ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.43

# Субклиническое поражение органов-мишеней у работников умственного труда: что важнее — метаболический синдром как кластер или его отдельные компоненты?

**О. П. Ротарь, М. А. Бояринова, Е. В. Могучая, Е. П. Колесова, Л. С. Коростовцева, О. Б. Дубровская, В. Н. Солнцев, А. О. Конради**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

**Контактная информация:**
Ротарь Оксана Петровна,
ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341.
Тел.: +7(812)702–37–56.
E-mail: rotar@almazovcentre.ru

*Статья поступила в редакцию 04.04.15 и принята к печати 20.05.15.*

**Резюме**

**Целью исследования** было оценить связь метаболического синдрома (МС) и его компонентов с маркерами субклинического поражения органов-мишеней (ПОМ) у относительно здоровых работников умственного труда. **Материалы и методы.** Из 1600 работников банка случайным образом были отобраны 383 участника хотя бы с одним компонентом МС и без сердечно-сосудистых заболеваний (средний возраст — 46,6 ± 9,0 года, преобладали женщины, составившие 66,3 %, n = 254). Всем пациентам проводились: антропометрия, исследование липидов, креатинина [с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ)] и глюкозы натощак, эхокардиография [с оценкой индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ)], ультразвуковое исследование сонных артерий [с оценкой атеросклеротических бляшек и комплекса «интима-медиа» (КИМ)], оценка сосудистой жесткости [с измерением скорости распространения пульсовой волны (СРПВ)], лодыжечно-плечевого индекса, концентрации альбумина в разовой порции мочи. **Результаты.** У пациентов с МС (n = 229; 50,9 %) по сравнению с пациентами без МС значимо чаще регистрировались атеросклеротические бляшки [29 (12,7 %) против 9 (5,7 %), p = 0,03], а также были ниже значения СКФ (81,3 ± 13,1 против 84,3 ± 13,7 мл/мин/1,73 м$^2$, p = 0,03). При проведении множественного линейного регрессионного анализа выявлена значимая связь всех маркеров субклинического ПОМ с возрастом. Уровень АД коррелировал с ИММЛЖ и СРПВ, гиперхолестеринемия — с утолщением КИМ, гипертриглицеридемия — с СРПВ, а ИММЛЖ — с окружностью талии при стандартизации по полу и возрасту. МС не оказывал влияния на показатели маркеров ПОМ. **Выводы.** У женщин чаще регистрировалась гипертрофия левого желудочка (вероятно, за счет большей распространенности абдоминального ожирения), а у мужчин — ранние атеросклеротические изменения сонных артерий, возможно, за счет более часто встречающейся гипертриглицеридемии. С нарастанием количества компонентов МС наблюдалось ухудшение показателей по всем маркерам ПОМ, однако значимые различия касались только увеличения числа атеросклеротических бляшек, а также снижения СКФ. Наличие МС не было ассоциировано с выраженностью поражения органов-мишеней, отдельные

компоненты МС (АГ, ожирение, дислипидемия) и возраст были основными факторами, ассоциированными с функционально-структурными изменениями сердечно-сосудистой системы.

**Ключевые слова**: субклиническое поражение органов-мишеней, метаболический синдром, гипертрофия левого желудочка, ожирение, артериальная гипертензия, работники умственного труда.

*Для цитирования: Ротарь О.П., Бояринова М.А., Могучая Е.В., Колесова Е.П., Коростовцева Л.С., Дубровская О.Б. и др. Субклиническое поражение органов-мишеней у работников умственного труда: что важнее — метаболический синдром как кластер или его отдельные компоненты? Артериальная гипертензия. 2015:21(3):231–240.* ***doi: 10.18705/1607-419X-2015-21-3-231-240.***

# Subclinical target organ damage in mentally working employees: what is the key factor — metabolic syndrome as a cluster or its components?

**O.P. Rotar, M.A. Boyarinova, E.V. Moguchaya, E.P. Kolesova, L.S. Korostovtseva, O.B. Dubrovskaya, V.N. Solntsev, A.O. Konradi**

Almazov North-West Federal Medical Research Centre, St Petersburg, Russia

**Corresponding author:**
Oxana P. Rotar,
Almazov Federal North-West Medical Research Centre, 2 Akkuratov street, St Petersburg, 197341 Russia.
Tel: +7(812)702–37–56.
E-mail: rotar@almazovcentre.ru

*Received 4 April 2015;*
*accepted 20 May 2015.*

**Abstract**

**Objective.** To estimate the association between metabolic syndrome (MS) and its components with markers of subclinical target organ damage (TOD) in otherwise healthy bank employees. **Design and methods.** A sample of 383 participants with at least 1 component of MS and without cardiovascular complications was randomly selected from a cohort of bank employees (n = 1600). Mean age of participants was 46,6 ± 9,0 years, 66,3 % were females (n = 254). Anthropometry, fasting lipids, creatinine (estimated glomerular filtration rate calculation, eGFR), and fasting glucose were performed according to standard procedures. In all patients echocardiography (left ventricular myocardial mass index assessment, LVMMI), carotid ultrasound (atherosclerotic plaques and intima-media thickness evaluation, IMT), arterial stiffness (pulse wave velocity measurement, PWV), ankle-brachial index, and urine albumin were assessed. **Results.** Patients with MS (n = 229; 50,9 %) had significantly higher prevalence of atherosclerotic plaques (n = 29; 12,7 % vs. n = 9; 5,7 %; p = 0,03) and low eGFR (81,3 ± 13,1 vs. 84,3 ± 13,7 ml/min/m$^3$; p = 0,03) compared to patients without MS. All markers of subclinical TOD were associated with age based on multiple linear regression. Blood pressure correlated with LVMMI and PWV, hypercholesterolemia — with increased IMT, hypertriglyceridemia — with PWV, and LVMMI — with waist circumference. There was no association between MS and TOD markers. **Conclusions.** Left ventricular hypertrophy was detected more often in females (probably due to higher prevalence of abdominal obesity), while carotid atherosclerotic lesions were more frequently found in males (possibly due to higher prevalence of hypertriglyceridemia). TOD was more profound with the higher number of MS components, in particular, atherosclerotic plaques and decreased eGFR. Individual components of MS (hypertension, obesity, dyslipidemia) and age were the main factors associated with structural changes of cardiovascular system, but no effect was found for MS as a cluster.

