

*На правах рукописи*

**РОТАРЬ  
ОКСАНА ПЕТРОВНА**

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ,  
ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ И МЕХАНИЗМЫ ИХ  
ПРОГРЕССИРОВАНИЯ У ОФИСНЫХ РАБОТНИКОВ**

14.01.05 — кардиология

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Санкт–Петербург–2016

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант —  
доктор медицинских наук профессор

Конради Александра Олеговна

Официальные оппоненты:

Хирманов Владимир Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины» имени А.М. Никифорова МЧС России, отдел сердечно-сосудистой патологии, заведующий

Сайганов Сергей Анатольевич — доктор медицинских наук, ФГБОУ ВО «Северо-Западный медицинский государственный университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, кафедра госпитальной терапии и кардиологии имени М.С. Кушаковского, заведующий

Котовская Юлия Викторовна — доктор медицинских наук, профессор, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России, кафедра кардиологии и персонифицированной медицины факультета повышения квалификации медицинских работников Медицинского института, заведующая

Ведущая организация — ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России

Защита состоится «\_\_» 2016 г. в \_\_ на заседании диссертационного совета Д 208.054.04, на базе ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России (197341, Санкт–Петербург, ул. Аккуратова, д. 2)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России (Санкт–Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, [www.almazovcentre.ru](http://www.almazovcentre.ru))

Автореферат разослан «\_\_» 2016 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета Д 208.054.04  
доктор медицинских наук, профессор

Недошивин Александр Олегович

## Общая характеристика работы

### Актуальность проблемы

В настоящее время концепция факторов риска стала основой для формирования стратегии профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [Ford ES, 2011]. Одним из подходов стало объединение нескольких факторов риска (артериальная гипертензия (АГ), ожирение, нарушение углеводного и липидного обмена) в кластер, именуемый метаболическим синдромом (МС). Целесообразность выделения понятия МС и его роль в структуре риска длительное время является предметом обсуждения [Borch-Johnsen K. et al., 2010; Han TS et al., 2016]. В то же время все чаще стало использоваться более широкое понятие кардиометаболического риска, которое помимо компонентов МС включает в себя как традиционные факторы риска (возраст, пол, курение, физическую активность, ЛПНП), так и новые маркеры (С-реактивный белок цитокины, гомоцистеин) [Després JP et al., 2008].

Эпидемиологические исследования по оценке распространенности МС и его отдельных компонентов выполнялись практически во всех крупных европейских странах [Balkau B. et al., 2002; Cameron A., 2003; Mancia G. et al., 2007], однако единой статистики кардиометаболического риска в Европе пока не существует. В большинстве российских эпидемиологических исследований оценивалась распространность только традиционных факторов риска, а также применялись устаревшие критерии МС [Оганов Р.Г. и др., 1998; Симонова Г.И. и др., 2006, 2015; Сидоренков О. и др., 2010; Никитин и др., 2012], либо МС оценивался в определенных группах пациентов [Баранова Е.И. и др., 2012; Симонова Г.И. и др., 2013; Шишкин С.В. и др., 2015].

Наряду с популяционными исследованиями важное значение в оценке риска имеют исследования в организованных выборках, так как рабочее место является важной средой для проведения первичной профилактики ССЗ [Basei Rossa CE et al., 2012]. Возможность охвата всех участников организованного коллектива и оценка особых воздействующих факторов позволяют разработать специфические профилактические программы [Marks S., 2016; Pimenta AM. et al., 2016]. В литературе встречаются единичные исследования, посвященные изучению связи между условиями труда и метаболическими нарушениями [Jang TW et al., 2012; Wu S. et al., 2016]. Умственный труд или работа в офисе сопровождается, как правило, малоподвижным образом жизни и высоким психосоциальным стрессом — факторами, способствующими формированию МС [Zhou Z. et al., 2016]. Наблюдение за профессиональной выборкой в течение продолжительного периода времени позволяет, с одной стороны, мониторировать изменение факторов риска, а с другой — определять, каким образом профилактическое обследование и консультирование могут повлиять на структуру этих факторов. При этом доля охвата лиц, находящихся под наблюдением, существенно выше, чем в популяционной выборке, а приверженность к рекомендациям также выше [Осипова И.В. и др., 2010].

В последние десятилетия внимание исследователей привлекает роль

личностных особенностей в развитии МС и его отдельных компонентов. Среди механизмов влияния психологических особенностей на метаболический статус ведущая роль отводится ассоциированным с ними поведенческим паттернам, а также эмоциональному стрессу [Chandola T. et al., 2008; Осипова И.В. и др., 2011]. Ряд авторов отмечает, что эмоциональное выгорание как психологический симптомокомплекс, отражающий нарушение адаптации к профессиональному стрессу, повышает риск развития метаболических нарушений, ССЗ и сахарного диабета 2-го типа [Melamed S. et al., 2009; Consoli SM., 2016]. Другие авторы, однако, не обнаруживают столь отчетливой зависимости [Light K.C. et al., 1992; Demiral Y. et al., 2006]. Подчеркивается также значимость предпочтаемых личностью способов преодоления стресса — копинг-стратегий (от англ. coping) [Yancura L.A. et al., 2006, Вассерман Л.И. и др., 2010].

Большая доля сердечно-сосудистых событий происходит не у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском, а у людей с низким риском, в том числе имеющих только один традиционный фактор риска [Kones R., 2011]. Наиболее актуальной задачей построения прогноза сегодня является поиск предикторов фатальных событий у лиц низкого и промежуточного риска. Предполагается, что выявление субклинического поражения органов-мишеней (ПОМ) позволяет провести более точную стратификацию риска [Sehestedt T. et al., 2010]. К таким маркерам ПОМ относят гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ), признаки субклинического атеросклероза (утолщение комплекса интима-медиа (КИМ) сонных артерий, наличие бессимптомных бляшек, снижение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ)), поражение почек (снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), микроальбуминурию (МАУ)) [2013 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension]. В последние годы к таким маркерам повышенного риска стали относить повышение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) [Van Bortel LM. et al., 2012]. Все компоненты МС, такие как ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия и гипергликемия, сами по себе могут способствовать формированию атеросклероза, ГЛЖ, поражению почек. Одни авторы утверждают, что наличие самого МС является менее значимым предиктором ПОМ, чем специфические индивидуальные компоненты, в частности АГ и ожирение [Громнацкий Н.И. и др., 2007; Eguchi K. et al., 2007; Guerra F. et al., 2011; Zocchi L. et al., 2013], другие свидетельствуют, что МС усиливает негативное воздействие каждого его компонента по отдельности на состояние сердца и почек [Mule G. et al., 2010; Li NY et al., 2013]. Российские авторы ранее исследовали ПОМ преимущественно у пациентов с артериальной гипертензией [Осипова И.В. и др., 2006; Жернакова Ю.В. и др., 2014; Шарипова Г.Х., 2015]. Попытки исследования связи между артериальной жесткостью и МС уже проводились, но результаты носили неоднозначный характер [Vyssoulis G. et al., 2010; Mitu F. et al., 2015].

Объединение факторов в кластер может, с одной стороны, объясняться сложным патофизиологическим каскадом событий, а с другой стороны — единым причинным фактором для нескольких метаболических нарушений, который имеет генетическую предрасположенность. Развитие МС может зависеть от взаимодействия между различными генетическими факторами, которые

вовлечены в процессы регуляции АД (гены ренин-ангиотензин-альдостероной системы (РААС)), липидного обмена (APOE, APOC3, ARCP3, кодирующий адипонектин) или ожирения (ген рецептора меланокортина-4, ген лептина, FTO) [Hegele RA et al., 2005]. Результаты в области изучения кандидатных генов ангиотензиногена (АТГ), ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), рецептора первого типа к ангиотензину II являются спорными, только часть исследований подтверждают их связь с МС [Procopciuc LM et al., 2010]. Обсуждается возможная прямая секреция АТГ и АПФ адипоцитами у пациентов с ожирением [Boscaro M. et al., 2012], в связи с чем представляется интересным изучить связь кандидатных генов РААС с уровнем продукции адипокинов (лептин, адипонектин) и инсулина. Ген ApoE в настоящее время обсуждается как возможный кандидатный ген не только для нарушения липидного обмена при МС, но и развития ожирения [Povel CM et al., 2011]. Одним из кандидатных генов, обсуждаемых в связи с риском развития МС и его компонентов, является ген FTO [Baik I. et al., 2012; Petkeviciene J. et al., 2016].

С точки зрения формирования профилактических стратегий и диспансеризации лиц, имеющих высоких кардиометаболический риск, чрезвычайно важно понимать, как изменяется профиль риска здоровых лиц со временем, а также каким образом это отражается на субклинических органных поражениях. Исследований, которые бы наблюдали в динамике когорты индивидуумов различной степени риска и регистрировали изменения ПОМ, проводилось крайне мало, а именно получение таких данных является крайне актуальной задачей, так как позволит определить, какие именно параметры наиболее важны с точки зрения предикторов, в какие сроки происходят значимые изменения в органах-мишениях и какие из этих изменений наиболее информативны.

## **Цель исследования**

Определить распространенность факторов кардиометаболического риска, поражения органов-мишней и их связь с генетическими, гормональными и психологическими факторами при динамическом наблюдении офисных работников.

## **Задачи исследования**

1. Сопоставить распространенность факторов кардиометаболического риска в выборке офисных служащих в сравнении с популяционной выборкой жителей Санкт-Петербурга и определить особенности структуры факторов риска у работников умственного труда
2. Изучить распространенность структурно-функционального субклинического поражения органов-мишней и его связь с факторами кардиометаболического риска у офисных служащих

3. Проанализировать связь генетических факторов (полиморфизм генов ренин-ангиотензиновой системы, полиморфизм Т/A rs9939609 гена FTO, полиморфизм e2-e3-e3 аполипротеина Е) с кардиометаболическими нарушениями и поражением органов-мишеней
4. Оценить взаимосвязь поведенческих реакций и психологической адаптации к профессиональному стрессу с кардиометаболическими факторами риска и поражением органов-мишеней у офисных работников
5. Сопоставить уровень инсулина и цитокинов жировой ткани (лептин, адипонектин) у лиц с наличием и отсутствием кардиометаболических нарушений и поражением органов-мишеней
6. Определить факторы, способствующие позитивным и негативным изменениям кардиометаболических факторов риска и поражения органов-мишеней при двухлетнем динамическом наблюдении

### **Научная новизна работы**

Выявлено, что у офисных сотрудников основные кардиометаболические факторы риска встречаются реже, чем в общей популяции, при этом распространенность курения сопоставима, а встречаемость малоподвижного образа жизни и гипергликемии натощак выше. Показано, что у мужчин распространенность артериальной гипертензии, абдоминального ожирения и метаболического синдрома сравнима с популяционным уровнем. Продемонстрировано, что сочетание двух компонентов метаболического синдрома — артериальной гипертензии и ожирения — является наиболее частым и встречается у каждого четвертого из офисных работников 25–65 лет. Показано, что у 70% обследованных, имеющих оба эти компонента, регистрируется «полный» метаболический синдром.

Выявлены гендерные особенности психологической адаптации к профессиональному стрессу: у женщин значимо чаще регистрируется эмоциональное выгорание, которое ассоциируется с метаболическим синдромом. Определена взаимосвязь между стилем стресс-преодолевающего поведения и паттерном поведенческих факторов риска. Субклинические признаки поражения сердца и сосудов значимо чаще регистрируются у лиц с высоким уровнем адаптации к профессиональному стрессу, при отсутствии значимой связи с компонентами метаболического синдрома.

Продемонстрировано, что у относительно здоровых лиц отсутствует независимая ассоциация метаболического синдрома с субклиническим поражением органов-мишеней; последнее связано только с отдельными компонентами метаболического синдрома, полом и возрастом. Из всех компонентов метаболического синдрома уровень артериального давления является самой сильной детерминантой структурно-функциональных изменений сердца и сосудов.

Установлено, что субклиническое поражение сосудов ассоциируется с повышенным уровнем лептина у офисных сотрудников старшего возраста.

