

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

*На правах рукописи*

РОТАРЬ ОКСАНА ПЕТРОВНА

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

14.01.05 – Кардиология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Научный консультант -  
доктор медицинских наук профессор Конради А.О.

Санкт-Петербург - 2016

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	7
Глава 1 Обзор литературы.....	19
1.1 Распространенность метаболического синдрома и его компонентов..	19
1.1.1 Результаты международных исследований на популяционном уровне.....	19
1.1.2 Результаты российских исследований на популяционном уровне...	40
1.1.3 Результаты исследований в организованных выборках.....	44
1.2 Метаболический синдром и его компоненты – связь с генетическими детерминантами.....	49
1.3 Метаболический синдром и его компоненты – связь с психологическими факторами.....	53
1.4 Метаболический синдром и поражение органов мишней.....	57
1.4.1 Метаболический синдром и поражение органов мишней в популяции и отдельных группах пациентов.....	57
1.4.2 Метаболический синдром и поражение органов мишней в организованных коллективах.....	67
Глава 2 Материалы и методы.....	69
2.1 ЭТАП I Скрининговое обследование офисных работников для оценки распространенности факторов кардиометаболического риска и компонентов метаболического синдрома.....	69
2.1.1 Организация скринингового обследования.....	69
2.1.2 Лабораторные исследования.....	70
2.1.3 Критерии определения метаболического синдрома и его компонентов.....	71
2.1.4 Молекулярно-генетические исследования.....	73
2.1.5 Психологическое тестирование.....	75
2.1.6 Дизайн и организация исследования популяционной выборки	76

жителей Санкт-Петербурга в рамках исследования ЭССЕ-РФ.....	
2.2 ЭТАП II Углубленное лабораторно-инструментальное обследование случайной выборки офисных работников.....	79
2.2.1 Эхокардиография.....	80
2.2.2 Оценка толщины комплекса интима-медиа по данным ультразвукового исследования сонных артерий.....	80
2.2.3 Расчет скорости клубочковой фильтрации.....	81
2.2.4 Определение концентрации альбумина в разовой порции мочи.....	81
2.2.5 Оценка скорости распространения пульсовой волны.....	81
2.2.6 Определение лодыжечно-плечевого индекса.....	82
2.2.7 Исследование уровня гормонов (инсулин, лептин, адипонектин)...	82
2.2.8 Определение полиморфизма гена FTO.....	82
2.2.9 Глюкозотolerантный тест.....	83
2.3 ЭТАП III Углубленное лабораторно-инструментальное обследование случайной выборки офисных сотрудников через 2 года наблюдения.....	83
2.4 Статистический анализ.....	84
Глава 3. Результаты.....	86
3.1 ЭТАП I Скрининговое обследование офисных работников для оценки распространенности факторов кардиометаболического риска и компонентов метаболического синдрома.....	86
3.1.1 Характеристика обследованных лиц.....	86
3.1.2 Компоненты метаболического синдрома, их распространенность...	87
3.1.3 Анализ распространенности сочетаний различных компонентов и самого метаболического синдрома среди обследованных лиц .....	96
3.1.4 Характер корреляционных связей между отдельными факторами риска.....	102
3.1.5 Анализ связи факторов образа жизни с риском метаболического	106

синдрома.....	
3.1.6 Сравнительный анализ распространенности кардиометаболических факторов риска в выборке офисных работников и популяционной выборке жителей Санкт-Петербурга.....	113
3.1.7 Анализ генетической предрасположенности к компонентам метаболического синдрома.....	116
Отягощенная наследственность. ....	117
Полиморфизм I/D гена ангиотензинпревращающего фермента.....	119
Полиморфизм 6G/A гена ангиотензиногена .....	121
Полиморфизм A1166C гена рецептора первого типа к ангиотензину II...	123
Полиморфизм e2,e3,e4 гена аполипопротеина Е.....	125
3.1.7 Результаты психологического тестирования - адаптация к профессиональному стрессу и риск метаболического синдрома у работников банка.....	126
3.2 ЭТАП II Связь метаболического синдрома и его компонентов с субклиническим поражением органов-мишеней.....	133
3.2.1 Оценка состояния органов-мишеней в случайно отобранной выборке офисных работников .....	133
3.2.2 Состояние органов-мишеней в зависимости от гормональных, генетических и психологических особенностей обследованных.....	140
3.3 ЭТАП III Динамика показателей состояния кардиометаболических факторов риска и органов-мишеней при обследовании через 2 года .....	150
Глава 4. Обсуждение.....	166
Заключение.....	188
Выводы.....	188
Практические рекомендации.....	190
Список литературы.....	192

## **Список обозначений и 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  
ГН – гипергликемия натощак  
ДАД – диастолическое артериальное давление  
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
ИР – инсулинерезистентность  
ИМТ – индекс массы тела  
ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка  
КИМ – комплекс интима-медиа  
ЛЖ – левый желудочек  
ЛП – левое предсердие  
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности  
ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс  
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности  
МС – метаболический синдром  
ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка  
НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе  
ОТ – окружность талии  
ОШ – отношение шансов  
ОХ – общий холестерин

ПОМ – поражение органов-мишеней

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РАС – ренин-ангиотензиновая система

РААС –ренин-ангиотензин-альдостероновая система

САД – систолическое артериальное давление

СД – сахарный диабет

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СРПВ – скорость распространения пульсовой волны

СРБ – С-реактивный белок

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ТГ – триглицериды

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ - электрокардиография

ЭхоКГ - эхокардиография

АТР – Atherosclerosis Treatment Panel

АХА – American Heart Association

IDF – International Diabetes Federation

ААСЕ - Американская ассоциация клинических эндокринологов

ЕРИГ - Европейская группа по изучению инсулинерезистентности

FTO - (fat mass and obesity associated) - ген, ассоциированный с жировой массой

SNP – однонуклеотидный полиморфизм

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность темы исследования**

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 распространенность 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; Шишkin 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 [Vyskoulis 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 1 ангиотензин II (АТГР1) являются спорными, только часть исследований подтверждают их связь с МС [Proscopciuc 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 АпоЕ 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-мишеней 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-мишеней 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

## **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 аполипротеина 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.

### **Научная новизна**

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 результатов**

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.

### **Методология и методы исследования**

Набор использованных методов исследования соответствует современному методическому уровню обследования кардиологических больных. Примененные

методы статистической обработки данных являются современными и отвечают поставленной цели и задачам исследования.

### **Личное участие автора в проведении исследования**

Автор участвовал на всех этапах сбора материала: был координатором организации выездом скрининговых команд и непосредственно консультирующим специалистом при скрининге в отделениях банка, занимался процессингом биобразцов и транспортировкой в лабораторию, приглашал участников на повторные визиты и консультировал участников как кардиолог после проведения дополнительного обследования на визите 2 и 3. Автор контролировал аккуратность и точность ввода данных в базу лаборантом-исследователем, а далее участвовал в анализе данных и интерпретации полученных результатов.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

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.

## **Структура и объем работы**

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.

## Глава 1. Обзор литературы

### **1.1 Распространенность метаболического синдрома и его компонентов**

#### **1.1.2 Результаты международных исследований на популяционном уровне**

В течение последних десятилетий метаболический синдром стал ведущей междисциплинарной проблемой, обсуждаемой как в эндокринологии, так и в кардиологии. Это связано с тем, что сам синдром включает компоненты, которые традиционно рассматриваются в контексте различных специальностей. Артериальная гипертензия и дислипидемия в большей мере являются прерогативой кардиологии, тогда как ожирение и нарушения углеводного обмена – эндокринологии. Более того, в последние годы эта проблема стала ключевой и в гастроэнтерологии, так как показано, что при этом синдроме часто наблюдается поражение печени в виде ее жирового стеатоза, что ведет к целому ряду патологических последствий. В настоящее время метаболический синдром поражает 30-40% людей до 65 лет преимущественно за счет чрезмерной массы тела во взрослом возрасте и генетической или эпигенетической предрасположенностью к внутрибрюшному/эктопическому накоплению жира по причине нарушенного внутриутробного развития. Снижение массы тела на 5-10% за счет диеты и физической активности уменьшает компоненты МС, риск сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний. Борьба с курением, ранее назначение пероральных сахароснижающих препаратов, бariatрическая хирургия рассматриваются как новые эффективные меры по борьбе с эпидемией ожирения, сахарного диабета и метаболического синдрома [Han TS et al., 2016].

