

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЖИРОВОГО И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У РАБОТНИКОВ ПРЕДПРИЯТИЙ АТОМНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

О.А. Белых, О.Ю. Ларина

ФГУЗ Клиническая больница № 84 ФМБА России, Москва

Изучено состояние жирового и углеводного обмена у 152 пациентов с метаболическим синдромом (МС). Исследование выявило гипергликемию, дислипидемию и артериальную гипертензию, которые инициировали увеличение степени ожирения и сопровождались сердечно-сосудистыми осложнениями и сахарным диабетом 2 типа. Комплексное лечение, включающее нормализацию массы тела и терапию препаратами группы метформина и сибутрамина в течение трех месяцев приводило к нормализации метаболических нарушений.

Ключевые слова: метаболический синдром, гиперинсулинемия, ожирение.

ASSESSMENT OF THE LIPIDIC AND GLUCOSE METABOLISM OF THE ATOM INDUSTRIAL WORKERS

O.A. Belykh, O.Y. Larina

We studied lipid and glucose metabolism in 152 patients with Metabolic syndrome. Research has shown hyperglycemia, dyslipidemia and hypertension, which initiated an increase of obesity degree and were accompanied by cardiovascular complications and Diabetes type 2. The complex treatment, including normalization of body weight and drug therapy of metformin and sibutramine in a period of three months resulted in normalization of metabolic abnormalities.

Key words: metabolic syndrome, hyperinsulinemia, obesity.

"Я видел несколько человек, умерших от голода,
И сотни тысяч – от переедания"

Б. Франклин (1706 - 1790гг), американский просветитель

Ожирение часто сочетается с такими заболеваниями, как сахарный диабет 2 типа (СД 2), артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, ишемическая болезнь сердца (ИБС) [1]. Известно, что ожирению нередко сопутствуют инсулинорезистентность и гиперинсулинемия. Частота и тяжесть сопряженных с ожирением нарушений и заболеваний зависят не только от степени ожирения (по индексу массы тела – ИМТ), но и особенностей отложения жировой ткани в организме. Именно избыточное накопление абдоминальной жировой ткани сопровождается метаболическими нарушениями и увеличивает риск развития СД 2 типа, АГ, атеросклеротических заболеваний [2].

В 1988 г. G. Reaven описал симптомокомп-

лекс, включавший гиперинсулинемию, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), гипертриглицеридемию, низкий уровень холестерина (ХС) липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и АГ, под названием «синдром X». Он впервые выдвинул гипотезу о том, что нарушения связаны единым происхождением – инсулинорезистентностью и компенсаторной гиперинсулинемией, а также отметил важность описанных изменений для развития ИБС [3].

Метаболический синдром в настоящее время является достаточно распространенным патологическим состоянием. Популяционные исследования, проведенные в различных регионах мира, обнаружили, что не менее 5-10 % взрослого населения имеют проявления этого заболевания. МС

чаще встречается у мужчин, у женщин его частота возрастает в менопаузальном периоде [4].

Объединяющая основа всех проявлений МС – первичная инсулинорезистентность и сопутствующая гиперинсулинемия. Гиперинсулинемия, с одной стороны, является компенсаторной, необходимой для преодоления инсулинорезистентности и поддержания нормального транспорта глюкозы крови в клетки; с другой стороны – патологической, способствующей возникновению метаболических, гемодинамических и органных нарушений, приводящих в конечном итоге к развитию СД 2 типа, ИБС и других проявлений атеросклероза [5]. Применение компьютерной томографии позволили изучить топографию жировой ткани в абдоминальной области, и разделить ее на висцеральную (интраабдоминальную) и подкожную. Подтверждена взаимосвязь между висцеральной жировой тканью, инсулинорезистентностью и нарушениями метаболизма. При висцеральном ожирении интраперитонеальный жир непосредственно влияет на печень, изменяя портальное кровообращение, а сама жировая ткань является более метаболически активной, чем подкожная жировая клетчатка [6].

Пусковым фактором в развитии метаболических нарушений, возникающих при избыточной массе тела, является повышение уровня свободных жирных кислот. У больных МС клетки тканей-мишеней (мышечной, печеночной) снижают скорость инсулинового транспорта глюкозы, вследствие чего развивается инсулинорезистентность, которая компенсируется увеличением продукции инсулина [7]. В условиях инсулинорезистентности происходит снижение утилизации глюкозы периферическими тканями, повышается продукция глюкозы печенью, что способствует развитию гипергликемии. При адекватной способности β -клеток реагировать на повышение глюкозы в крови сохраняется состояние нормогликемии. Однако постоянная стимуляция β -клеток и воздействие повышенной концентрации свободных жирных кислот на β -клетки (феномен липотоксичности), способствуют развитию секреторной дисфункции β -клеток, прогрессирующему нарушению секреции инсулина. С течением времени диагностируется НТГ и СД 2 типа [8].