Получены новые данные о динамике структурно-функциональных изменений в течение двух лет наблюдения, выявлено снижение распространенности гипертрофии левого желудочка и почечной дисфункции у лиц более молодого возраста на фоне улучшения контроля артериальной гипертензии. Несмотря на значимое снижение уровня общего холестерина и доли лиц с гиперхолестеринемией, наблюдалось прогрессирование ранних признаков каротидного атеросклероза.

### **Практическая значимость работы**

Высокая распространенность метаболического синдрома у офисных работников мужского пола связана с высокой встречаемостью ожирения, которое можно рассматривать как фактор, связанный с образом жизни и характером труда. Продемонстрирована низкая мотивация офисных сотрудников в отношении формирования здорового образа жизни и коррекции имеющихся факторов риска, несмотря на высокий уровень образования и социальной защищенности.

Разработаны рекомендации по скринингу, включающие активное выявление сочетания абдоминального ожирения и АГ, наличие которых является достаточным для определения высокого кардиометаболического риска, так как у большинства участников при наличии комбинации абдоминального ожирения и АГ наблюдается тот или иной третий компонент МС (гипергликемия, гипертриглицеридемия, снижение ЛПВП).

Предложены методики оценки стресс-преодолевающих стратегий, способствующих формированию риска метаболического синдрома у офисных работников (курение в стрессовых ситуациях, эмоциогенный стиль питания и социальное отвлечение), для формирования более дифференцированных подходов к оценке установок в отношении здоровья, стиля жизни и параметров организации труда, социально-экономического положения.

Показано, что с нарастанием количества компонентов метаболического синдрома наблюдалось прогрессирование субклинического ПОМ, однако наличие метаболического синдрома как комплекса компонентов не повышало вероятность наличия поражения органов-мишеней.

Продемонстрировано, что даже однократная медицинская консультация у относительно здоровых лиц с высшим образованием сопровождалась снижением уровня артериального давления за счет увеличения количества участников, принимающих антигипертензивную терапию и достигающих целевого уровня артериального давления через 2 года наблюдения.

Предложено рассматривать оценку толщины интима-медиа сонных артерий как один из основных маркеров, которые необходимо контролировать при мониторинге состояния органов-мишеней у субъектов с кардиометаболическими факторами риска, так как при динамическом наблюдении в течение двух лет за относительно здоровыми лицами отмечается прогрессирование атеросклеротического поражения сонных артерий.

## **Основные положения, выносимые на защиту**

По сравнению с общей популяцией у офисных работников регистрируется сопоставимая распространенность курения, более высокая встречаемость малоподвижного образа жизни и гипергликемии на фоне более низкой распространенности других кардиометаболических факторов риска. Выявлены гендерные особенности: у мужчин кардиометаболические факторы риска встречаются чаще, чем у женщин, и достигают уровня распространенности в общей популяции.

Полиморфизмы генов ренин-ангиотензиновой системы, FTO и аполипопротеина Е не ассоциированы с субклиническим поражением органов-мишеней, а также с повышенной вероятностью наличия метаболического синдрома. Носительство генотипа СС полиморфизма A1166C гена рецептора первого типа к ангиотензину II у женщин ассоциируется с нарушениями липидного обмена.

Особенности психологического статуса офисных служащих, в частности низкий уровень адаптации к профессиональному стрессу у женщин, ассоциированы с повышенным риском метаболического синдрома. Модель поведения, основанная на выборе копинг-стратегий избегающего типа, связана с более высоким риском метаболического синдрома независимо от пола. Высокий уровень адаптации к профессиональному стрессу с чрезмерной загруженностью на работе ассоциированы с ранними признаками структурного поражения сердца и сосудов.

Компоненты метаболического синдрома, такие как артериальная гипертензия, абдоминальное ожирение, дислипидемия, а также возраст и пол, являются основными факторами, ассоциированными со структурно функциональными изменениями сердца, сосудов и почек у офисных служащих. Наличие метаболического синдрома как совокупности факторов не повышает риск развития органных поражений.

При двухлетнем динамическом наблюдении после профилактического консультирования у офисных работников отмечается улучшение контроля артериальной гипертензии за счет повышения приверженности к терапии, что сопровождается улучшением структурно-функционального состояния сердца и почек; при этом выраженность субклинического атеросклероза сонных артерий нарастает, особенно в старшей возрастной группе.

## **Апробация результатов исследования**

Основные результаты диссертационной работы изложены в докладах и сообщениях на российских и международных научных, научно-практических конференциях и симпозиумах, в том числе в виде устных и постерных докладов: 19-я Европейская конференция по проблемам артериальной гипертензии (Милан, Италия, 2009), 3-й Международный конгресс по предиабету и метаболическому

синдрому (Ницца, Франция, 2009), российская конференция «Проблемы женского здоровья» (Москва, Россия, 2009), 3-я Международная конференция по профилактике гипертензии, липидов, сахарного диабета и инсульта (Берлин, Германия, 2010), Международная конференция по раннему выявлению и профилактике заболеваний (Мюнхен, Германия, 2010), Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Высокотехнологичные методы диагностики и лечения заболеваний сердца, крови и эндокринных органов» (Санкт-Петербург, 2010), 20-я Европейская конференция по проблемам артериальной гипертензии (Осло, Норвегия, 2010), 23-я Научная конференция Международного общества артериальной гипертензии (Ванкувер, Канада, 2010), III Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Некоронарогенные заболевания сердца: диагностика, лечение, профилактика» (Санкт-Петербург, 2011), 21-я Европейская конференция по проблемам артериальной гипертензии и защиты сердечно-сосудистой системы (Милан, Италия, 2011), Российский национальный конгресс кардиологов (Москва, 2011), XI Международная научно-практическая конференция «Психология и медицина: пути поиска оптимального взаимодействия» (Рязань, Россия, 2011), 4-й Международный конгресс по предиабету и метаболическому синдрому (Мадрид, Испания, 2011), 22-я Европейская конференция по проблемам артериальной гипертензии и защиты сердечно-сосудистой системы (Лондон, Великобритания, 2012), 22-я Европейская конференция по проблемам артериальной гипертензии и защиты сердечно-сосудистой системы (Милан, Италия, 2013), Европейская конференция по профилактике «ЕвроПревент» 2012 (Дублин, Ирландия, 2012), ЕвроПревент 2014 (Амстердам, Нидерланды, 2014), Научная сессия «От трансляционных исследований — к инновациям», посвященная 35-летию ФГБУ «СЗФМИЦ имени В.А. Алмазова» Минздрава России (Санкт-Петербург, 2015).

Результаты исследования внедрены в лечебно-диагностический и учебный процесс ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, на кафедре терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики имени Г.Ф. Ланга с клиникой ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России.

По результатам исследования опубликованы 43 печатные работы, 3 статьи в зарубежных рецензируемых научных журналах, 14 статей в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Диссертация изложена на 221 странице машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, двух глав собственных исследований, обсуждения, выводов. Работа содержит 90 таблиц и 13 рисунков. Указатель литературы включает 274 источника, из них 34 - отечественных и 240 - иностранных.

## Содержание работы

### Материалы и методы исследования

#### **Этап I Скрининговое обследование офисных работников**

В 2008 г. обследовано 1600 служащих офисов одного из банков Санкт-Петербурга в возрасте от 20 до 65 лет. Первичное обследование выполнено непосредственно на рабочих местах при помощи скрининговых бригад. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ «СЗФМИЦ» Минздрава России. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. При помощи анкетирования была получена информация о факторах риска образа жизни, о наличии ассоциированных диагнозов в анамнезе, сопутствующих хронических заболеваниях и постоянной медикаментозной терапии.

АД и пульс измерялись с помощью автоматического тонометра OMRON (Япония) в положении сидя после 10-минутного отдыха на правой руке три раза с интервалом в 1 минуту. Далее рассчитывалось среднее АД из двух последних измерений.

Антropометрия осуществлялась согласно стандартным методикам: были измерены рост, масса тела (без обуви и уличной одежды) на электронных весах ВЭМ-150 (Россия) с вычислением индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле. Определение окружности талии (ОТ) проводилось с помощью специальной сантиметровой ленты с регуляцией ее натяжения в положении стоя.

Определение липидного спектра (общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП)), глюкозы натощак проводилось на аппарате Hitachi-902 с помощью реактивов фирмы Roche Diagnostic.

Наличие метаболического синдрома диагностировалось по следующим критериям:

- 1) Критерии ВОЗ (1999 г.) Сахарный диабет, или нарушение толерантности к глюкозе, или гипергликемия натощак и по крайней мере два из следующих критериев: 1) ИМТ $>30$  кг/м<sup>2</sup> и/или ОТ к окружности бедер  $>0,90$  у мужчин и  $>0,85$  у женщин; 2) ТГ $\geq1,7$  ммоль/л и/или ЛПВП $<0,9$  ммоль/л у мужчин и  $<1,0$  ммоль/л у женщин; 3) АД $\geq140/90$  мм рт. ст.; 4) микроальбуминурия — экскреция альбумина с мочой  $>20$  мкг/мин или отношение альбумин/креатинин  $\geq30$  мг/г [Alberti, K.G, 1998]
- 2) Критерии NCEP-АТР III (2001–2005 гг.) Любые три или более из следующих критериев: 1) ОТ $>102$  см у мужчин и  $>88$  см у женщин; 2) ТГ $\geq1,7$  ммоль/л; 3) САД $\geq130$  и/или ДАД $\geq85$  мм рт. ст. или проводится антигипертензивная терапия; 4) ЛПВП $<1,03$  ммоль/л у мужчин и  $<1,29$  ммоль/л у женщин; 5) глюкоза плазмы крови  $\geq5,6$  ммоль/л (в модификации 2005 г.) [Grundy S.M. et al., 2005]
- 3) Критерии IDF (2005 г.) Абдоминальное ожирение (ОТ у муж.  $\geq94$  см, у жен.  $\geq80$  см) и любые два из четырех ниже перечисленных признаков: 1) ТГ $\geq1,7$  ммоль/л или гиполипидемическая терапия; 2) ЛПВП $<1,03$  ммоль/л у муж. и  $<1,29$  ммоль/л у жен.; 3) САД $\geq130$  и/или ДАД $\geq85$  мм рт. ст. или антигипертензивная терапия; 4) глюкоза плазмы крови  $\geq5,6$  ммоль/л [Executive Summary of the Third

Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, 2001]

4) Joint Interim Statement (Промежуточные согласованные рекомендации) — JIS 2009. Наличие 3 и более из 5 нижеприведенных компонентов: 1) ОТ $\geq$ 94 см у мужчин и  $\geq$ 80 см у женщин; 2) ТГ $\geq$ 1,7 ммоль/л (или гиполипидемическая терапия), 3) ЛПВП $<$ 1,0ммоль/л у мужчин и  $<$ 1,3 ммоль/л у женщин (или проводимая гиполипидемическая терапия); 4) САД $\geq$ 130, и/или ДАД $\geq$ 85мм рт. ст., или прием антигипертензивной терапии; 5) глюкоза натощак  $\geq$ 5,6 ммоль/л. [Alberti KG, 2009]

Идентификация структурных полиморфизмов генов ренин-ангиотензинового каскада (полиморфизм I/D гена ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), полиморфизм G/A гена ангиотензиногена, полиморфизм A1166C гена рецептора первого типа к ангиотензину II), полиморфизма rs9939609 гена FTO (fat mass and obesity associated) и полиморфизма e2,e3,e4 гена аполипопротеина Е выполнялась методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме «реального времени» с помощью аллель-специфичных праймеров фирмы Applied Biosystems на амплификаторе Applied Biosystems 7500 Real Time PCR System и набора реагентов для проведения ПЦР-РВ фирмы «Синтол».

Согласно общероссийскому классификатору занятий 010-2014 (МСКЗ-08) (принят и введен в действие Приказом Росстандарта от 12.12.2014 N 2020-ст) работники банка отнесены в группу офисных служащих. Анкетирование для оценки уровня адаптации к профессиональному стрессу проводилось по опроснику эмоционального выгорания [Maslach C., 1996; Водопьянова Н.Е., 2008]. Также использовались экспериментально-психологический (психодиагностический) метод: «Методика для оценки стиля стресс-преодолевающего поведения» [Endler N., 1990; Крюкова Т.Л., 1996].

