

Связь основных параметров метаболического сердечно-сосудистого синдрома со степенью нарушения углеводного обмена и выраженностью абдоминального ожирения у мужчин

С.А.Бойцов, А.В.Голощанов

Национальный медико-хирургический центр Минздрава РФ, Москва; Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург

Резюме. С целью изучения влияния степени нарушения углеводного обмена и выраженности абдоминального ожирения на значения основных параметров метаболического сердечно-сосудистого синдрома обследованы 102 мужчины, имевшие увеличение массы тела не более чем I степень ожирения, а инсулинорезистентность без развития сахарного диабета. Результаты исследования свидетельствовали, что степень инсулинорезистентности в большей мере, чем выраженность абдоминального ожирения, определяет величину неблагоприятных сдвигов липидного обмена при метаболическом синдроме (без развития сахарного диабета и при ожирении, не превышающем I степень).

Ключевые слова: абдоминальное ожирение, метаболический синдром, артериальная гипертензия, инсулинорезистентность

Relationship of basic parameters of metabolic cardiovascular syndrome to the degree of carbohydrate metabolic disorders and to the severity of abdominal obesity in males

S.A. Boitsov, A.V. Goloshchapov

Summary. To study the impact of the degree of carbohydrate metabolic disorders and the severity of abdominal obesity on the basic parameters of the metabolic cardiovascular syndrome, 102 males with had higher body weight not more than first-degree obesity and were insulin resistant with evolving diabetes mellitus were examined. The findings suggest that the degree of insulin resistance determines the magnitude of poor changes in lipid metabolism in the metabolic syndrome (without development of diabetes mellitus and in not more than first-degree obesity) to a greater extent than the severity of abdominal obesity does.

Key words: abdominal obesity, metabolic syndrome, arterial hypertension, insulin resistance

Для последнего десятилетия характерен высокий интерес к проблеме метаболического сердечно-сосудистого синдрома (МС), основными компонентами которого, как известно, являются инсулинорезистентность, абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия и дислипидемия. Все компоненты МС относятся к установленным факторам риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, включая острый коронарный синдром и инсульт. Возрастание суммационного индивидуального сердечно-сосудистого риска в несколько раз при сочетании его факторов обуславливает основную медико-социальную значимость МС. Однако до сих пор в литературе нет однозначного мнения о первопрочине развития данного синдрома. Существует два основных представления об отправных точках патогенеза МС. Первая предполагает, что в его основе лежит нарушение углеводного обмена (инсулинорезистентность), а вторая – жирового обмена (развитие абдоминального ожирения). Некоторые же исследователи [1, 2] полагают, что развитие МС обусловлено существованием одного ("мажорного") или группы взаимодействующих между собой генов, которые могут одновременно стимулировать развитие всех компонентов МС. В данном случае в своем дебюте МС рассматривается не как последовательность событий, а изначально как некое "аккордно" развивающееся состояние. Следует также подчеркнуть, что в патогенезе МС неокончательно установленными являются не только его отправная точка, но и механизмы взаимодействия основных компонентов его структуры и патогенеза.

Условно нарушения углеводного обмена при МС могут быть классифицированы как инсулинорезистентность без нарушения толерантности к глюкозе, инсулинорезистентность с нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) и инсулинорезистентность с развитием клиники сахарного диабета. При этом два последних состояния характеризуются также повышением уровня инсулина в плазме крови.

Из представленной градации нарушений углеводного обмена следует, что ключевым звеном в развитии нару-

шений метаболизма глюкозы при МС выступает инсулинорезистентность. Весьма распространенной является точка зрения, что формирование инсулинорезистентности обусловлено взаимодействием двух компонентов – генетического и приобретенного [3, 4]. Данные компоненты чаще реализуются в сочетании с низкой физической активностью и несбалансированным избыточным питанием. Как следствие этого развивается компенсаторная гиперинсулинемия, НТГ и сахарный диабет типа 2. При длительной гиперинсулинемии чувствительность рецепторов к инсулину постепенно снижается и в конечном итоге рецепторы тканей блокируются. Это приводит к дальнейшему повышению концентрации глюкозы в крови и накоплению жировой ткани.

В свою очередь увеличение жировой ткани, в особенности абдоминальной, способствует развитию инсулинорезистентности [5]. Развитие инсулинорезистентности при ожирении может быть обусловлено как увеличением синтеза свободных жирных кислот жировой тканью, так и характерной для ожирения симпатикотонией [6]. Однако четкая взаимосвязь между ожирением и выраженностью инсулинорезистентности подтверждается не всеми авторами. Так, по данным E Ferrannini [7], не было выявлено достоверной взаимосвязи частоты выявления инсулинорезистентности и увеличения индекса массы тела обследованных больных.

