группой бурят (медиана 2,51 [0,53; 4,08] и 0,83 [0,44; 2,30] пг/мл пг/мл) ($p < 0,05$) (табл.6).

Таблица 6. Сравнительная характеристика показателей воспалительного ответа у больных предиабетом и ОИМ с подъемом сегмента ST в зависимости от этнического фактора

Показатель, единицы измерения	Больные НТГ/НГН и ОИМ с подъемом сегмента ST европеоидной популяции		Больные НТГ/НГН и ОИМ с подъемом сегмента ST бурятской популяции		P
	n	Me [25; 75]	n	Me [25; 75]	
ИЛ-1 β , пг/мл	26	0,64 [0,03; 1,43]	15	0,45 [0,03; 1,20]	>0,05
ИЛ-6, пг/мл	26	7,30 [4,11; 14,30]	15	6,45 [4,32; 9,73]	>0,05
ИЛ-8, пг/мл	26	14,65 [5,88; 28,40]	15	27,50 [15,80; 47,70]	<0,05
ИЛ-10, пг/мл	26	2,51 [0,53 ; 4,08]	15	0,83 [0,44; 2,30]	<0,05
ФНО- α , пг/мл	26	0,13 [0,10; 0,81]	15	0,11 [0,09; 0,12]	<0,05
ВчСРБ, мг/л	26	5,52 [3,03; 9,49]	15	8,70 [2,25; 10,71]	>0,05

Представленные результаты исследования цитокинов и вч-СРБ у больных СД 2 типа и ОИМ с подъемом сегмента ST показывают менее выраженную воспалительную реакцию в группе бурятской популяции. Полученные данные требуют дифференцированного подхода в

интерпретации результатов анализов для прогрессирования сердечно-сосудистых осложнений данной группы больных.

Сравнительный анализ установил, что показатели общего клинического анализа крови (ОАК) у больных СД 2 типа и ОИМ с подъемом сегмента ST разных этнических групп отличаются. У больных СД 2 типа и ОИМ с подъемом сегмента ST европеоидной популяции было относительно больше лейкоцитов и сегментоядерных нейтрофилов по сравнению с аналогичной группой бурят ($p < 0,05$). В свою очередь, как расчетный показатель ИСЛЭ (индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов), показывающий развитие специфических иммунных реакций, так и расчетный показатель - индекс Гаркави, характеризующий стресс-адаптивную реакцию были выше в европеоидной группе пациентов с СД 2 типа в сочетании с ОИМ относительно аналогичной бурятской группы ($p < 0,05$) (табл. 7). Показано, что лейкоциты вносят решающий вклад в течение инфаркта, накапливаясь в ишемизированном миокарде в течение первых часов от ИМ [30, 35].

Таким образом, наши данные показывают, что для больных СД 2 типа бурятской популяции в острый период ИМ с подъемом сегмента ST характерна менее выраженная воспалительная реакция. На этом фоне у больных СД 2 типа и ОИМ с подъемом сегмента ST европеоидной популяции выявлено увеличение тромбоцитов по сравнению с такой же группой бурятской популяции ($p < 0,05$).

Отмечалось относительное повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) у пациентов НТГ/НГН и ОИМ с подъемом сегмента ST европеоидной популяции сравнительно с аналогичной группой бурят (медиана 12,50 [7,00; 21,00] мм/ч и 12,50 [7,00; 21,00] мм/ч) ($p < 0,05$).

Таблица 7. Сравнительная характеристика показателей ОАК у больных СД 2 типа и ОИМ с подъемом сегмента ST в разных этнических группах

Показатель, единицы измерения	Больные СД 2 типа и ОИМ с подъемом сегмента ST европеоидной популяции		Больные СД 2 типа и ОИМ с подъемом сегмента ST бурятской популяции		Р
	n	Me [25; 75]	n	Me [25; 75]	
Лейкоциты, 10*9/литр	21	12,34 [9,62; 14,61]	14	8,91 [9,62; 12,81]	<0,05
Сегментоядерные, 10*9/литр	21	9,13 [6,59; 10,96]	14	5,47 [4,66; 8,76]	<0,05
Эозинофилы, 10*9/литр	21	0,08 [0,03; 0,19]	14	0,17 [0,10; 0,25]	<0,05
Базофилы, 10*9/литр	21	0,03 [0,02; 0,05]	14	0,03 [0,02; 0,04]	>0,05
Лимфоциты, 10*9/литр	21	2,80 [2,21; 3,06]	14	2,36 [1,98; 2,72]	>0,05
Моноциты, 10*9/литр	21	0,82 [0,60; 0,97]	14	0,69 [0,58; 1,00]	>0,05
Тромбоциты, 10*9/литр	21	260,00 [218,00; 335,00]	14	217,50 [183,00; 246,00]	<0,05
Тромбокрит, %	21	0,28 [0,22; 0,34]	14	0,24 [0,18; 0,27]	>0,05
СОЭ, мм/ч	21	18,00 [8,00; 25,00]	14	15,50 [5,00; 33,00]	>0,05
ИСЛЭ, у.ед.	21	38,24 [23,33; 52,57]	14	12,49 [8,72; 21,06]	<0,01
Индекс Гаркави, у.ед.	21	3,00 [3,00; 3;00]	13	2,00 [2,00; 3;00]	<0,05