Прежде чем говорить о сравнении распространенности метаболического синдрома и его прогностическом значении следует упомянуть, что приводимые ниже исследования использовали около 10 различных определений (критериев) синдрома, что существенно затрудняет их интерпретацию. Первые критерии были предложены экспертами ВОЗ в 1998 (утверждены в 1999) году [Alberti K.G. et

al., 1998; World Health Organization Department of Noncommunicable Disease Surveillance. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation, 1999], которые поставили во главу угла инсулинерезистентность. Затем в 1999 году появились критерии ERIG (Европейской группы по изучению инсулинерезистентности) [Balkau B. et al., 1999]. Эти критерии также отталкивались от наличия инсулинерезистентности, диагностируемой в данном случае на основании гиперинсулинемии. Одной из главных особенностей данного подхода стало исключение из синдрома инсулинерезистентности больных с сахарным диабетом (СД). Далее в 2001 появились ATP III–критерии [Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, 2001], которые были нацелены, прежде всего, на выявление пациентов высокого риска, нуждающихся в активном изменении образа жизни. Эти критерии не ставили своей задачей диагностику инсулинерезистентности как таковой. В 2003 Американской ассоциацией клинических эндокринологов (AACE) [Bloomgarden Z.T., 2003] были модифицированы ATP III критерии, снова сместив акцент в сторону ИР и опираясь на термин «синдром инсулинерезистентности». Для эпидемиологических исследований исследователи в основном использовали критерии ВОЗ и критерии ATP III. Наконец, в 2005 году появились критерии Международной федерации сахарного диабета (IDF) [International Diabetes Federation. Worldwide definition of the metabolic syndrome, 2005], которые служат основой большинства последних эпидемиологических исследований, а в некоторых популяциях произведен перерасчет показателей распространенности и риска с учетом новых критериев. Все это рождает большие противоречия в имеющихся данных, особенно прогностических, и дает основу для проведения множества сравнений и сопоставлений. Кроме этого, очевидно, что ряд критериев синдрома, в первую очередь ожирение, оцениваемое по окружности талии, имеет этнические различия, что нашло свое отражение в определении IDF 2005 года. В

ответ на введение критериев IDF в 2006 Американская ассоциация Кардиологов (АНА) совместно с Национальным Институтом Сердца, Легких и Крови опубликовали новый консенсус по диагностике и ведению метаболического синдрома, в котором были обновлены критерии АТР III (ANA/NHLBI) и было подчеркнуто отсутствие необходимости обязательного фактора для диагностики синдрома в отличие от IDF [Grundy S.M. et al., 2005]. Важным шагом в объединении разрозненных концепций американских и европейских специалистов в области МС стало принятие гармонизированных промежуточных рекомендаций по МС (Joint Interim Statement) в 2009 г [Alberti K.G. et al., 2009]. В 2009 году в России были приняты «Национальные рекомендации экспертов всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома», которые были разработаны на основании отечественных исследований, а также учитывали мировой опыт [Национальные рекомендации экспертов всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2009].

На сегодняшний день эпидемиологические исследования по оценке распространенности метаболического синдрома и его отдельных компонентов выполнялись практически во всех крупных европейских странах. Более того, некоторые исследования носили многоцентровой характер и пытались сравнить эпидемиологические данные в различных регионах. Тем не менее, общей статистики по факторам риска по Европе пока не существует, что отчасти обусловлено отсутствием единых критериев диагностики МС, а также значительной вариабельностью факторов риска в различных популяциях.

Одним из первых и крупнейших эпидемиологических исследований, выполненных в Европе, было так называемое исследование Hoorn (в честь одноименного города в Нидерландах) [Dekker M. et al., 2005]. Исследование стартовало в 1989 году и включило жителей города в возрасте от 50 до 75 лет, отобранных случайным образом. Целью исследования в первую очередь было

изучение факторов, предсказывающих развитие диабета и его осложнений. Среди 3496 лиц, которым было предложено участие в исследовании, 71 % (2484) согласились на участие и подписали информированное согласие. В начале исследования всем включенным выполнялась оценка уровня триглицеридов, общего холестерина и липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), глюкозы и инсулина натощак, а также уровня артериального давления (АД), окружности талии и индекса массы тела (ИМТ). Метаболический синдром диагностировался на основании критериев ATP III и других существовавших в то время критериев. Кроме этого производилась оценка стандартных факторов риска, таких как курение и отягощенная наследственность. Распространенность МС по критериям ATP III составила 19% у мужчин и 26% у женщин. При использовании критериев ВОЗ, EGIR, и ACE, она была 32%, 19% и 41%, соответственно, у мужчин и 26%, 17% и 35%, соответственно, у женщин. В этом исследовании оценивалась также степень соответствия критериев друг другу, и было показано, что она колебалась от 0,88 до 0,37.

Другим важнейшим Европейским проектом, на основании которого формировались современные рекомендации по МС, явилось исследование, проведенное в Финляндии и Швеции – Botnia Study [Isomaa B. et al., 2001]. Это исследование включило 6645 участников от 35 до 70 лет с отягощенной семейной наследственностью по сахарному диабету. МС в этом проекте диагностировался по критериям ВОЗ и был выявлен у 10% лиц с нормальной толерантностью к глюкозе, у 50% при НТГ и почти у 80% при наличии сахарного диабета.

При проведении скрининговых исследований распространенность синдрома в Швеции была выше, чем в странах Центральной и Южной Европы. По критериям ВОЗ МС выявлялся у 43,3% мужчин и 26,3% женщин, по критериям ATP в 23,6 и 13,9% случаев соответственно [Balkau B. et al., 2002].

В 1984 году в Финляндии также стартовало исследование по оценке распространенности и прогностического значения МС (The Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study) [Laaka H.M. et al., 2002]. Исследование

включило 1209 мужчин от 42 до 60 лет без ССО и диабета. Наблюдение продолжалось до декабря 1998 года. В зависимости от используемых критериев распространенность МС колебалась от 8.8% до 14.3%. Недавно были получены новые данные о распространенности МС среди молодых жителей Финляндии [Mattsson N. et al., 2007]. Было обследовано 2182 здоровых лиц (1007 мужчин и 1175 женщин) в возрасте 24-39 лет. Распространенность МС составила 13.0% по критериям АТР III, 9.8% по EGIR и 14.3% по IDF критериям. Среди мужчин распространенность нарастала в 4 раза с 4.0% до 25.2% ( $p<0.0001$ ) от возраста 24 до 39 (IDF). Среди лиц в возрасте 25 лет за 15 лет (с 1986 по 2001 годы) распространенность синдрома возросла с 1.0% до 7.5% ( $p<0.0001$ ). В другом исследовании, также выполненном в Финляндии, проводился анализ прогноза пациентов с МС ( $n=1025$ ) от 65 до 74 лет с наблюдением в течение 13 лет. При этом общая смертность не зависела от наличия МС ни по одному из критериев [Wang J. et al., 2007].

В Норвегии в рамках национального проекта здоровья Helseundersøkelsen i Nord-Trønderlag (HUNT), реализуемого с 1984 года проводилась оценка распространенности ожирения. Обследовано 21565 мужчин и 24337 женщин старше 20 лет. Показано, что по сравнению с 1984-1986 гг. доля пациентов с ожирением существенно выросла к 1995-1997 годам [Droyvold W.B. et al., 2006].

В Дании распространенность МС оценивалась у 281 мужчины и 342 женщин [Drivsholm T. et al., 2001] в 1996-1999 гг. у лиц старше 60 лет. Он был выявлен у 38% мужчин по критериям ВОЗ и у 21% по критериям ERIG. У женщин соответственно распространенность составила 22 и 16%. Недавно были опубликованы результаты эпидемиологических популяционных исследований в Гренландии [Jorgensen M.E. et al., 2004]. Для оценки распространенности МС использовались критерии ВОЗ и АТР III. За период с 1999 по 2001, обследовано 917 взрослых лиц – жителей Гренландии. Обследование включало глюкозотolerантный тест. По критериям ВОЗ МС выявлен у 20.7%, по АТР III у

17.9%. При этом согласование между двумя критериями было невысоким ( $\kappa$ арра = 0.56). Среди тех, у кого был выявлен МС по ВОЗ критериям, он не обнаруживался согласно определению АТР III у 37.9% (и, наоборот, у 28.5%).

В Швейцарии (Женева), начиная с 1993 года, создана система своеобразного мониторинга факторов риска среди лиц от 35 до 74 лет при помощи мобильных клиник (автобусов). Интервьюирование и обследование проходят случайным образом выбранные жители Женевы и близлежащего региона. К 2003 году таким образом были обследованы 12 271 лиц [Morabia A. Et al., 2005]. Выполнялись антропометрические измерения, а также скрининговые биохимические тесты (общий холестерин). За 11 лет отмечено нарастание распространенности ожирения, гиперхолестеринемии и сахарного диабета. Так, распространенность ожирения выросла с 9 до 15% (35 и 44% соответственно для избыточной массы тела), гиперхолестеринемии с 21 до 30%. Это исследования являлось составной частью крупнейшего Европейского проекта EURALIM (EUROpe ALIMentation) [Beer-Borst S. et al., 2000], - многонационального кооперативного исследования, призванного определить насколько данные различных европейских центров о распространенности факторов риска в различных популяциях могут быть объединены для создания общей базы данных и межнациональных сравнений. 7 независимых регистров Франции, Италии, Великобритании, Испании, Швейцарии и Нидерландов были объединены в общую базу данных, в которую вошли 18381 женщин и 12908 мужчин от 40 до 59 лет. В последующем статистический анализ проводился с учетом особенностей дизайна исследований, методологии оценка факторов риска и т.д. В Великобритании выполнялось два исследования – в Лондоне (Goodenge Study) [Wareham N.J. et al., 1996], и в городе Эли (Ely Study) [Mohamed-Ali V. et al., 1995], каждое из которых включало более 1000 человек старше 40 лет, в основном без СД. Распространенность МС у мужчин моложе 55 лет составила 35% в Лондонском исследовании и лишь 7% в Эли. У мужчин старше 55 лет распространенность была выше и составила 47% и 17% соответственно (по критериям ВОЗ). У женщин моложе 55 лет эти показатели

были ниже, но также нарастали с возрастом. У ирландцев распространенность МС составляет 21% по критериям ВОЗ и 20,7% по критериям АТР. Возраст обследованной популяции составил от 50 до 69 лет. И в этом возрастном диапазоне наблюдалось повышение распространенности с возрастом [Villegas R. et al., 2003].