Артериальная гипертензия (АГ) является наиболее рано диагностируемым компонентом МС. Предполагается, что в развитии АГ ведущее значение имеет сочетанное влияние гиперинсулинемии и симпатикотонии. При этом предполагается, что действие инсулина в основном реализуется посредством его способности провоцировать пролиферативные процессы в стенке сосудов и миокарде [5, 6].

Получены данные, что характерная для МС дислипидемия связана с выраженностью абдоминального ожирения. Так, R Alonso [8] выявил прямую корреляционную зависимость между содержанием холестерина и триглицеридов, с одной стороны, и количеством абдоминального жира и индексом талия/бедро (Т/Б) – с другой.

Сходные данные были получены и другими исследователями [9, 10]. Считается доказанным неблагоприятное влияние на соотношение липидных фракций крови концентрации инсулина [11, 12]. При этом не только гиперинсулинемия способствует развитию нарушений метаболизма липидов, но и само изменение липидного спектра вызывает усиление инсулинорезистентности тканей [13, 14]. Абдоминальное ожирение рассматривается как независимый фактор развития атеросклеротических изменений [15]. Механизм развития атерогенных изменений липидов крови у больных с ожирением тесно связан с инсулинорезистентностью, при этом известно, что само прогрессирование ожирения способствует усилению инсулинорезистентности и компенсаторной гиперинсулинемии.

Анализ работ по проблеме МС показывает, что наиболее отчетливая взаимосвязь его основных компонентов обнаруживается в тех исследованиях, которые включали больных, имевших нарушение углеводного обмена на уровне развития сахарного диабета типа 2. По мере снижения выраженности нарушений углеводного обмена и уменьшения массы тела у обследуемых больных взаимосвязь между его основными компонентами прослеживается менее четко.

Отдельно надо также подчеркнуть, что само по себе наличие инсулинорезистентности отнюдь не обязательно предполагает развитие МС. Так, создатель понятия МС G Reaven отмечал, что инсулинорезистентность встречается более чем у 25% практически здоровых людей без ожирения, степень выраженности которой сопоставима с инсулинорезистентностью у больных сахарным диабетом типа 2 [16].

Таким образом, несмотря на признание большинством исследователей доминирующего значения инсулинорезистентности в патогенезе МС, не все механизмы взаимовлияния его основных компонентов могут быть объяснены только этим, в особенности у пациентов с "неполным метаболическим синдромом". Отсутствие устойчивых сильных корреляций между степенью выраженности абдоминального ожирения и инсулинорезистентностью с нарушениями липидного обмена, выраженностью АГ у пациентов с МС заставляет искать новые объяснения для имеющих метаболических нарушений – гиперлептинемия, гиперкортицизм, повышение тиреотропной функции гипофиза [17–19].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния степени нарушения углеводного обмена и выраженности абдоминального ожирения на значения основных параметров МС у мужчин, имеющих увеличение массы тела не более чем I степень ожирения, а инсулинорезистентность без развития сахарного диабета.

Материал и методы

В исследование были включены 102 мужчины в возрасте от 36 до 50 лет (средний возраст 43,7±4,6 года), имеющие полный набор признаков МС – нарушение угле-

водного обмена, избыточную массу тела с абдоминальным вариантом накопления жировой ткани, АГ, а также дислипидемию. В исследование не включали пациентов со вторичной АГ, другими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, сопровождающимися гипертрофией миокарда или изменением его геометрии (ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, гемодинамически значимые клапанные поражения, кардиомиопатии), а также больных с сахарным диабетом и другой патологией эндокринной системы.

Для анализа состояния углеводного обмена производили определение базального содержания глюкозы и инсулина сыворотки крови с расчетом индекса чувствительности тканей к инсулину (диагностика инсулинорезистентности). Для выявления нарушения толерантности к глюкозе применяли стандартный пероральный глюкозотолерантный тест.

Исследование содержания инсулина в крови проводили на иммунохемилюминесцентном анализаторе "Immulite" (США). За нормальные показатели инсулина в плазме крови принимали значения 6–27 мМЕ/мл. Для оценки чувствительности тканей к инсулину использовали количественный контрольный индекс чувствительности к инсулину – QUICKI (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index), рассчитываемый по формуле:

$QUICKI = 1 / [\log(I_0) + \log(G_0)]$, где I_0 – базальное содержание глюкозы в крови (мг/дл), G_0 – базальное содержание инсулина в крови (мМЕ/мл).

Среднее значение QUICKI, равное 0,382±0,007, соответствует нормальной тканевой чувствительности к инсулину, значение QUICKI, равное 0,331±0,010, – тканевой инсулинорезистентности, а 0,304±0,007 – сахарному диабету [20].

НТГ определяли в ходе проведения стандартного глюкозотолерантного теста (ГТТ) с пероральной нагрузкой 75 г глюкозы. НТГ диагностировали при содержании глюкозы в капиллярной крови через 2 ч после нагрузки 7,8 и более и менее 11,1 ммоль/л.