### ***Дизайн и организация исследования популяционной выборки жителей Санкт-Петербурга в рамках исследования ЭССЕ-РФ***

В рамках эпидемиологического обсервационного исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации» (ЭССЕ-РФ) была сформирована случайная выборка 1600 жителей Санкт-Петербурга в возрасте 25–65 лет, стратифицированная по полу и возрасту. Участники заполнили опросник с информацией об уровне физической активности, питании, образовании, курении, наличии сопутствующих заболеваний, терапии. Всем участникам была выполнена антропометрия в соответствии со стандартной процедурой — измерен рост (ростомер медицинский РП) и вес (весы медицинские ВЭМ-150 MACCA-K) с расчетом индекса массы тела по формуле Кетле, ОТ. Натощак определен липидный спектр, глюкоза (Abbott Architect 8000 (США), Roche-diagnostics).

### ***Этап II Углубленное лабораторно-инструментальное обследование случайной выборки офисных работников***

Среди 1561 пригодной для анализа анкеты у 1116 участников зарегистрировались 1 и более компонент МС согласно критериям включения, из

которых 54 имели явные заболевания сердца, мозга или почек, что служило критерием исключения. Из оставшихся 1062 лиц, соответствовавших критериям исследования, случайно были выбраны 400 участников, из которых дали согласие и в 2008–2009 году прошли комплекс дополнительных лабораторно-инструментальных исследований 392 лица, для анализа данных пригодна информация о 383 пациентах. Критерием включения было отсутствие ассоциированных клинических состояний и тяжелых сопутствующих заболеваний. Критерий исключения — отказ от участия.

### ***Этап III Углубленное лабораторно-инструментальное обследование случайной выборки офисных сотрудников через 2 года наблюдения***

Обследованные 383 пациента были приглашены через 2 года (2010–2011) для повторного обследования (отклик составил 86% — 331 пациент). 17 участников были недоступны по указанным контактным данным, 35 участников не смогли прийти по разным причинам, смертей среди участников не зарегистрировано. На визите 3 проводился опрос о факторах образа жизни, сопутствующих заболеваниях и терапии в динамике, а также выполнялась антропометрия, измерение артериального давления (АД) и пульса согласно стандартным процедурам (описаны выше).

На визитах 2 и 3 проводилось следующее лабораторно-инструментальное обследование:

Эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась на аппарате Vivid 7 (GE, США), датчик 3,25 МГц в М-модальном и двухмерном режиме в стандартных эхокардиографических позициях. Все измерения осуществлялись 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. Reichek (1977, 1985).

$\text{ММЛЖ} = 1,04(\{\text{ТМЖП} + \text{ТЗСЛЖ} + \text{КДРЛЖ}\}3 - \{\text{КДРЛЖ}\}3) - 13,6$  г, где ММЛЖ — масса 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 левого желудочка (ИМЛЖ) 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<sup>2</sup> у мужчин и более 95 г/м<sup>2</sup> у женщин согласно последним рекомендациям по эхокардиографии Американского общества кардиологов [Lang R.M., 2005]. Исследования проводились в одной и той же лаборатории двумя опытными исследователями.

Оценка толщины комплекса интима-медиа по данным ультразвукового исследования сонных артерий осуществлялась 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 с помощью аппарата Vivid 7 (GE, США), датчик высокого разрешения 7 МГц. Толщина комплекса интима-медиа (КИМ) определялась как расстояние между первой и второй эхогенной линией локализованного сосуда. За

повышение толщины КИМ принимались значения более 0,09 см и менее 0,15 см. Локальные утолщения более 0,15 см считались свидетельством присутствия атеросклеротической бляшки. [Stein JH et al., 2008]

*Расчет скорости клубочковой фильтрации* (СКФ) проводился с помощью формулы CKD-EPI [Andrew S.L., 2009]. Уровень креатинина в сыворотке крови определялся на биохимическом анализаторе Abbot Architect c8000 (США).

*Определение концентрации альбумина в разовой порции мочи* проводилось турбодиметрическим методом с использованием кроличьих поликлональных антител против человеческого альбумина (производство фирмы Roche Diagnostic) на Hitachi-902.

*Оценка скорости распространения пульсовой волны* (СРПВ) выполнялась на приборе SphygmoCor (AtCor, 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 [Laurent S., 2006].

*Определение лодыжечно-плечевого индекса* (ЛПИ) осуществлялось путем измерения систолического АД при допплерографии 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  $>0,9$ , сниженным ЛПИ считался показатель  $\leq 0,9$  хотя бы с одной из сторон.

*Исследование уровня гормонов (инсулин, лептин, адипонектин)* проводилось в сыворотке, которая биобанкировалась и замораживалась при минус 20°C. Исследование уровня инсулина, лептина, адипонектина было проведено у 335 участников на 2-ом этапе. Концентрация инсулина (пмоль/л) определялась на анализаторе Cobas (Швейцария) с использованием реактивов Roche Diagnostic (Германия). Лептин (нг/мл) и адипонектин (мкг/мл) определялись иммуноферментным анализом с использованием реактивов DRG (Германия).

*Глюкозотолерантный тест* проводился по стандартной методике с нагрузкой в виде глюкозы 75 мг и определением глюкозы натощак и через 2 часа после приема раствора глюкозы.

**Статистическая обработка** полученных данных произведена с использованием пакетов статистических программ Statistica 6.0 (StatSoft, США), SPSS 20.0 (SPSS Inc., США). При сравнении переменных в независимых выборках применялись one-way ANOVA, критерий Манна–Уитни, хи-квадрат, для зависимых выборок использовался парный критерий Стьюдента, критерий Уилкоксона. Связь количественных переменных оценивалась с помощью коэффициентов корреляции Пирсона и ранговой корреляции Спирмена, множественного линейного регрессионного анализа, а качественных — с помощью таблиц сопряженности. Различия считались значимыми при  $p < 0,05$ . Для оценки отношения шансов (ОШ) применялись однофакторные и многофакторные модели бинарной логистической регрессии с построением 95%-доверительных интервалов (ДИ). Достоверность моделей оценивалась с помощью метода максимального правдоподобия.

## Результаты исследования и их обсуждение

### **Скрининговое обследование офисных служащих для оценки распространенности факторов кардиометаболического риска и компонентов метаболического синдрома**

Клиническая характеристика обследованных лиц представлена в Таблице 1. Особенностями обследованной выборки явилось преобладание женщин, что отражает половой состав работников умственного труда.

**Таблица 1 - Распространенность кардиометаболических факторов риска и компонентов МС в зависимости от пола**

Показатель	Всего (n=1561)	Мужчины (n=338)	Женщины (n=1223)	P
Возраст, лет (медиана, квартили, среднее)	38 (30, 48), 38,5	38 (30, 49), 39,6	37 (30, 47), 38,2	0,03
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	25,2±4,9	26,6±4,0	24,8±5,0	<0,0001
Курение, n (%)	437 (28,2%)	123 (36,4%)	316 (25,9%)	0,0002
Алкоголь регулярно, n (%)	247 (15,8%)	110 (32,5%)	136 (11,1%)	0,0001
Малоподвижный образ жизни, n (%)	829 (53,1%)	148 (43,8%)	681 (55,7%)	0,0001
АД ≥140/90 мм рт. ст., n (%)	364 (23,3%)	153 (45,3%)	211 (17,3%)	<0,0001
АД ≥130/85 мм рт. ст., n (%)	519 (33,3%)	208 (61,5%)	311 (25,4%)	<0,0001
Антигипертензивная терапия, n (%)	133 (8,5%)	30 (8,9%)	103 (8,4%)	0,79
ИМТ более 25 кг/м <sup>2</sup> , n (%)	705 (45,2%)	222 (65,7%)	483 (39,5%)	<0,0001
Ожирение (ИМТ ≥30 кг/м <sup>2</sup> ), n (%)	250 (12,0%)	66 (16,9%)	184 (10,7%)	0,05
ОТ более 94 см у муж. и 80 см у жен., n (%)	712 (45,6%)	174 (51,5%)	538 (44,0%)	0,014
Глюкоза ≥5,6 ммоль/л, n (%)	364 (23,5%)	118 (35,3%)	246 (20,2%)	<0,0001
Триглицериды ≥1,7 ммоль/л, n (%)	220 (14,2%)	86 (25,7%)	134 (11,0%)	<0,0001
Снижение ЛПВП <1,29/1,03 ммоль/л, n (%)	308 (19,9%)	57 (17,1%)	251 (20,7%)	<0,0001

Доля курящих и употребляющих алкоголь была выше среди мужчин, тогда как низкая физическая активность в большей степени отмечена у женщин. Для данной возрастной группы распространенность АГ оказалась высокой, особенно у мужчин, что может быть связано с несколькими причинами — большим возрастом обследованных мужчин, более высоким психоэмоциональным стрессом, так как среди мужчин было относительно больше руководящих работников, а также и большей частотой других факторов риска. Абдоминальное ожирение, избыточная масса тела чаще наблюдались у мужчин, а снижение уровня ЛПВП — у женщин.

Таким образом, наиболее распространенным компонентом МС среди лиц трудоспособного возраста, занимающихся преимущественно умственным трудом, оказалось абдоминальное ожирение. На втором месте по встречаемости была АГ, далее — гипергликемия.

В Таблице 2 приведены частоты различных попарных сочетаний компонентов МС.

Таблица - 2 Встречаемость различных парных сочетаний компонентов МС в обследованной выборке, %

Сочетание	Всего	Мужчины	Женщины
Ожирение + АГ	24,9	40,2	20,7
Ожирение + гипергликемия	15,4	22,3	13,4
Ожирение + снижение ЛПВП	14,1	13,7	14,3
АГ + гипергликемия	12,7	26,6	8,9
Ожирение + гипертриглицеридемия	11,1	19,9	8,7
АГ + гипертриглицеридемия	9,7	21,2	6,3
Снижение ЛПВП + АГ	8,6	12,2	7,6
Гипертриглицеридемия + гипергликемия	6,6	12,6	5,0
Гипертриглицеридемия + снижение ЛПВП	6,4	9,6	5,5
Снижение ЛПВП + гипергликемия	5,0	5,4	4,9

Как видно из представленных данных, наиболее частым сочетанием было ожирение и АГ. У мужчин этот неблагоприятный вариант отмечен почти у 40%.

Две трети женщин и почти 80% мужчин имели хотя бы один компонент МС (или кардиометаболический фактор риска). Рисунок 1 иллюстрирует частоту наличия точного числа компонентов МС. В частности, чаще всего у обследованных регистрировался только один компонент или сочетание двух или трех компонентов МС. Сочетание 4 и более факторов риска встречалось реже.

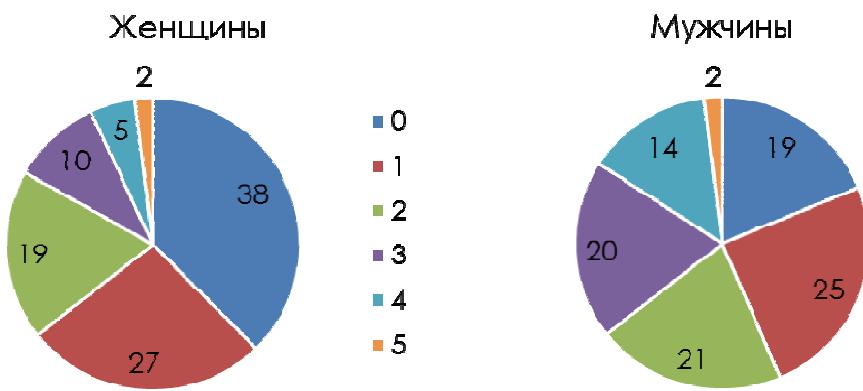


Рисунок 1 - Распространенность различного числа компонентов с учетом пола (числа 1,2,3,4,5 обозначают количество компонентов МС)

Далее приводятся данные о распространенности собственно МС (сочетания трех и более факторов). Трехкомпонентная комбинация ожирение + АГ + ТГ встречалась у 134 (8,4%) обследованных, ожирение + АГ + снижение ЛПВП — у 124 (7,8%), ожирение + АГ + глюкоза у 167 (10,4%), что суммарно составляет 273

лица с сочетанием ожирения + АГ с любым из других 3 компонентов из 388 участников — 69,8%. В Таблице 3 приведены данные о распространенности метаболического синдрома среди обследованных лиц в зависимости от используемых критериев диагностики.

