

## ПОЛУЧЕНЫ ДАННЫЕ О ФАКТОРАХ РИСКА И КЛИНИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИКАХ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА СРЕДИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

Таиров Максуд Шарифович

Бухарский государственный медицинский институт  
maksudtairov551@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-0561-5699>

<https://doi.org/10.5281/zenodo.18935822>

**Аннотация.** Впервые на основе комплексного исследования определены распространение, факторы риска, клинико-эпидемиологические характеристики метаболического синдрома среди военнослужащих, выявлены закономерности, специфичные для условий службы, на научной основе раскрыты специфические механизмы физической нагрузки, психоэмоционального стресса, питания, режима сна и экстремальных условий службы, а также впервые изучен их клинико-эпидемиологический профиль.

**Ключевые слова.** Физические и психические процессы, артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет 2 типа, избыточный вес, высокая физическая активность, стресс, расстройства пищевого поведения, недосыпание и экстремальные условия окружающей среды.

Метаболический синдром (МС) в настоящее время является актуальной медико-социальной проблемой в мире, требующей к себе большого внимания в диагностическом, профилактическом и лечебном планах. Несмотря на то, что МС нет в Международной классификации болезней, его выделение и своевременное вмешательство врача в лечение таких пациентов имеют очень большое клиническое значение. Это обусловлено тем, что практически все составляющие МС являются факторами заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) [2,11,12].

У больных с МС ишемическая болезнь сердца развивается в 2,9–4 раза чаще, чем в общей популяции, смертность от ишемической болезни сердца в 2–3 раза выше при наличии МС. Это состояние является обратимым, то есть при соответствующем лечении и проведении своевременных профилактических мероприятий можно добиться исчезновения или по крайней мере уменьшения выраженности основных его проявлений [4,8]. Важно установить прогностические маркеры, достоверно отражающие развитие МС.

Известны способы прогнозирования развития МС на основе математического моделирования: у женщин после артифицированного аборта [1]; прогнозирование развития МС в подростковом возрасте [7]; а также у больных с хроническим холециститом [5], у мужчин при артериальной гипертензии [6]. Но данные способы применимы только к определенному кругу лиц и не могут быть использованы для всех категорий обследуемых пациентов. При определении риска развития МС не учитываются состояние центральной гемодинамики (кроме уровня артериального давления), функциональное состояние печени. При метаболическом синдроме печень является одним из основных органов-мишеней: с одной стороны, при МС имеют место изменения печени, с другой – патологические изменения печени обуславливают нарушения липидного и углеводного обмена. Изменения гемодинамики выявляются на

ранних этапах развития МС, артериальной гипертензии и тесно связаны с нарушением функций центральной нервной системы, легких, почек и других органов и систем [1,4,6].

Цель исследования – на основании оценки данных углеводного, липидного обмена, процессов липопероксидации и воспаления, функционального состояния ССС, печени разработать прогнозную формулу риска развития и прогрессирования МС с использованием методов информационно-аналитического моделирования.

В исследовании использованы данные клинического наблюдения за 614 пациентами. Обследованные были разделены на пять групп: 1-я группа контроля – пациенты, у которых отсутствовали компоненты МС; 2-я группа включала лиц с 1–2 компонентами МС; 3-я группа включала больных с МС с нормальным индексом НОМА; в 4 – у группу вошли лица с МС, у которых диагностирована инсулинорезистентность (индекс НОМА > 2,7); в 5-ю группу вошли больные с МС, ассоциированным с ишемической болезнью сердца (77,4 %), сахарным диабетом 2 типа (28,0 %)[3,7,10].

Для диагностики МС использовались критерии, разработанные Комитетом экспертов Всероссийского общества кардиологов (2009 г.). Обследование включало определение антропометрических показателей (вес, рост) с расчетом индекса Кетле (ИК) = вес(кг)/рост<sup>2</sup>(м), объема талии и бедер, измерение артериального давления и комплекс лабораторных методов (общеклинические, биохимические исследования). Содержание аспаратаминотрансферазы (АсАТ), аланинаминотрансферазы (АлАТ) определяли с помощью стандартных наборов (наборы фирмы «Ольвекс», Россия). Исследование углеводного обмена включало определение содержания глюкозы (набор «DRG – diagnostics») в сыворотке крови натощак и через 2 часа после пероральной нагрузки глюкозой, уровня инсулина (набор «DRG ELISA», Германия). Инсулинорезистентность оценивалась согласно критерию НОМА [3,5,8].

