

## Особенности методологического подхода к выявлению факторов риска развития метаболических нарушений у лиц с абдоминальным ожирением первой степени

М.А. Хасина, Е.И. Трофимова, Т.Н. Лемешко, О.А. Артюкова

Владивостокский государственный медицинский университет. Владивосток, Россия

## Methodology of metabolic risk factor identification in patients with Stage I abdominal obesity

M.A. Khasina, E.I. Trofimova, T.N. Lemeshko, O.A. Artyukova

Vladivostok State Medical University. Vladivostok, Russia

**Цель.** Изучить модифицируемые и немодифицируемые факторы риска (ФР) развития ожирения и метаболических нарушений, связанных с формированием ассоциированных заболеваний.

**Материал и методы.** Обследованы 78 мужчин и 54 женщины, 30-50 лет, с абдоминально-висцеральным типом ожирения – индекс массы тела 25-35 кг/м<sup>2</sup>, без признаков сердечно-сосудистых заболеваний, методами: анкетирования, антропометрии и биохимического определения липидного спектра крови.

**Результаты.** У 80% пациентов обнаружено 9-11 ФР ожирения и ассоциированных заболеваний, у 14% – 4-8 ФР и только у 6% обследуемых количество ФР ≤ 3. У 92% мужчин и 89% женщин выявлены отклонения в одном или нескольких показателях липидного обмена. При сравнительном анализе групповых различий отмечено достоверное превышение показателей по уровню холестерина липопротеидов очень низкой плотности, триглицеридов и коэффициента атерогенности у мужчин.

**Заключение.** ФР, выявленные у 122 пациентов с абдоминальным ожирением I степени без клинических признаков атеросклероза позволили рассчитать риск развития у них ассоциированных заболеваний в ближайшие 10 лет, как умеренный (10-20%) у 105 (79%) и средний (5-10%) у 17 (13%) обследованных.

**Ключевые слова:** абдоминальное ожирение, факторы риска, липиды, сердечно-сосудистые заболевания.

**Aim.** To study modifiable and non-modifiable risk factors (RF) of Stage I obesity and metabolic disturbances, related to associated pathology development.

**Material and methods.** Seventy-eight men and 54 women, aged 30-50 years, with abdominal-visceral obesity (body mass index 25-35 kg/m<sup>2</sup>), without cardiovascular disease, underwent questionnaire survey, anthropometry, and blood lipid profile assessment.

**Results.** Eighty per cent of the patients had 9-11 obesity and associated pathology RF, 14% – 4-8 RF, and just 6% – ≤3 RF. Lipid profile disturbances were registered in 92% of men and 89% of women. In men, levels of very low-density lipoprotein cholesterol, triglycerides and atherogenicity index were significantly higher.

**Conclusion.** Based on present RF levels, registered in 122 atherosclerosis-free patients with Stage I abdominal obesity, 10-year risk of associated pathology was estimated as moderate (10-20%) in 105 (79%) patients, and mild (5-10%) in 17 (13%) patients.

**Key words:** Abdominal obesity, risk factors, lipids, cardiovascular disease.

### Введение

Хорошо обоснована необходимость обследования людей с I степенью (ст.) ожирения по факторам, способствующим развитию ассоциированных заболеваний. Повышенная масса тела (МТ) даже на ранней стадии может стать инициатором достаточно грубых метаболических нарушений (МН), последствия которых – развитие морбидного ожирения, атеросклероза,

гипертонической болезни, метаболического синдрома (МС) и другой патологии [2,3,5,14]. Риск развития этих ассоциированных с избыточной МТ заболеваний требует проведения первичной и даже вторичной профилактики [7]. Ожирение – «болезнь цивилизации». По данным Всемирной организации здравоохранения ~ 30% жителей планеты, из них 16,8% женщин и 14,9% – мужчин, страдают избыточной