3.3 Сравнительный анализ клинических и лабораторных показателей ретроспективного анализа

Из 2329 пациентов с ОИМ, больные ОИМ бурятской популяции составили 582 человека (25 %) и больных ОИМ европеоидной популяции -

1747 человек (75 %). Установлено, что доля больных СД 2 типа и ОИМ составила 22,84%, а больных предиабетом и ОИМ - 24,65% среди пациентов с ОИМ в кардиологическом отделении.

Проведенный анализ по возрасту показал, что у больных СД 2 типа бурятской популяции ИМ наблюдался в более раннем возрасте, чем в группе больных европеоидной популяции ($p < 0,05$) (табл.8). Достоверной разницы по возрасту между группами ИМ и НТГ, НГН европеоидной и бурятской популяции, а также между группами ОИМ без НУО европеоидной и бурятской популяции не установлено ($p > 0,05$). Возраст женщин больных в обеих этнических группах в независимости от наличия нарушений углеводного обмена был достоверно больше, чем у больных мужчин ($p < 0,05$).

В группе больных диабетом и ОИМ европеоидной популяции преобладают женщины (67%) по сравнению с бурятской, где гендерные различия отсутствуют (женщин 49%) (рис.1) ($p < 0,001$). Не обнаружено достоверных отличий в гендерном составе НТГ/НГН и ОИМ европеоидной и бурятской популяции и ОИМ без НУО европеоидной и бурятской популяции ($p > 0,05$).

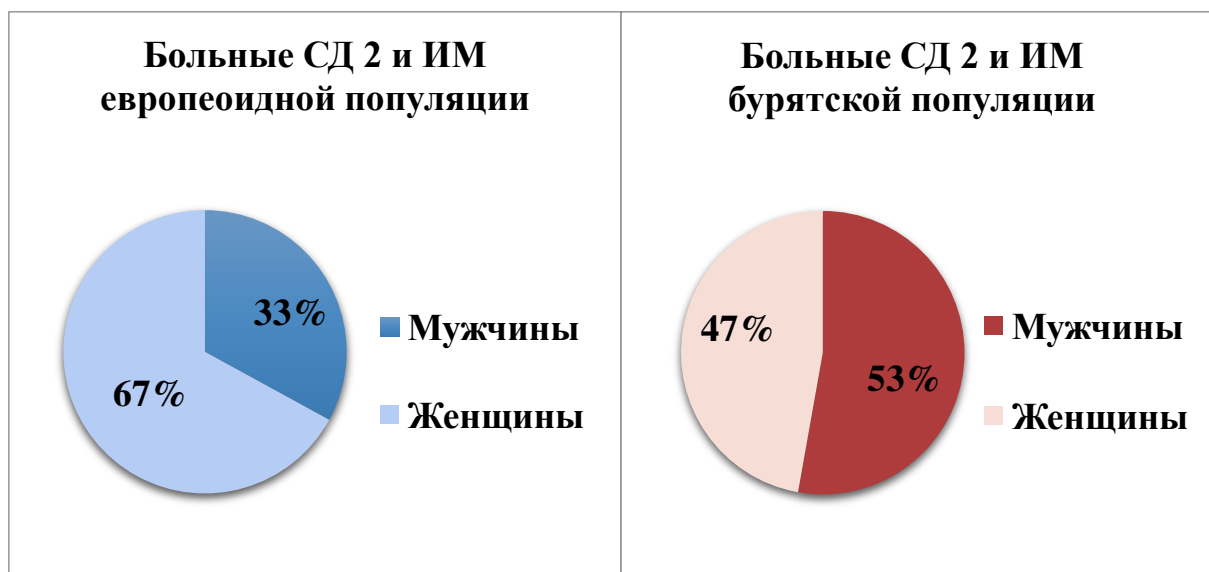


Рис. 1. Гендерная характеристика пациентов с СД 2 типа и ОИМ

Современная концепция атеросклеротического поражения коронарных артерий в равной степени связана с нарушениями липидного обмена и с воспалительными реакциями, интенсивность которых значительно увеличивается при возникновении острого коронарного синдрома.