**Key words**: subclinical target organ damage, metabolic syndrome, left ventricular hypertrophy, obesity, hypertension, mentally working employees.

*For citation: Rotar OP, Boyarinova MA, Moguchaya EV, Kolesova EP, Korostovtseva LS, Dubrovskaya OB et al. Subclinical target organ damage in mentally working employees: what is the key factor — metabolic syndrome as a cluster or its components? Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2015;21(3):231–240.* ***doi: 10.18705/1607-419X-2015-21-3-231-240.***

**Введение**

Одним из подходов к оценке сердечно-сосудистого риска является объединение нескольких факторов риска — артериальной гипертензии (АГ), ожирения, нарушений углеводного и липидного обменов — в кластер, именуемый метаболическим синдромом (МС). Наличие МС ассоциировано с повышенным риском развития как сахарного диабета, так и сердечно-сосудистых осложнений, таких как ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда и инсульт [1]. У большинства пациентов возникновению сердечно-сосудистых катастроф предшествует развитие асимптоматических структурных и функциональных отклонений сосудов и сердца под влиянием множества факторов риска [2]. Наличие МС влечет за собой ряд метаболических и гемодинамических изменений, которые даже в отсутствие АГ способствуют прогрессированию поражения сердца, сосудов и почек. К таким субклиническим поражениям органов-мишеней (ПОМ) относят: гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ); признаки субклинического поражения сосудов (утолщение комплекса «интима-медиа» сонных артерий (КИМ)), наличие бессимптомных бляшек, снижение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ), повышение сосудистой жесткости и поражение почек (снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), микроальбуминурия (МАУ)) [3]. Одни авторы утверждают, что наличие самого МС является менее значимым предиктором ПОМ, чем специфические индивидуальные компоненты, в частности АГ и ожирение [4, 5]; другие, напротив, свидетельствуют, что МС усиливает воздействие каждого компонента МС на состояние сердца, сосудов и почек [6, 7].

Наряду с популяционными эпидемиологическими исследованиями значимую роль играют обследования в организованных выборках, так как рабочее место является важной средой для проведения первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний [8].

**Целью настоящего исследования** было оценить связь метаболического синдрома и его компонентов с маркерами субклинического поражения органов-мишеней у относительно здоровых работников умственного труда.

**Материалы и методы**

**Этап 1.** В 2008 году были обследованы 1600 работников офисов одного из банков Санкт-Петербурга в возрасте от 20 до 65 лет. Первичное обследование выполнено непосредственно на рабочих местах при помощи специально созданных скрининговых бригад, дизайн был подробно изложен в более ранних публикациях [9]. Измерение АД проводилось с помощью автоматического тонометра «OMRON» (Япония). Антропометрия осуществлялась согласно стандартным методикам: измерение роста, массы тела (без обуви и верхней одежды) выполнялось на электронных весах «ВЭМ-150» (Россия) с вычислением индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле. Вопросник включал паспортные данные, анализ образа жизни, наследственности, сопутствующей патологии и лекарственной терапии. Натощак были взяты образцы крови для исследования уровня липидов и глюкозы («Hitachi-902», Япония). Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Федерального государственного бюджетного учреждения «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, все участники подписали информированное согласие.

**Этап 2.** Для углубленного обследования на визит 2 были приглашены участники с наличием хотя бы одного компонента МС. Наличие МС диагностировалось по критериям Joint Interim Statement (2009) [10]:

1. Окружность талии ≥ 94 см у мужчин и ≥ 80 см у женщин;
2. Триглицериды ≥ 1,7 ммоль/л или проводимая гиполипидемическая терапия;
3. Холестерин липопротеинов высокой плотности < 1,0 ммоль/л у мужчин и < 1,3 ммоль/л у женщин или проводимая гиполипидемическая терапия;
4. Систолическое АД (САД) ≥ 130 мм рт. ст. и/или диастолическое АД (ДАД) ≥ 85 мм рт. ст. или прием антигипертензивной терапии;
5. Глюкоза натощак ≥ 5,6 ммоль/л.

МС диагностировался при наличии 3 и более из 5 вышеприведенных компонентов.

*Критерии исключения*

В анализ не включались лица: с ассоциированными клиническими состояниями (ишемическая болезнь сердца, перенесенные инфаркт миокарда,

инсульт или транзиторная ишемическая атака, хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек С4–С5 стадии); с тяжелыми сопутствующими заболеваниями (печени и почек, онкологическими, эндокринными заболеваниями и другими), а также лица, отказавшиеся от участия в исследовании.