Для оценки наличия ожирения использовали показатель индекса массы тела (ИМТ). Его вычисляли делением фактической массы тела на рост, выраженный в метрах и возведенный в квадрат (масса тела, кг/м²). При этом использовали систему градации, согласно которой показатели нормальной массы тела соответствуют ИМТ 18,5–24,9 кг/м², избыточной – 25–29,9 кг/м², а ожирения I степени – 30–34,9 кг/м².

Тип ожирения определяли измерением отношения Т/Б. Согласно Рекомендациям по диагностике метаболического сердечно-сосудистого синдрома Национального института здоровья США (2000 г) абдоминальному типу ожирения соответствует величина индекса Т/Б>0,9.

Диагноз АГ устанавливали в соответствии с рекомендациями ВОЗ/МОАГ 1999 г и Первого доклада экспертов научного общества по изучению артериальной гипертензии Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым за-

Таблица 1. Характеристика основных составляющих МС у обследованных больных, распределенных по группам в зависимости от выраженности нарушения углеводного обмена и степени увеличения массы тела

Показатель	ИзбМТ и ИР без НТГ (группа 1)	Ож I и ИР без НТГ (группа 2)	ИзбМТ и ИР с НТГ (группа 3)	Ож I и ИР с НТГ (группа 4)	Достоверность различий
Число обследованных, %	29 (28%)	26 (25%)	23 (23%)	24 (24%)	$p>0,05$
Возраст, лет	43,8±4,9	42,4±4,7	44,4±3,2	44,1±5,1	$p>0,05$
Глюкоза, ммоль/л	5,2±0,3	5,2±0,3	5,5±0,2	5,5±0,2	1–3,4 $p<0,01$ 2–3,4, $p<0,01$
Инсулин, мМЕ/мл	9,1±4,7	9,3±2,7	15,9±3,7	16,9±4,7	1–3,4 $p<0,01$ 2–3,4, $p<0,01$
QUICKI, усл. ед.	0,344±0,02	0,342±0,01	0,313±0,01	0,310±0,01	1–3,4 $p<0,01$ 2–3,4, $p<0,01$
ГТТ, ммоль/л	6,7±1,5	6,9±0,85	8,1±0,3	8,2±0,5	1–3,4 $p<0,01$ 2–3,4, $p<0,01$
ИМТ, кг/м ²	28,1±1,1	31,1±0,87	27,9±0,8	31,4±1,2	1–2,4 $p<0,01$ 2–3, 3–4, $p<0,01$
Т/Б	1,0±0,4	1,0±0,2	1,0±0,3	1,0±0,3	$p>0,05$
САДср, мм рт.ст.	142,6±6,1	143,1±5,9	143,7±5,8	144,9±4,4	$p>0,05$
ДАДср, мм рт.ст.	84,9±5,1	85,5±5,3	85,7±5,3	86,4±4,3	$p>0,05$
Хс, ммоль/л	5,8±0,7	5,9±0,8	5,8±0,6	6,0±0,9	$p>0,05$
Тг, ммоль/л	1,7±0,6	1,8±0,5	1,9±0,5	2,1±0,7	1–3,4 $p<0,05$ 2–4, $p<0,05$
ЛПВП, ммоль/л	1,3±0,4	1,2±0,3	1,1±0,2	1,1±0,3	1–3,4 $p<0,05$ 2–3,4, $p<0,05$
ЛПНП, ммоль/л	3,9±0,8	3,9±0,9	3,9±0,6	4,0±0,9	$p>0,05$
ЛПОНП, ммоль/л	0,8±0,2	0,8±0,2	0,9±0,2	1,0±0,3	1–4 $p<0,05$
КА, усл. ед.	4,2±1,5	4,2±1,3	4,6±1,4	4,6±1,6	$p>0,05$
МДА, мкмоль/л	5,8±0,8	6,2±0,8	6,6±1,0	6,7±1,0	1–3,4 $p<0,05$ 2–4, $p<0,05$

болеваниям (ДАГ 1), согласно которым АГ диагностируется в случае, если уровень систолического АД (САД) составляет 140 мм рт.ст. и более, диастолического (ДАД) – 90 мм рт.ст. и выше у лиц, не получавших ранее гипотензивной терапии

Оценку состояния липидного обмена производили на основе изучения содержания в сыворотке крови общего холестерина (Хс), триглицеридов (Тг), спектра липопротеидов (ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП) с расчетом по стандартной методике индекса атерогенности. Учитывая высокую значимость в развитии атерогенеза окисленных форм липопротеидов, определяли также интенсивность перекисного окисления липидов по концентрации малонового диальдегида (МДА)