Поскольку во многих странах Европы, особенно в крупных городах в настоящее время проживает большое число лиц, выходцев из других регионов, то многие исследования включают раздельных анализ эпидемиологии в зависимости от этнической группы. Так, в Великобритании недавно было выполнено исследование по анализу эффекта этнической принадлежности на эпидемиологию МС [Tillin T. et al., 2005]. Обследованные лица в возрасте 40-69 лет представляли собой смешанную популяцию жителей Лондона: 2346 европейцев (76% мужчин), 1711 выходцев из Южной Азии (83% мужчин) и 803 выходца из Африки и с Карибских островов (57% мужчин). МС оценивался оп критериям ВОЗ и АТР III. Распространенность была максимальной у азиатской подгруппы (ВОЗ: мужчины 46%, женщины 34%; АТР III, мужчины 29%, женщины 32%), а самой низкой среди европейских женщин (ВОЗ - 9%; АТР III - 14%). Распространенность ИБС составила 10% у выходцев из Азии, 9% у европейских мужчин, 5-6% у женщин европейской расы и африканок и только 2% у женщин азиатского происхождения.

Эпидемиологические данные о распространенности отдельных компонентов синдрома были получены в исследовании SMOOTH [Mancia G. et al., 2006]. Целью этого проекта (San Marino Observational Outlooking Trial on Hypertension) была оценка контроля АГ и ассоциированных метаболических факторов и других факторов риска в популяции Сан-Марино – маленького средиземноморского государства. Девять врачей провели обследование 4590 лиц (44% всей популяции Сан-Марино от 40 до 75 лет), Среди обследованных 2446 имели нормальное АД и 2144 - АГ; 62.3% лиц с АГ знали о своем заболевании, 58.6% получали регулярную терапию и у 21.7% АД имело целевые значения. Больные с АГ реже курили (20.1% против 27.8%), имели больший ИМТ (28.1+/-4.5 против 25.8 +/-3.7

г/м<sup>2</sup>), чаще страдали СД (15.8 против 6.3%), дислипидемией и повышением уровня мочевой кислоты.

Пожалуй, наибольший массив данных об эпидемиологии МС сегодня получен в Италии. В 2004 году опубликованы результаты эпидемиологии АГ на территории Италии. Среди 4059 больных АГ осмотренных в 2000 году 450-тю специалистами (кардиологом, эндокринологом и терапевтом) контроль АД был достигнут лишь у 11.9% [Mancia G. et al., 2004]. АГ как единственный фактор риска наблюдалась лишь у 13.7%, в остальных случаях отмечено наличие других факторов риска. В 2005 году появились первые данные исследования PAMELA [Mancia G. et al., 2007], многоплановые результаты которого публикуются до сих пор. Это исследование проводилось в маленьком итальянском городе Монза (пригород Милана), жители которого в возрасте от 25 до 74 лет были приглашены для обследования в клинику Святого Жирардо для скринингового обследования. Всего было обследовано 3200 лиц, составивших 64% популяции города. Обследование включало трехкратное измерение АД на визите, двукратное измерение в домашних условиях, антропометрию, эхокардиографию с оценкой массы миокарда, суточное мониторирование АД, измерение концентрации глюкозы и липидов плазмы натощак. Всего в исследовании было выявлено 327 больных с МС (критерии ATP III), что составило 16.2% всей популяции PAMELA. Распространенность МС была несколько выше у мужчин, чем у женщин (17.6% против 14.8%). Она возрастала с возрастом, и в группе лиц в возрасте от 65 до 74 лет была в 5 раз выше, чем среди лиц от 25 до 34 лет (5.3% против 27.2%). Аналогично другим описанным выше исследованиям, АГ была самой распространенной составляющей МС (95.4%); далее по убывающей встречалась гипертриглицеридемия (77.1%), снижение ЛПВП (72.2%), центральное ожирение (58.5%) и НТГ (31.5%). Длительность наблюдения составила в среднем 148 месяцев, за которые у больных с МС отмечено существенно большее число СС событий в сравнении с группой контроля. Так, в группе без МС сердечно-сосудистая и общая летальность составили 2,4% и 9,2 %, при наличии МС - 7.3%

и 20.2% соответственно ( $p<0.0001$  для обоих показателей). Недавно в популяции Флоренции (FIBAR Study), проведена попытка определить сколько же и какие составляющие необходимы для достоверной диагностики МС [Mannucci E. et al., 2007]. Факторный анализ был применен в отношении 2945 лиц – участников программы скрининга сахарного диабета. Использовались критерии ATP III и IDF, и было показано, что для диагностики инсулинерезистентности желательно добавление нового фактора, а именно гиперурикемии. Во Франции проводилось так называемое Парижское проспективное исследование с анализом коренных жителей Франции в возрасте от 43 до 52 лет [Empana J.P. et al., 2006]. Начало наблюдения пришлось на 1967-1972 годы, длительность проспективного наблюдения составила рекордную цифру 20 лет (до 2004 года). В частности, недавно опубликованы данные наблюдения за 6678 мужчинами, у которых при включении в исследование не было ИБС и СД. Распространенность МС в этой группе составила 14,4% по критериям ATP и 17,8% по критериям IDF 2005. Лишь 13% пациентов не имели ни одного фактора риска, 1 компонент имело 43%, 29% - 2 компонента МС. За период наблюдения было зарегистрировано 1915 смертей, из них – 556 от сердечно-сосудистых причин. Отмечено 105 внезапных смертей и летальных 180 ИМ. Мужчины с МС имели риск ИБС на 90% превышающий соответствующий риск в контрольной группе, а также повышение риска внезапной смерти (ВС) на 68% независимо от критерия диагностики МС.

Во французской популяции также были выявлены значимые различия распространенности МС при применении различных критериев. Так, по данным Cameron 2003 года [Cameron A., 2003] среди лиц от 34 до 60 лет, распространенность МС может колебаться от 7 до 23,5% в зависимости от пола и применяемых критериев. Помимо этого, одним из наиболее цитируемых французский проектов было исследование D.E.S.I.R., в котором распространенность МС оценивалась среди курящих и некурящих. Было обследовано 2569 мужчин и 2637 женщин в центрах здоровья на предмет выявления МС по критериям ВОЗ. 28.1% мужчин и 15.1% женщин курили. МС у

мужчин встречался в 2 раза чаще (22.8% против 11.0%). Среди мужчин у курящих МС выявлен у 22.5% и лишь у 15.3% у некурящих ( $p=0.001$ ). У женщин курение было ассоциировано только с большей частотой дислипидемии [Geslain-Biquez C. et al., 2003]. Исследование EPMIL, проведено среди французских военнослужащих [Bauduceau B. et al., 2005] Парижского региона, где было обследовано 2045 военных (мужчин) среди которых у 185 (9%) отмечено как минимум 3 из 5 критериев МС по АТР III. Эти лица были старше, имели больший ИМТ ( $29.5+/-3.4$  против  $24.8+/-2.9$  кг/м<sup>2</sup>,  $P<0.001$ ). Курение, низкая физическая активность, семейный анамнез сахарного диабета и гипертензия были наиболее часто выявляемыми факторами риска в этой подгруппе.

Исследование по МС, проводимое в Испании и включавшее 9 центров, получило название VIVA. В нем обследовалось более 2000 человек, и было показано, что МС встречался более чем у 30% лиц без СД, его распространенность была выше у мужчин и нарастала с возрастом [Lorenzo C. et al., 2001]. На Канарских островах [Boronat M. et al., 2005] МС выявлен у 28.0, 15.9, 23.0 и 28.2%, жителей города Тедле (1030 участников) по ВОЗ, EGIR, АТР III и измененным АТР III критериям соответственно.

Недавно в Греции был проведен сравнительный анализ распространенности осложнений при диагностике МС по различным критериям [Athyros V.G. et al., 2007]: АТР III, IDF и АНА/NHLBI. Было проведено обследование взрослого населения Греции ( $n=9669$ ). Распространенность ССЗ составила 11.4%, 23.3% у больных, отвечающих критериям АТР III, 22.6% при АНА/NHLBI (+) и 18.3% при IDF (+). Однако ССО встречались лишь у 11,2% пациентов, имеющих МС по критериям IDF (+), но не имеющих по АТР III или АНА/NHLBI ( $p<0.0001$ ). Более того, при наличии МС по критериям АТР III или АНА/NHLBI, но без СД, распространенность ССЗ была такой же как в общей популяции. Был сделан весьма обескураживающий вывод о том, что наличие МС без СД не повышает

встречаемость ССЗ, особенно, если диагноз МС установлен на основании критериев IDF.