Значение индекса НОМА больше 2,7 считалось повышенным и соответствовало состоянию инсулинорезистентности. Содержание общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) сыворотки крови и концентрацию холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) исследовали на биохимическом полуавтоматическом фотометре 5010V5 + (Германия) с помощью наборов фирмы Ольвекс. В сыворотке крови определяли содержание апоА1 и апо-В (набор «DiaSys»). Апопротеиновый коэффициент атерогенности вычисляли через соотношение апопротеинов – апоВ/апоА1. Концентрацию холестерина липопротеидов низкой и очень низкой плотности (ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП) рассчитывали по формулам Фридвальда:

$$\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛПОНП} - \text{ХС ЛПВП};$$

$$\text{ХС ЛПОНП} = \text{ТГ} / 2,2.$$

Индекс атерогенности рассчитывали по формуле (ОХС–ХС ЛПВП)/ХС ЛПВП. Общую антиоксидантную активность (АОА) плазмы крови оценивали по накоплению в модельной системе желточных липопротеинов – конечных продуктов перекисного окисления. В качестве инициатора реакции использовали сернокислое железо. Содержание малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах крови определяли по методу М.С. Гончаренко, основанному на способности тиобарбитуровой кислоты в кислой среде взаимодействовать с низкомолекулярными диальдегидами с образованием окрашенного комплекса. Состояние гемодинамики большого кругов кровообращения

исследовалось методом компьютерной полиреокардиографии по Кубичеку с помощью многофункционального компьютерного реографа «Рео-Спектр» [2,5,7].

Статистическая обработка материала проводилась с использованием программного пакета «Statistica 6» двумя модулями – «Факторный анализ» и «Множественная регрессия».

Изучаемые параметры сгруппированы в 8 блоков: антропометрические данные, показатели углеводного обмена, липидного обмена, процессов липопероксидации, воспалительного процесса, параметры функционального состояния ССС (центральная гемодинамика); функционального состояния печени (биохимические, гемодинамические). Проведенное информационно-аналитическое моделирование позволило выявить особенности клинических, метаболических, функциональных нарушений на разных этапах формирования МС с определением достоверности параметров, повышающих риск инициации метаболического синдрома и разработкой прогнозной модели развития и прогрессирования МС [3,4,6].

На первом этапе с помощью факторного анализа проводилось сокращение числа переменных (редукция данных), а с помощью модуля анализа главных компонент выделялись приоритетные показатели в каждой группе. Для анализа главных компонент рассматривалось первоначально 8 факторных позиций, затем путем отбора наибольших факторных нагрузок число факторных позиций снизилось до 6 (блок антропометрических показателей, показателей углеводного и липидного обмена, функционального состояния печени, показателей липопероксидации и показателей центральной гемодинамики) (табл. 1). Были исключены показатели воспалительной реакции и параметров реогепатографии по причине малых значений факторных величин, что делает их малозначимыми в процессах моделирования [2,4,8].

В результате проведенного анализа установлен высокий факторный приоритет как компонентов МС, так и параметров, характеризующих функционирование липидтранспортной системы, активность процессов липопероксидации, центральную гемодинамику и функциональное состояние печени. Среди показателей липидного обмена наибольший факторный приоритет принадлежит липидтранспортной системе (уровни апополипротеинов А1 и В), которая играет большое значение как в инициации, так и прогрессировании МС (табл. 1). Данный показатель является точным лабораторным критерием риска сердечно-сосудистых заболеваний [9].

Высокие факторные значения индекса НОМА объясняются тем, что основным принципом формирования групп было наличие инсулинорезистентности (индекс НОМА более 2,7) (табл. 1). Следующим параметром, имевшим значимый факторный приоритет на всех стадиях формирования метаболического синдрома, оказался комплексный показатель из блока системы липопероксидации МДА/АОА (0,92–0,96) [3,4,6].

Как известно, гиперинсулинемия усиливает липогенез и подавляет окисление свободных жирных кислот, способствуя таким образом накоплению в печени токсичных свободных жирных кислот. Избыток свободных жирных кислот опосредует прогрессирование инсулинорезистентности многих тканей – мышечной, в том числе миокардиальной, печеночной, адипозной, а также эндотелиальных клеток, способствует прогрессированию ишемических изменений в миокарде, в том числе изменений, связанных с нарушением бета-окисления жирных кислот в миокарде [10].

При этом активируется каскад перекисного окисления липидов, способствуя в том числе изменениям функционального состояния печени. Это является одной из причин установленного высокого факторного приоритета АлАТ (блок показателей функционального состояния печени), который по результатам функционально-системного моделирования активно участвует в инициации и прогрессировании МС[2,5,7].