Среди 1561 пригодных для анализа анкет у 1116 (71,5 %) участников зарегистрирован 1 и более компонент МС согласно критериям включения. Из них у 54 (4,8 %) были диагностированы явные заболевания сердца, мозга или почек, что послужило критерием их исключения из дальнейшего анализа. Из оставшихся 1062 лиц, соответствовавших критериям включения в исследование, случайным образом были выбраны 400 пациентов, из которых дали согласие и прошли комплекс дополнительных лабораторно-инструментальных исследований 392 человека, пригодными для анализа оказались данные 383 пациентов. На этапе 2 были выполнены следующие исследования.

*Эхокардиография (ЭхоКГ)*

ЭхоКГ проводилась на аппарате «Vivid 7» (GE, США, датчик 3,25 МГц) в М-модальном и двухмерном режимах в стандартных эхокардиографических позициях. Все измерения проводились на протяжении не менее трех сердечных циклов, а затем усреднялись. В исследование не включались больные, имеющие сегментарные нарушения сократимости. Масса миокарда вычислялась по формуле R. Devereux и N. Reicheck (1977, 1985).

$ММЛЖ = 1{,}04 \times (\{ТМЖП+ТЗСЛЖ+КДРЛЖ\}^3 — \{КДРЛЖ\}^3) — 13{,}6$ г, где

ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка, 1,04 — коэффициент плотности сердечной мышцы, ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка, КДРЛЖ — конечный диастолический размер левого желудочка.

Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) рассчитывался как отношение ММЛЖ/ППТ, где ППТ — площадь поверхности тела, определяемая по формуле D. Dubois (1975). За ГЛЖ принимались значения ИММЛЖ более 115 г/м$^2$ у мужчин и более 95 г/м$^2$ у женщин согласно последним рекомендациям по эхокардиографии Американского общества кардиологов [11]. Исследования проводились в одной и той же лаборатории двумя опытными исследователями.

*Оценка толщины комплекса «интима-медиа» по данным ультразвукового исследования сонных артерий*

Измерения осуществлялись по стандартному протоколу на трех уровнях сосудистого русла и билатерально: в проксимальной, медиальной и дистальной точках на протяжении 1 см от бифуркации по задней стенке общей сонной артерии (как наиболее отдаленной от датчика) с помощью аппарата «Vivid 7» (GE, США, датчик высокого разрешения 7 МГц). Толщина КИМ определялась как расстояние между первой и второй эхогенной линией лоцируемого сосуда. В дальнейшем рассчитывалась средняя толщина КИМ как среднее из всех 12 измерений.

За повышение толщины КИМ принимались значения более 0,09 см и менее 0,15 см. Локальные утолщения более 0,15 см считались свидетельством наличия атеросклеротической бляшки [12].

*Расчет скорости клубочковой фильтрации*

Уровень креатинина в сыворотке крови определялся на биохимическом анализаторе «Abbot Architect c8000» (США). Расчет СКФ проводился с помощью формулы CKD-EPI [13].

*Определение концентрации альбумина в разовой порции мочи*

Концентрация альбумина в разовой порции мочи определялась турбодиметрическим методом с использованием кроличьих поликлональных антител против человеческого альбумина (Roche Diagnostics, Франция; анализатор «Hitachi-902», Япония). Для калибровки кривой использовали стандарт человеческого альбумина (Roche Diagnostics, Франция).

*Оценка скорости распространения пульсовой волны*

Определение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) выполнялось на приборе «SphygmoCor» (Австралия) методом аппланационной тонометрии с соблюдением стандартных условий исследования. СРПВ на участке «сонная артерия — бедренная артерия» измеряли сфигмографическим методом с использованием непрямого метода измерения каротидно-феморального расстояния [14].

*Определение лодыжечно-плечевого индекса*

Определение ЛПИ осуществлялось путем измерения систолического АД при доплерографии плечевой, заднеберцовой и тыльной артерий стопы на портативном приборе «Hadeco Smartdop 30 EX» (Япония), позволяющим проводить измерение АД с помощью системы Doppler и автоматическое вычисление ЛПИ. За норму принимался показатель $> 0{,}9$, показатель $\leq 0{,}9$ хотя бы с одной из сторон рассматривался как снижение ЛПИ.

**Статистический анализ**

Статистическая обработка полученных данных произведена с использованием статистической программы SPSS 19.0. Данные представлены в виде медианы [25-й процентиль; 75-й процентиль] при

распределении переменных, отличных от нормального, и среднего арифметического ± стандартное отклонение при нормальном распределении переменных. При сравнении переменных в независимых выборках применялись one-way ANOVA, критерий Манна-Уитни, критерий $\chi^2$. Взаимосвязи количественных переменных оценивалась с помощью коэффициента корреляции Пирсона и коэффициента ранговой корреляции Спирмена, а также множественного линейного регрессионного анализа. Одиночные различия считались значимыми при $p < 0,05$; при множественных сравнениях порог значимости был снижен до 0,005.