Результаты исследования

По результатам обследования отобранного контингента было выявлено два варианта (две степени) нарушения углеводного обмена – инсулинорезистентность без НТГ (ИР без НТГ) и инсулинорезистентность с НТГ (ИР с НТГ). Накопление избыточной массы тела с абдоминальным типом распределения жировой ткани у обследованных больных тоже наблюдали в двух вариантах (двух степенях) – избыточная масса тела (ИзбМТ) и ожирение I степени (Ож-I), классифицированных по величине ИМТ. ИзбМТ диагностирована у 52 (среднее значение ИМТ – $28,1 \pm 1,0$ кг/м²), а ожирение I степени – у 50 мужчин (среднее ИМТ – $31,3 \pm 1,1$ кг/м²). Как показано в табл. 1, по комбинации двух критериев – степени нарушения углеводного обмена и накопления ИзбМТ – было сформировано 4 группы обследуемых с МС. Группу 1 составили 29 мужчин с ИР без НТГ и ИзбМТ (ИР без НТГ и ИзбМТ). В группу 2 вошли 26 мужчин с ИР без НТГ и Ож-I. Группу 3 составили 23 мужчины ИР с НТГ и ИзбМТ. И наконец, в группу 4 вошли 24 мужчины с ИР с НТГ и Ож-I.

При анализе результатов, представленных в табл. 1, видно, что достоверные различия в значениях параметров у больных с одинаковой степенью нарушения углеводного обмена отсутствуют полностью. Это касается сравнения параметров групп, как с ИР без НТГ (группы 1 и 2), так и с ИР с НТГ (группы 3 и 4). Этот же факт можно трактовать как отсутствие достоверного влияния на величину параметров МС со стороны показателей выраженности абдоминального ожирения. Исключением составляет только величина ИМТ, что вполне естественно, поскольку она является одним из критериев формирования групп. Обращает на себя внимание отсутствие различий между всеми группами по таким показателям, как индекс Т/Б, САДср, ДАДср, Хс, ЛПНП и КА.

Далее была предпринята попытка оценки степени влияния и значимости факторов, определяющих развитие МС в каждой из обследуемых групп мужчин. Была использована гипотеза, что ключевыми факторами в развитии МС являются ИР (оценивается по величине индекса QUICKI) и выраженность абдоминального ожирения (оценивается по величине индекса Т/Б).

При выполнении процедуры корреляционного анализа не было выявлено статистически достоверных свя-

зей значений индексов Т/Б и QUICKI с величинами параметров САДср, ДАДср, ИВДАД, Хс, ЛПНП и МДА, что в определенной мере соответствует результатам сравнительного анализа. Однако была обнаружена зависимость величины Тг и ЛПВП от значений индексов QUICKI и Т/Б. Это позволило далее выполнить процедуру многофакторного регрессионного анализа для оценки степени влияния нарушений углеводного обмена и выраженности абдоминального ожирения на концентрацию Тг и ЛПВП в плазме крови у мужчин с МС.

Результаты оценки влияния индексов QUICKI и Т/Б на среднее содержание Тг в крови у больных исследуемых групп представлено в табл. 2. Эффективность модели оценивали с помощью дисперсионного анализа, при этом модель считали информативной, если ее коэффициент детерминации R^2 был более 0,5 и значимой при уровне достоверности по критерию $F \leq 0,05$ (достоверность $\geq 0,95$).

Необходимо подчеркнуть, что хотя корреляционные связи среднего содержания Тг и ЛПВП имели достоверный характер помимо индексов QUICKI и Т/Б с такими показателями как ИМТ, окружность талии и показатель ГТТ, достоверно значимое влияние на них при процедуре регрессионного анализа было получено только для индексов QUICKI и Т/Б.

Так, у мужчин группы 1 (ИзбМТ и ИР без НТГ) степень влияния индекса QUICKI на средний уровень Тг в сыворотке крови составила 72,0% ($B = -0,74$ при $p < 0,001$). Влияние индекса Т/Б было менее значимым и достоверным – 18,2% ($B = 0,20$ при $p < 0,05$). При условии $R^2 > 0,5$, $F = 124,0$, $p < 0,001$. В группе 2 (Ож I и ИР без НТГ) степень влияния индекса QUICKI на средний уровень Тг в сыворотке крови составила 56,2% ($B = -0,63$ при $p < 0,001$), а индекса Т/Б – 31,5% ($B = 0,34$ при $p < 0,001$). При условии $R^2 > 0,5$, $F = 128,2$, $p < 0,001$. В группе 3 (ИзбМТ и ИР с НТГ) степень влияния индекса QUICKI на средний уровень Тг в сыворотке крови составила 49,1% ($B = -0,66$ при $p < 0,001$), а индекса Т/Б – 24,3% ($B = 0,34$ при $p < 0,001$). При условии $R^2 > 0,5$, $F = 126,1$, $p < 0,001$. В группе 4 (Ож I и ИР с НТГ) степень влияния индекса QUICKI на средний уровень Тг в сыворотке крови составила 52,4% ($B = -0,56$ при $p < 0,001$), а индекса Т/Б – 38,3% ($B = 0,41$ при $p < 0,001$). При условии $R^2 > 0,5$, $F = 118,1$, $p < 0,001$.