Материалы и методы

На базе Клинической больницы № 84 ФМБА нами обследовано 466 сотрудников

предприятий атомной промышленности в возрасте от 22 до 68 лет (средний возраст $51,8 \pm 6,2$ лет). У 152 (32,6%) пациентов диагностирован МС (средний возраст $48,5 \pm 5,8$ лет) разной степени выраженности (по индексу массы тела – ИМТ, в норме – не более $24,9 \text{ кг/м}^2$), с наличием или отсутствием осложнений ожирения.

Для диагностики МС использовали следующие критерии: сочетание АГ с абдоминальным типом ожирения (ИМТ 25 кг/м^2 и более, отношение объема талии к объему бедер $> 0,8$ у женщин и более $0,9$ у мужчин); наличие гиперлипидемии; нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), которое, согласно критериям ВОЗ по сахарному диабету (1991 г.), регистрировали на уровне глюкозы в капиллярной крови натощак $< 6,1 \text{ ммоль/л}$ и через 2 часа после нагрузки 75 граммами глюкозы $> 7,8$ и $< 11 \text{ ммоль/л}$; а также СД типа 2 по данным анамнеза и при выявлении гипергликемии ($> 6,1 \text{ ммоль/л}$, через 2 часа после нагрузки глюкозой $> 11,1 \text{ ммоль/л}$). Для косвенной оценки МС рассчитывали индекс Саго, равный отношению глюкозы к инсулину; индекс НОМА = глюкоза натощак (ммоль/л) * инсулин (мкЕД/мл) / $22,5$. В качестве критерия гиперинсулинемии (ГИ) рассматривали уровни инсулина натощак более 15 мкЕД/мл , либо после нагрузки более $25,0 \text{ мкЕД/мл}$. Наличие МС определяли по индексу НОМА более $3,0$ или индексу Саго менее $0,33$.

С учетом полученных результатов обследования была сформирована следующая группа больных (табл. 1):

У пациентов имело место ожирение 1-3 степени (ИМТ от 25 до 40 кг/м^2). Длительность ожирения по данным анамнеза составила $16,4 \pm 3,1$ лет. Лишь 15% пациентов с МС отмечали повышенную массу тела с детства. У 142 (93,4%) больных выявлено абдоминальное ожирение. У пациентов с ожирением отмечалось повышение уровня инсулина в сыворотке крови до $28,5 \pm 3,6 \text{ мкЕД/мл}$. У 121 (79,6%) больных МС диагностировано стабильное или транзиторное повышение систолического АД выше 150 мм рт. ст. , диастолического АД выше 90 мм рт. ст. , при том у всех пациентов с абдоминальным ожирением повышено как систолическое, так и диастолическое АД. Длительность артериальной гипертензии по данным анамнеза составила $16,1 \pm 0,9$ лет. У 50 (32,8%) пациентов с МС артериальная гипертензия длительная, нелеченная или плохо леченная, что вызывало ухудшение периферического кровообращения,

инициируя снижение чувствительности тканей к инсулину. В данной группе у всех больных диагностирована гиперинсулинемия (инсулин $31,54 \pm 3,8$ мкЕД/мл). Средний возраст, в котором впервые выявлена артериальная гипертензия, составил $37,6 \pm 5,9$ лет.

Нами были обследованы параметры липидного обмена. В группе больных МС уровень общего холестерина составил $5,73 \pm 0,15$ ммоль/л. При этом наиболее характерно повышение ХС ЛПНП до $4,2 \pm 0,13$ ммоль/л и депрессия уровня ХС ЛПВП ($0,94 \pm 0,1$ ммоль/л). Также диагностирована гипертриглицеридемия у 83 (54,6%) пациентов с МС ($2,78 \pm 0,18$ ммоль/л).

Средний возраст больных с нарушенными параметрами липидного обмена составил $44,3 \pm 8,2$ года.

У всех больных данной группы отсутствовали гормональные изменения, которые могли бы привести к повышению массы тела и артериальной гипертензии, а также к изменениям липидного спектра.