**Результаты и их обсуждение**

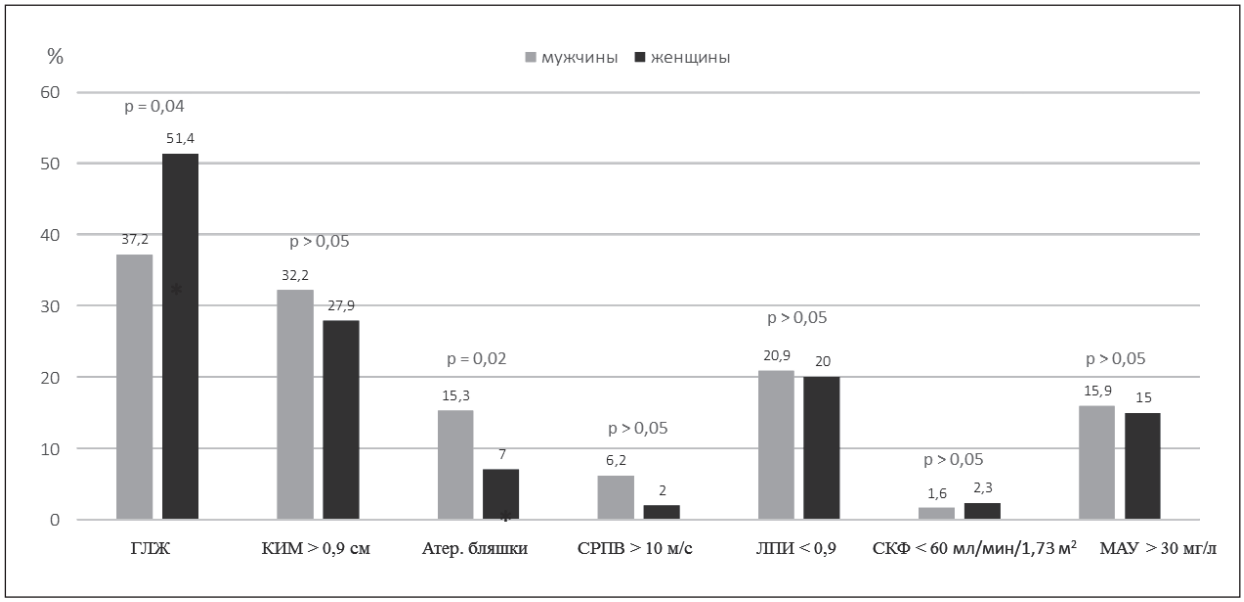
Было обследовано 383 участника (средний возраст — 46,6 ± 9,0 года), среди которых преобладали женщины (n = 254; 66,3 %). Мужчины и женщины были сопоставимы по возрасту (45,1 ± 10,7 и 47,2 ± 7,9 года, p = 0,09). Число курильщиков среди мужчин и женщин было также сопоставимым [44 (34,1 %) и 72 (28,3 %), p = 0,24]. В то же время ИММЛЖ (110,2 ± 23,4 и 98,5 ± 20,8 г/м$^2$, $p < 0,01$) и скорость клубочковой фильтрации (86,3 ± 13,3 и 80,5 ± 13,1 мл/мин/1,73 м$^2$, $p < 0,01$) различались в рамках известных гендерных отличий. При сравнительном анализе метаболического профиля у женщин чаще выявлялось ожирение согласно критерию окружности талии [98 (76,0 %) и 220 (86,6 %), p = 0,009], а у мужчин — гипертриглицеридемия [54 (41,9 %) и 65 (25,7 %), p = 0,001] при сопоставимости других компонентов МС.

При оценке состояния органов-мишеней у женщин чаще выявлялась ГЛЖ (p = 0,04), а у мужчин — атеросклеротические бляшки (p = 0,02) (рис. 1). В некоторых ранее выполненных работах не было найдено подтверждения гендерных различий в распространенности атеросклеротических бляшек и ГЛЖ [15]. Другие авторы свидетельствуют о более значимом влиянии МС на риск развития атеросклеротических изменений у женщин [16].

Среди участников углубленного этапа обследования зарегистрирована высокая распространенность МС без значимых гендерных различий — в среднем в 60 % случаев: среди мужчин — 85 (65,9 %), среди женщин — 143 (56,7 %), p = 0,08.

Интерес представляет оценка различий структурно-функционального состояния сердца, сосудов и почек в зависимости от числа компонентов МС. Среди 383 участников 1 компонент МС был выявлен у 43 (11,2 %) обследованных, 2 компонента — у 111 (28,9 %) участников, 3 — у 133 (34,7 %), 4 — у 75 (19,5 %), 5 — у 21 (5,4 %). Все обследуемые были разделены на группы с 0–1, 2, 3 и более компонентов МС; результаты сравнительного анализа представлены в таблице 1. Анализ ассоциации снижения СКФ и числа компонентов МС не проводился ввиду его нецелесообразности в связи с небольшим количеством пациентов с отклонениями от нормы (8 пациентов).

**Рисунок 1. Гендерные различия в распространенности субклинического поражения органов-мишеней у пациентов с компонентами метаболического синдрома (n = 383)**




**Примечание:** ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка; КИМ — комплекс «интима-медиа»; атер. бляшки — пациенты с КИМ более 0,15 см или атеросклеротическими бляшками; СРПВ — каротидно-феморальная скорость распространения пульсовой волны; ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; результаты представлены в процентном отношении; МАУ — микроальбуминурия; * — статистически значимые различия.