Таблица 1

Классификация избыточного веса и ожирения по ИМТ и ОТ [15,19,20]

| Описательная характеристика | ИМТ (кг/м <sup>2</sup> ) | Степень ожирения | Риск развития ассоциированного с ожирением заболевания по отношению к людям с нормальным весом |                              |
|-----------------------------|--------------------------|------------------|--|------------------------------|
|                             |                          |                  | Мужчины, ОТ ≤ 102 см   | Мужчины, ОТ > 102 см         |
| Недостаточный вес           | < 18,5                   | -                | -  | Женщины, ОТ > 88 см          |
| Нормальный вес              | 18,5 - 24,9              | -                | -  | -                            |
| Избыточный вес              | 25,0 - 29,9              | Предожирение     | Повышенный   | Высокий                      |
| Ожирение                    | 30,0 - 34,9              | I ст             | Высокий  | Очень высокий                |
|                             | 35,0 - 39,9              | II ст            | Очень высокий  | Очень высокий                |
| Чрезвычайное ожирение       | ≥ 40,0                   | III ст           | Крайне (чрезвычайно) высокий   | Крайне (чрезвычайно) высокий |

Таблица 2

Ассоциированные клинические состояния [15,19,20]

| Тип                                     | Проявления   |
|---|--|
| ССЗ                                     | АГ, атеросклероз, ИБС, ГЛЖ, СН   |
| Метаболические заболевания              | СД-2: НТГ, ГИ, ДЛП: усиление процессов окисления липопротеинов, желчно-каменная болезнь, гиперурикемия, жировая дистрофия печени |
| Нарушения опорно-двигательного аппарата | Дегенеративные заболевания суставов, артроз коленного сустава  |
| Нарушение свертывающей системы крови    | Гиперфибриногенемия, уменьшение концентрации ингибитора плазминогена в плазме крови  |
| Нарушение функции респираторной системы | Ночное апноэ   |
| Новообразования                         | Увеличение риска возникновения новообразований: гормон-зависимых и гормон-независимых карцином                                   |
| Сексуальные расстройства                | Снижение либидо, фертильности, нарушения менструального цикла  |

Примечание: ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка, СН – сердечная недостаточность, ГИ – гиперинсулинемия.

МТ, причем в экономически развитых странах распространенность ожирения носит характер эпидемии [19]. В своей книге «Эндокринология и метаболизм» 1985г Сейленс Л.Б. назвал ожирение синдромом, обусловленным физическими, биохимическими и поведенческими изменениями, в результате которых происходит избыточное отложение жира в органах (легкие, сердце, печень), работающих с постоянной перегрузкой, и снижение шансов на долгую жизнь. Американские страховые компании провели исследование и обнаружили, что из 100 человек, умерших в возрасте 50 лет, 25 имели 20% избыточной МТ [11]. Эти же исследования позволили сделать вывод о зависимости между МТ, продолжительностью жизни – чем выше МТ, тем короче жизнь, и частотой сопутствующей патологией независимо от возраста и пола. Доказано, что женщины страдают ожирением в 2 раза чаще мужчин [16]. Распространено мнение среди пациентов, что ожирение I ст. – свидетельство здоровья и благополучия [4]. Большинство пациентов обращаются за помощью в случае появления симптомов ассоциированного заболевания (таблица 1) или выраженного ожирения всех органов и тканей. Для разработки методов профилактики важно изучение факторов риска (ФР) развития ожирения и, как следствие, тяжести нарушений метаболических

функций организма на ранних его стадиях. Это тем более актуально, что в настоящее время в амбулаторно-поликлинической практике отсутствуют четкие стандартизованные методы обследования пациентов с повышенной МТ. В Фремингемском исследовании 1979 [22,24] ФР атеросклероза по возможности их профилактики разделены на модифицируемые и немодифицируемые. Сочли возможным применить такую классификацию для оценки ФР ожирения и ассоциированных с ним клинических состояний (таблица 2). К немодифицируемым были отнесены: пол, возраст, наследственность; к модифицируемым – курение, эссенциальная артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия (ДЛП), нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), ожирение, нарушение питания, низкая физическая активность (НФА), избыточное употребление алкоголя, стресс и др.