Для сравнительной оценки эпидемиологии МС в различных регионах Европы создана так называемая группа DECODE [Hu G. et al., 2004]. В 2002 году были опубликованы данные по объединенному анализу эпидемиологии МС в 8 центрах Европы (Франция, Англия (2 центра), Испания, Дания, Нидерланды, Швеция, Италия) с применением критериев ВОЗ и EGIR. Всего было проанализировано 8200 мужчин и 9363 женщин [Balkau B. et al., 2002]. Распространенность МС нарастала с возрастом независимо от используемого критерия. У больных без СД частота синдрома колебалась от 7% до 36% среди мужчин 40-55 лет, у женщин того же возраста от 5% до 22%. Одним из выводов этого объединенного анализа стала необходимость дальнейших усилий в изучении патофизиологии синдрома для разработки оптимального его определения.

Определенный массив данных накоплен сегодня в отношении эпидемиологии МС в странах восточной Европы. Так, в Венгрии [Csaszar A. et al., 2006] был проведен анализ лиц, посещающих врача общей практики ( $n = 13\ 383$ ) на предмет наличия МС по критериям АТР III и IDF. МС выявлен у 14.9% мужчин и 8.6% женщин (11.5% в общей группе). Наиболее распространеными составляющими были ожирение, гипертриглицеридемия и АГ у мужчин.

В Польше [Drygas W. et al., 2005] МС был диагностирован у 26.6% лиц с сидячим образом жизни, у 23.1% лиц с умеренной активностью и лишь у 8.4% лиц среднего возраста и высокой физической активностью. В Хорватии оценка распространенность факторов риска проводилась среди жителей Адриатического побережья (случайная выборка по 100 жителей из каждой деревни и по 101 мигранту, набранная в 2002-2003 гг.). Всего 343 (34%) человека отвечали критериям МС при существенных различиях между регионами. Чаще всего МС

выявляется на острове Мелет (53%) У женщин МС отмечен чаще, чем у мужчин (39% против 28%; P<0.001) [Kolcic I. et al., 2006].

В Литве было обследовано 1115 человек от 45 до 96 лет (562 мужчин и 553 женщины) с оценкой МС по критериям ВОЗ, АТР III и IDF [Butnoriene J. et al., 2006]. МС выявлен у 34.4% по ВОЗ (без значимых половых различий), 30.1% по АТР III и у 42.5% (31.1% мужчин и 54.1% женщин, p < 0.001) по IDF критериям.

Таким образом, распространенность МС в странах Европы достаточно высока и существенно варьирует в зависимости от региона и используемого критерия. Наиболее высокие показатели распространенности отмечены в странах Северной Европы. Однако прямые сопоставления эпидемиологии по странам достаточно сложны в связи с существенными различиями в исследуемых выборках, прежде всего по возрасту, и методах обследований.

Данные о распространенности МС по различным критериям и в различных этнических группах наиболее полно представлены в исследованиях, выполненных с США в 80-90-е годы прошлого столетия. Безусловно, одним из ведущих исследований в этом аспекта явилась 3 фаза исследования NHANES (NHANES III), проводимого с 1988 по 1994 [Ford E.S. et al., 2002]. В этом исследовании оценивалась смешанная популяция (белые, мексиканцы и лица черной расы). По данным этого исследования, выполненного среди 8814 взрослых лиц в популяции США, впервые отмечено существенное нарастание распространенности синдрома с возрастом (по критериям АТР III). В этом же исследовании было показано, что наиболее распространенными компонентами МС являются ожирение (особенно у женщин) и артериальная гипертензия, при существенно меньшей частоте выявления гипергликемии. Здесь же было показано, что встречаемость хотя бы одного из 5 основных критериев синдрома составляет, независимо от возраста, 71%, сочетание трех критериев – 23,7%, а наличие одновременно 5-ти критериев встречается всего у 2,7% взрослой популяции. Поскольку наличие трех критериев согласно АТР III являлась условием постановки диагноза, то и суммарная распространенность синдрома была определена как 23,7%. Анализ более поздних

данных по этой же популяции (1999-2002 гг.) проводился с учетом расовой принадлежности обследованных лиц [Lin S.X et al., 2007]. Было установлено, что порядка 12 миллионов жителей США старше 40 лет имеют сахарный диабет. Распространенность среди них МС составила 69.9% для лиц белой расы, 64.8% для лиц черной расы, and 62.4% для мексиканцев.

После появления критериев IDF 2005 [6] года распространенность МС в популяции NHANES была пересчитана среди 3,601 мужчин и женщин в возрасте 20 лет и более 1999-2002 годов включения в исследование [Ford E.S., 2005]. На основании критериев АТР III распространенность МС составила 34.5+/-0.9% в общей группе, 33.7+/-1.6% среди мужчин и 35.4+/-1.2% среди женщин. На основании критериев IDF суммарная распространенность синдрома составила 39.0+/-1.1% при 39.9+/-1.7% среди мужчин и 38.1+/-1.2% среди женщин. Авторами был сделан вывод о том, что критерии IDF неоправданно завышают распространенность МС в США. Относительно недавно были получены результаты отдаленного наблюдения больных с МС в когорте Фрамингемского исследования (исследование потомков – белая популяция, 3224 испытуемых), а также исследования сердца Сан-Антонио (San Antonio Heart study) (смешанная белая и мексиканская популяция, 30-79 лет, 1656 участников) [Lorenzo D. et al., 2003, 2007]. В этих исследованиях распространенность МС согласно критериям ВОЗ составила 30.3% для мужчин и 18.1% для женщин во Фрамингеме, 24.7% и 17.2% среди белых в Сан-Антонио соответственно и, соответственно, 32% и 28.3% среди мексиканцев. При применении критериев АТР III эти показатели изменились соответственно до 26.9 и 21.4% во Фрамингемском исследовании и до 24.7 и 21.3% у мужчин и 29.0 и 32.8% у женщин в популяции Сан-Антонио.

Среди афроамериканцев существует специальный национальный проект оценки факторов риска под названием Pitt Study [Lucove J.C. et al., 2007]. Когорта исследования формировалась в 1988 году в провинции Pitt среди афроамериканцев в возрасте от 25 до 50 лет. Распространенность МС в 1993 году

среди тех, у кого в 1988 году было нормальное АД, составила 25%. При этом она была на 30% меньше у лиц с высшим образованием. Интересно, что МС чаще встречался у работающих женщин, но реже – у работающих мужчин.

Чрезвычайно интересные данные о динамике распространенности факторов риска среди различных возрастных категорий – дети, подростки, взрослые были получены в ходе исследования, выполненного в городе Bogalusa [Srinivasan S.P. et al., 2006]. Начиная с 1976 по 1994 год, было проведено 6 скрининговых исследования среди школьников, с 1978 по 2002 годы – среди взрослых лиц. Это исследование не являлось строго проспективным, поэтому не все испытуемые были осмотрены повторно. С увеличением возраста обследованных нарастало количество лиц с АГ, повышением уровня инсулина, ожирением. Распространенность всех компонентов метаболического синдрома среди молодых лиц была существенно больше при наличии высокого нормального АД и еще выше при АГ.

В США одним из основополагающих исследований по оценке роли инсулинерезистентности в развитии атеросклеротических осложнений было исследование IRAS (Insulin Resistance Atherosclerosis Study) [Mitchell B.P., 2004]. Исследование стартовало в 1992 году, длительность наблюдения составила 5 лет. Исследование включало лиц различной расы и пола с нормальной толерантностью к глюкозе, НТГ и с СД без инсулинотерапии в шести штатах США. Всего было включено 1624 участников, 1313 (80.1%) были обследованы повторно через 5 лет. Исходно 46% имели нормальную толерантность к глюкозе, 23 – НТГ и 31% - СД. Важнейшей целью исследования было проследить динамику массы тела и выявить предикторы ее изменений. В этом исследовании, 25% лиц снизили массу тела на 2.27 кг и более, 38% остались примерно в той же весовой категории, и 37% прибавили в весе. Интересно, что значимых метаболических предикторов динамики массы тела выявлено не было, и был сделан вывод о том, что пищевые привычки и физическая нагрузка имеют

существенно большее значение, чем показатели углеводного обмена и выраженность ИР для изменений массы тела.

В 1987–1989, исследование ARIC [ARIC Investigators, 1989] (Atherosclerosis Risk in Communities) включило 15 792 мужчин и женщин в 4 штатах США в возрасте от 45 до 64 лет. Повторные осмотры осуществлялись каждые 3 года (1990–1992, 1993–1995 и 1996–1998 гг.). МС (по критериям АТР III) был диагностирован у 24% женщин и 23% мужчин при этом распространенность МС у женщин была выше у черной расы (28 против 23%), а у мужчин наоборот (18 против 24%). 60% лиц черной расы имели АГ, и лишь 23% среди белых. Значимое повышение окружности талии чаще отмечалось у женщин (59 против 31%), и отмечено почти у 75% у женщин черной расы. Распространенность гипергликемии натощак колебалась от 8 до 15 % в различных расовых группах [McNeill A.M. et al., 2005]. В Калифорнии было выполнено относительно небольшое исследование, касающееся связи МС и ИБС у пожилых лиц [Alexander C.M. et al., 2003]. Среди жителей Rancho Bernardo старше 50 лет (1015 мужчин и 1259 женщин) была выявлена связь между наличием признаков ИБС и системическим АД, глюкозой натощак, ЛПНП, триглицеридами, ЛПВП) [Ardern C.I. et al., 2005].