**Таблица 3 – Распространенность МС у обследованных лиц в зависимости от критериев диагностики.**

Критерий	Всего	Мужчины	Женщины	P
ВОЗ 1999	6,1%	12,7%	4,3%	<0,0001
АТР III (модификация 2005)	17,6%	35,2%	12,7%	<0,0001
IDF 2005	19,4%	39,4%	13,9%	<0,0001
JIS 2009	20,5%	35,6%	16,4%	<0,0001

Как видно из представленных данных, критерии JIS 2009 дают самую высокую распространенность МС, которая значимо выше у мужчин независимо от критериев. При оценке согласованности критериев максимальные показатели были получены для критериев МС IDF 2005 и JIS 2009, для которых коэффициент корреляции Спирмена ( $\rho_S$ ) был равен 0,89 и коэффициент согласия «каппа» равен 0,83.

Распространенность МС увеличивалась с возрастом и была максимальной среди лиц трудоспособного возраста 40–60 лет (37,1%) без значимых гендерных различий.

### **Сравнительный анализ распространенности кардиометаболических факторов риска в выборке офисных работников и популяционной выборке жителей Санкт-Петербурга**

В популяционное исследование были случайным образом включены 1600 жителей Санкт-Петербурга, среди обследованных лиц преобладали женщины (64,1%), средний возраст мужчин составил  $45,1 \pm 11,9$  лет и женщин  $48,1 \pm 11,4$  лет.

Для достижения сопоставимости выборок в анализ были включены участники обеих выборок только в возрасте 25–55 лет — после исключения участников младше 25 и старше 65 лет численность выборок составила 1336 офисных работников и 1124 случайной выборки жителей Санкт-Петербурга. Несмотря на возрастное ограничение, средний возраст участников популяционной выборки был значимо выше, а женщин было значимо больше в организованной выборке. Все кардиометаболические факторы и метаболический синдром встречались значимо чаще в популяционной выборке, кроме курения, малоподвижного образа жизни и гипергликемии натощак (Таблица 4).

При сравнительном анализе с учетом возраста было выявлено, что у офисных сотрудников и представителей популяционной выборки мужского пола были сопоставимы распространенность АГ (согласно критерию АД 130/85 мм рт. ст. или терапия — 62,4% против 60,9% и согласно критерию АД 140/90 мм рт. ст.

или терапия – 45,7% против 45,6%), абдоминального ожирения (50,4% против 49,0%) и метаболического синдрома (33,8% против 34,1%) соответственно.

Таблица 4 - Сравнительный анализ факторов риска между популяционной и организованной выборкой

Показатель	Выборка Сбербанк (n=1336)	Выборка ЭССЕ (n=1124)	P
Половой состав (женщины), %	79,5%	63,0%	0,001
Возраст, лет (медиана, квартили, среднее)	38, (32, 47), 38,8	43, (34, 50), 41,7	0,001
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	25,3±4,8	26,5±5,6	0,001
Ожирение (ИМТ более 30 кг/м <sup>2</sup> ), n (%)	209 (15,6%)	258 (23,0%)	0,001
ОТ более 94/80 см, n (%)	614 (46,0%)	602 (54,1%)	0,001
АД ≥130/85 мм рт ст или прием терапии, n (%)	456 (34,2%)	485 (43,2%)	0,0001
Глюкоза натощак ≥ 5,6 ммоль/л или терапия, n (%)	306 (23,0%)	205 (18,4%)	0,005
Триглицериды ≥ 1,7 ммоль/л или терапия, n (%)	183 (13,8%)	271 (24,2%)	0,0001
ЛПВП <1,0 (М)\1,3(Ж) ммоль/л или терапия статинами, n (%)	260 (19,6 %)	385 (34,4%)	0,0001
Метаболический синдром, n (%)	262 (19,8%)	311 (28,3%)	0,001
Прием сахароснижающих препаратов, n (%)	5 (0,4%)	23 (2,1%)	<0,0001
АГ (АД >140/90 мм рт ст или прием антигипертензивной терапии), n (%)	330 (24,8%)	348 (31,0%)	0,001
Прием антигипертензивной терапии, n (%)	111 (8,4%)	187 (16,6%)	<0,0001
Прием статинов, n (%)	5 (0,4%)	51 (4,5%)	<0,0001
Курение, n (%)	366 (27,4%)	303 (27,0%)	0,80
Употребление алкоголя, регулярно, n %	206 (12,1%)	136 (15,4%)	0,001
Употребление алкоголя, спорадически, n %	986 (73,8%)	864 (76,9%)	0,001
Малоподвижный образ жизни, n %	709 (53,1%)	418 (37,2%)	0,001
Высшее образование, n %	1182 (88,4%)	503 (44,8%)	0,01

Распространенность АГ, сахарного диабета и прием сопутствующей терапии были значимо выше в популяционной выборке, вероятно, по причине влияния «эффекта здорового работника» в выборке офисных служащих. По понятным причинам работники банка чаще имели высшее образование, сравнение материально-финансового состояния не проводилось в связи с очевидным преимуществом офисных сотрудников по сравнению с популяционным уровнем.

При множественном регрессионном логистическом анализе были получены следующие значимые предикторы кардиометаболических отклонений у офисных сотрудников с поправкой на пол, возраст и уровень образования. Согласно результатам многофакторной бинарной логистической регрессии, у офисных работников выше вероятность гипергликемии натощак и ниже вероятность наличия ожирения, нарушения липидного обмена по сравнению с популяционной выборкой (Таблица 5).

**Таблица 5 - Вероятность кардиометаболических отклонений у офисных сотрудников по результатам множественной логистической регрессии (референсная группа — популяционная выборка)**

Показатель	ОШ	95% ДИ	P
Избыточная масса тела (ИМТ 25–30 кг/м <sup>2</sup> )	1,22	0,99–1,50	0,052
Ожирение (ИМТ ≥30 кг/м <sup>2</sup> )	0,72	0,57–0,91	0,007
Ожирение (ОТ более 94/80 см)	0,93	0,76–1,13	0,46
Курение	1,14	0,93–1,41	0,19
АГ	1,24	0,99–1,54	0,055
Сахарный диабет 2-го типа	0,95	0,59–1,51	0,83
АД более 130/85 мм рт. ст. или прием терапии	1,19	0,97–1,47	0,09
Глюкоза натощак более 5,6 ммоль/л или терапия	1,79	1,41–2,26	0,0001
Триглицериды ≥1,7 ммоль/л или терапия	0,67	0,52–0,85	0,001
ЛПВП <1,0 (М)\1,3(Ж) ммоль/л или терапия статинами	0,47	0,38–0,58	0,0001
Метаболический синдром	0,32	0,71–1,12	0,32

### **Анализ генетической предрасположенности к компонентам метаболического синдрома**

При оценке генотипов определяемого полиморфизма генов данных за значимую связь с МС получено не было (Таблица 6).

**Таблица 6 - Распределение генотипов полиморфизма генов системы РАС, апоЕ и FTO в зависимости от наличия МС**

Генотип	Все	Есть МС (n=122)	Нет МС (n=330)
<b>полиморфизм I/D гена АПФ</b>			
II	25,9%	28,7%	24,8%
ID	49,3%	48,4%	49,7%
DD	24,8%	22,9%	25,5%
<b>полиморфизм -6G/A гена ангиотензиногена</b>			
AA	23,1%	19,0%	24,7%
AG	50,8%	56,2%	48,8%
GG	26,1%	24,8%	26,5%
<b>полиморфизм A1166C гена рецептора 1 типа к АТ II</b>			
AA	65,2%	67,8%	64,2%
AC	30,2%	29,7%	30,3%
CC	4,6%	2,5%	5,5%
<b>полиморфизм e2, e3, e4 гена аполипопротеина Е</b>			
e4+	21,8%	19,3%	17,8%
e4-	81,2%	80,7%	82,2%
<b>полиморфизм rs9939609 гена FTO</b>			
AA	17,2%	17,8%	16,4%
AT	54,2%	54,4%	53,8%
TT	28,5%	27,6%	29,7%

Наличие АГ у женщин в 85% случаев сопровождалось отягощенной наследственностью, причем преимущественно по материнской линии, в то время как у мужчин наследственная предрасположенность была меньше (75%). У лиц с различными генотипами ангиотензиногена значимых различий уровня АД и метаболических показателей выявлено не было. С учетом имеющихся литературных данных о роли данного полиморфизма в предрасположенности к АГ отдельно были проанализированы лица с АГ. Не было выявлено отличий в распределении генотипов у лиц с нормальным и повышенным АД, однако среди лиц с генотипом GG гена ангиотензиногена уровень диастолического АД был значимо выше ( $96,0 \pm 8,5$  мм рт. ст.), чем среди лиц с генотипом AA ( $93,1 \pm 8,9$  мм рт. ст.), ( $p=0.04$ ). Различий в уровне систолического АД в группах с различными генотипами гена ангиотензиногена получено не было.

Критерий Шеффе показал значимо ( $p=0,03$ ) более низкий уровень ЛПВП для носителей генотипа CC гена рецептора 1-го типа к АТ II ( $1,15 \pm 0,52$  ммоль/л) по сравнению с носителями двух других генотипов ( $1,47 \pm 0,55$  ммоль/л для AA генотипа и  $1,48 \pm 0,40$  ммоль/л для AC генотипа), а также более высокий уровень ТГ для носителей генотипа AC ( $1,10 \pm 0,51$  ммоль/л) по сравнению с носителями AA генотипа ( $1,33 \pm 0,66$  ммоль/л,  $p=0,006$ ) и генотипа CC ( $1,51 \pm 0,63$  ммоль/л,  $p=0,03$ ). Таким образом, генотип CC гена рецептора 1-го типа к АТ II у женщин проявил себя как неблагоприятный генотип, ассоциированный с липидными нарушениями — гипертриглицеридемией и снижением уровня ЛПВП.

## **Результаты психологического тестирования — адаптация к профессиональному стрессу и риск метаболического синдрома у работников банка**

Всего психологическое тестирование было выполнено у 703 участников — 206 мужчин и 497 женщин в возрасте от 20 до 59 лет. При оценке выраженности компонентов МС использовались критерии JIS 2009, на основании указанных параметров выборка была разделена на три подгруппы: 1. Группа с МС (наличие трех и более из пяти компонентов МС), 2. Группа риска МС (1-2 критерия МС), 3. Группа нормы (отсутствие компонентов МС). Среди обследованных офисных работников частота метаболических нарушений значимо повышалась с возрастом ( $p<0,0001$ ) и была выше у мужчин (так, у 39% мужчин был выявлен сформировавшийся МС против 11,7% у женщин,  $p<0,001$ ). Статистически значимые взаимосвязи между отдельными характеристиками образа жизни и риском МС были выявлены только у женщин. В возрастной группе 20–39 лет метаболические нарушения оказалась более выражены у курящих: среди условно здоровых доля курящих составляла 23,7%, в группе риска — 39,4%, в группе с МС — 50% ( $p<0,05$ ). В возрастной группе 40–59 лет риск МС был на уровне тенденции ( $p=0,09$ ) обратно связан с регулярностью физических нагрузок: малоподвижный образ жизни вели 50% условно здоровых женщин, 61,3% — с отдельными компонентами МС и 75% — с МС.

Статистически значимых связей между интегральным показателем психологической адаптации к профессиональному стрессу (по данным анкетирования) и отдельными компонентами МС у мужчин и женщин выявлено не было.