Все 152 пациента МС распределены на 3 группы в соответствии с наличием у них различного сочетания трех или четырех наиболее изученных компонентов МС. 1 группа состояла из 39 (25,6%) пациентов с полным метаболическим синдромом (сочетание АГ, абдоминального ожирения, дислипидемии, гиперин-

сулинемией, НТГ или СД типа 2). 2 группа – 41 (27%) больных с сочетанием АГ, абдоминального ожирения, дислипидемии и без нарушения углеводного обмена; в 3 группу включили 72 (47,4%) больных с сочетанием АГ, абдоминального ожирения, гиперинсулинемией, НТГ или СД типа 2 и без дислипидемии, (табл. 2). 2 и 3 группы составили неполный метаболический синдром.

Индекс массы тела (ИМТ) во всей группе пациентов с МС составлял $36,7 \pm 5,01$ кг/м², что соответствует второй степени ожирения с очень высоким риском развития сопутствующих заболеваний. 1-я степень ожирения диагностирована у 25,6% (39 больных), 2-я степень – у 49,4% (75 человек) и 3-я степень выявлена у 19% (29 больных) пациентов.

У всех пациентов при внешнем осмотре обращало внимание характерное перераспределение жировой ткани по абдоминальному типу ожирения, с преимущественным отложением жира в области живота и верхнего плечевого пояса. Антропометрическое измерение объема талии подтвердило абдоминальный тип ожирения – средний объем талии составлял $108 \pm 11,4$ см.

Только 29 (19%) пациентов с МС имели нормативные показатели гликемии: $4,8 \pm 0,82$ ммоль/л. У 10 (6,6%) больных МС диагностировано нарушение толерантности к углеводам (гликемия в капиллярной крови натощак – $7,3 \pm 0,95$ ммоль/л и через 2 часа после нагрузки 75 г глюкозой – $9,4 \pm 1,02$ ммоль/л) и у 7 – выставлен диагноз сахарного диабета 2 типа (глюкоза крови $11,36 \pm 1,5$ ммоль/л).

Примером длительного течения МС может служить выписка из амбулаторной карты больного П., сотрудника предприятия атомной промышленности, 41 года. Обратился в поликлинику КБ № 84 ФМБА с жалобами на сухость во рту, жажду, головные боли в затылочной области, усиливающие к вечеру, на одышку при ходьбе, спазмы мышц голеней к концу рабочего дня. Из анамнеза известно, что с 2000 года постепенная прибавка в весе на 4-5 кг ежегодно. С этого же года отмечались повышенные цифры артериального давления до 140/100 мм рт.ст. Пациент работает водителем, работа малоподвижная. Физическими упражнениями не занимается. В течение рабочего дня отмечает нерациональный прием пищи: основное ее потребление приходится на поздний вечер. Из анамнеза известно, что масса при рождении была 3700 гр. Перенесенные заболевания: вет-

Таблица 1

Характеристика обследованных больных МС

Показатели	Больные МС
Количество пациентов	152
Длительность ожирения (лет)	$16,4 \pm 3,1$
Степень ожирения (ИМТ, кг/м ²)	$36,7 \pm 5,01$
ОТ/ОБ	$0,93 \pm 0,02$
Инсулин базальный, мкЕД/мл	$28,54 \pm 3,6$
Глюкоза базальная, ммоль/л	$6,7 \pm 0,16$
АД, мм рт. ст.	$163,4 \pm 3,03$ $94,6 \pm 2,6$
Общий холестерин, ммоль/л	$5,73 \pm 0,15$

Таблица 2

Характеристика обследованных больных в зависимости от формы МС

Показатель	Полный МС (1 группа)	Неполный МС	
		(2 группа)	(3 группа)
Количество	39 (25,6%)	41 (27%)	72 (47,4%)
Возраст (лет)	52±3,8	43±2,9	47±3,6
АД по Короткову (мм рт.ст.)	163,1±2,9 93,4±2,7	159,1±2,9 94,4±2,7	167,2±3,2 95,2±2,9
Степень ожирения (ИМТ, кг/м ²)	38,2±0,8	25,3±0,6	37,3±0,8
Инсулин базальный (мкЕД/мл)	29,2±3,6	12±1,7	29,3±3,8
Длительность ожирения (лет)	15,8±1,2	10,1±0,9	12,5±1,9
Длительность НТГ или СД типа 2 (лет)	2,4±0,3	0	1,4±0,1
Общий холестерин, ммоль/л	7,44±0,19	7,24±0,18	6,12±0,12

ряная оспа, редко ОРЗ. Состояние при обращении удовлетворительное. Телосложение гипертеническое. Кожные покровы умеренной влажности. Дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧДД – 18/мин. Тоны сердца ритмичные, приглушены, ЧСС 82 в 1 минуту, АД 150/95 мм рт. ст. Живот увеличен за счет подкожно-жировой клетчатки, мягкий, доступен глубокой пальпации. Печень не увеличена. При обследовании выявлено: рост 175 см, вес 113 кг, ИМТ 36 кг/м², объем талии 130 см, гликемия – 11,4 ммоль/л, инсулин базальный – 43 мкЕД/мл, холестерин – 5,78 ммоль/л, триглицериды – 5,75 ммоль/л. Данный пример характеризует, что длительно текущий МС даже в молодом возрасте сопровождается выраженными изменениями со стороны внутренних органов и развитием СД 2 типа и артериальной гипертензии.