В 2000 году в США было выполнено еще одно исследование, явившееся, пожалуй, наиболее крупным по оценки эпидемиологии ожирения. По телефону среди репрезентативной выборки при помощи так называемой Behavioral Risk Factor Surveillance System от 184450 лиц старше 18 лет были получены следующие сведения: индекс массы тела, наличие СД, а также предпринятые попытки контроля веса и методы его снижения [Mokdad A.H. et al., 2001]. Распространенность ожирения составила 19.8%, СД - 7.3%, и их сочетания - 2.9%. 27% опрошенных не занимались физической активностью, а лишь 24.4% регулярно употребляли в пищу овощи и фрукты. Только 42.8% лиц, которые были у врача в течение года, получали рекомендации по снижению массы тела и лишь

17.5% следовали этим рекомендациям. Аналогичные данные с учетом профессиональной принадлежности были получены в ходе интервьюирования работающих лиц в США старше 18 лет с 1986 по 2002 год в рамках National Health Interview Surveys [Caban A.J. et al., 2005]. Всего были получены данные более чем о 600000 лиц. Средний прирост распространенности ожирения составил 0.61% в год за период с 1986 по 1995 и с 1997 по 2002 годы. Самая высокая распространенность ожирения была среди водителей автотранспорта (31.7% у мужчин; 31.0% у женщин).

Немаловажные данные о прогностическом значении метаболических факторов риска были получены в ходе исследования, выполненного в Висконсине – городе Бивер Дам [Klein B.E. et al., 2002]. Лица в возрасте от 43 до 84 лет обследовались с 1988 по 1990 год и повторно через 5 лет. Среди 4423 обследованных без СД у 6.9% отмечено повышение уровня глюкозы, у 18.4% выявлена АГ, у 82.7% имелась дислипидемия, у 27% - повышение уровня мочевой кислоты, у 33.2% - ожирение или ИМТ и у 3.3% протеинурия более 30 мг/дл.

В Канаде приводилось исследование оценки распространенности МС в различных популяциях. Всего было обследовано 4 этнических группы - 1276 человек [Anand S.S. et al., 2003]. Распространенность МС составила 25.8% и существенно различалась в субпопуляциях: 41.6% среди индейцев, 25.9% среди выходцев Южной Азии, и 22.0% среди Европейцев, в сравнении с 11.0% среди выходцев из Китая ( $P=0.0001$ ).

Недавно выполнено сравнение информативности различных критериев диагнозом МС в популяции США и Германии. Анализировались данные трех исследований: 2-х американских (Dallas Health Study и National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) и одного немецкого (Prospective Cardiovascular Munster study) [Assmann G. et al., 2007]. При применении критериев АТР III распространенность МС была выше в США, чем в Германии как среди женщин (37% против 18%) так и среди мужчин (30% против 25%), если же применялись критерии IDF, то распространенность МС оказывалась выше в

Германии на 25%. При этом, если в популяции США отмечено совпадение диагноза по двум критериям у 90% больных, то в Германии лишь у 80%. В Германии выполнялось 10-летнее проспективное наблюдение ( $n = 7,152$ ) за субъектами. У 3.4% из наблюдавшихся лиц наблюдалась ССО, причем это было более характерно для больных с МС по критериям АТР III (10.7%) чем при критериях IDF (5.5%). Иными словами, применение критериев IDF увеличивало распространенность МС в Германии, но обладало меньшей информативностью в отношении отдаленного прогноза. Эти данные подчеркивают наличие четких национальных особенностей в диагностике МС и необходимость самостоятельных исследований в каждой популяции.

Данные эпидемиологических исследований говорят о том, что распространенность МС в Азии может быть существенно выше, чем в европейской популяции. Азиатская популяция характеризуется наличием инсулинерезистентности при меньших показателях ИМТ и окружности талии и частой генетической предрасположенностью к сахарному диабету [Meigs J.B., 2002].

В 1998 году при поддержке Министерства здравоохранения Сингапура [Tan S.E. et al., 2004] было выполнено национальное исследование распространенности факторов риска и ССЗ. В исследование было включено 4723 человека различных национальностей (54% китайцев, малайцы и азиатские индузы). Диагностика МС проводилась на основании критериев АТР III (в модификации для азиатской популяции). Общая распространенность синдрома составила 18,2% (20,9 у мужчин и 15,5 у женщин). В 2007 году эта популяция была подвергнута реанализу с целью оценить информативность более новых критериев МС - АНА/NHLBI и IDF [Khoo C.M. et al., 2007]. МС выявлен у 20.2% по критериям IDF и 26.9% по АНА/NHLBI. У 6.7% был выявлен МС без ожирения. При применении критериев IDF, которые требуют обязательного наличия абдоминального ожирения, выявлялись лица с инсулинерезистентностью и более

высоким риском сахарного диабета, тогда как критерии АНА/NHLBI несколько лучше выявляли пациентов с риском сердечно-сосудистых осложнений. Аналогичной исследование проводилось в Таиланде в 2006 году, согласно которому распространенность МС составила 29,3%. При этом эта популяция характеризовалась крайне высокой распространенностю сниженного уровня ЛПВП (57%) [Sy R.G., 2006]. По данным 2006 года (5936 участников, 2815 мужчин и 3121 женщин, возраст 20-79 лет) распространенность МС в Тайване составила 15.7% по модифицированным критериям ATP III, 14.3% по IDF(C) и 16.4% по собственным критериям (MS-TW критерии) [Chen H.J. et al., 2006].

Большая распространенность МС была выявлена на Филиппинах в ходе национальных проектов 1998-1999 гг. Общая доля больных с МС составила 19,3% при очень высокой распространенности дислипидемии в виде понижения уровня ЛПВП (до 80%) [Tsai W.L. et al., 2004]. Несколько реже МС отмечен среди жителей Тайваня (14,2% у мужчин и 17,7% у женщин) [Hwang L.C. et al., 2006], а также во Вьетнаме (12% взрослых в урбанизированной популяции) [Park H.S. et al., 2006]. Кроме этого, в Корее [Son Le N.T. et al., 2005; Moon J.Y. et al., 2007] было выполнено исследование по оценке распространенности МС и его прогностического значения в плане развития ИБС. При этом использовалось несколько критериев - ATP III, (а-АТР III (модифицированные критерии для стран Азии), критерии ВОЗ и соответственно а-ВОЗ). Группа исследуемых лиц составила 2724 больных, среди которых 728 имели ИБС. У 522 из обследованных лиц имелись признаки МС (19.2%) по критериям ATP III, у 796 (29.2%) по а-АТР III, у 361 (13.3%) по ВОЗ и у 576 (21.1%) по а-ВОЗ. Было показано, что метаболический профиль (уровень липидов и апо-белков) среди лиц с МС, установленным при применении различных критериев, также, как и риск ИБС были сопоставимы.

Чрезвычайно высокая распространенность синдрома в 2002 году отмечена в Индии (36,4% среди мужчин и 46,5% среди женщин) [Deepa R. et al., 2002]. Эти

результаты были получены в ходе The Chennai Urban Population Study (CUPS), включавшего две области на Юге Индии. Всего было обследовано 1262 человека в возрасте более 20 лет. Они были отобраны как каждый десятый из обследованных 26 тысяч лиц. В 2007 году был проведен сравнительный анализ результативности различных критериев в этой популяции [Deepa M. et al., 2007]. МС был выявлен у 23.2% по критериям ВОЗ, у 18.3% по АТРП и у 25.8% по критериям IDF. Лишь 224 человека из 576 имели МС по всем трем критериям.

Не менее угрожающие цифры были получены в 2003 году при обследовании жителей Ирана (24 и 42% соответственно) [Azizi F. et al., 2003]. Обследовано 10368 взрослых лиц (4397 мужчин и 5971 женщин) старше 20 лет в Тегеране (Tehran Lipid and Glucose Study). МС диагностировался при наличии трех критериев из пяти. Самым частым компонентом синдрома было снижение уровня ЛПВП. 58% пациентов имели три компонента синдрома, 33% - четыре и только 9% все пять составляющих. В 2007 году опубликованы обновленные данные этого же исследования [Zabetian A. et al., 2007]. МС выявлен у 32.1% по критериям IDF, 33.2% по АТР III и у 18.4% согласно определению ВОЗ. Чувствительность и специфичность критериев IDF составила 91% и 89%, соответственно (согласно АТРП). Помимо этого, в Иране также было выполнено исследование по анализу распространенности МС среди лиц с нормальной массой тела. 1737 мужчин и 1707 женщин старше 20 лет с ИМ от 18.5 до 24.9 гкг/м<sup>2</sup> обследовались на предмет выявления МС по критериям АТР III. Распространенность МС даже в этой подгруппе составила 9.9% у мужчин и 11.0% у женщин ( $P=0.2$ ) [Hadaegh F. et al., 2007].