Необходимо подчеркнуть, что во всех описанных ситуациях зависимость концентрации Тг от индекса QUICKI носила обратный характер, а от индекса Т/Б – прямой.

Оценивая представленные в табл. 2 результаты в целом, можно отметить, что у больных с ИзбМТ по мере нарастания выраженности нарушений углеводного обмена от ИР без НТГ к ИР с НТГ (группы 1 и 3) наблюдается тенденция к уменьшению степени влияния индекса чувствительности к глюкозе (QUICKI) на концентрацию Тг в крови, в то время как степень влияния выраженности абдоминального ожирения на нее возрастает. У больных с ожирением I степени такая тенденция не наблюдается. Следует также отметить, что максимальная степень влияния на концентрацию Тг со стороны индекса QUICKI и минимальная со стороны показателя Т/Б наблюдается у больных ИзбМТ и ИР без НТГ.

Результаты оценки влияния индексов QUICKI и Т/Б на среднее содержание ЛПВП в крови у больных исследуемых групп представлено в табл. 3. У больных из группы 1 (ИзбМТ и ИР без НТГ) степень влияния индекса QUICKI на уровень ЛПВП в крови составила 58,3% ($B = 0,73$ при $p < 0,01$). При условии $R^2 > 0,5$, $F = 125,1$ при $p < 0,001$. Степень влияния индекса Т/Б у мужчин этой группы оказалась менее выраженной и значимой – 21,7% ($B = -0,26$ при $p < 0,05$). У больных группы 2 (Ож I и ИР без НТГ) степень влияния и значимость анализируемых индексов на уровень ЛПВП оказалась практически такой же. QUICKI – 56,5% ($B = 0,53$ при $p < 0,01$), а Т/Б – 26,4% ($B = -0,31$ при $p < 0,01$). При условии $R^2 > 0,5$, $F = 119,1$ при $p < 0,001$. В группе 3 (ИзбМТ и ИР с НТГ) степень влияния индекса QUICKI оказалась несколько большей – 69,4% ($B = 0,63$ при $p < 0,01$), а практически такой же – Т/Б – 21,2% ($B = -0,23$ при $p < 0,05$). При условии $R^2 > 0,5$, $F = 98,3$ при

Таблица 2. Степень и значимость влияния индексов QUICKI (критерий чувствительности к инсулину) и Т/Б (критерий выраженности абдоминального ожирения) на среднее содержание Тг в сыворотке крови у мужчин с МС

Группа больных	Фактор	Коэффициент регрессии, В	Степень влияния, К _п , %	p
ИзбМТ и ИР без НТГ (группа 1)	QUICKI Т/Б	-0,74 0,20	72,0 18,2	<0,01 <0,05
Ож I и ИР без НТГ (группа 2)	QUICKI Т/Б	-0,63 0,34	56,2 31,5	<0,01 <0,01
ИзбМТ и ИР с НТГ (группа 3)	QUICKI Т/Б	-0,66 0,34	49,1 24,3	<0,01 <0,01
Ож I и ИР с НТГ (группа 4)	QUICKI Т/Б	-0,56 0,41	52,4 38,3	<0,01 <0,01

Таблица 3. Степень и значимость влияния индексов QUICKI (критерий чувствительности к инсулину) и Т/Б (критерий выраженности абдоминального ожирения) на среднее содержание ЛПВП в сыворотке крови у мужчин с МС

Группа больных	Фактор	Коэффициент, регрессии, ВЕТА	Степень влияния K_p , %	p
ИзбМТ и ИР без НТГ (группа 1)	QUICKI Т/Б	0,73 -0,26	58,3 21,7	<0,01 <0,01
Ож I и ИР без НТГ (группа 2)	QUICKI Т/Б	0,63 -0,31	56,5 26,4	<0,01 <0,01
ИзбМТ и ИР с НТГ (группа 3)	QUICKI Т/Б	0,77 -0,23	69,4 21,2	<0,01 <0,05
Ож I и ИР с НТГ (группа 4)	QUICKI Т/Б	0,66 -0,29	62,6 27,8	<0,01 <0,01

$p > 0,001$ И наконец, в группе 4 (Ож I и ИР с НТГ) степень влияния индексов QUICKI и Т/Б на концентрацию ЛПВП оказалась примерно такой же и в группах 1–3 – 62,6% для индекса QUICKI ($B=0,66$ при $p < 0,01$), и 27,8% для индекса Т/Б ($B=-0,29$ при $p < 0,01$). При условии $R^2 > 0,5$, а $F=124,5$ при $p < 0,001$

Во всех описанных ситуациях Тг зависимость концентрации ЛПВП от индекса QUICKI носила прямой характер, а от индекса Т/Б – обратный. Другим отличием явилось то, что у больных МС (при массе тела, не превышающей I степень ожирения, а ИР без развития сахарного диабета) концентрация ЛПВП в сыворотке крови имеет устойчивую степень с параметрами, определяющими выраженность абдоминального ожирения (показатель Т/Б) и степень нарушения углеводного обмена (показатель QUICKI), но мало зависит от их значений.