При сравнении показателей липидного обмена между группами больных СД 2 типа европеоидной и бурятской популяций установлена достоверная разница в уровне общего холестерина (ОХ), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) ($p < 0,01$) (табл.8).

Таблица 8. Сравнительная характеристика показателей липидного обмена СД 2 типа и ОИМ в разных этнических группах

Показатель, единицы измерения	Больные СД 2 и ОИМ европеоидной популяции		Больные СД 2 и ОИМ бурятской популяции		Р
	n	M±SD	n	M±SD	
Возраст, лет	400	68,68±10,80	132	65,86±10,76	<0,05
ОХ, ммоль/л	390	4,87±1,41	128	4,48±1,12	<0,01
ТГ, ммоль/л	372	1,50±1,15	122	1,39±0,90	>0,05
ЛПВП, ммоль/л	381	1,21±0,40	124	1,18±0,39	>0,05
ЛПНП, ммоль/л	380	3,07±1,26	124	2,74±1,01	<0,01

Сравнительный анализ показателей липидограммы у больных НТГ/НГН показал, что в группе европеоидной популяции также повышены ОХ и ЛПНП ($p < 0,05$) (табл.9). Достоверных отличий в группах ОИМ без НУО не обнаружено ($p > 0,05$). По литературным данным, как правило, у каждого второго больного СД 2 типа определяется дислипидемия [15]. По некоторым данным у представителей различных этнических групп наблюдается более выраженная дислипидемия, чем у европеоидной группы [19, 23, 30]. У больных ИБС азиатской популяции наблюдается более высокая скорость распространения диабета на фоне низких показателей ИМТ

в отличие от европеоидной популяции [42, 43]. В ряде регионов России также проведены исследования по изучению различий в липидограмме больных ИБС в разных этнических группах [4, 10], в том числе и больных ИБС бурятской популяции [7, 8, 9].

Отсутствие атерогенной дислипидемии у больных с нарушениями углеводного обмена бурятской популяции замедляет процессы формирования атеросклероза. Возможно, традиционный тип питания бурят с преобладанием жиров животного происхождения снижает риск развития атеросклеротических процессов.

Таблица 9. Сравнительная характеристика показателей липидного обмена НТГ/НГН и ОИМ в разных этнических группах

Показатель, единицы измерения	Больные НТГ/НГН и ОИМ европеоидной популяции		Больные НТГ/НГН и ОИМ бурятской популяции		Р
	п	М±SD	п	М±SD	
Возраст, лет	433	66,48±11,60	141	67,10±11,56	>0,05
ОХ, ммоль/л	424	4,93±1,36	136	4,57±1,20	<0,01
ТГ, ммоль/л	411	1,29±0,81	129	1,33±0,93	>0,05
ЛПВП, ммоль/л	417	1,33±0,48	135	1,27±0,44	>0,05
ЛПНП, ммоль/л	412	3,11±1,11	133	2,87±1,06	<0,05

ИМТ достоверно выше у больных СД 2 типа и ОИМ европеоидной популяции ($30,58 \pm 5,07$ кг/м²), чем в аналогичной группе бурятской популяции ($29,59 \pm 3,92$ кг/м²) ($p < 0,05$). Однако, не установлено достоверных различий ИМТ в группах больных НТГ/НГН и ОИМ европеоидной и бурятской популяции ($p > 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Теоретическая и практическая значимость

Теоретическая значимость исследования заключается в том, что в работе впервые изучены клинико-метаболические особенности у больных СД 2 типа в острый период ИМ с подъемом сегмента ST бурятской популяции. Установлено снижение характера выраженности цитокинового ответа и стресс-адаптивной реакции у больных СД 2 типа и ОИМ с подъемом сегмента ST бурятской популяции. Полученные данные могут свидетельствовать о особенностях воспалительной реакции при заболевании и формировании атеросклеротических процессов у больных СД 2 типа и ОИМ бурятской популяции. Полученные результаты можно будет использовать в разработке профилактических программ с учетом этнических особенностей, в том числе в регионах с неоднородным по национальному составу населением.