Приблизительно в эти же сроки скрининговые исследования в Турции также выявили большую распространенность МС (27% мужчин и 38,6% женщин). Эти данные были получены в ходе исследования факторов риска у взрослой популяции (Turkish Adult Risk Factor Study) [Onat A. et al., 2002]. МС диагностировался по АТР III критериям.

В Китае среди лиц в возрасте 35-64 года встречаемость МС составляет лишь 9,8% у мужчин и 17,8% у женщин, при этом распространенность избыточной массы тела достаточно высока (26,9 и 31,1%, соответственно) [Gu D. et al., 2005]. В 1998-2000 году [Jia W.P. et al., 2002] в Китае было выполнено исследование по оценке распространенности МС старше 20 лет у 2776 случайно выбранных жителей Шанхая с 1998 and 2000 гг. Распространенность избыточной массы тела была 29.5%, а ожирения - 4.3%, при этом более трети обследованных имели дислипидемию, у 9.8% была диагностирован СД, у 58.4% выявлена АГ. Распространенность МС составила всего 10.2%. ИМТ более 23 был критическим значением, повышающим риск МС, СД и нарушений углеводного обмена.

В Гонконге проведено исследование, оценивающее распространенность МС по трем критериям (ВОЗ, EGIR и ATP III) [Ko G.T. et al., 2005]. Исследование проводилось среди работающей популяции жителей Гонконга Китайской национальности. Среди 1513 обследованных, 910 (60.1%) мужчин и 603 (39.9%) женщин, распространенность МС была самой высокой по критериям ВОЗ (с модификацией для азиатских стран). 13.4% против 8.9% по EGIR и против 9.6% по ATP III,  $p<0.001$ ). Распространенность нарастала с возрастом. Встречаемость различных компонентов МС колебалась от 6 до 38%. У лиц моложе 60 лет МС чаще встречался у мужчин, в группе старше 50 лет эти половые различия исчезали. В Японии обследовано 6980 пациентов в возрасте от 30 до 79 лет [Tanaka H. et al., 2006]. Распространенность синдрома составила 12,8%, и была установлена связь между МС и хронической патологией почек.

В Саудовской Аравии [Al-Daghri N.M., 2007] в 2005 году было обследовано 581 больных с АГ в возрасте 21-70 лет, и было показано, что риск ИБС при использовании критериев ATP III выше, чем при критериях ВОЗ. Сравнительный анализ результатов оценки распространенности МС в странах Азии представлен на рисунке 11. Самая высокая распространенность синдрома отмечена в Индии, более низкая в Китае и Вьетнаме. Однако представленные данные получены в

несопоставимых по возрасту и образу жизни популяциях, а также при применении различных критериев (не всегда с поправкой на Азиатские страны), что делает неправомерным сравнительный анализ. В целом можно сказать, что различия в распространенности синдрома в странах Азии выражены еще больше, чем среди европейских стран. При этом распространенность ожирения, сахарного диабета и синдрома в целом в азиатских странах постоянно возрастает. Учитывает большую генетическую предрасположенность у жителей Азии к инсулинерезистентности, своевременная диагностика МС в этих регионах является важнейшей задачей профилактики сахарного диабета и сердечно-сосудистых осложнений.

Сравнение распространенности МС при применении критериев ВОЗ и АТР III было выполнено в Мексиканской популяции [Aguilar-Salinas C.A. et al., 2003]. Обследовалось 2158 мужчин и женщин в возрасте 20–69 лет с забором крови натощак. Распространенность МС по критериям ВОЗ составила 13.61% ( $n = 268$ ) и 26.6% по критериям АТР III ( $n=574$ ). При исключении больных с СЖ распространенность была соответственно 9.2 и 21.4%. Лишь у 43.4% больных, отвечающих критериям АТР III МС диагностировался и по критериям ВОЗ Коэффициент соответствия между критериями оказался низким (каппа = 0.507).

В Австралии проведены крупные эпидемиологические исследования, касающиеся распространенности диабета и нарушений толерантности к глюкозе. В шести исследовательских центрах было обследовано 11247 лиц старше 25 лет в 42 областях, отобранных случайным образом. Всем субъектам проводился глюкозотolerантный тест. Распространенность СД составила 8.0% среди мужчин и 6.8% среди женщин, еще 17.4% мужчин и 15.4% женщин имели НТГ или гипергликемией натощак [Dunstan D.W. et al., 2002].

Недавно опубликованы данные по эпидемиологии МС в Новой Зеландии [Gentles D. et al., 2007]. В Окленде было выполнено исследование «поперечного среза» лиц от 35 до 74 лет с формированием случайной выборки. Было включено 1006 представителей маори, 996 полинезийцев, и 2020 других национальностей (в

основном Европейцев). Распространенность МС по критериям АТРІІІ составила среди маори 32%, у полинезийцев - 39%, и 16% в оставшейся группе. Таким образом, МС встречается в 2 раза чаще среди маори и в 2,5 раза чаще у полинезийцев, что в основном было обусловлено различиями в распространенности ожирения. При этом почти треть пациентов с СД не имела признаков МС.

Исследований, выполненных на Африканском континенте, крайне мало. Имеются данные о распространенности МС в Тунисе [Harzallah F. et al., 2006; Bouguerra R. et al., 2007]. Было обследовано 863 человека (343 мужчин и 520 женщин) старше 40 лет, проживающих в Тунисе (рандомизированная выборка). Распространенность МС составила 45.5%; 55.8% у женщин и 30.0% у мужчин ( $P<0.001$ ) по критериям IDF, 28.7% по ВОЗ и 24.3% по NECP-АТРІІІ. В Камеруне была обследована репрезентативная выборка жителей 1573 человека (638 сельских жителя и 935 городских). Наиболее распространенным компонентом МС оказалось ожирение. Самая высокая распространенность МС оказалась по критериям ВОЗ, а самая низкая по АТР III [Fezeu L. et al., 2006]. В исследовании [Kamadjeu R.M. et al., 2006], посвященном эпидемиологии ожирения было обследовано 4 урбанизированных района Камеруна (столица Яунде, Дуала, Гарона и Баменда). Среди 10011 обследованных (6004 женщин и 4007 мужчин старше 15 лет), более чем 25% мужчин и почти половина женщин имели избыточный вес, 6.5% и 19.5% соответственно - ожирение.

### **1.1.3 Результаты российских исследований на популяционном уровне**

В ряде регионов России выполнены эпидемиологические исследования, касающиеся распространенности сердечно-сосудистых факторов риска и МС. В Москве, в ходе реализации комплексной программы «Целевая диспансеризация населения г. Москвы» с 1998 года по 2004 год было обследовано 3 272 272 мужчин и женщин в возрасте 35-55 лет. По результатам целевой диспансеризации

факторы риска обнаружены у 1 986 412 (60,7%) пациентов, пришедших в консультативно-диагностические кабинеты (КДК). По данным целевой диспансеризации, повышенный ИМТ является самым распространенным ФР среди трудоспособного населения г. Москвы: данный ФР встречался у 31,9% пришедших на диспансеризацию, и каждый второй с факторами риска ССЗ имел ИМТ $>25$  кг/м<sup>2</sup>. Распространенность данного фактора риска увеличивается параллельно возрасту больных. Повышенный ИМТ в качестве одного ФР отмечен у 572 944 (44,1%) пациентов, что составляет 54,9% от всех случаев повышенного ИМТ, Повышение АД выявлено у 321 844 человек (30,8% от всех пациентов с повышенным ИМТ), что составляет 16,2% от всех пациентов с факторами риска. Остальные факторы риска, оцениваемые в ходе этого исследования, не входят в МС [Гайнулин Ш.М. и др., 2006].

В связи с участием в ряде международных проектах, в частности в программе ВОЗ MONICA, наиболее репрезентативные данные по России получены в Сибири. В частности, сотрудниками института терапии Новосибирска было проведено обследование одного из районов Новосибирска [Никитин Ю.П. и др., 2001] – Кировского, в котором была сформирована репрезентативная выборка в возрасте 25-64 года. Удалось достигнуть 70% отклика населения, что составило 1684 человека. В этой выборке распространенность избыточной массы тела составила 66,3%, АГ – 30%, НТГ – 7,3%, снижение ЛПВП – 7,2% и повышения уровня триглицеридов – 9,6%, у 75,5% жителей района были обнаружены какие-либо признаки синдрома. Три и более компонента МС выявлены у 10,7% лиц. В эти же сроки выполнено обследование жителей Якутии – г. Удачный республики Саха. Обследована 462 мужчин и женщин в возрасте 35-69 лет. Среди пришлых жителей Якутии отмечена чрезвычайно высокая распространенность ожирения (до 48% у женщин и 27% у мужчин, а также высокая распространенность дислипидемии [Кылбанова Е.С. и др., 2005].