Обсуждение результатов

Как было показано, у мужчин, имеющих полный набор компонентов МС, но ИР без развития сахарного диабета, а выраженность абдоминального ожирения, не превышающую I степень, последняя, по данным сравнительного анализа, не оказывает достоверного влияния на величину параметров, входящих в структуру МС. Их различия определяются в основном степенью развития ИР, а именно появлением НТГ.

Если же говорить о сравнении параметров МС у больных, имеющих разную степень ИР, то выявляются два примечательных факта. Во-первых, помимо естественно различающихся показателей (глюкоза, ГТТ, инсулин, индекс QUICKI), достоверно более выраженные изменения неблагоприятного характера у больных с НТГ были обнаружены только со стороны таких параметров, как концентрации Тг, ЛПВП и МДА. Во-вторых, ни для одной группы больных не было найдено отличий по таким показателям, как Т/Б, САДср, ДАДср, Хс, ЛПНП и КА.

Из данных фактов в свою очередь также проистекают два следствия. Во-первых, полученные данные можно трактовать как отсутствие достоверного влияния (при использовании процедуры сравнительного анализа) на выраженность абдоминального компонента ожирения (оцениваемого с помощью индекса Т/Б) как степени нарушения углеводного обмена, так и выраженности ИзбМТ, определяемой по величине ИМТ.

Во-вторых, на основании представленных данных можно сказать, что степень АГ, уровни Хс, ЛПНП и коэффициент атерогенности не зависят от степени нарушения углеводного обмена и выраженности абдоминального ожирения. При этом надо подчеркнуть наличие условия заданности пределов последних. В то же время можно отметить, что у мужчин как с ИР, так и с сочетанием ИР и НТГ практически все исследуемые показатели имели тенденцию к увеличению средних значений (при $p > 0,05$) по мере увеличения ИМТ пациентов.

Известно, что АГ у больных с МС получила название "метаболической" [21]. Вопрос о соотношении ИР и АГ до сих пор вызывает активные дискуссии, несмотря на то что АГ часто является одним из первых клинических

проявлений МС. По мнению Е.Е. Гогина, "основным патогенетическим стержнем метаболической гипертензии у значительной части больных оказался генетический дефект – ущербная по сравнению со средней нормой закладка у этих лиц инсулинорецепторов, что в свою очередь приводит к гипергликемии. Создается порочный круг – гипергликемия приводит к более высокой продукции инсулина, вторично нарушается липидный обмен, развиваются инсулиннезависимый сахарный диабет, ранний атеросклероз, ожирение. Предполагается, что метаболические изменения, связанные с нарушениями углеводного обмена, оказываются благоприятной почвой для становления АГ. В настоящее время основными механизмами, определяющими взаимосвязь гиперинсулинемии и АГ, считаются

- усиление чувствительности сосудистой стенки к прессорным воздействиям (блокада трансмембранных ионных механизмов с повышением содержания внутриклеточного натрия и кальция),
- повышение сосудистого тонуса вследствие стимуляции активности симпатической нервной системы,
- сужение просвета артериол и увеличение сосудистого сопротивления в результате стимуляции пролиферации гладкомышечных клеток сосудистой стенки.

Большое значение, естественно, придется активизации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, в том числе и напрямую вследствие повышения общего периферического сосудистого сопротивления в системе почечного кровотока [22].

Тесную корреляцию между уровнем АГ и гиперсекрецией иммунореактивного инсулина подтверждена в работе Ю.В. Зимина и соавт. [23]. Они обнаружили достоверную связь между содержанием ИРИ натощак и величиной САДср с возрастом и ИМТ больных.

Кроме того, из клинической практики хорошо известно, что снижение массы тела и уменьшение концентрации глюкозы в крови у больных МС, как правило, сопровождается снижением АД. Однако в данном исследовании не было обнаружено достоверных связей средних значений САД и ДАД с остальными компонентами МС, в том числе характеризующих степень ИР, нарушений липидного обмена или абдоминального ожирения. По всей видимости, механизмы развития АГ имеют более сложный, опосредованный характер и, возможно, в большей степени определяются действительно не изучаемой в данной работе выраженностью симпатической активности [24].