Цель настоящего исследования – выявление модифицируемых и немодифицируемых ФР развития ожирения I ст. и МН, связанных с формированием ассоциированных заболеваний.

**Материал и методы**

Обследованы 132 пациента (78 мужчин и 54 женщины), жители г. Владивостока, проходившие медицинский осмотр в поликлинике Клинической больницы Дальневосточного окружного медицинского центра с 1 ноября 2004г по конец января 2005г. Использованы следующие критерии

Таблица 3

Антропометрические параметры обследованных (M±m)

| Группа  | Возраст (г) | Рост (м)   | МТ (кг)     | ИМТ (кг/м <sup>2</sup> ) | ОТ (см)     | ОТ/ОБ (у.е.) |
|---------|-------------|------------|-------------|--------------------------|-------------|--------------|
| Мужчины | 48,85± 1,67 | 1,76± 0,01 | 95,75± 2,78 | 30,89±0,61               | 106,77±1,78 | 1,00±0,01    |
| Женщины | 45,67± 1,12 | 1,65± 0,02 | 85,33±1,90  | 31,33±1,00               | 96,22±3,02  | 0,88±0,02    |

Таблица 4

Характеристика модифицируемых ФР ассоциированных заболеваний у обследованных пациентов (%)

| Модифицируемые ФР                              | Мужчины (n=78) | Женщины (n=54) |
|--|----------------|----------------|
| 1. Курение                                     | 69             | 33             |
| 2. Нарушение липидного обмена:                 |                |                |
| ↑ОХС   | 92             | 66             |
| ↑ХС ЛНП  | 80             | 89             |
| ↑ТГ  | 50             | 33             |
| ↓ХС ЛВП  | 46             | 44             |
| КА   | 65             | 56             |
| 3. Эмоционально-стрессорный тип работы         | 77             | 70             |
| 4. Гиподинамия                                 | 77             | 100            |
| 5. Употребление алкоголя (пиво)                | 42             | 22             |
| 6. Особенности питания:                        |                |                |
| Прием пищи на ночь                             | 77             | 56             |
| Основной прием пищи в вечерне-ночное время     | 92             | 99             |
| Приемы пищи ≤3 раза в сутки                    | 92             | 88             |
| Ограничение движения после приема пищи         | 92             | 88             |
| Употребление кофеин-содержащих продуктов       | 46             | 66             |
| Преимущественное употребление насыщенных жиров | 81             | 77             |
| Преобладание углеводов в питании               | 15             | 33             |
| Усиление аппетита на стресс                    | 73             | 55             |
| Соленая пища                                   | 62             | 66             |
| 7. Повышенная МТ                               |                |                |
| Предожирение                                   | 35             | 33             |
| I ст. ожирения                                 | 65             | 67             |

включения и исключения при формировании групп пациентов.

Критерии включения: повышенная МТ – предожирение и ожирение I ст. абдоминально-висцерального типа согласно классификации ВОЗ, 1997 [15] (таблица 1); возраст 30-50 лет; артериальное давление (АД) при 2-кратном измерении 120-140/80-90 мм рт.ст.

Критерии исключения: сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – ишемическая болезнь сердца (ИБС), гипертоническая болезнь (АД > 140/90 мм рт.ст.); эндокринные болезни – сахарный диабет (СД), синдром Иценко-Кушинга, гипогонадизм, гипотиреоз; острые и хронические поражения кишечника; инфекционные болезни; злоупотребление алкоголем, курение > 20 сигарет в день, лекарственная и наркотическая зависимость; психические заболевания и СПИД.