В Кемеровской области было выполнено эпидемиологическое исследование по МС в горной Шории, которое еще раз продемонстрировало важность

этнической принадлежности в отношении данных о распространенности синдрома [Огарков М.Ю. и др., 2004]. В ходе исследования было обследовано 1215 человек (550 шорцев и 665 лиц другой национальности) старше 18 лет. Абдоминальное ожирение отмечено у 17,9% лиц других национальностей и лишь у 2,2% шорцев. Напротив, АГ у шорцев встречалась несколько чаще, чем у лиц другой национальности. В целом встречаемость МС была сопоставима, но структура факторов риска в подгруппах существенно различалась. Еще одно исследование по оценки МС в России было выполнено специалистами из США, но на очень маленькой выборке (147 человек). Оценка распространенности различных факторов риска свидетельствует об их существенной динамике даже на протяжении коротких периодов времени. Так, за 5-летний период среди 1597 жителей Тюмени от 34 до 55 лет распространенность ожирения вросла с 7.2 до 14.5%, гипертриглицеридемии с 5.8 до 16.7% у мужчин, а снижение ЛПВП среди женщин с 3.9 до 11.6% [Акимов Е.В. и др., 2005]. Однако 10-летнее исследование в популяции Новосибирска не выявило существенных изменений в распространенности избыточной массы тела и ожирения [Кульбанова Е.С. и др., 2005]. При этом следует иметь в виду, что есть данные, свидетельствующие о более высокой распространенности факторов риска и сахарного диабета у выходцев из России [Hosler A.S. et al., 2004]. Так, в Нью-Йорке выполнялось исследование среди русско-говорящих жителей города (1003 человека) и было показано, что частота СД составила 16, (у лиц старше 40 лет), ожирения при ИМТ более 30 - 33.2%, АГ - 53.8%. В государственном научно-исследовательском центре профилактической медицины в 1995-2001 гг. было проведено исследование по выявлению МС в селективной группе пациентов с АГ (500 пациентов) длительностью более 5 лет. МС выявлен у 64%, а риск ССО был в 5 раз выше, чему у лиц с АГ без сопутствующего МС [Мамедов М.Н. и др., 1997; Оганов Р.Г. и др., 1998]. Детальный структурный анализ показал, что среди шести вариантов метаболического синдрома наиболее часто встречается сочетание АГ с

абдоминальным ожирением, гипертриглицеридемией и низким уровнем ХС ЛПВП - 47% случаев, в то время как эта же комбинация без гипертриглицеридемии, но с высоким уровнем гипертриглицеридемия, низкий уровень ХС ЛПВП, АО и НТГ), описанный G. Reaven, выявляется у 16% от общего числа больных с метаболическим синдромом, а сочетание АГ с АО и гипертриглицеридемией с нормальным уровнем ХС ЛПВП - у 8%.

В 2002 году были опубликованы данные о распространенности недостаточной, нормальной, избыточной массы тела и ожирения среди популяций мужчин 20—54 лет, проживающих в различных регионах России. На материале 20-летнего проспективного наблюдения за популяциями мужчин 40—59 лет Москвы и Санкт-Петербурга изучен относительный риск смерти в связи с массой тела и по уровню атрибутивного риска определен вклад массы тела в структуру смерти от сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний. Показана независимая прогностическая роль ожирения [Константинов В.В. и др., 2001]. Роль АГ, ожирения как негативных прогностических факторов была определена также в рамках оценки структуры и прогностического значения факторов риска в России [Шальнова С.А. и др., 2005]. В рамках международного проекта «Детерминанты сердечно-сосудистых заболеваний в Восточной Европе: многоцентровое когортное исследование» фонда Welcome Trust (Великобритания) впервые в России по данным крупномасштабного популяционного исследования получены данные о распространенности МС по критериям АТР III, на большой выборке (10000), которая составила 26% у жителей г. Новосибирска в возрасте 45-69 лет. Ведется проспективное наблюдение за когортой лиц с МС для оценки риска развития ССЗ, сахарного диабета, рака и других осложнений по данным популяционных регистров общей смертности, инфаркта, инсульта, сахарного диабета и рака. По предварительным данным (анализ 5000 лиц) распространенность МС у населения 45-69 лет составила 26% (18% -у мужчин и 33% - у женщин). Закономерно, частота МС нарастает от более молодых к старшим возрастным группам.

Распространенность ожирения и избыточной массы тела составили 34 и 31% соответственно, абдоминального ожирения у женщин - 60%, у мужчин -24%. Частота гипергликемии натощак составила 18%, распространенность АГ у мужчин -67%, у женщин - 64%, гипертриглицеридемии 26 и 31%, низкий уровень ЛПВП встречался в 5,3 и 20,8%, соответственно [Симонова Г.И. и др., 2006]. Важно отметить, что при сравнительном анализе распространенности МС по критериям АТР III и IDF, критерии IDF оказались в этой популяции менее чувствительными. В дальнейших работах на этой выборке жителей Новосибирска проводилась оценка связи МС втсречаемостью сахарного диабета 2 типа [Никитин Ю.П. и др., 2012] и с когнитивными нарушениями (установлена связь кластера МС и его компонентов со снижением когнитивной функции в среднем и старшем возрасте в популяции крупного промышленного центра Западной Сибири [Шишгин С.В. и др., 2015]).

В 2010 году была опубликована работа норвежских коллег с данными об особенностях МС в российской популяции с вовлечением 3555 жителей Архангельска в возрасте 18-90 лет. Исследование носило поперечный характер, МС определялся согласно критериям IDF и NCEP. Факторами, ассоциированными с МС, были возраст, СРБ и AST/ALT соотношение. Умеренное потребление алкоголя у мужчин и более высокий уровень физической активности в свободное время снижал шансы иметь МС. Положительная ассоциация МС и смертностью была зарегистрирована только для смертей от инсульта [Sidorenkov O. et al., 2010].

#### **1.1.4 Результаты исследований в организованных выборках**

Наряду с популяционными эпидемиологическими исследованиями значимую роль имеют обследования в организованных выборках, так как рабочее место является важной средой для проведения первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Трудоспособное население составляет большую часть всей популяции, что делает актуальным проведение скрининговых

обследований в организованных коллективах с целью своевременного выявления хронических заболеваний.

Работающее население проходит обследование перед поступлением на работу, поэтому работники считаются относительно здоровыми. При проведении исследования у внешне здоровых работников на Балеарских островах ( $n=3035$ ) без предшествующего анамнеза АГ, СД и гиперхолестеринемии был получен высокий уровень распространенности сердечно-сосудистых факторов риска: скрытая АГ была зарегистрирована у 20,6% мужчин и 8,3% женщин, сахарный диабет у 2,6% мужчин и 0,8% женщин, гиперхолестеринемия у 11,6% мужчин и 5,4% женщин. У мужчин чаще регистрировались скрытые ССЗ и диабет так же, как метаболический синдром: 14,4% у мужчин и 5,5% женщин [López-González A.A. et al., 2012]. Данные подчеркивали необходимость привлечь внимание к скринингу на рабочих местах работников, которые считаются относительно здоровыми.

Другое масштабное исследование было проведено 8457 работников в США, которые участвовали в когорте NHNES в 1999-2004 годах и представляли собой репрезентативную выборку из 131 миллиона взрослого американского населения [Davila E.P. et al., 2010]. У 20% участников был зарегистрирован МС с наибольшей распространностью для работников, занимающихся приготовлением пищи и фермерским хозяйством, и с наименьшей для творческих и спортивных профессий. При логистическом регрессионном анализе работники, связанные с материальной базой, транспортировкой, имели выше шансы иметь метаболический синдром по сравнению с административными, управляющими должностями (ОШ 1,7). Таким образом дифференциальный поход в зависимости от рода деятельности позволит выявить категорию работников, имеющих наибольший риск. Французская группа исследователей во главе с Lewin тоже подчеркивает важность учета социоэкономического сектора в рамках медицины труда [Lewin A. et al., 2014]. При наблюдении 4360 участников French RECORD Study было продемонстрировано, что сектор социальной работы был наиболее

благоприятный для предотвращения развития ожирения и гипергликемии, однако работники сектора здравоохранения и социальной защиты, имели наивысший уровень систолического и пульсового АД. Сотрудники коммерческого, транспортного отдела и отдела работы с персоналом имели наиболее благоприятный профиль факторов риска среди женщин. Таким образом, авторы подчеркивают необходимость учитывать, как сектор занятости, так и пол при проведении профилактических программ.

Другим важным направлением в области медицины труда является изучение влияниеочных смен на состояние здоровья работников. Так в работе исследователей из Ирана изучалась распространенность МС у водителей, работающих вочные смены [Mohebbi I. et al., 2012]. Для сравнения было выбрано 3039 водителей с очными сменами, которым были подобраны сопоставимые работники, не работающие посменно. Результаты продемонстрировали более высокую распространенность у водителей с очными сменами: центрального ожирения 52% против 42,6% у работников без смен, АГ, а также более высокую вероятность иметь компоненты МС и МС как кластер. Оочные смены можно рассматривать как стресс, связанный с риском развития метаболических нарушений. Другое исследование среди работников со сменным графиком было проведено в Венгрии с вовлечением 481 работников общественных служб (121 мужчина, 360 женщин). По результатам этого поперечного исследования работники с очными сменами независимо от пола меньше спят (даже и в нерабочие дни), имеют ниже уровень физической активности, пьют больше кофе. Эти работники имели более неблагоприятный метаболический профиль и чаще ожирение, АГ, особенной женщин среднего возраста [Jermendy G. et al., 2012].