Для оценки связи риска МС и неудовлетворенности работой (как признака нарушения психологической адаптации) выборка была разделена на подгруппы с высоким уровнем адаптации — 118 человек (46 мужчин, 72 женщины — 16,8% выборки), средним уровнем адаптации — 478 человек (139 мужчин, 339 женщин — 68,0% выборки) и низким уровнем адаптации (эмоциональным выгоранием) — 107 человек (15,2%). Разграничение проводилось на основании распределения результатов анкетирования, где высокий и низкий уровни адаптации определялись при превышении индивидуальных показателей за пределы  $M+SD$  и  $M-SD$  соответственно ( $M$  — среднее,  $SD$  — стандартное отклонение). При оценке гендерных отличий было выявлено, что у женщин значимо чаще регистрируется эмоциональное выгорание вследствие профессионального стресса (86 (17,2%) женщин по сравнению с 20 мужчинами (9,3%),  $p=0,005$ ), таким образом мужчины чаще имели высокий уровень адаптации (21,0% против 14,2%).

Данные, отражающие соотношение метаболических нарушений и уровня психологической адаптации к профессиональному стрессу среди женщин и мужчин, представлены на рисунке 2.

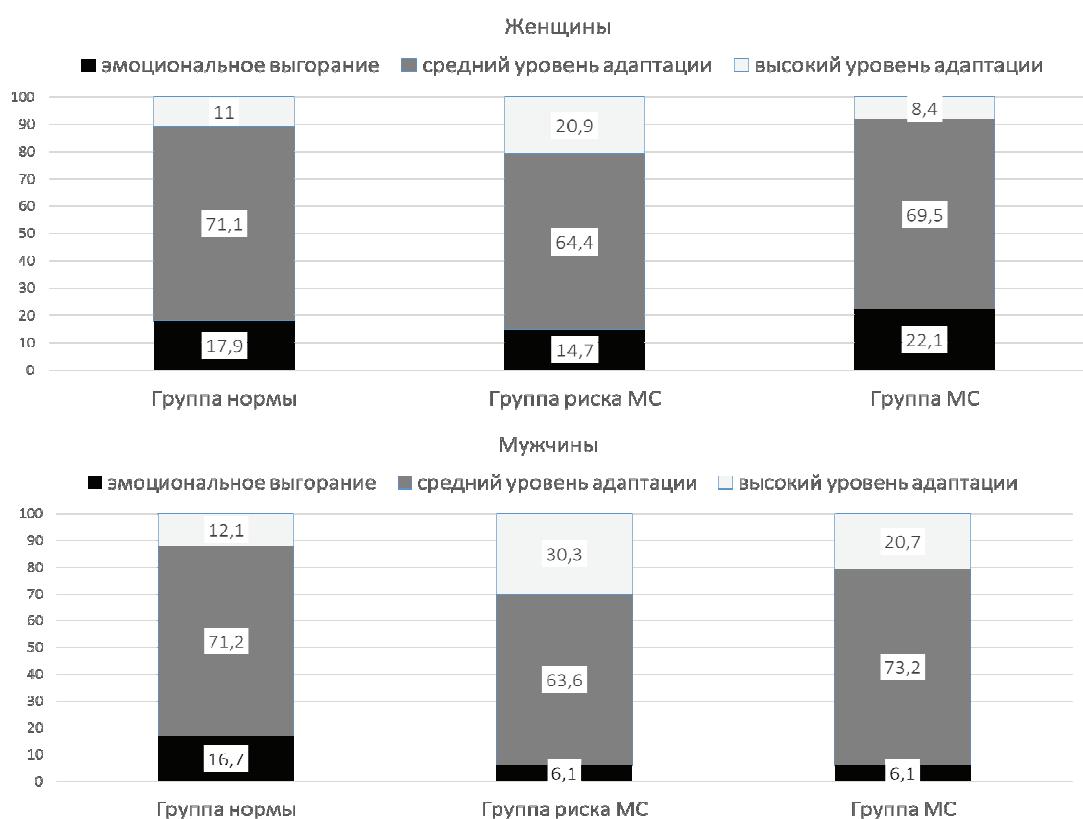


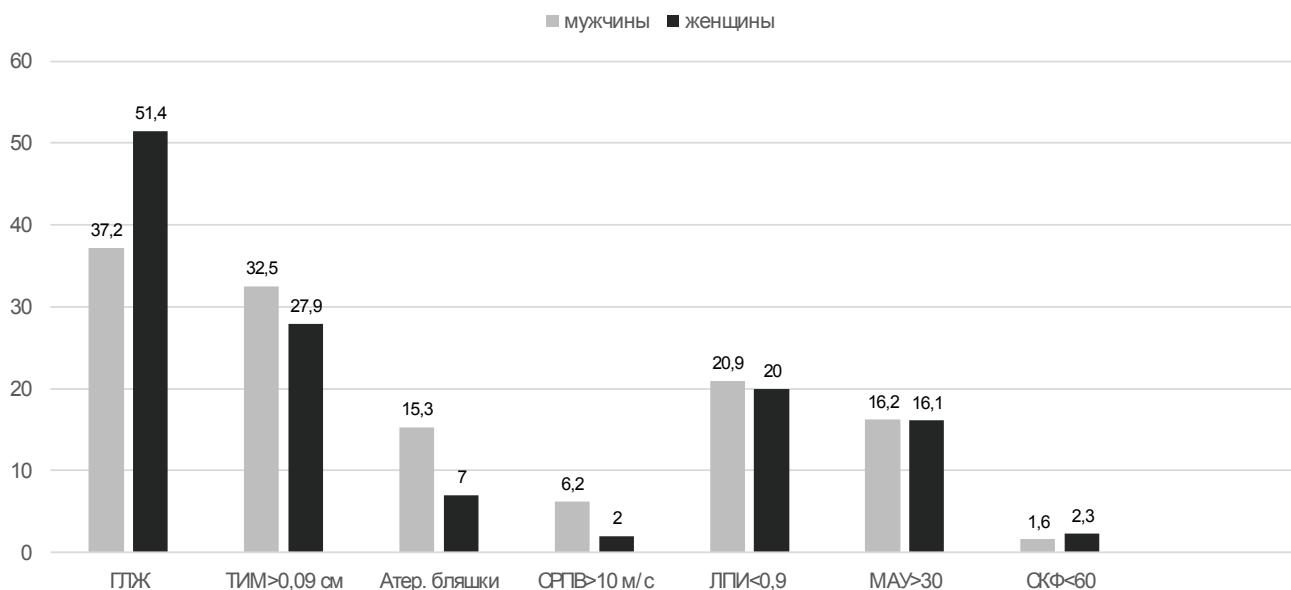
Рисунок 2 - Уровень психологической адаптации к профессиональному стрессу среди разных клинических групп

Среди женщин группы риска удовлетворенность профессиональной деятельностью и связанные с ней переживания заинтересованности, удовлетворенности, оптимистичности выражены в большей мере, чем у женщин с МС. Также в подгруппе женщин с МС значимо чаще встречался синдром эмоционального выгорания ( $p=0,02$ ). Наблюдается обратная зависимость у мужчин: выявлена значимо большая распространенность эмоционального выгорания в группе условно здоровых лиц по сравнению с группой риска МС и группой МС ( $p=0,03$ ), а лица с компонентами МС также имеют наибольший процент лиц, удовлетворенных профессиональной деятельностью.

Сравнение показателей выборки по методике оценки копинг-стратегий показало, что женщины 20–39 лет с отдельными компонентами МС ( $31,3\pm1,2$ ) значимо реже, чем женщины без метаболических отклонений ( $35,3\pm0,7$ ) используют эмоционально-ориентированную стратегию ( $p<0,01$ ): они менее склонны к эмоционально окрашенному реагированию (тревоге, подавленности, гневу, чувству вины и т.д.) в проблемных ситуациях. Мужчины 20–39 лет с МС значимо чаще ( $15,1\pm0,7$ ), чем условно здоровые мужчины ( $12,9\pm0,8$ ) используют копинг-стратегию «социальное отвлечение» ( $p<0,05$ ), предполагающую обращение за поддержкой к ближайшему окружению, попытки переключения внимания на общение, пребывание в компании. Женщины 40–59 лет с МС значимо чаще ( $19,8\pm0,9$ ), чем условно здоровые женщины ( $18,0\pm0,5$ ) той же возрастной группы используют стратегию отвлечения в стрессовых ситуациях ( $p<0,05$ ) — переключение внимания на другие виды деятельности, развлечения, отдых. Мужчины 40–59 лет, принадлежащие к группе риска ( $42,1\pm1,4$  избегание и  $18,0\pm0,8$  отвлечение), значимо чаще, чем мужчины группы нормы ( $36,5\pm2,7$  избегание и  $15,4\pm1,1$  отвлечение), в проблемных (стрессовых) ситуациях используют стратегии избегания и отвлечения ( $p<0,05$ ): игнорирование проблемы, уклонение от ее решения, попытки снижения эмоционального напряжения через развлечения, прием пищи, отдых и т.п.

## **Связь метаболического синдрома и его компонентов с субклиническим поражением органов-мишеней**

Оценка ПОМ была проведена у 383 участников, среди которых преобладали женщины (66,3%), средний возраст обследованных  $46,6\pm9,0$  лет. У женщины чаще регистрировалось абдоминальное ожирение (98 (76,0%) и 220 (86,6%),  $p=0,009$ ), а у мужчин значимо чаще — гипертриглицеридемия (54 (41,9%) и 65 (25,7%),  $p=0,001$ ) при сопоставимой встречаемости других компонентов МС.



ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, КИМ — комплекс интима-медиа, Атер. бляшки — субъекты с КИМ более 0,15 см или атеросклеротическими бляшками, СРПВ — скорость распространения пульсовой волны, ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс, МАУ — микроальбуминурия, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, результаты представлены в процентном отношении

Рисунок 3 - Гендерные различия в распространенности субклинического поражения органов-мишеней у участников с компонентами МС (n=383)

Мужчины и женщины были сопоставимы по возрасту ( $45,1 \pm 10,7$  и  $47,2 \pm 7,9$  лет,  $p=0,09$ ) и распространенности курения (45 (49%) и 12 (46%),  $p=0,76$ ), а ИММЛЖ ( $99,3 \pm 23,3$  и  $98,5 \pm 20,8$  г/м<sup>2</sup>,  $p<0,01$ ) и скорость клубочковой фильтрации ( $86,3 \pm 13,3$  и  $80,5 \pm 13,1$  мл/мин/м<sup>3</sup>,  $p<0,01$ ) различались в рамках известных гендерных отличий. У женщин значимо чаще регистрировалась ГЛЖ ( $p=0,04$ ), а у мужчин атеросклеротические бляшки ( $p=0,02$ ) (рисунок 3).

Среди участников углубленного этапа обследования наблюдалась высокая распространенность МС без значимых гендерных различий — в среднем в 60% случаев (мужчины 85 (65,9%) и женщины 143 (56,7%),  $p=0,08$ ). У участников с МС на этапе 2 (229 участников из 383 обследованных, среди них мужчины составили 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 ( $81,3 \pm 13,1$  против  $84,3 \pm 13,7$  мл/мин/м<sup>3</sup>,  $p=0,03$ ).

По данным множественного линейного регрессионного анализа всем маркерам субклинического ПОМ была свойственна значимая связь 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 значимо коррелировал с ИММЛЖ ( $\beta=0,33$  [0.21,

0.44],  $p<0,001$  и  $\beta=0,52$  [0.34, 0.70]  $p<0,001$ , соответственно) и СРПВ ( $\beta=0,04$  [0.02, 0.06]  $p<0,001$  для обоих) со стандартизацией по полу и возрасту. Повышение общего холестерина ассоциировалось 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],  $p=0,03$  и увеличение ИММЛЖ с нарастанием ОТ  $\beta=0,23$ , 95%ДИ [0.02, 0.38],  $p=0,03$  (все 3 коэффициента регрессии стандартизованы по возрасту). Метаболический синдром не был ассоциирован с показателями маркеров ПОМ.