Состояние пациентов оценивали следующим образом:

– тщательно собирали семейный анамнез для определения степени риска развития сопутствующих абдоминально-висцеральному ожирению нарушений и осложнений с учетом наследственной предрасположенности к ожирению, СД 2 типа (СД–2), ИБС, АГ. Для сбора анамнеза использовали разработанную анкету, при составлении которой учитывали рекомендации по диагностике МН, изложенные в NСЕР АТР-III, 2001 [20] и методические рекомендации по выявлению и коррекции МС в учреждениях первичного звена здравоохранения [10].

– проводили антропометрическое обследование, измеряя рост, вес, вычисляя индекс МТ (ИМТ), определяли окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), рассчитывали отношение ОТ/ОБ.

– метаболический статус пациентов исследовали путем определения биохимических показателей крови на биохимическом автоматическом анализаторе Cobas integra 400 plus (La Roch, Швейцария, 2002 г): общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП), ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП), ХС липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛОНП) рассчитывали по формуле Friedwald, et al 1972. ХС ЛНП=ОХС–(ХС ЛОНП+ХС ЛВП), ХС ЛОНП=ТГ/2,2. Для расчета коэффициента атерогенности (КА) использовали формулу А.Н.Климова 1977: КА=(ОХС–ХС ЛВП)/ХС ЛВП [8,9].

### Результаты и обсуждение

Данные антропометрического обследования подтвердили наличие у 94% пациентов ожирения I ст. абдоминально-висцерального типа (таблица 3). Повышение МТ на стадии предожирения и ожирения I ст. андроида типа уже является фактором высокого и очень высокого риска развития ассоциированных состояний [15,19,20]; оно распространено у женщин и мужчин с одинаковой частотой (таблицы 2, 3, 4).

Анкетирование участников исследования выявило наличие у 80% пациентов 9-11 ФР ожирения и ассоциированных заболеваний, у 14% – 4-8 ФР и только у 6% обследуемых количество

Показатели липидного обмена у пациентов с абдоминальным ожирением

| Показатели липидного обмена | Мужчины     | Женщины    | Нормативные данные по России, ВОЗ [12,19] | Средние нормативные данные у взрослого населения Приморского края [1] |
|-----------------------------|-------------|------------|---|---|
| ОХС, ммоль/л                | 6,09±0,15   | 5,53±0,28  | < 5,2                                     | 4,79±0,51   |
| ХС ЛВП, ммоль/л             | 1,14±0,07   | 1,49±0,35  | > 1,0                                     | 1,16±0,13   |
| ХС ЛНП, ммоль/л             | 3,90±0,16   | 3,75±0,20  | < 3,0                                     | 2,43±0,59   |
| ХС ЛОНП, ммоль/л            | 0,94±0,09** | 0,57±0,08* | 0,26 – 1,4                                | 0,25±0,03   |
| ТГ, ммоль/л                 | 2,12±0,19** | 1,27±0,17  | < 1,7                                     | 1,00±0,11   |
| КА, у.е.                    | 4,34±0,33°  | 2,7±0,62   | > 4                                       | 3,56±0,29   |

Примечание: \* - различия с данными по Приморскому краю достоверны, уровень значимости  $p < 0,05$  (0,01); ° - различия между показателями мужчин и женщин достоверны, уровень значимости  $p < 0,05$  (0,01).

ФР было  $\leq 3$ . Среди немодифицируемых ФР следует отметить возраст и наследственность. Средний возраст мужчин составил  $48,85 \pm 1,67$  лет, женщин –  $45,67 \pm 1,12$  лет. Отягощенная наследственность имела место у всех 132 пациентов: у 77% мужчин и 60% женщин родственники первой линии имели избыточную МТ. Причем, у 1/3 пациентов избыточную МТ имели и мать и отец. Согласно современным представлениям, человека можно признать наследственно склонным к полноте, если один из его родителей имеет избыточную МТ. Наследственный ФР повышает вероятность ожирения с 25-30% до 70-80%. На основании выше сказанного отягощенный наследственный анамнез обуславливает генетические дефекты метаболизма, повышает риск возникновения ассоциированных заболеваний и снижает результаты профилактики. На немодифицируемые ФР (возраст, пол, наследственность) повлиять нельзя. Однако, изменяя условия окружающей среды и образ жизни пациента, можно существенно снизить их негативную составляющую в каждом конкретном случае.