Центральная гемодинамика – это та система показателей, которая наиболее активно реагирует на развитие МС на всех стадиях, причем с высокими показателями факторных весов (табл. 1). Факторный анализ установил высокую значимость почти всех гемодинамических показателей в процессе формирования МС, компоненты центральной гемодинамики явились тесно связанными между собой. На всех стадиях МС высокие факторные веса имеют показатели систолического артериального давления (САД) и сердечного индекса (СИ), изменение показателя последнего отражает начальные проявления дисфункций левого желудочка [3].

Таблица 1

**Факторные приоритеты во всех группах**

Силовые характеристики	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	Группа 5
1	2	3	4	5	6
Факторные нагрузки. Главные компоненты (нагрузки > 0,700000)					
Блок антропометрических показателей					
Масса тела	0,73	0,79	0,7	0,81	0,72
ИК		0,86	0,84	0,77	0,79
Объем талии	0,7	0,74	0,71	0,73	0,7
Общ.дис.	2,90	2,91	2,75	2,69	2,88
Доля общ.	0,48	0,49	0,46	0,45	0,48
Блок показателей углеводного обмена					
Глюкоза крови натощак			-0,85	-0,80	0,71
ТТГ	0,80		-0,82	-0,83	
Инсулин	0,85	0,80			-0,78
Индекс НОМА	0,91	0,90	-0,91	-0,81	
Общ.дис.	2,58	2,09	2,59	2,49	2,51
Доля общ.	0,43	0,35	0,43	0,42	0,42
Блок показателей липидного обмена					
ОХС		-0,71	0,7		0,73

ТГ	0,71		0,81		
ЛПОНП	0,79		0,7		
ЛПНП		-0,72			0,7
апоВ/апоА		-0,76	0,91	0,84	0,79
1	2	3	4	5	6
Общ.дис.	2,64	3,04	3,66	3,15	2,41
Доля общ.	0,26	0,34	0,37	0,31	0,24
Блок показателей функционального состояния печени					
Общ. билирубин		0,72	-0,75	-0,73	-0,72
Прямой билирубин		0,76	-0,70	-0,73	-0,7
Непрямой билирубин	0,71	0,77	-0,81	-0,76	-0,73
АЛАТ		0,86	-0,83	-0,84	-0,91
АсАТ		0,82	-0,79	-0,7	-0,7
Общ.дис.	2,23	2,12	2,88	2,88	2,67
Доля общ.	0,32	0,27	0,41	0,48	0,44
Блок показателей липопероксидации					
АОА		-0,76	-0,86	0,84	-0,86
МДА/АОА		0,93	0,92	-0,96	0,95
Общ.дис.	2,33	2,27	1,84	1,97	2,14
Доля общ.	0,39	0,38	0,31	0,33	0,36
Блок показателей центральной гемодинамики					
Систолическое АД		-0,78	0,97	0,79	-0,89
Диастолическое АД		-0,74		0,72	-0,8
Время систолы			0,79	-0,77	
Ударный объем крови	0,76	-0,77	0,78	-0,73	0,77
Минутный объем крови	0,73	-0,77	0,77		0,79
Ударный индекс	0,72	-0,77	0,78	-0,77	0,76
СИ	0,95	-0,96	0,96	-0,94	0,98
Общее периферическое сопротивление	0,72	0,7	-0,76	0,74	-0,85

Удельное периферическое сопротивление	0,81		-0,85		-0,85
Общ.дис.	6,18	5,50	7,00	5,38	6,24
Доля общ.	0,56	0,42	0,54	0,41	0,57

В результате проведенного анализа в каждой группе факторной позиции выделялись главные компоненты (факторные нагрузки  $> 0,700000$ ), анализ которых позволил выделить 6 показателей (индекс массы тела, уровень САД, сердечный индекс, апопротеиновый коэффициент атерогенности (апоВ/апоА), показатель АЛТ, соотношение МДА/АОА) (табл. 1).

Для разработки прогнозной формулы использовался метод многомерной статистической обработки «Множественная регрессия», в основе которого лежит анализ связи между выбранными переменными (X) (ИК, СИ, САД, АЛТ, МДА/АОА, апоВ/апоА) и зависимой переменной (y) (интегральный показатель, характеризующий отклик организма на влияние перечисленных выше переменных на различной стадии метаболического синдрома). Итогом множественной регрессии для перечисленных переменных явилась адекватная модель с  $R = 0,81370292$ ,  $F(16,64) = 16,1169$ ,  $p < 0,0000$ , которая включала константу (свободный член) равной  $-0,6$  и угловыми коэффициентами (регрессионный коэффициент), умноженными на показатели переменных X:

$y = -0,6 + X_1 \cdot 0,04 + X_2 \cdot 0,65 + X_3 \cdot 0,18 - X_4 \cdot 1,4 + X_5 \cdot 0,015 - X_6 \cdot 0,09$ , где y – прогностический индекс риска метаболического синдрома;  $X_1$  – ИК;  $X_2$  – апоВ/апоА;  $X_3$  – АЛТ;  $X_4$  – МДА/АОА;  $X_5$  – САД;  $X_6$  – СИ.