У участников с высокой степенью адаптации к профессиональному стрессу были значимо выше уровень ИММЛЖ ( $111,7\pm23,1$  г/м<sup>2</sup>) и КИМ ( $0,09\pm0,02$  см), а также чаще регистрировалось утолщение КИМ более 0,09 см (16 (47,1%)) по сравнению с работниками с низкой адаптацией (ИММЛЖ  $97,8\pm12,1$  г/м<sup>2</sup>, КИМ  $0,07\pm0,01$  см, 3 (17,6%) соответственно) и средней адаптацией ( $105,1\pm22,9$  г/м<sup>2</sup>, 36 (29,5%) соответственно). В этой же группе участников с высокой адаптацией регистрировались значимо выше уровень социального отвлечения ( $15,1\pm4,1$  по сравнению с  $13,9\pm4,5$  и  $11,7\pm3,6$ ) и ниже эмоции ( $30,0\pm8,8$  по сравнению с  $35,0\pm10,4$  и  $39,4\pm12,2$ ) соответственно,  $p<0,05$ .

У субъектов с МС не отличался значимо уровень инсулина (9,5 [5,9;15,8] против  $10,1$  [5,5;14,3] пмоль/л,  $p=0,48$ ) и адипонектина (6,7 [5,5;8,4] против 6,6 [4,5;8,6] мкг/мл,  $p=0,75$ ), а был значимо выше только уровень лептина (40,4 [13,4;65,5] против 27,9 [8,6;44,7] мкг/мл,  $p=0,008$ ). Уровень инсулина и адипокинов при линейном регрессионном анализе не определял количество компонентов МС, которое значимо зависело только от ОТ ( $\beta=0,02$ ,  $p=0,02$ ). При использовании маркеров ПОМ как зависимых переменных и уровня инсулина, лептина и адипонектина как независимых переменных, была получена только связь уровня лептина с величиной СРПВ ( $\beta=0,05$ , ДИ 0,013 -0,085,  $p=0,01$ ) со стандартизацией по полу и возрасту.

У лиц с ранними атеросклеротическими изменениями сонных артерий помимо более старшего возраста ( $52,7\pm6,6$  против  $45,1\pm8,8$  лет,  $p=0,001$ ) регистрировался значимо выше уровень лептина (36,8 [16,2; 58,6] против 23,5 [6,7; 46,9] мкг/мл,  $p=0,04$ ) по сравнению с пациентами с КИМ менее 0,09 см. Субъекты с повышенной сосудистой жесткостью (СРПВ более 10 м/с) были значимо старше ( $61,1\pm6,6$  против  $47,2\pm9,4$  лет,  $p=0,01$ ), у них определялся значимо выше уровень лептина (32,8 [8,6; 47,8] против 22,1 мкг/мл [6,7; 46,9],  $p=0,02$ ) по сравнению с пациентами с нормальной жесткостью сосудов.

При анализе данных у участников с различными генотипами анализируемого полиморфизма генов значимых различий в поражении органов-мишеней и уровня адипокинов получено не было.

## **Динамика показателей состояния кардиометаболических факторов риска и органов-мишеней при обследовании через 2 года**

Анализ данных проводился у 331 пациента, которые прошли обследования на 2-м и 3-м этапах. Средний возраст участников  $46,6\pm9,0$  лет, среди которых преобладали женщины (214 (64,6%)).

По результатам визита 2 участники получали рекомендации по изменению образа жизни, самоконтролю артериального давления, медикаментозной терапии и, при необходимости, дополнительному обследованию. В течение 2 лет у участников активно не отслеживалось выполнение рекомендаций по модификации образа жизни и приему рекомендованной терапии, участники самостоятельно обращались к врачу по месту жительства по мере необходимости. За двухлетний период инфаркт миокарда перенесли 4 субъекта, одному из них было проведено аорто-коронарное шунтирование, диагноз ишемической болезни сердца выставлен у 9 работников, зарегистрировано 18 случаев впервые выявленного сахарного диабета, 2 случая острого нарушения мозгового кровообращения, 2 случая транзиторной ишемической атаки. В Таблице 7 представлена динамика поведенческих факторов риска исходно и через 2 года.

Как видно из представленных данных, динамика поведенческих факторов риска была минимальной, значимо снизилось только спорадическое употребление алкоголя, а что касается кардиометаболических факторов, то обращает на себя внимание значимое снижение уровня артериального давления (за счет более эффективного контроля АД на фоне увеличения количества участников, принимающих антигипертензивную терапию) и общего холестерина.

Таблица 7 - Динамика кардиометаболических факторов риска исходно и через 2 года после профилактического консультирования

Показатель	Исходно	Через 2 года	P
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,3±4,9	29,4±5,1	0,43
ОТ, см	95,3±12,6	94,7±12,8	0,15
Ожирение (ИМТ $\geq 30$ кг/м <sup>2</sup> ), n (%)	136 (41,2%)	137 (41,6%)	0,92
Ожирение (ОТ $\geq 94$ у мужчин и 84 см у женщин), n (%)	274 (82,8%)	261 (79,1%)	0,22
Курение, n (%)	92 (27,8%)	77 (23,3%)	0,18
Употребление алкоголя, регулярно, n (%)	49 (14,8%)	46 (13,8%)	0,67
Употребление алкоголя, спорадически, n (%)	256 (77,3%)	226 (68,2%)	0,009
Малоподвижный образ жизни, n (%)	179 (54,0%)	168 (50,7%)	0,43
САД, мм рт. ст.	140,5±19,5	131,6±18,7	<0,0001
ДАД, мм рт. ст.	91,5±12,5	83,3±11,7	<0,0001
Наличие АГ (лица с САД $\geq 140$ и/или ДАД $\geq 90$ мм рт. ст. или антигипертензивная терапия, n (%)	189 (57,1%)	192 (59,4%)	0,55
Прием антигипертензивной терапии, n (%)	77 (23,2%)	110 (33,2%)	0,005
Достижение целевого уровня АД у лиц с АГ, n (%)	19 (10,0%)	56 (29,2%)	0,03
Общий холестерин, ммоль/л	5,9±1,4	4,9±1,0	<0,0001
Общий холестерин более 4,9 ммоль/л, n (%)	266 (80,4%)	147 (45,2%)	<0,001
Глюкоза, ммоль/л	5,6±0,8	5,5±0,8	0,22

При детальном анализе оказалось, что ожирение согласно критерию ИМТ через 2 года было выявлено впервые у 14 новых участников и исчезло у 13 участников. При оценке предикторов нормализации или повышения ИМТ у участников методом множественного регрессионного анализа предикторов выявлено не было. Ожирение по критерию окружности талии через 2 года наблюдения впервые диагностировано у 11 работников, а отсутствовало в динамике у 24 участников. При проведении множественного регрессионного анализа с поправкой на пол, возраст, физическую активность, результаты лабораторных показателей, антропометрию и уровень АД на визите 2 было получено только 2 значимых предиктора вероятности нормализации окружности талии: шансы нормализовать ОТ уменьшались при наличии курения (ОШ 0,16 [0,03;0,63],  $p=0,02$ ) и артериальной гипертензии (ОШ 0,20 [0,06;0,63],  $p=0,06$ ). В динамике бросили курить 19 офисных работников, начали курить 4 сотрудника, значимые предикторы не выявлены. Уровень общего холестерина нормализовался у 124 офисных сотрудников, а появилась впервые за время наблюдения у 10 участников. Самые низкие шансы снизить уровень холестерина были у лиц с ожирением согласно критерию ИМТ (ОШ 0,45 [0,26;0,76],  $p=0,003$ ) и с артериальной гипертензией (ОШ 0,51 [0,30;0,87],  $p=0,01$ ). Стоит отметить, что, несмотря на незначимое увеличение количества участников, принимавших антигипертензивную терапию, достижение целевого уровня давления возросло в 3 раза. Единственным значимым предиктором достижения целевого значения АД был возраст на визите 3 — ОШ 1,17 [1,03; 1,32],  $p=0,01$ ). Прицельное анкетирование для оценки приверженности к терапии в течение 2 лет не входило в задачи исследования. При оценке динамики приема антигипертензивных препаратов значимое нарастание регистрировалось во всех возрастных группах, кроме 30–39 лет с более значимым увеличением в самой молодой и самой старшей возрастной группе, связь с полом и наличием метаболического синдрома выявлена не была.

У лиц с наличием МС (201 (60,7%) участник из 331 пришедших на оба этапа), на 2-м этапе значимо чаще регистрировалось наличие только атеросклеротических бляшек (23 (12,1%) против 7 (5,8%),  $p=0,03$ ) по сравнению с пациентами без МС. При аналогичном сравнении на этапе 3, помимо сохранившегося значимого различия по количеству АСБ (30 (15,5%) против 10 (7,9%),  $p=0,02$ ), появились значимые различия показателей СРПВ ( $7,6\pm1,6$  против  $6,9\pm1,2$  м/с,  $p=0,01$ ) и комплекса интима-медиа ( $0,09\pm0,03$  против  $0,08\pm0,03$  см,  $p=0,02$ ). На обоих этапах у субъектов с МС регистрировался выше уровень общего холестерина ( $p=0,01$ ).

По результатам множественного логистического регрессионного анализа для оценки факторов, ассоциирующихся с повышенной вероятностью наличия определенных маркеров субклинического ПОМ, детерминантами ГЛЖ являлись АГ (ОШ 1,8 95%ДИ [1,1; 3,1],  $p=0,02$ ) и гипергликемия (ОШ 1,5 95%ДИ [1,0; 2,3],  $p=0,05$ ), стандартизованные по полу и возрасту. Артериальная гипертензия являлась детерминантами утолщения КИМ сонных артерий ОШ (2,1 95%ДИ [1,2;

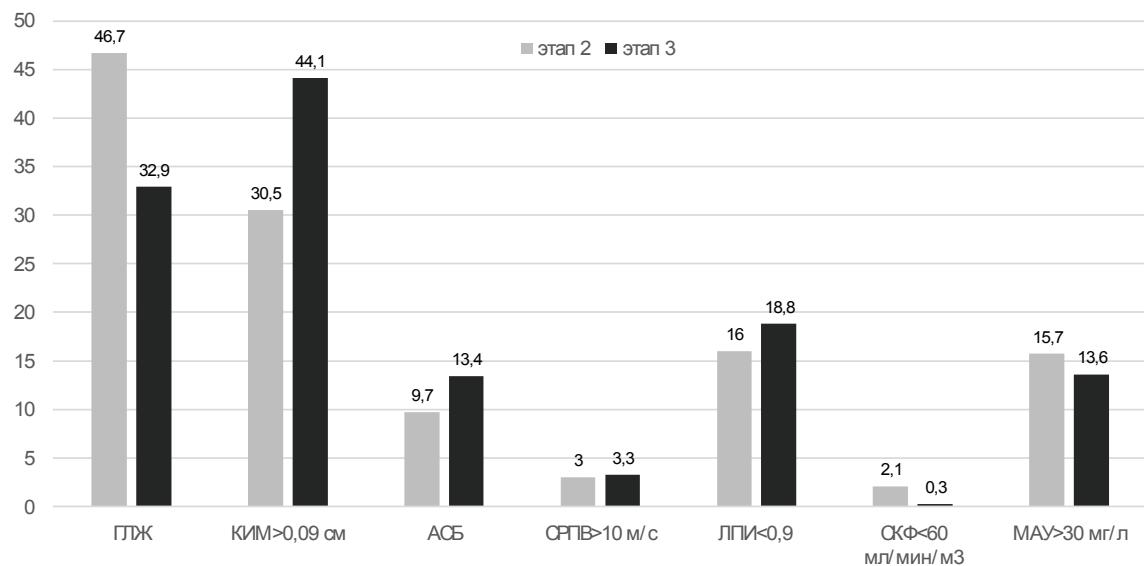
3,7],  $p=0,02$ ), атеросклеротических бляшек (ОШ 2,5 95%ДИ [0,8; 7,5],  $p=0,04$ ) и повышения жесткости (ОШ 1,6 95%ДИ [0,9; 2,5],  $p=0,04$ ). Женский пол ассоциировался с повышенной вероятностью наличия ГЛЖ (ОШ 1,9 95%ДИ [1,2; 3,8],  $p=0,004$ ) и пониженной вероятностью атеросклеротических изменений сонных артерий (ОШ 0,4 95%ДИ [0,2; 0,8],  $p=0,02$ ).