*Таблица 1*

**КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОЛИЧЕСТВА КОМПОНЕНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА**

| Параметры | Вся выборка | 1 | 2 | 3+ | p |
|---|---|---|---|---|---|
| Количество пациентов | 383 | 43 | 111 | 229 | NA |
| Мужчины, n (%) | 129 (33,6%) | 14 (32,5%) | 30 (27,0%) | 84 (36,7%) | 0,18 |
| Возраст, годы | 46,1 ± 9,0 | 43,4 ± 9,1 | 44,9 ± 9,1 | 47,1 ± 8,8 | 0,007 |
| ИМТ, кг/м$^2$ | 29,2 ± 4,9 | 24,1 ± 3,7 | 28,3 ± 4,4 | 30,6 ± 4,7 | < 0,001 |
| ОХ, ммоль/л | 5,8 ± 1,3 | 5,3 ± 1,2 | 5,5 ± 1,0 | 6,1 ± 1,4 | < 0,001 |
| **Компоненты метаболического синдрома** | | | | | |
| ОТ, см | 94,8 ± 12,6 | 79,9 ± 9,5 | 92,2 ± 11,1 | 98,9 ± 11,3 | < 0,001 |
| САД, мм рт. ст. | 139,6 ± 19,5 | 128,6 ± 16,4 | 136,3 ± 17,3 | 143,3 ± 20,1 | < 0,001 |
| ДАД, мм рт. ст. | 90,7 ± 12,4 | 83,9 ± 10,6 | 88,5 ± 11,6 | 93,1 ± 12,5 | < 0,001 |
| ТГ, ммоль/л | 1,61 ± 0,91 | 0,97 ± 0,33 | 1,15 ± 0,45 | 1,94 ± 0,63 | < 0,001 |
| ЛПВП, ммоль/л | 1,44 ± 0,44 | 1,68 ± 0,45 | 1,58 ± 0,37 | 1,36 ± 0,44 | < 0,001 |
| Глюкоза, ммоль/л | 5,6 ± 0,8 | 5,1 ± 0,6 | 5,3 ± 0,7 | 5,8 ± 0,8 | < 0,001 |
| **Маркеры поражения органов-мишеней** | | | | | |
| ИММЛЖ, г/м$^2$ | 102,5 ± 22,4 | 96,1 ± 20,7 | 101,8 ± 20,3 | 104,1 ± 23,5 | 0,08 |
| Пациенты с ГЛЖ, n (%) | 178 | 14 (7,8%) | 52 (29,2%) | 112 (62,9%) | 0,08 |
| Средние значения КИМ, см | 0,07 ± 0,03 | 0,07 ± 0,02 | 0,07 ± 0,05 | 0,08 ± 0,02 | 0,25 |
| Пациенты с КИМ > 0,09 см, n (%) | 89 | 12 (27,8%) | 21 (19,2%) | 56 (24,4%) | 0,46 |
| Пациенты с КИМ ≥ 0,15 см или атеросклеротической бляшкой, n (%) | 37 | 1 (2,3%) | 7 (6,3%) | 29 (12,7%) | 0,04 |
| СРПВ, м/с | 7,0 ± 1,6 | 6,8 ± 1,2 | 6,7 ± 1,3 | 7,3 ± 1,9 | 0,20 |
| Пациенты с СРПВ > 10 м/с, n (%) | 13 | 0 | 3 (23,0%) | 10 (77,0%) | 0,52 |
| ЛПИ | 1,05 ± 0,23 | 1,11 ± 0,13 | 1,06 ± 0,22 | 1,03 ± 0,25 | 0,35 |
| Пациенты с ЛПИ ≤ 0,9, n (%) | 78 | 3 (3,9%) | 28 (35,8%) | 47 (60,3%) | 0,35 |
| Альбумин в разовой порции мочи, мг/л | 5,2 [2,1; 14,2] | 4,0 [2,7; 6,2] | 4,9 [2,1; 14,3] | 6,0 [2,0; 15,1] | 0,11 |
| Пациенты с МАУ (альбумин в разовой порции мочи > 30 мг/л), n (%) | 62 | 5 (8,0%) | 15 (24,1%) | 42 (67,7%) | 0,62 |
| СКФ, мл/мин/1,73 м$^2$ | 82,5 ± 13,4 | 86,8 ± 13,7 | 83,3 ± 13,2 | 81,3 ± 13,1 | 0,03 |

**Примечание:** n — количество пациентов, % (в связи с неравным количеством пациентов в группах процентное соотношение представлено как количество с отклонением от нормы в определенной группе/общее количество пациентов с отклонением от нормы); ИМТ — индекс массы тела; ОХ — общий холестерин; ОТ — окружность талии; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ТГ — триглицериды; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; КИМ — комплекс «интима-медиа»; СРПВ — скорость распространения пульсовой волны; ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс; МАУ — микроальбуминурия; СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

Согласно полученным результатам, отмечено значимое нарастание выраженности метаболических отклонений при увеличении числа компонентов МС и с возрастом. По мере нарастания количества компонентов МС увеличивались показатели ИММЛЖ, СРПВ, содержание альбумина в разовой порции мочи и уменьшались показатели ЛПИ, СКФ, однако значимые различия зарегистрированы только для СКФ. Аналогично отмечалось повышение выявляемости всех маркеров ПОМ при увеличении числа компонентов МС, однако значительные изменения касались только встречаемости атеросклеротических бляшек.

При проведении подобной стратификации по количеству компонентов МС в выборке 354 пациентов с АГ и без сахарного диабета в Италии [7] альбуминурия (измеренная как отношение альбумина к креатинину) и ИММЛЖ значимо возрастали по мере увеличения числа компонентов МС, что не наблюдалось в нашей выборке, в то время как нарастание показателей ГЛЖ носило характер тенденции и не достигало статистической значимости.