Лечение больных МС проводили по схеме: сбалансированное рациональное питание (гипокалорийное в период снижения массы тела и эукалорийное на этапе поддержания массы тела); физические нагрузки умеренной интенсивности, терапия препаратами группы метформина и сибутрамина. Метформин – этиопатогенетический метод лечения МС, уменьшаю-

щий степень абдоминального ожирения и нормализующий углеводный обмен. Пациентам назначали метформин от 1000 до 3000 мг в сутки в течение 3-х месяцев. Через три месяца терапии метформином отмечено снижение ИМТ в среднем на 4,4±0,8 кг/м². Потеря массы тела происходила за счет снижения количества абдоминального жира, о чем свидетельствовали значительное уменьшение объема талии (на 7,8±0,9 см) и отношения объема талии к объему бедер (с 0,92 до 0,81; $p < 0,05$). Изменение углеводного обмена на фоне приема метформина заключались в выраженном снижении уровня инсулина и инсулинорезистентности (на 25,3% и 31,9% соответственно). В то же время метформин имеет нейтральный эффект в отношении артериальной гипертензии и гиперлипидемии.

В большинстве случаев (до 80%) гиперлипидемия при МС проявляется сочетанием гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии [2]. Поэтому, мы проводили терапию статинами. Через 3 месяца лечения отмечались снижения уровней общего ХС на 16,2% и ТГ – на 15,7% и повышение уровня ХС ЛПВП на 8,3%. При выраженной гипертриглицеридемии препаратами выбора являлись фибраты. Через три

месяца терапии уровень ТГ снизился на 18,6%, ХС ЛПНП – на 8,7% и отмечалось повышение ХС ЛПВП на 7,9%.

Что касается гипотензивных препаратов при монотерапии, то благоприятное влияние на углеводный и липидный обмен оказывали альфа 1-адреноблокаторы. Побочным их действием является ортостатический гипотензивный эффект, особенно у пожилых больных. Антагонисты кальция пролонгированного действия, ингибиторы АПФ, ингибиторы рецепторов ангиотензина нейтральны в отношении метаболических нарушений [9].

Таким образом, ни одна группа препаратов самостоятельно не способна снизить выраженность или устранить комплекс компонентов МС. Комбинированная терапия – оптимальный вариант коррекции МС. При диагностированном МС целесообразно сочетать гипотензивную и гиполипидемическую терапию.

Заключение

Как показали проведенные нами исследования, каждый третий сотрудник предприятий атомной промышленности после 30 лет страдает ожирением. Наиболее важными факторами, способствующими развитию МС, является избыточное употребление жирной пищи и низкая физическая активность. Никто из сотрудников, у которых диагностирован МС, не занимался физкультурой. 130 (85,5%) человек отмечали постепенную прибавку в весе, начиная с 30-35 лет. Средняя прибавка в весе за последние 15 лет составила $17,3 \pm 2,6$ кг. Увеличение массы тела пациенты связывают с большим количеством жиров в пищевом рационе, отсутствием или низкой физической активностью на работе и в быту и нерациональным питанием (отсутствие обеда, основной прием пищи переносился на позднее вечернее время). Из всех больных МС только 4 человека периодически занимаются плаванием. У 107 (70,4%) человек с помощью опросника выявлен синдром обструктивного апноэ во время сна, который не зависел от степени ожирения и возраста. У 80% сотрудников с МС диагностирована артериальная гипертензия, из них 90% курят и каждый третий периодически (до 2-х раз в неделю) принимает алкоголь.

Главной причиной всех видов и форм МС и, в частности, его сердечно-сосудистого компонента является тотальное снижение физической активности во всех возрастных группах,

высокий уровень жиров в ежедневном рационе питания.

Именно ожирение и МС являются предболезнью, которая, в конечном итоге, приводит к хроническому повышению уровня сахара в крови и целому ряду других метаболических нарушений с развитием серьезных осложнений. Первостепенное значение в лечении имеют немедикаментозная коррекция и изменение стереотипов питания, отказ от вредных привычек, повышение физической активности, т.е. формирование здорового образа жизни.