Выводы:

1. Гетерогенность клинической картины СД 2 типа в сочетании с ОИМ с подъемом сегмента ST обусловлена существенными различиями в закономерностях маркеров системного воспаления (цитокинов и высоочувствительного С-реактивного белка).
2. Развитие ОИМ с подъемом сегмента ST у больных СД 2 типа бурятской популяции характеризуется депрессией лейкоцитов и тромбоцитов в общем анализе крови, индекса Гаркави и показателя стресс-адаптации. ИСЛЭ; у пациентов с предиабетом - только относительным снижением СОЭ относительно пациентов европеоидной популяции.
3. У больных СД 2 типа и острым периодом ИМ бурятской популяции не выявлено атерогенного варианта дислипидемии (повышения холестерина, повышения липопротеидов низкой плотности).

4. У пациентов СД 2 типа и ОИМ бурятской популяции отсутствуют гендерные различия, снижен ИМТ, регистрируется в более молодом возрасте по сравнению с европеоидной группой больных.
5. Для дисбаланса системы цитокинов у больных с СД 2 типа и ОИМ с подъемом сегмента ST бурятской популяции характерно снижение синтеза провоспалительных компонентов системы цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-10 и вч-СРБ) относительно больных европеоидной популяции.

Практические рекомендации:

1. Особенности функционирования системы цитокинов у больных СД 2 типа и ОИМ с подъемом сегмента ST могут быть использованы для оценки состояния больных и выбора лечебной тактики.
2. С целью повышения информативности оценки течения ОИМ у пациентов СД 2 типа необходимо учитывать параметры провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, а также вч-СРБ.
3. Для оценки активности воспалительного процесса у пациентов с СД 2 типа в сочетании с ОИМ с подъемом сегмента ST целесообразно проводить исследование показателей цитокинов и вч-СРБ в первые сутки поступления в стационар.\

Перспективы дальнейшей разработки исследования

Дальнейшие исследования в этом направлении могут включать проведение длительного проспективного наблюдения за пациентами с СД как 1 типа, так и 2 типа в сочетании с ОИМ для изучения роли и значения характера воспалительного ответа со стороны цитокиновой системы. Полученные изменения стресс-адаптивной реакции может коррелировать с развитием осложнений сосудистого характера, в том числе в отдаленный период течения заболевания. Выделение наиболее информативных показателей метаболического статуса будет полезно при создании модели

прогнозирования осложнений. Учитывая выявленные в настоящей работе этнические особенности воспалительной реакции перспективным может быть изучение роли маркеров воспаления у больных СД в сочетании с ОИМ в прогнозировании течения заболевания.

Библиографический список научной литературы

1. Алгоритмы специализированной помощи больным сахарным диабетом. 8- выпуск. Сахарный диабет. 2017. — №1S. — С.11-48.
2. Аметов А.С., Кулиджанян Н.К. Сахарный диабет — независимый фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний // Терапевтический архив. — 2012. — №8. — С. 91-94.
3. Барбараш О.Л., Груздева О.В., Акбашева О.Е. и др. Клинико-биохимические предикторы манифестации сахарного диабета после перенесенного инфаркта миокарда // Российский кардиологический журнал. — 2014. - №3. — С. 87-94.
4. Гапон Л.И., Середа Т.В., Леонтьева А.В., Гулытьева Е.П. Сравнительная характеристика каротидного атеросклероза у больных артериальной гипертонией в сочетании с хронической формой ишемической болезни сердца среди коренного и некоренного населения Ямало-Ненецкого автономного округа. // Терапевтический архив. — 2014. — № 10. — С. 47-51.
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 г. и перспективы развития // Сахарный диабет. — 2015. — №3. — С. 5-23.
6. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический отчет по данным Федерального регистра сахарного диабета // Сахарный диабет. — 2017. — №1. — С. 13-41.
7. Киреева В.В., Орлова Г.М., Верлан Н.В. и др. Прогностическая роль факторов риска ишемической болезни сердца в разных этнических группах Прибайкалья // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2009. — № 7. — С. 34-36.
8. Малакшинова З.Х. Ишемическая болезнь сердца и факторы риска среди коренного и некоренного населения г. Улан-Удэ по материалам