У пациентов с МС на этапе 2 (229 пациентов из 383 обследованных, что составило 59,7%, среди них 85 мужчин, 37,1%) по сравнению с пациентами без МС; значимо чаще регистрировались атеросклеротические бляшки [29 (12,7%) против 9 (5,7%), p = 0,03], а также были ниже значения СКФ (81,3 ± 13,1 против 84,3 ± 13,7 мл/мин/1,73 м$^2$, p = 0,03).

По сравнению с американской выборкой здоровых работников [выборка сопоставима с нашей по размеру (n = 356) и возрасту (в среднем 46,9 ± 9,0 года)] распространенность атеросклеротических бляшек была выше (у американских работников — 25% у мужчин и 13% у женщин), чем в обследованной нами популяции (15,3 и 7,0% соответственно), хотя в исследование K. Eguchi и соавторов (2007) были включены и пациенты без компонентов МС [4]. С другой стороны, мы выявили более высокую частоту ГЛЖ по сравнению с американской выборкой работников, у которых ГЛЖ была зарегистрирована лишь в 2% случаев. Это может быть обусловлено отбором лиц, имеющих хотя бы один компонент МС, а также применением более строгих современных критериев ГЛЖ. Интересно, что в обеих выборках у пациентов с МС регистрировались более высокие значения КИМ, однако только в нашей выборке наличие МС сопровождалось большей частой выявления атеросклеротических бляшек. В американской выборке с увеличением числа компонентов МС возрастала частота выявления ГЛЖ и атеросклеротических бляшек, а в нашей — только атеросклеротических бляшек.

В польском исследовании, включившем выборку офисных работников и направленном на изучение влияния стресса на рабочем месте на ранние атеросклеротические изменения сосудов, атеросклеротические бляшки выявлены у 29% обследованных, что почти в 2 раза превышает полученные нами данные. Кроме того, в этой небольшой выборке (всего 105 участников) была продемонстрирована корреляция восприятия стресса на рабочем месте с атеросклерозом сонных артерий, что авторы объясняют соматизацией стресса [17]. Негативное влияние стресса на связь метаболических факторов риска с почечной дисфункцией было показано на выборке 1231 японских офисных работников мужского пола, у которых СКФ коррелировала с дислипидемией и АГ [18].

При проведении множественного линейного регрессионного анализа выявлена связь всех маркеров субклинического ПОМ с возрастом: для ИММЛЖ $\beta = 0,60$; 95% ДИ (0,33; 0,87), $p < 0,001$; для КИМ $\beta = 0,002$; 95% ДИ (0,001; 0,002), $p < 0,001$; для СРПВ $\beta = 0,06$; 95% ДИ (0,03; 0,09), $p < 0,001$; для ЛПИ $\beta = 0,012$; 95% ДИ (0,005; 0,019), $p = 0,001$; для СКФ $\beta = –0,76$; 95% ДИ (–0,89; –0,72), $p < 0,001$. Уровень САД и ДАД коррелировал с ИММЛЖ [$\beta = 0,33$; 95% ДИ (0,21; 0,44), $p < 0,001$ и $\beta = 0,52$, 95% ДИ (0,34, 0,70) соответственно, $p < 0,001$] и СРПВ [$\beta = 0,04$; 95% ДИ (0,02; 0,06) для обоих показателей, $p < 0,001$] со стандартизацией по полу и возрасту. Повышение общего холестерина более 4,9 ммоль/л было ассоциировано с утолщением КИМ [$\beta = 0,002$; 95% ДИ (0,001; 0,006), $p = 0,04$], повышение ТГ — с повышением СРПВ [$\beta = 0,51$; 95% ДИ (0,06; 0,96), $p = 0,03$], а увеличение ИММЛЖ — с нарастанием ОТ [$\beta = 0,23$; 95% ДИ (0,02; 0,38), $p = 0,03$ (все 3 коэффициента регрессии стандартизованы по возрасту)]. Наличие МС не было ассоциировано с выраженностью ПОМ.

Возраст оказался наиболее важным фактором риска, который был связан со всеми маркерами ПОМ. Согласно нашим результатам, МС как кластер не был ассоциирован с величиной ИММЛЖ и частотой ГЛЖ, однако отдельный компонент МС — окружность талии — коррелировал с величиной ИММЛЖ, что, вероятно, является причиной более высокой распространенности ГЛЖ у женщин, у которых значительно чаще регистрировалось абдоминальное ожирение. В некоторых работах была выявлена более значимая связь МС с ИММЛЖ, чем каждого компонента по отдельности [6], однако ряд работ демонстрирует большее влияние отдельных компонентов — ожирения [5] и уровня артериального давления [4], как отмечено и в нашей выборке работников банка.

В работе китайских авторов при оценке связи МС с сосудистой жесткостью у 8300 участников была установлена сильная взаимосвязь между уровнем артериального давления и повышением жесткости артерий (плече-лодыжечная СРПВ) [19]. По результатам линейного регрессионного анализа в нашей выборке каротидно-феморальная СРПВ коррелировала не только с гемодинамической нагрузкой, но и с гипертриглицеридемией, что сопоставимо с данными финских авторов, которые в исследовании типа «случай-контроль» выявили ассоциацию компонентов МС с повышением сосудистой жесткости даже вне зависимости от наличия АГ [20].