Немедикаментозное лечение является более физиологичным, доступным, не требует больших материальных затрат. В то же время необходимы значительные усилия самого больного, так как данное лечение требует затрат дополнительного времени. Ожирение относится к хроническим заболеваниям, поэтому данные мероприятия должны проводиться пожизненно.

Препаратом выбора для снижения гликемии натощак является метформин, который назначается перед сном в дозе 1000 - 3000 мг. В случае нарушения толерантности к углеводам, предпочтение отдавали комбинации метформина (для нормализации гликемии натощак) и акарбозы (для нормализации гликемии после еды). Препаратами выбора для лечения АГ у больных МС являются ингибиторы АПФ с доказанными метаболическим нейтральным и органопротективным действиями. Среди комбинаций двух антигипертензивных эффективными считаются: диуретик + иАПФ, антагонисты кальция + иАПФ, антагонисты кальция + диуретик [10].

Поскольку метаболические нарушения могут быть полностью обратимы при нормализации массы тела, то задача врача-терапевта состоит в соответствующем своевременном лечении, достижении целевых уровней основных компонентов МС.

Таким образом, нами выявлено, что у 98% больных МС имеют место нарушения углеводного и липидного обмена, проявляющиеся умеренной гиперлипидемией, гипертриглицеридемией и гипергликемией. Эти изменения МС существенно усугубляются при увеличении степени ожирения и полном МС. Увеличение секреции инсулина является одним из основных факторов патогенеза артериальной гипертензии. Достижение компенсации углеводного и жирового обмена приводит к нормализации метаболических процессов на фоне адекватной терапии. Ранняя диагностика и коррекция ме-

таболических нарушений может служить реальной профилактикой развития или прогрессирования факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов МС в трудоспособном возрасте. Снижение на 5-10% избыточной массы тела как компонента МС приводит к достоверному улучшению профиля факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом.

Таким образом, результаты нашего исследования выявили наличие ожирения разной сте-

пени выраженности у каждого третьего работника предприятий атомной промышленности, сопровождающееся дислипидемией, гипергликемией, артериальной гипертензией. При проведении диспансеризации работающих граждан рекомендуется исследовать холестерин липопротеидов высокой плотности, триглицериды, глюкозу, инсулин в сыворотке крови в целях ранней профилактики сердечно-сосудистых осложнений и сахарного диабета у лиц с ожирением.

Литература:

1. Serruys P.W., Morice M.C., Kappetein A.P. et al. // Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary-Artery Bypass Grafting for Severe Coronary Artery Disease. N Engl Med J. 2009; 360: 961.
2. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации ВНОК // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008; Прил. 2 (6): 32 с.
3. Мычка В. Б., Богиева Р. М., Чазова И. Е. // Акробаза – средство профилактики множественных сердечно-сосудистых факторов риска метаболического синдрома. Клин. фармакол. и тер. 2003; 12 (2): 80-83.
4. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Рекомендации ВНОК. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007; Прил. 2 (2): 26 с.
5. Мамедов М. Н. // Школа по диагностике и лечению гиперлипидемий (Пособие для врачей). Изд. Пфайзер. 2007; 38 с.
6. Hansel B., Niccole C., Lalanne F. Et al. Effect of low-fat, fermented milk enriched with plants sterols on serum lipid profile and oxidative stress in moderate hypercholesterolemia. Am Clin Nutr J. 2007; 86: 790-796.
7. Wascher T., Schmoelzer I., Wiegratz A., et al. Reduction of postchallenge hyperglycaemia prevents acute endothelial dysfunction in subjects with impaired glucose tolerance. Eur J Clin Invest. 2005; 35: 551 - 557.
8. Grundy S.M. Obesity, Metabolic Syndrome and Cardiovascular Disease. Clin Endocrinol Metab J. 2004; 89: 2595-2600.
9. Versmissen J., Oosterveen DIM, Yazdanpanah M., et al. Efficacy of statins in hypercholesterolaemia: a long term cohort study. BMJ. 2008; 337: a2423.
10. Vo A.N., Kashyap M.L. // Fixed-dose combination of extended-release niacin plus simvastatin for lipid disorders. Expert Rev. Cardiovasc Ther. 2008; 6 (10): 1303 - 1310.

Информация об авторах:

Белых Оксана Александровна – профессор кафедры терапии ИПК ФМБА России, врач-эндокринолог, д.м.н. E-mail: osbelykh@mail.ru
Ларина Ольга Юрьевна – зав. отд. терапии КБ № 84 ФМБА России. E-mail: doctorlarina@rambler.ru