Из результатов сравнительного анализа можно сделать еще одно заключение: различия в величине показателей процесса атерогенеза у больных с МС имеются, но они зависят только от степени нарушения углеводного обмена и определяются неблагоприятными сдвигами концентраций Тг и ЛПВП. Кроме того, для этих же больных характерно повышение интенсивности перекисного окисления липидов (по показателю МДА).

Результаты корреляционного и многофакторного дисперсионного анализов подтвердили значимость параметров Тг и ЛПВП в определении сущности обменных нарушений у больных с МС. При этом была обнаружена их устойчивая зависимость все-таки не только от степени ИР (показатель QUICKI), но и от выраженности абдоминального ожирения (показатель Т/Б). Более того, необходимо подчеркнуть, что у больных с ИзбМТ по мере нарастания выраженности нарушений углеводного обмена от ИР без НТГ к ИР с НТГ наблюдается тенденция к уменьшению степени влияния индекса чувствительности к глюкозе (показатель QUICKI) на возрастание концентрации Тг в крови, в то время как степень влияния выраженности абдоминального ожирения на нее увеличивается (показатель Т/Б). Что касается концентрации ЛПВП в сыворотке крови, то согласно полученным данным она имеет устойчивую степень с параметрами, определяющими выраженность абдоминального ожирения (показатель Т/Б) и степень нарушения углеводного обмена (показатель QUICKI), но мало зависит от их значений.

Выводы

1 Степень ИР в большей мере, чем выраженность абдоминального ожирения, определяет величину неблагоприятных сдвигов липидного обмена при МС (без развития сахарного диабета и ожирения, не превышающем I степень)

2 Выраженность абдоминального характера ожирения при МС, оцениваемая с помощью индекса Т/Б, не имеет прямой зависимости от степени ИР и величины ИМТ

3 ИР и абдоминальное ожирение при МС реализуют свое неблагоприятное влияние на липидный обмен (и видимо атерогенез) через увеличение концентрации Тг и уменьшение концентрации ЛПВП в крови при возрастании интенсивности перекисного окисления липидов

4 Прямой связи между выраженностью ИР и абдоминального ожирения у больных МС с уровнем АГ не обнаружено

Литература

- 1 Mitchell B, Kammerer C, Mahaney M et al. Genetic analysis of the IRS. Pleiotropic effects of genes influencing insulin levels on lipoprotein and obesity measures. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996; 16: 281–8
- 2 Liase A, Mayere-Devis E, Tyrobe H et al. Familial components of the multiple metabolic syndrome. The Aric study. *Diabetologia* 1997; 40: 963–70
- 3 Krentz A. Insulin resistance. *Brit Med J* 1996; 313: 1385–9
- 4 Urtanen T, Nuutila P, Takala T et al. Intact insulin stimulation of skeletal muscle blood flow, its heterogeneity and redistribution, but not glucose uptake in noninsulin dependent diabetes mellitus. *J Clin Invest* 1997; 100: 777–85
- 5 Arrieta F, Rondizquez E, Ramos F et al. Body mass index influence in the insulin action mechanisms. *Ann Med Intern* 1998; 15: 406–10
- 6 Jones P, Davy K, Alexander S. Age related increase in muscle sympathetic nerve activity is associated with abdominal adiposity. *Am J Physiol* 1997; 20: E976–E980

- 7 Ferrannini E, Natali A, Bell P et al. Insulin resistance and hypersecretion in obesity. *J Clin Invest* 1997; 100: 1166–73
- 8 Alonso R, Uribe C, Astudillo J et al. Relation of weight loss to changes in some cardiovascular risk factors in overweight healthy men. *Atherosclerosis* 1997; 34: 318–9
- 9 Reaven G. Insulin resistance and compensatory hyperinsulinemia role in hypertension, dyslipidemia and coronary heart disease. *Amer Heart J* 1991; 128:3–8
- 10 Riches F, Moroz P, Watts G. Meta analysis of stable isotope studies of very low density lipoprotein apolipoprotein B 100 metabolism: effect of age, sex, body mass index and prandial status. *Atherosclerosis* 1997; 134: 334
- 11 Hennes M, Duta A, Kisselbab A. Effects of free fatty acid and glucose on splanchnic insulin dynamics. *Diabetes* 1997; 46: 57–62
- 12 Vanhala M, Kumpusalo E, Pitajari T. Hyperinsulinemia and clustering of cardiovascular risk factors in middle aged hypertensive Finnish men and women. *J Hypertens* 1997; 15: 475–81
- 13 Witztum J, Horkko S. The role of oxidized LDL in atherogenesis: immunological response and anti phospholipid antibodies. *Ann N Y Acad Sci* 1997; 811: 76–85
- 14 Jack C, Sheridan B, Kennedy L, Stout R. Non-enzymatic glucosylation of low-density lipoprotein. Results of an affinity chromatography method. *Diabetologia* 1988; 31: 126–8
- 15 Kannel WB, Cupples LA, Ramaswami R, Stores J, Kreger BE. Higgs in regional obesity and risk of cardiovascular disease: the Framingham study. *J Clin Epidemiol* 1991; 44 (2): 90–183
- 16 Reaven G. Role of insulin resistance in human disease. *Symposium on Multiple Risk Factors in Cardiovascular Disease – Washington* 1997; 11
- 17 Bjorntorp P. Endocrine abnormalities in obesity. *Diabetes Rev* 1997; 5: 52–68
- 18 Строев ЕА, Дубинина ИИ. Полиэндокринопатии: сахарный диабет и заболевания щитовидной железы. Рязань, 1995
- 19 Flier JS. Leptin resistance and obesity. Presented at the 60th scientific sessions of the American diabetes association. June 13, 2000, San Antonio, Texas
- 20 Katz A, Nambi S, Mather K, Baron A et al. Quantitative Insulin Sensitivity Check Index: A Simple Accurate Method for Assessing Insulin Sensitivity. *J Clin Endocrinol Metabol* 2000; 85: 2410–20
- 21 Гогин ЕЕ. Гипертоническая болезнь. М., 1997. 400 с
- 22 Моисеев ВС. Метаболические аспекты гипертонической болезни. *Тер арх* 1997; 8: 75–7
- 23 Зимин ЮВ. Инсулинорезистентность, гиперинсулинемия и артериальная гипертензия. *Кардиология* 1996; 11: 80–91
- 24 Rocchini AR. Obesity Hypertension. *Am J Hypert* 2002; 15: 50S–52S