Преимуществом нашего исследования является изучение большого числа маркеров субклинического ПОМ, которые позволили комплексно охарактеризовать состояние сердца, сосудов и почек и оценить связь с компонентами МС. Необходимо отметить, что в большинстве работ в этой области проводится анализ только абсолютных значений маркеров ПОМ без оценки количества пациентов с отклонениями, что было выполнено в нашей работе. Единственное российское исследование взаимосвязи МС с ПОМ было выполнено у пациентов с АГ, в то время как в нашей когорте только у 55 % участников была диагностирована АГ [21]. В большинстве европейских исследований также включались пациенты с АГ [5, 7, 15], случайная выборка была отобрана только в единичных работах (городское население португальского города Порто [22] и здоровое работающее население Нью-Йорка [4]).

Селективное включение пациентов с компонентами МС может рассматриваться как недостаток исследования ввиду невозможности генерализации результатов на общую популяцию (в которой распространенность метаболических нарушений меньше). С другой стороны, преимуществом является возможность анализа ассоциации нескольких маркеров субклинического поражения сердечно-сосудистой системы у пациентов с достаточным количеством компонентов МС. Проведение исследования у работников умственного труда, а не физического, позволило снизить влияние так называемого «эффекта здорового работника».

К недостаткам исследования можно отнести сравнительно небольшой объем выборки, что могло обусловить низкую распространенность субклинического ПОМ в выборке относительно здоровых лиц молодого и среднего возраста. Небольшой размер выборки также мог способствовать недооценке взаимосвязи маркеров ПОМ с метаболическими отклонениями, что может быть важным для определения синергетических эффектов компонентов МС.

В то же время особенности нашей выборки позволили исключить влияние медикаментозной терапии на метаболические нарушения и состояние органов-мишеней. Так, в обследованной популяции прием статинов зарегистрирован у очень небольшого числа лиц (всего 2 участника), что позволяет исключить влияние терапии гиполипидемическими препаратами данного класса. Антигипертензивную терапию принимали меньше половины пациентов с АГ (40,7 %), при этом прием антигипертензивных препаратов не оказывал значимого влияния на состояние органов-мишеней и проводилась стандартизация показателей по факту приема терапии. В российской медицинской практике наличие структурных субклинических нарушений зачастую служит поводом для назначения терапии пациентам с АГ, что, возможно, является причиной большего числа лиц, получающих терапию, в группе пациентов с ГЛЖ (59,3 %).

**Выводы**

У женщин чаще регистрировалась ГЛЖ, вероятно, за счет большей распространенности абдоминального ожирения, а у мужчин — ранние атеросклеротические изменения сонных артерий, что может быть обусловлено большей частотой гипертриглицеридемии.

С нарастанием числа компонентов МС наблюдалось ухудшение показателей по всем маркерам субклинического ПОМ и значимое увеличение частоты выявления атеросклеротических бляшек, а также снижение СКФ.

Все маркеры субклинического ПОМ и выраженность метаболических нарушений сильно коррелировали с возрастом. Помимо корреляции гемодинамической нагрузки с выраженностью ГЛЖ и сосудистой жесткостью, гиперхолестеринемия была ассоциирована с утолщением КИМ, гипертриглицеридемия — с повышением СРПВ, а увеличение ИММЛЖ — с увеличением окружности талии независимо от возраста.

Наличие МС не было ассоциировано с выраженностью поражения органов-мишеней; отдельные компоненты МС (АГ, ожирение, дислипидемия) и возраст были основными факторами, связанными с функционально-структурными изменениями сердца, сосудов и почек.

**Благодарность**

Авторы выражают благодарность сотрудникам ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, которые участвовали в сборе клинических данных (Киталаевой К. Т., Фурсовой И. В., Яковлевой О. И., Иваненко В. В., Левой Н. В.), лабораторно-инструментальном исследовании (Дубровской О. Б., Дзюбенко Н. А., Евдошенко Е. П., Сокальской Е. А., Малеву Э. Г., Козленку А. В., Мельниковой И. Б., Васильевой Е. Ю., Юдиной В. А.) и статистической обработке данных (Барту В. А., Анохину С. Б.).

**Конфликт интересов / Conflict of interest**

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

**Список литературы / References**

1. Galassi A, Reynolds K, He J. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. Am J Med. 2006;119 (10):812–819.

2. Devereux RB, Alderman MH. Role of preclinical cardiovascular disease in the evolution from risk factor exposure to development of morbid events. Circulation. 1993;88 (4, Pt. 1):1444–1455.

3. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redán J, Zanchetti A, Böhm M et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens. 2013;31 (7):1281–1357.

4. Eguchi K, Schwartz JE, Roman MJ, Devereux RB, Gerin W, Pickering TG. Metabolic syndrome less strongly associated with target organ damage than syndrome components in a healthy, working population. J Clin Hypertens (Greenwich). 2007;9 (5):337–344.

5. Guerra F, Mancinelli L, Angelini L Fortunati M, Rappelli A, Dessì-Fulgheri P et al. The association of left ventricular hypertrophy with metabolic syndrome is dependent on body mass index in hypertensive overweight or obese patients. PLoS One. 2011;6(1): e16630.

6. Mule G, Nardi E, Cottone S, Cusimano P, Volpe V. Influence on metabolic syndrome on hypertension-related target organ damage. J Intern Med. 2005;257(6):503–513.

7. Leoncini G, Ratto E, Viazzi F Vaccaro V, Parodi D, Parodi A et al. Metabolic syndrome is associated with early signs of organ damage in nondiabetic, hypertensive patients. J Intern Med. 2005;257(5):454–600.

8. Basei Rossa CE, Avancini Caramori PR, Manfroi WC. Metabolic syndrome in workers in a university hospital. Rev Port Cardiol. 2012;31(10):629–636.