Патогенетическое, начальное, пусковое звено в цепи МН – модифицируемые факторы, обнаружить и скорректировать которые – задача профилактики (таблица 4).

У мужчин преобладали такие ведущие модифицируемые ФР, как курение, ДЛП, употребление алкоголя, обильный прием пищи на ночь, ограниченное количество приемов пищи < 3 раз в сутки, НФА, усиление аппетита на стресс; у женщин чаще встречались НФА, употребление кофеин-содержащих продуктов, преобладание углеводов в пищевом рационе. Все пациенты не имели клинических признаков атеросклероза. Анализ ФР: ДЛП, курение, злоупотребление алкоголем, нарушение питания, с учетом среднего возраста, отягощенной наследственности, позволил спрогнозировать средний (5-10%) и уме-

ренный (10-20%) риск развития коронарной болезни сердца (КБС) в ближайшие 10 лет (шкала SCORE Европейские рекомендации) [7].

Наиболее значимый ФР для этой категории пациентов – ДЛП, которая может носить наследственный характер (генетический полиморфизм аполипопротеинов) или быть следствием погрешностей в питании, стресса, НФА [9,16]. Для большинства, ассоциированных с абдоминальным ожирением (АО) заболеваний, МН в липидном обмене являются характерными и ведущими [6,18,25]. ДЛП – повышение содержания ОХС, ХС ЛНП, ХС ЛОНП, ТГ, КА, отмечена у 50-92% мужчин и 40-89% женщин, имеющих отклонения в одном или нескольких показателях (таблица 4).

У мужчин обнаружены гиперхолестеринемия (ГХС), гипертриглицеридемия (ГТГ) и повышенное содержание ХС в структуре ЛНП и ЛНОП. У женщин – высокие уровни ХС ЛНП и ХС ЛОНП, тогда как содержание ХС ЛВП находилось в пределах нормативных показателей (таблица 5). По сравнению со средними нормативными данными липидограмм жителей Приморского края [1] и у мужчин, и у женщин имело место достоверное превышение показателей ХС ЛОНП и ТГ. КА превышал установленный норматив только у мужчин. У женщин под действием эстрогенов усилен биогенез ЛВП, что может сохранять КА в нормативных пределах, несмотря на МТ [16]. По литературным данным [7,8,17,21,23] риск развития атеросклероза наиболее высок при сочетанном увеличении содержания в крови ОХС, ХС ЛНП и ТГ. Особо следует отметить синергичность проатерогенного действия ГТГ, ГХС на фоне ДЛП, обусловленной усиленным образованием, замедленным катаболизмом и элиминацией из крови ЛОНП и их ремнант – липопротеинов промежуточной плотности (ЛПП) [13]. Повышение концентрации ТГ

со снижением ХС ЛВП – ведущий ФР развития ассоциированных заболеваний на ранних этапах ожирения [8].

### Заключение

Обнаруженные модифицированные и немодифицированные ФР у 122 пациентов с АО I ст. без клинических признаков атеросклероза позволили оценить риск развития у них ассоциированных заболеваний в ближайшие 10 лет согласно Европейским рекомендациям [7].