Терапия акарбозой как профилактика множественных сердечно-сосудистых факторов риска метаболического синдрома

В.Б.Мычка, Р.М.Богиева, К.М.Мамырбаева, И.Е.Чазова

Отдел системных гипертензий (руководитель – доктор мед. наук И.Е.Чазова) Института клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова (дир. – акад. РАМН, член-корр. РАН Ю.Н.Беленков), Российский кардиологический научно-производственный комплекс (ген. дир. – акад. Е.И.Чазов) Минздрава РФ, Москва

Резюме. Метаболический синдром – это состояние, которое предшествует развитию атеросклероза, сахарного диабета типа 2, артериальной гипертензии (АГ). Своевременное адекватное лечение может предотвратить развитие и прогрессирование этих заболеваний, которые являются основными причинами повышенной смертности населения. Предпочтением у больных с высоким сердечно-сосудистым риском должны пользоваться лекарственные препараты периферического действия. Одним из таких препаратов является акарбоза, которая препятствует всасыванию углеводов в тонком кишечнике. Результаты нашего опыта применения акарбозы показали ее высокую эффективность. На фоне монотерапии акарбозой достоверно снижались масса тела, постпрандиальный уровень глюкозы, гликированный гемоглобин и артериальное давление. Акарбоза может применяться в качестве монотерапии у больных с метаболическим синдромом и мягкой АГ.

Acarbose therapy as prevention of multiple cardiovascular risk factors of metabolic syndrome

V.B. Mychka, R.M. Bogiyeva, K.M. Mamyrbayeva, I.Ye. Chazova

Summary. The metabolic syndrome is a state that precedes the development of atherosclerosis, type 2 diabetes mellitus, and arterial hypertension (AH). Timely adequate treatment may prevent the development and progression of these diseases that are main causes of higher death rates. Peripheral acting drugs should be preferred for patients at high cardiovascular risk. Acarbose is one of these drugs. It prevents carbohydrates from being absorbed in the small bowel. The results of our use of acarbose have shown its high efficacy. Acarbose therapy significantly decreases body weight, postprandial glucose levels, glycated hemoglobin, and blood pressure. Acarbose may be used as monotherapy in patients with the metabolic syndrome and mild AH.

В современном мире распространенность ожирения приобрела масштабы эпидемии. Около 30% жителей планеты страдают избыточной массой тела. Особую угрозу для здоровья и жизни людей представляет собой центральный (абдоминальный) тип ожирения с преимущественным отложением жира в брюшной полости. Именно такой тип ожирения ассоциируется с эссенциальной гипертензией (ЭГ), нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ), инсулинорезистентностью (ИР), гиперинсулинемией (ГИ), гиперлипидемией. Все эти симптомы объединены понятием мета-

болический синдром (МС). Распространенность его составляет до 20%. Мнения преобладающего большинства ученых сходятся в том, что в основе патогенеза МС и его сердечно-сосудистых осложнений лежит ИР и вызванная ею ГИ.

В настоящее время накоплено достаточно информации, основанной на большом количестве экспериментальных и клинических исследований о влиянии ГИ в условиях ИР на сердечно-сосудистую систему и симпатическую нервную систему (СНС). Запускающим механизмом является инсулин, который путем транскито-за