9. Шляхто Е. В., Конради А.О, Ротарь О. П., Колесова Е. П., Коростовцева Л. С., Дубровская О.Б и др. К вопросу о критериях метаболического синдрома. Значение выбора критерия для оценки распространенности. Артериальная гипертензия. 2009;15 (4):409–412. [Shlyakhto E. V., Konradi A. O., Rotar O. P., Kolesova E. P., Korostovtseva L. S., Dubrovskaya O. B. et al. About criteria of metabolic syndrome: importance for prevalence assessment. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2009;15(4):409–412. In Russian].

10. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation. 2009;120(16):1640–1645.

11. Lang R. M., Bierig M., Devereux R. B., Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. J Am Soc Echocardiogr. 2005;18 (12):1440–1463.

12. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER et al. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. J Am Soc Echocardiogr. 2008;21(2):93–111.

13. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med. 2009;150(9):604–612.

14. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D et al. European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. Eur Heart J. 2006;27(21):2588–2605.

15. Cuspidi C, Sala C, Lonati L, Negri F, Rescaldani M, Re A et al. Metabolic syndrome, left ventricular hypertrophy and carotid atherosclerosis in hypertension: a gender-based study. Blood Press. 2013;22(3):138–143.

16. Iglseder B, Cip P, Malaimare L, Ladurner G, Paulweber B. et al. The metabolic syndrome is a stronger risk factor for early carotid atherosclerosis in women than in men. Stroke. 2005;36 (6):1212–1217.

17. Bugajska J, Widerszal-Bazyl M, Radkiewicz P, Pasierski T, Szulczyk GA, Zabek J, et al. Perceived work-related stress and early atherosclerotic changes in healthy employees. Int Arch Occup Environ Health. 2008;81(8):1037–1043.

18. Tsurugano S, Nakao M, Takeuchi T, Nomura K, Yano E. Job stress strengthens the link between metabolic risk factors and renal dysfunction in adult men. Tohoku J Exp Med. 2012;226(2):101–108.

19. Weng C, Yuan H, Yang K, Tang X, Huang Z, Huang L et al. Gender-specific association between the metabolic syndrome and arterial stiffness in 8,300 subjects. Am J Med Sci. 2013;346 (4):289–294.

20. Kangas P, Tikkakoski AJ, Tahvanainen AM, Leskinen MH, Viitala JM, Kähönen M et al. Metabolic syndrome may be associated with increased arterial stiffness even in the absence of hypertension: a study in 84 cases and 82 controls. Metabolism. 2013;62(8):1114–1122.

21. Жернакова Ю. В., Шарипова Г. Х., Чазова И. И. Риск поражения органов-мишеней у больных артериальной гипертонией с разным числом компонентов метаболического синдрома. Системные гипертензии. 2014;11(1):40–44. [Zhernakova Y. V., Sharipova G. H., Chazova I. I. Risk of target organs damage in hypertensive patients with different number of components of metabolic syndrome. Sistemnye Gipertenzii = Systemic hypertensions. 2014;11(1):40–44. In Russian].

22. Azevedo A, Bettencourt P, Almeida PB, Santos AC, Abreu-Lima C, Hense HW et al. Increasing number of components of the metabolic syndrome and cardiac structural and functional

abnormalities — cross-sectional study of the general population. BMC Cardiovasc Disord. 2007;7(7):17.

**Информация об авторах**

Ротарь Оксана Петровна — кандидат медицинских наук, заведующая научно-исследовательской лабораторией Эпидемиологии АГ ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Бояринова Мария Анатольевна — младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории Эпидемиологии АГ ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Могучая Екатерина Викторовна — младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории Эпидемиологии АГ ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Колесова Екатерина Павловна — научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории Эпидемиологии АГ ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Коростовцева Людмила Сергеевна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник рабочей группы по сомнологии НИО АГ ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Дубровская Оксана Борисовна — заведующая отделением функциональной диагностики консультативно-диагностического центра ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Солнцев Владислав Николаевич — старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории математического моделирования ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Конради Александра Олеговна — доктор медицинских наук, профессор, заместитель генерального директора по научной работе ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

**Author information:**

Oxana P. Rotar, MD, PhD, Head, Research Laboratory of Arterial Hypertension Epidemiology, Almazov Federal North-West Medical Research Centre;

Maria A. Boyarinova, MD, Junior Researcher, Research Laboratory of Arterial Hypertension Epidemiology, Almazov Federal North-West Medical Research Centre;

Ekaterina V. Moguchaya, MD, Junior Researcher, Research Laboratory of Arterial Hypertension Epidemiology, Almazov Federal North-West Medical Research Centre;

Ekaterina P. Kolesova, MD, Researcher, Research Laboratory of Arterial Hypertension Epidemiology, Almazov Federal North-West Medical Research Centre;

Lyudmila S. Korostovtseva, MD, PhD, Researcher, Somnology Group, Almazov Federal North-West Medical Research Centre;

Oxana B. Dubrovskaya, MD, Head, Functional Diagnostics Department, Out-Patient Clinic, Almazov Federal North-West Medical Research Centre;

Vladislav N. Solntsev, Senior Researcher, Laboratory of Mathematical Modeling, Almazov Federal North-West Medical Research Centre;

Alexandra O. Konradi, MD, PhD, DMSc, Professor, Head, Department of Arterial Hypertension, Epidemiology Deputy Director General on Science, Almazov Federal North-West Medical Research Centre.