Для оценки динамических изменений маркеров субклинического ПОМ проведен анализ парных выборок, данные представлены в Таблице 8.

Таблица 8 - Динамика структурных показателей сердечно-сосудистой системы исходно и через 2 года у участников, прошедших оба этапа ( $n=331$ )

Параметры	Исходно	Через 2 года	t-test для парных выборок, $p$
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	102,5±22,4	94,5±25,3	<0,001
КИМ, см	0,07±0,03	0,09±0,03	0,001
СРПВ, м/с	7,0±1,6	6,9±1,3	0,40
ЛПИ	1,05±0,23	1,06±0,23	0,30
Альбумин в разовой порции мочи, мг/л	5,2 [2,1; 14,2]	3,7 [2,6; 6,4]	0,88
СКФ, мл/мин/м <sup>3</sup>	82,5±13,4	102,0±13,5	<0,001

На рисунке 4 представлена динамика распространенности маркеров ПОМ.



ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, КИМ — комплекс интима-медиа, атер. бляшки — субъекты с КИМ более 0,15 см или атеросклеротическими бляшками, СРПВ — скорость распространения пульсовой волны, ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, результаты представлены в процентном отношении

Рисунок 4 - Динамика распространенности маркеров поражения органов-мишеней исходно и через 2 года ( $n=331$ )

В динамике наблюдается снижение уровня АД без значимого уменьшения доли участников с АГ со значимым снижением ИММЛЖ и СКФ. Несмотря на значимое снижение уровня общего холестерина и доли участников с гиперхолестеринемией, в динамике наблюдалось значимое увеличение КИМ. В динамике также наблюдалось значимое снижение количества участников с ГЛЖ и дисфункцией почек, но значимо увеличилось количество участников с утолщением КИМ.

Стоит отметить различия в прогрессировании ПОМ у участников с отсутствием и наличием МС: в обеих группах наблюдалось значимое нарастание количества участников с утолщением КИМ [с 63 (33,2%) до 103 (53,1%) в группе с МС и с 32 (26,7%) до 55 участников (43,3%) в группе без МС, для обеих групп  $p<0,05$ ], однако снижение распространенности ГЛЖ было значимо только в группе участников с МС [с 98 (49,0%) до 66 участников (33,2%),  $p=0,001$ ] по сравнению с субъектами без МС [с 56 (43,1%) до 42 (32,6%),  $p=0,13$ ].

Субъекты, у которых увеличилась толщина КИМ через 2 года по сравнению с исходным уровнем более 0,09 см (65 участников), были значимо старше  $50,9\pm6,2$  против  $46,5\pm9,2$  лет ( $p<0,001$ ), и у них регистрировался значимо ниже уровень ЛПВП  $1,39\pm0,40$  против  $1,53\pm0,43$  ммоль/л ( $p=0,01$ ). У тех субъектов, у которых появились бляшки сонных артерий за тот же период (всего 12 участников), был значимо выше только возраст -  $52,8\pm6,1$  против  $47,3\pm8,8$  лет ( $p=0,02$ ).

Исходно было 154 пациента с ГЛЖ, через 2 года количество участников уменьшилось до 108 участников, из них у 80 участников из 154 отмечалась регрессия ГЛЖ, у 74 сохранилась ГЛЖ, у 34 ГЛЖ появилась впервые. Если сравнить 80 участников с регрессией ГЛЖ и 74 с сохранившейся ГЛЖ, то у первых отмечается значимо меньший возраст  $48,4\pm7,7$  по сравнению со вторыми  $51,9\pm7,9$  лет ( $p=0,006$ ) и более низкий уровень САД  $141,7\pm20,3$  против  $148,2\pm24,3$  мм рт. ст., несмотря на то, что субъекты с регрессией ГЛЖ значимо реже принимали антигипертензивные препараты (36,2% против 52,1%,  $p<0,05$ ).

При оценке связи уровня профессиональной адаптации с ПОМ — показатели СКФ улучшались и КИМ ухудшались в динамике значимо во всех трех группах, независимо от уровня адаптации, систолическое артериальное давление и общий холестерин снижались значимо только при высокой степени адаптации (САД с  $143,9\pm19,2$  до  $132,4\pm18,3$  мм рт. ст., ОХ с  $5,9\pm0,9$  до  $5,1\pm1,0$  ммоль/л,  $p<0,0001$ ) и средней степени адаптации (САД с  $142,8\pm21,2$  до  $134,8\pm19,3$  мм рт. ст., а ОХ с  $5,8\pm1,4$  до  $4,7\pm0,9$  ммоль/л,  $p=0,001$ ), а вот уменьшение количества участников с абдоминальным ожирением (с 108 (87,8%) до 87 (70,7%),  $p=0,001$ ), АГ (с 91 (74,0%) до 61 (49,6%),  $p=0,001$ ) и ГЛЖ (с 57 (46,3%) до 34 (27,6%),  $p=0,001$ ), а также повышение количества участников с субклиническим атеросклерозом (с 35 (28,5%) до 56 (45,5%),  $p=0,06$ ) отмечалось только в группе со средним уровнем адаптации, которая являлась самой многочисленной.

## Выводы

1. Большинство кардиометаболических факторов риска у офисных служащих как представителей работников умственного труда встречается реже, чем в общей популяции, при этом чаще отмечаются низкая физическая активность и гипергликемия, а распространенность курения сопоставима. Служащие мужского пола имеют более неблагоприятный профиль факторов риска и сопоставимую с популяционной распространенность артериальной гипертензии, абдоминального ожирения и метаболического синдрома.
2. У офисных сотрудников мужского пола хотя бы один компонент метаболического синдрома определяется в 80% случаев, чаще встречаются артериальная гипертензия, ожирение, дислипидемия, гипергликемия и метаболический синдром по сравнению с женщинами, для которых характерны более высокая встречаемость сниженного уровня липопротеинов высокой плотности и малоподвижный образ жизни.
3. Факторы кардиометаболического риска и признаки поражения органов-мишеней не связаны с наличием полиморфизма генов ренин-ангиотензиновой системы (полиморфизм I/D гена ангиотензинпревращающего фермента, полиморфизм G/A гена ангиотензиногена, полиморфизм A1166C гена рецептора первого типа к ангиотензину II), а также полиморфизма T/A rs9939609 гена FTO и полиморфизма e2-e3-e3 аполипопротеина Е. Однако носительство генотипа CC гена рецептора первого типа к ангиотензину II у женщин сопровождается снижением уровня липопротеинов высокой плотности и повышением уровня триглицеридов.
4. У работников офисов имеется ряд неблагоприятных психологических факторов, ассоциированных с наличием кардиометаболического риска. Лица с компонентами метаболического синдрома предпочитают стратегии избегающего типа, направленные на отвлечение от актуальных проблем и снижение эмоционального напряжения за счет переключения внимания на развлечения, включая эмоциогенный прием пищи. У офисных служащих с высоким уровнем адаптации к профессиональному стрессу чаще регистрируются признаки атеросклероза сонных артерий и ранние маркеры повреждения сердца.
5. Возраст значимо связан со всеми маркерами субклинического поражения органов-мишеней и степенью кардиометаболических нарушений. У офисных служащих женского пола чаще регистрируется гипертрофия левого желудочка, а у мужчин — субклинические атеросклеротические изменения сонных артерий.
6. Независимо от возраста уровень артериального давления коррелирует с выраженной гипертрофией левого желудочка, сосудистой жесткостью и атеросклеротическими изменениями сонных артерий, гиперхолестеринемия ассоциируется с утолщением комплекса интимы-медиа стенки сонных артерий, гипертриглицеридемия — с повышением скорости распространения пульсовой волны, и окружность талии — с увеличением индекса массы миокарда левого желудочка. Наличие метаболического синдрома не повышает вероятности наличия субклинического поражения органов-мишеней.

7. Уровень инсулина, адипонектина и лептина плазмы не связан с наличием метаболического синдрома у офисных служащих. Значимо более высокий уровень лептина регистрируется у лиц старшего возраста, у которых определяется повышенная жесткость сосудистой стенки и атеросклеротические изменения сонных артерий.
8. Через 2 года после однократного медицинского консультирования наблюдается значимое снижение встречаемости гипертрофии левого желудочка и дисфункции почек на фоне снижения уровня артериального давления, а также увеличение доли лиц с утолщением комплекса интима-медиа, несмотря на уменьшение встречаемости гиперхолестеринемии. Лица с отрицательной динамикой атеросклеротических изменений сосудов значимо старше.

### **Практические рекомендации**

Суммарный кардиометаболический риск в обследованной группе указывает на необходимость периодического скрининга факторов риска и специфических лечебно-профилактических мероприятий у данного контингента работников. Результаты сравнения с популяционной выборкой демонстрируют необходимость пристального внимания к мотивации отказа от курения, коррекции паттерна питания и увеличения физической активности, а также учета половых различий кардиометаболического риска.

Рекомендовано в план профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета у офисных работников включить программы психологической коррекции, направленные на развитие эмоциональной компетенции, более ответственного отношения к своему здоровью, повышение стрессоустойчивости и расширение арсенала стратегий преодоления стрессовых ситуаций.

Предлагается выявлять и проводить коррекцию отдельных компонентов метаболического синдрома, таких как артериальная гипертензия, дислипидемия, гипергликемия, которые значимо влияют на состояние сердца, сосудов и почек, даже в отсутствие всего комплекса компонентов метаболического синдрома.

Оценка факторов риска и бессимптомного поражения органов-мишеней важна не только при верификации уровня риска на первом визите, но и в ходе динамического наблюдения. Наиболее информативна оценка состояния сонных артерий, так как для этого показателя характерна негативная динамика, особенно у лиц старше 40 лет.

Увеличение приверженности к терапии у лиц с артериальной гипертензией и снижение уровня холестерина при двухлетнем наблюдении указывает на высокую эффективность проведения скрининговых обследований среди офисных сотрудников с проведением профилактической консультации. Отсутствие динамики массы тела и статуса курения свидетельствует о недостаточной мотивации к изменению образа жизни при однократном обследовании и обуславливает необходимость динамического наблюдения и применения иных стратегий, направленных на изменение образа жизни.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

*Статьи, опубликованные в англоязычных рецензируемых научных журналах*

- 1) Konradi, A.O. Prevalence of Metabolic Syndrome Components in a Population of Bank Employees from St. Petersburg, Russia /A.O. Konradi, O.P. Rotar, L.S. Korostovtseva [et al] // Metab Syndr Relat Disord. – 2011. – Vol.9, №5. – P.337 – 343.
- 2) Martynikhin, I. Risk of metabolic syndrome in patients with schizophrenia: comparative study with population of bank employees in Russia / I. Martynikhin, D. Tanyanskiy, O. Rotar [et al] // Archives of Psychiatry and Psychotherapy. – 2013. – Vol.2. – P.15 – 20.
- 3) Tanyanskiy, D. Association of adipokines with metabolic disorders in patients with schizophrenia: Results of comparative study with mental healthy cohort / D. Tanyanskiy, I. Martynikhin, O. Rotar, [et al] //Diabetes and Metabolic Syndrome Clinical Research and Reviews. – 2015. – Vol.9, №3. – P.163 – 167.