Полученный с помощью регрессионной модели прогностический индекс риска метаболического синдрома позволил оценить общую сформировавшуюся зависимость между переменными как в группе здоровых лиц, так и в группах с нарастающими нарушениями метаболического синдрома. В дальнейшем в каждой из рандомизированных групп были проведены расчеты прогностического индекса (y), характеризующего стадию заболевания. Чем ниже значение прогностического индекса (y), тем ниже риск МС и сердечно-сосудистых осложнений. В табл. 2 представлены результаты расчетов и распределение прогностического индекса (y).

Таблица 2

Распределение прогностического индекса (y) прогнозной модели по группам с МС

Группы	Нижняя граница	Верхняя граница	Риск
Группа здоровых	1,18	2,5	0
Группа лиц с компонентами МС	2,51	2,99	низкий
Группа с МС без инсулинорезистентности	3,0	3,24	средний
Группа с компонентами МС с инсулинорезистентностью	$> 3,25$		высокий

Значение прогностического индекса  $y < 2,50$  свидетельствует об отсутствии риска метаболического синдрома, данное состояние не требует проведения лечебно-профилактических мероприятий. Значение  $y$  в пределах от 2,51 до 2,99 прогнозирует низкий риск метаболического синдрома, на этой стадии необходимо проведение профилактических мероприятий с целью предотвращения развития МС[3,14].

При значении  $y \geq 3,00-3,24$  прогнозируют средний риск метаболического синдрома. Значение  $y > 3,25$  говорит о выраженных метаболических, сосудистых нарушениях и соответствует высокому риску МС. Суммарное значение  $y$  от 3,0 и выше свидетельствует о необходимости назначения врачом лечебных мероприятий[11,13].

Разработанная формула направлена на выявление риска развития метаболического синдрома, может быть использована для диагностики МС на основании использования косвенных признаков, а также прогрессирования патологического процесса с учетом прогностического индекса. Представленные критерии дают врачам практического здравоохранения дополнительный «инструмент» для оценки риска развития и прогрессирования МС, что облегчит выбор лечебно-профилактической тактики. Применение прогностического индекса позволит не только улучшить риск-стратификацию МС, но и своевременно проводить терапию для предотвращения прогрессирования МС и сердечно-сосудистых осложнений[2,5,8].

### **Adabiyotlar, References, Литературы:**

1. Дедов И.И., Балаболкин М.И. Инсулиновая резистентность в патогенезе сахарного диабета типа 2 и медикаментозная возможность ее преодоления. Врач 2006; 11: 8–13.
2. Ройтберг Г.Е. Метаболический синдром. М.: МЕДпресс-информ, 2007.
3. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром. М.: Media Medica, 2004; 163.
4. WHO. Prevention and management of the global epidemic of obesity. Report of the WHO consultation on obesity. Geneva, 2021.
5. Zimmet P et al. The Metabolic Syndrome: A Global Public Health Problem and A New Definition. Journal of Atherosclerosis and Thrombosis 2022; 12: 295–300.
6. Гинзбург М.М., Крюков Н.Н. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение. М.: Медпрактика, 2002.
7. Рекомендации экспертов ВНОК по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009; 6 (2).
8. Ford ES, Giles WY, Dietz WH. Prevalence of the Metabolic syndrome among US Adults. Findings from the Third National Health and nutrition Examination survey. JAMA 2020; 287: 356–59.
9. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению. Русс. мед. журн. 2022; 2: 56–60.
10. Козиолова Н.В., Конради А.О. Оптимизация критериев метаболического синдрома. Российский институт метаболического синдрома – согласованная позиция. Артер. гиперт. 2023; 3: 197–98.
11. Котовская Ю.В. Метаболический синдром: прогностическое значение и современные подходы к комплексной терапии. Сердце. 2021; 5: 236–43.
12. Фурсов А.Н., Потехин Н.П., Чернов С.А. и др. Метаболический синдром: взгляд на проблему и подходы к лечению. Военномедицинский журнал, 2020; 9: 39–43.

13. Гельфанд И.М. Обзор некоторых задач медицинской диагностики и прогнозирования. Вопросы кибернетики. 2022; 85: 111–3.
14. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология: основы доказательной медицины. Пер. с англ. М.: Медиа Сфера, 2023.
15. Шевченко Ю.Л., Шехвердиев Н.Н., Оточкин А.В. Прогнозирование в кардиохирургии. СПб., М., Харьков, Минск, 2022.