- одномоментного и проспективного исследования: автореф. дис. ... канд. Мед. Наук. – Спб., 1997. – 21с.
9. Небесных А.Л., Орлова Г.М. Липидно-метаболические нарушения у русских и бурят в Прибайкалье. – Забайкальский медицинский вестник. – 2014. – с.43-48.
 10. Никитин Ю.П., Татарина О.В., Макаренко К.В. Этнические особенности липидного профиля крови жителей Сибири в возрасте 60-69 лет // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2013. – № 12. – С. 62-67.
 11. Ощепкова Е.В. Ефремова Ю.Е., Карпов Ю.А. Заболеваемость и смертность от инфаркта миокарда в Российской Федерации в 2000-2011 гг. // Терапевтический архив. – 2013. – № 4. – С. 4-10.
 12. Шедоева М.Н. Особенности факторов риска ишемической болезни сердца и гипертонической болезни среди коренного и некоренного населения г. Улан-Удэ автореф. Дис. ... канд. Мед.наук. – Санкт-Петербург, 2005. – 24 с.
 13. Шестакова М.В., Чазова И.Е., Шестакова Е.А. Российское многоцентровое скрининговое исследование по выявлению недиагностированного сахарного диабета 2 типа у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. – Сахарный диабет. – 2016. – №1. – С.24-29.
 14. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // European Heart Journal. – Volume 39. – 2018. – P. 3021–3104.
 15. Abbatecola A.M., Paolisso G., Sinclair A.J. Treating diabetes mellitus in older and oldest old people // Current Pharm. Design. – 2015. – №21. – P. 1665-1671.
 16. Al Shahi H., Shimada K., Miyauchi K. Elevated Circulating Levels of Inflammatory Markers in Patients with Acute Coronary Syndrome // Int J Vasc Med. – 2015. – P.805375.

17. Barcelos ALV, de Oliveira EA, Haute GV et al. Association of IL-10 to coronary disease severity in patients with metabolic syndrome // *Clin. Chim. Acta.* – 2019. – №495. – P. 394-398.
18. Bibek Singh-baniya, Xie Yong, Gao Jia-jia, Wang Zhi, Wang Jing-feng, Geng Deng-feng Role of pre-procedural C-reactive protein level in the prediction of major adverse cardiac events in patients undergoing percutaneous coronary intervention: A meta-analysis of longitudinal studies // *Inflammation.* – 2015. – №1. – P. 159-169.
19. Birru M.S., Matthews K.A., Thurston R.C. et al. African american ethnicity and cardiovascular risk factors are related to aortic pulse wave velocity progression // *Am J Hypertens.* – 2011. – №7. – P. 809–815.
20. Chuengsamarn S, Rattanamongkolgul S, Sittithumcharee G, Jirawatnotai S. Association of serum high-sensitivity C-reactive protein with metabolic control and diabetic chronic vascular complications in patients with type 2 diabetes // *Diabetes.Metab.Syndr.* – 2016. – №16. – P. 30141-30142.
21. Debrunner M., Schuiki E., Minder E. et al. Proinflammatory cytokines in acute myocardial infarction with and without cardiogenic shock // *Clin. Res. Cardiol.* – 2008. – №5. – P. 298-305.
22. Ferdinand KC, Rodriguez F, Nasser SA, et al. Cardiorenal metabolic syndrome and cardiometabolic risks in minority populations. *Cardiorenal Med.* – 2014. – №4. – P. 1–11.
23. Frank A.T., Zhao B., Jose P.O. et al. Racial/ethnic differences in dyslipidemia patterns // *Circulation.* – 2014. – №129. – P. 570–579.
24. Golden S.H., Brown A., Cauley J.A. et al. Health disparities in endocrine disorders: biological, clinical, and nonclinical factors--an Endocrine Society scientific statement // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2012. - №9. – P. 1579-1639.
25. Grad E., Danenberg Haim D. C-reactive protein and atherothrombosis: Cause or effect? // *Blood Rev.* – 2013. – №1. – P. 23-29.