### Литература

1. Антонюк М.В., Кнышова В.В., Гвозденко Т.А., Мотора Е.В. Распространенность и структура дислипидемий в популяции населения Приморского края. *Здор Мед экол Наука* 2004; 6-7(19-20): 27-32.
2. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению. *РМЖ* 2001; 9(2): 56-9.
3. Бейл Е.А., Оленева В.А., Шатерников В.А. Ожирение. Москва «Медицина» 1986; 3: 112 с.
4. Гинзбург М.М., Козупица Г.С., Крюков Н.Н. Ожирение как болезнь образа жизни. Современные аспекты профилактики и лечения. Самара: Изд-во университета 1997; 2: 48 с.
5. Демидова Т.Ю., Аметов А.С., Пархонина Е.С. Ожирение – основа метаболического синдрома. *Леч врач* 2002; 5: 4-9.
6. Карягина И.Ю., Эмануэль В.Л. Последствия нарушений транспорта липопротеинов (атеросклероз, метаболический синдром – новый взгляд клинической химии). Санкт-Петербург «Пастер» 2001; 158 с.
7. Карта коронарного риска. Первичная профилактика коронарной болезни сердца. *Сердце* 2002; 3(1): 130-1.
8. Климов А.Н., Никуличева Н.Т. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушение. Санкт-Петербург «Пастер» 1999; 505 с.
9. Кухарчук В.В. Нарушения липидного обмена: подходы к профилактике и терапии. *Вест РАМН* 2003; 11: 11-4.
10. Мамедов М.Н. Метаболический синдром: практические аспекты диагностики и лечения в амбулаторных условиях. Москва «ФАС-медиа» 2005; 4-35.
11. Насыбулина Н.М. Ожирение как хронический синдром современного общества. *Провизорум* 2004; 5: 1-4.
12. Окорочков А.Н. Лечение болезней внутренних органов. Москва «Медицина» 2000; 3: 34-8.
13. Перова Н.В., Метельская В.А., Оганов Р.Г. Патогенетические основы метаболического синдрома как состояния высокого риска атеросклеротических заболеваний. *Международ мед ж* 2001; 7(3): 6-10.
14. Полубояринова И., Романцова Т., Роек О. Семь шагов к снижению массы тела (школа для больных ожирением). *Врач* 2004; 3: 29-34.
15. Предупреждение и борьба с глобальной эпидемией ожирения. Всемирная Организация Здравоохранения 1997. [http://athero.ru/Diet\\_activity.htm](http://athero.ru/Diet_activity.htm).
16. Строжаков Г.И., Стародубова А.В., Кисляк О.А. Ожирение как фактор риска сердечно-сосудистой заболеваемости у женщин. *Сердце* 2003; 3(9): 137-42.
17. Ткачук В.А. Клиническая биохимия. Москва «ГЕОТАР-МЕД» 2004; 512 с.
18. Чурилов Л.П. Новое о патогенезе ожирения. *Мир Медицины* 2001; 3: 4.
19. Шерашов В.С., Шерашова Н.В. Современные научные представления о факторах риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (по материалам XIV Всемирного Конгресса Кардиологии, состоявшегося 5-9 мая 2002 года в городе Сиднее, Австралия). *Кардиоваск тер профил* 2003; 2(1): 111-8.
20. Gotto AM. Contemporary Diagnosis and Management of Lipid Disorders. Second Edition. *Україн тер ж* 2005; 3: 39-43.
21. Kohji Shirai. Obesity as the Core of the Metabolic Syndrome and the Management of Coronary Heart Disease. *J Curr Med Res Opin* 2004; 20(3): 295-304.
22. Kannel WB, Gordon T. Physiological and medical concomitants of obesity: The Framingham study. *Obesity in America / Ed. G. Bray. – Bethesda: US Department of Health, Education and Welfare, Public Health, Health Service, National Institutes of Health* 1979; 125-63.
23. McGinnis JM, Lee PR. Healthy People 2000 at mid decade. *JAMA* 1995; 273 (14): 1123-9.
24. Hubert WD, Feinleib M, McNamara PM, et al. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67: 968-76.
25. Neaton JD, Wentworth D: Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking and death from coronary heart disease: overall findings and differences by age for 316.099 white men. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Arch Intern Med* 1992; 152: 56.

Поступила 05/12-2005  
Принята к печати 01/03-2006