*Статьи, опубликованные в ведущих рецензируемых научных журналах,  
рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ*

- 4) Шляхто, Е.В. К вопросу о критериях метаболического синдрома. Значение выбора критерия для оценки распространенности / Е.В. Шляхто, А.О. Конради, О.П. Ротарь [и др.] //Артериальная гипертензия. – 2009. – Т.15, №4. – С. 409 – 412.
- 5) Ротарь, О.П. Компоненты метаболического синдрома у женщин, занимающихся преимущественно умственным трудом / О.П. Ротарь, К.А. Киталаева, М.В. Авдеева [и др.] // Проблемы женского здоровья. – 2009. - Т.4, №2. – С. 17 – 26.
- 6) Ротарь, О.П. Жесткость сосудистой стенки среди лиц с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний / О.П. Ротарь, В.В. Иваненко, И.В. Фурсова [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2010. – Т.16, №2. – С .144 – 149.
- 7) Иваненко, В.В. Взаимосвязь показателей жесткости сосудистой стенки с различными сердечно-сосудистыми факторами риска / В.В. Иваненко, О.П. Ротарь, А.О. Конради // Артериальная гипертензия. – 2010. – Т.15, №3 – С. 290 – 295.
- 8) Ротарь, О.П. Адаптация к профессиональному стрессу и риск метаболического синдрома у работников банка / О.П. Ротарь, Е.А. Трифонова, Л.С. Коростовцева [и др.]//Артериальная гипертензия. – 2011. – Т.17, №1. – С.25–33.
- 9) Иваненко, В.В. Динамика показателей сосудистой жесткости центрального давления на фоне длительной антигипертензивной терапии / В.В. Иваненко, О.П. Ротарь, О.Б. Дубровская [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2011. – Т.17, № 3. – С. 222 – 228.

- 10) Долганова, Н.П. Личностные детерминанты поведения, связанного со здоровьем, у лиц с различным риском развития метаболического синдрома / Н.П. Долганова, О.П. Ротарь, Е.В. Могучая [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2013. – Т.19, №5. – С. 419 – 427.
- 11) Хромова, Н.В. Взаимосвязь rs9939609 полиморфизма гена FTO с метаболическим синдромом и его компонентами в Российской популяции / Н.В. Хромова, О.П. Ротарь, А.М. Ерина [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2013. – Т.19, №4. – С. 311 – 319.
- 12) Бояринова, М.А. Адипокины и кардиометаболический синдром/ М.А. Бояринова, О.П. Ротарь, А.О. Конради // Артериальная гипертензия. — 2014. — Т. 20, № 5. — С. 422 – 432.
- 13) Ротарь, О. П. Связь компонентов метаболического синдрома с маркерами субклинического поражения органов-мишеней при динамическом наблюдении работников умственного труда / О.П. Ротарь, М.А. Бояринова, Е.В. Могучая [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2015. – Т.9, №125. – С.38 – 43.
- 14) Ротарь, О. П. 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 [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2015. – Т. 21, №3. – С. 231 – 240.
- 15) Бойцов, С. А. Артериальная гипертония среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль по материалам исследования ЭССЕ / С.А. Бойцов, Ю.А. Баланова, О.П. Ротарь [и др.] от имени участников исследования ЭССЕ-РФ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – Т.13, №4. – С. 4 – 14.
- 16) Муромцева, Г.А. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013гг. результаты исследования ЭССЕ-РФ» / Г.А. Муромцева, А.В. Концевая, О.П. Ротарь [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – Т.13, № 6. – С. 4 – 11.
- 17) Орлов, А.В. Гендерные особенности распространенности поведенческих факторов риска у жителей Санкт-Петербурга / А.В. Орлов, О.П. Ротарь, М.А. Бояринова [и др.] // Вестник РАМН. – 2015. – Т.70, №5. – С. 585 – 591.

*Статьи, опубликованные в рецензируемых научных журналах и сборниках*

- 18) Баженов, А.Н. Возможности ранней диагностики атеросклеротического поражения сосудов при ревматических заболеваниях / А.Н. Баженов, А.Л. Маслянский, О.П. Ротарь [и др.] // Атеросклероз. – 2013. – Т.9, № 2. – С. 33–38.
- 19) Алиева, А.С. Оценка субклинического поражения сосудов на популяционном уровне / А.С. Алиева, О.П. Ротарь, А.О. Конради // Трансляционная медицина. – 2014. – №2 – С. 26 – 38.
- 20) Ротарь, О.П. Распространенность различных уровней артериального давления у работников умственного труда / О.П. Ротарь, К.Т. Киталаева, В.В.

- Иваненко [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2009. – Т.15, Приложение 1. – С.4
- 21) Rotar, O.P. Prevalence hypertension and obesity in working population of bank employers / O.P. Rotar, A.O. Konrady, L.S. Korostovtseva [et al] // Hypertension. – 2009. – Vol. 27, Suppl.4. – S106.
  - 22) Rotar, O.P. Prevalence of optimal, normal and high normal blood pressure and hypertension in mentally working subjects / O.P. Rotar, A.O. Konrady, L.S. Korostovtseva [et al] // J. Hypertension. – 2009. – Vol. 27, Suppl.4. – S416.
  - 23) Konradi, A.O. Prevalence of metabolic syndrome in working population of St.Petersburg Sberbank / A. Konradi, O. Rotar, S. Anokhin [et al] // Abstracts of the 3rd International Congress on Prediabetes and the Metabolic Syndrome. – 2009. – Vol. 1, Suppl.1. – S23.
  - 24) Ротарь, О.П. Влияние пола и критериев метаболического синдрома на связь метаболического синдрома и ремоделирования сердца / О.П. Ротарь, О.Б. Дубровская, Н.А. Дзюбенко [и др.] // Проблемы женского здоровья. – 2009. – Т.4, №4. – С.98.
  - 25) Ivanenko, V. Subclinical target-organ damage and cardiovascular risk factors in healthy subjects / V. Ivanenko, O. Rotar, E. Sokalskaya [et al] // Abstract book of 3rd International Conference on Hypertension, Lipids, Diabetes and Stroke Prevention. – 2010. – Abstract 185.
  - 26) Korostovtseva, L. Cognitive function and sleep disorders and their relation to metabolic risk factors in mentally working people / L. Korostovtseva, O. Rotar, I. Fursova [et al] // Abstract book of 3rd International Conference on Hypertension, Lipids, Diabetes and Stroke Prevention. – 2010. – Abstract 243.
  - 27) Rotar, O. Birth weight and components of metabolic syndrome in young working population of bank employers / O. Rotar, L. Korostovtseva, A. Konradi [et al] // Abstract book of 3rd International Conference on Hypertension, Lipids, Diabetes and Stroke Prevention. – 2010. – Abstract 184.
  - 28) Rotar, O. Prevalence of cardiometabolic risk factors in mentally working subjects / O. Rotar, I. Fursova, L. Korostovtseva [et al] // Abstract book of International Conference on Early Disease Detection and Prevention. – 2010. – P. 67.
  - 29) Ротарь, О.П. Связь веса при рождении с компонентами метаболического синдрома у молодых банковских работников/ О.П. Ротарь, И.В. Фурсова, Л.С. Коростовцева [и др.] // Сборник тезисов конференции «Высокотехнологичные методы диагностики и лечения заболеваний сердца, крови и эндокринных органов». – 2010. – С.195.
  - 30) Rotar, O.P. Relation of the metabolic syndrome components to cardiovascular remodeling and left atrium size in healthy population/ O.P. Rotar, I.V. Fursova, O.I. Yakovleva [et al] // Journal of Hypertension. – 2010. – Vol. 28, e-SupplementA. – e564.
  - 31) Ivanenko, V. Association intima-media thickness with arterial wall stiffness and cardiovascular risk factors in bank employers / V. Ivanenko, O. Rotar, I. Emelyanov [et al] // Journal of Hypertension. – 2010. – Vol. 28, e-SupplementA. – e314.

- 32) Rotar, O. Prevalence of metabolic syndrome serum levels of adipokines in patients with schizophrenia / O. Rotar, D. Tanyansky, I. Martynikhin [et al] // Journal of Hypertension. – 2010. – Vol. 28, e-SupplementA. – e136.
- 33) Rotar, O.P. Association of Cytokines with Metabolic Syndrome in Bank Employers / O.P. Rotar, I.V. Fursova, V.V Ivanenko [et al.] // The 23d Scientific Meeting of the International Society of Hypertension. – 2010. – Abstract on CD-ROM (ABS00797)
- 34) Rotar, O. Target-Organ Damage and Risk Factors in Mentally Working Subjects/ O. Rotar, O. Dubrovskaya, N. Dzubenko [et al.] // The 23d Scientific Meeting of the International Society of Hypertension. – 2010. – Abstract on CD-ROM (ABS01241)
- 35) Трифонова, Е.А. Стress-преодолевающее поведение и риск метаболического синдрома у лиц трудоспособного возраста / Е.А. Трифонова, О.П. Ротарь, Л.С Коростовцева [и др.] //Материалы XI международной научно-практической конференции Психология и медицина: пути поиска оптимального взаимодействия. – 2011. – С. 321 – 331.
- 36) Rotar, O.P. Prevalence of glucose metabolism disorders in mentally working subjects/ O.P. Rotar, A.O. Konradi, L.S. Korostovtseva [et al] // Journal of Diabetes Special Issue: Abstracts of the 4th International Congress on Prediabetes and the Metabolic Syndrome. – 2011. – Vol. 3, Supplement s1
- 37) Rotar, O. Antihypertensive therapy in screening of mentally working subjects / O. Rotar, V. Ivanenko, L. Korostovtseva [et al.] // Hypertension. – 2011. – Vol. 29, e-Supplement A. – e301.
- 38) Ротарь, О.П. Связь частоты употребления алкогольных напитков с метаболическим синдромом среди банковских служащих Санкт-Петербурга / О.П. Ротарь, А.О. Конради, Л.С. Коростовцева [и др.]// Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова. – 2011. – Приложение 1. – С.2.
- 39) Ротарь, О.П. Антигипертензивная терапия при скрининговом исследовании пациентов с ментальным стрессом / О.П. Ротарь, Л.С. Коростовцева, К.Т. Киталаева [и др.]// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – Т.10, №6, Приложение 1. – С. 272.
- 40) Конради, А.О. Субклиническое поражение органов-мишеней у пациентов с ментальным стрессом / А.О. Конради, О.П. Ротарь, О.Б. Дубровская [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – Т.10, №6, Приложение 1. – С.159.
- 41) Rotar, O. Do variants of left ventricular remodeling differently associate with impaired arterial stiffness? / O. Rotar, E. Moguchaya, E. Malev [et al] // Journal of Hypertension. – 2012. – Vol.30, e-Supplement A – P.e540.
- 42) Rotar, O.P. Awareness about hypertension and compliance in Russian bank employers / O.P. Rotar, L.S. Korostovtseva, V.V. Ivanenko [et al] // European Journal of Preventive Cardiology. – 2012. – Vol.19. – Supplement 1. – S12.
- 43) Rotar, O.P. Metabolic syndrome and target-organs damage in relatively healthy population of bank employers / O.P. Rotar, O.B. Dubrovskaya, E.G. Malev [et al] // European Journal of Preventive Cardiology. – 2014. – Vol. 21. – P. S84 – S113.

## Список сокращений

- АД — артериальное давление  
 АГ — артериальная гипертензия  
 АО — абдоминальное ожирение  
 АПФ — ангиотензинпревращающий фермент  
 АТГ — ангиотензиноген  
 АТР1 — рецептор первого типа к ангиотензину  
 ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения  
 ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка  
 ДАД — диастолическое артериальное давление  
 ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота  
 ИБС — ишемическая болезнь сердца  
 ИР — инсулинорезистентность  
 ИМТ — индекс массы тела  
 ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка  
 КИМ — комплекс интима-медиа  
 ЛЖ — левый желудочек  
 ЛПВП — липопротеиды высокой плотности  
 ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс  
 ЛПНП — липопротеиды низкой плотности  
 МС — метаболический синдром  
 ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка  
 ОТ — окружность талии  
 ОШ — отношение шансов  
 ОХ — общий холестерин  
 ПОМ — поражение органов-мишеней  
 РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система  
 САД — систолическое артериальное давление  
 СД — сахарный диабет  
 СКФ — скорость клубочковой фильтрации  
 СРПВ — скорость распространения пульсовой волны  
 ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания  
 ТГ — триглицериды  
 ЧСС — частота сердечных сокращений  
 ЭхоКГ — эхокардиография  
 IDF — International Diabetes Federation  
 FTO (fat mass and obesity associated) — ген, ассоциированный с жировой массой и ожирением

Типография «Фалкон Принт»  
(197101, г. Санкт-Петербург, ул. Большая Пушкарская, д. 41, литер Б,  
сайт: [falconprint.ru](http://falconprint.ru))