26. Harada Ken, Amano Tetsuya, Uetani Tadayuki. Association of inflammatory markers with the morphology and extent of coronary plaque as evaluated by 64-slice multidetector computed tomography in patients with stable coronary artery disease // *Int. J. Cardio. Imag.* – 2013. – №5. – P. 1149-1158.
27. International Diabetes Federation. *Diabetes Atlas 8th Edition.* – 2017. – P. 86-96.
28. Khambatta S, Seth M, Rosman HS, et al. The association between patient race, treatment, and outcomes of patients undergoing contemporary percutaneous coronary intervention: insights from the Blue Cross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium (BMC2) // *Am Heart J.* – 2013. – №165. – P.893–901.
29. Lee L.T., Alexandrov A.W., Howard V.J. Race, regionality and pre-diabetes in the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) study // *Prev. Med.*–2014. – Vol. 63. – P. 43-47.
30. Libby P., Nahrendorf M., Swirski F.K. Leukocytes Link Local and Systemic Inflammation in Ischemic Cardiovascular Disease: An Expanded "Cardiovascular Continuum" // *J Am Coll Cardiol.* – 2016. – №9. – P.1091-1103.
31. Liu CL, Shen DL, Zhu K, Tang JN, Hai QM, Zhang JY. Levels of interleukin33 and interleukin-6 in patients with acute coronary syndrome or stable angina // *Clin Invest Med.* – 2013. – №36. – P.234-241.
32. Lopez J.M., Bailey R.A., Rupnow M.F., Annunziata K. Characterization of type 2 diabetes mellitus burden by age and ethnic groups based on a nationwide survey // *Clin. Ther.* – 2014. – Vol. 36. – P. 494-506.
33. Mahmoud A.H., Taha N.M., Zakhary M., Tadros M.S. PTEN gene & TNF-alpha in acute myocardial infarction // *Int J Cardiol Heart Vasc.* – 2019. – №23. – P.100366.
34. Ming Tian, Yun-Chuan Yuan, Jia-Yi Li et al. Tumor necrosis factor- α and its role as a mediator in myocardial infarction // *Chronic Dis Transl. Med.* – 2015. – №1. – P. 18-26.

35. Patel M.R. Prognostic usefulness of white blood cell count and temperature in acute myocardial infarction (from the CARDINAL Trial) // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2015. — Vol. 95. — P.614-618.
36. Piccolo R.S., Duncan D.T., Pearce N., McKinlay J.B. The role of neighborhood characteristics in racial/ethnic disparities in type 2 diabetes: results from the Boston Area Community Health (BACH) Survey // *Soc. Sci. Med.* — 2015. — Vol. 130. — P. 79-90.
37. Quinaglia S.J.E., Coelho-Filho O.R., Andrade J.M. et al. Peri-infarct zone characterized by cardiac magnetic resonance imaging is directly associated with the inflammatory activity during acute phase myocardial infarction // *Inflammation.* - 2014. — Vol.37. - №3. - P.678-686.
38. Romero T., Velez P., Glaser D., Romero C.X. Do Gender and Race/Ethnicity Influence Acute Myocardial Infarction Quality of Care in a Hospital with a Large Hispanic Patient and Provider Representation // *Cardiology Research and Practice.* — 2013. — Vol. 1. — P.1-7.
39. Schmiegelow M.D., Hedlin H., Mackey R.H., et al. Race and ethnicity, obesity, metabolic health, and risk of cardiovascular disease in postmenopausal women // *J. Am. Heart. Assoc.* — 2015. — Vol. 20. — P. 4-10.
40. Shahrivari M., Wise E., Resende M. Peripheral Blood Cytokine Levels After Acute Myocardial Infarction: IL-1 β and IL-6—Related Impairment of Bone Marrow Function // *Circ. Res.* - 2017. - №12. - P.1947-1957.
41. Shahzad S., Mateen S., Hasan A., Moin S. GRACE score of myocardial infarction patients correlates with oxidative stress index, hsCRP and inflammation // *Immunobiology.* — 2019. — №18. — P. 30212-30222.
42. Shih M., Du Y., Lightstone A.S., et al. Stemming the tide: rising diabetes prevalence and ethnic subgroup variation among Asians in Los Angeles County // *Prev. Med.* — 2014. — Vol. 63. — P. 90-95.
43. Wium C., Gulseth H.L., Eriksen E.F., Birkeland K.I. Characteristics of glucose metabolism in Nordic and South Asian subjects with type 2 diabetes // *PLoS One.* — 2013. — Vol. 31 — P. 8-12.

44.Zeng M., Yan H., Chen Y. Suppression of NF-kappa B reduces myocardial no-reflow // PLoS One. – 2014. – №7. – P.47306-47310.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

СД 2 типа – сахарный диабет 2 типа

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ОИМ – острый инфаркт миокарда

ИЛ-1 β – интерлейкина-1 бета

ИЛ-6 – интерлейкин-6

ИЛ-8 – интерлейкин-8

ИЛ-10 – интерлейкин-10

Вч-СРБ – высокочувствительный С-реактивный белок

НУО – нарушение углеводного обмена

ИМТ – индекс массы тела

ОАК – общий анализ крови

ИСЛЭ – индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов

ОХ – общий холестерин

ТГ – триглицериды

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

ЛПНП – липопротеиды низкой плотности