В исследовании бразильских коллег были обследованы 740 работников университетской клиники для оценки детерминант МС у служащих различного возраста, уровня образования и степени рабочей нагрузки. МС по критериям IDF был зарегистрирован у 12,8% работников – 16,2% мужчин и 11,6% женщин. По

результатам логистического регрессионного анализа риск возникновения МС был связан с невысоким уровнем образования, продолжительностью работы менее 10 лет, работой в дневное время и возрастом. Оказалось, что работники госпиталя не отличаются от остального населения и также нуждаются в стимулировании изменений в образе жизни [Basei Rossa C.E. et al., 2012].

При проведении поперечного исследования среди 1608 работников из Таиланда [Dancy C. et al., 2008], которые проходят ежегодное обследование, группа американских ученых обнаружила значимое влияние уровня физической активности на профиль факторов риска. Мужчины и женщины с достаточной физической активностью имели ниже риск возникновения гипертриглицеридемии и гипо-альфахолестеринемии – на более, чем 50%.

Большинство офисных работников не имеют достаточной физической активности, потому как весь рабочий день проводят сидя у компьютера. Польские авторы [Maniecka-Bryla I. et al., 2011] сравнили работников, занятых офисной работой (406) и занятых физическим трудом (193). АГ регистрировалась значительно чаще среди работников физического труда (54,4%) по сравнению с офисными работниками (43,2%). Распространенность АГ была выше у мужчин и работников с избыточной массой тела независимо от пола. Данные подтверждают необходимость профилактики ожирения среди работающего населения с целью предотвращения развития АГ.

По результатам обзора литературы в 2004 году с вовлечением 10 поперечных исследований [Overgaard D. et al., 2004] значимой ассоциации избыточного массы тела с психологическими перегрузками на работе выявлено не было. Слабая корреляция наблюдалась у мужчин, одна и она становилась незначимой после стандартизации по возрасту. Однако, те же авторы в 2006 году опубликовали результаты исследования в Дании 6404 медсестер в возрасте 45-65 лет [Overgaard D. et al., 2006], у которых высокие психологические нагрузки на работе с низкой отдачей сопровождались набором веса, причем больше у женщин с отягощенной наследственностью по ожирению.

В поперечном исследовании бразильских коллег, где было включено 1387 административных работников нефтяной компании, у которых МС регистрировался в 15%, при проведении множественного регрессионного анализа пол (мужской), возраст (старше 40 лет) и курение (текущее и в прошлом) ассоциировались с риском МС [Felipe-de-Melo E.R. et al., 2011]. Авторы подчеркивают необходимость вовлечения компании в процесс популяризации здорового образа жизни.

Исследование, проведенное в Корее, было направлено на определение распространенности МС среди разных специальностей корейских работников. Среди женщин младше 50 лет наличие ручного труда повышало шансы МС по сравнению с работниками другого труда, после 50 лет обратная ситуация - у работниц ручного труда был значимо реже МС. Таким образом ручной труд ассоциируется с повышенной вероятностью МС у женщин молодого возраста [Myong J.P. et al., 2012].

Представляется интересной работа по изучению риска возникновения МС у работников, которые имеют на момент скрининга единичные факторы риска. В работе Lin YC со соавторами [Lin Y.C. et al., 2010] в течение 5 лет наблюдались 1384 работника из Тайваня, у которых на момент скрининга отсутствовал МС. После 5 лет наблюдения МС был зарегистрирован у 13% (175 из 1384) участников. Участники, которые имели 1 компонент имели в 3 раза выше шансы иметь МС через 5 лет, а при наличии 2х компонентов в 7 раз больше. Наибольшее влияние оказывало абдоминальное ожирение (ОШ 7,5) по сравнению с другими компонентами МС. Синергическое влияние было зарегистрировано у определенных комбинаций – сочетание АГ с пониженным уровнем ЛПВП увеличивало шансы иметь МС более чем в 11 раз (ОШ 11,7), а сочетание АГ с гипергликемией примерно в 8 раз (ОШ 7,9). Скрининговое обследование пациентов позволит не только выявлять пациентов высокого риска на момент обследования, но и выявлять потенциальных кандидатов, которые требуют повышенного внимания.

Одним из преимуществ обследования контингента на рабочих местах – широта охвата, а при учете специфических факторов работы – разработка более действенных профилактических программ. Так, при внедрении испаноязычных профилактических программ на предприятиях в США, где большинство работников являются испано-говорящими были получены значимые успехи по повышению образованности в области питания и снижение массы тела, уровня артериального давления и холестерина [Marks S. 2016].

## **1.2 Метаболический синдром и его компоненты – связь с генетическими детерминантами**

Риск развития метаболических нарушений может зависеть от взаимодействия между различными генетическими факторами, которые вовлечены в процессы регуляции артериального давления (ренинангiotензинальдостероной системы – РААС гены), липидного обмена (APOE, APOC3, ARCP3, кодирующий адипонектин) или ожирения (ген рецептора меланокортина-4, ген лептина, FTO) [Hegele R.A. et al., 2005]. РААС может быть вовлечена в патогенез МС посредством вовлечения в развитие артериальной гипертензии и инсулинрезистентности. Результаты в области изучения кандидатных генов ангиотензиногена (АТГ), ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), рецептора 1 ангиотензин II (АТГР1) являются спорными, часть исследований подтверждают связь с МС. Например, при сравнении результатов генотипирования AGT, AGTR1 ACE у 56 женщин с АГ (из них 24 с МС) и 71 женщины с нормальным уровнем артериального давления, было показано, что эффект T174M, I/D и A1166C полиморфизма на метаболический синдром может зависеть от M235T полиморфизма. Среди пациентов с АГ и МС, наличие TT235, MM174, DD и CC1166 генотипов может быть фактором риска для центрального ожирения и дислипидемии [Proscopciuc L.M. et al., 2010]. В выборке жителей Венгрии (1762 участника) при оценке связи между метаболическим синдромом и полиморфизмом генов ACE I/D и AGT M235T была показана значимо большая

частота генотипа DD и аллели D у пациентов с метаболическими нарушениями, предполагается связь с липидными нарушениями [Fiatal S. et al., 2011]. В мета-анализе 2012 года, где были включены 10 исследований (1939 случаев/2845 контролей) с определенным полиморфизмом гена ACE I/D, было показано, что D аллель ассоциирована с повышением уровня ангиотензиногена и вероятностью развития метаболического синдрома. Авторы оговаривают ограничение исследования в виде относительно небольшой выборки [Xi B. et al., 2012]. Однако, некоторые авторы данную связь отрицают – при обследовании 364 пациентов распространенность МС не различалась в зависимости от полиморфизма PPAR $\gamma$ 2 или ACE. Носители PPAR $\gamma$ 2 Ala аллели имели выше ИМТ и массу жировой ткани, но не хуже метаболический профиль, возможно за счет более благоприятного распределения жировой ткани. Авторы предполагают наличие ген-ген взаимодействия между Pro12Ala и ACE I/D на ИМТ и жировую ткань [Passaro A. et al., 2011].

У пациентов с МС гены, ответственные за развитие АГ, взаимодействуют с генами, ассоциированными с ожирением, дислипидемией и инсулинорезистентностью, однако механизмы влияния РААС на липидный обмен неясны. Обсуждается возможная прямая секреция АГТ и АПФ адипоцитами у пациентов с ожирением [Boscaro M. et al., 2012], представляется интересным изучить связь кандидатных генов РААС с уровнем секреции адипокинов (лептин, инсулин, адипонектин). Ген АпоE в настоящее время обсуждается как возможный кандидатный ген не только для нарушения липидного обмена при МС, но и развития ожирения. Так, по результатам исследования Povel CM со соавторами, два SNPs, участвующие в липидном обмене, ассоциировались с двумя компонентами МС – сниженным уровнем ЛПВП и независимо с абдоминальным ожирением. Эти SNPs помогут объяснить частое сочетание абдоминального ожирения и гипоЛПВПемии у пациентов. [Povel C.M. et al., 2011].

Одним из новых кандидатных генов, обсуждаемых в связи с риском развития МС и его компонентов, является ген FTO. Впервые взаимосвязь между

SNP гена FTO и СД 2 типа была продемонстрирована в 2007 году в исследовании GWAS, в дальнейшем было установлено, что эта взаимосвязь реализуется через влияние на ИМТ [Saunders C.L., 2007]. Так, T.M. Frayling с соавторами установили, что носители А аллеля гена FTO (rs9939609) имели больший вес, а также повышенный риск развития ожирения (OR 1,7) в сравнении с лицами гомозиготными по Т аллелю. Авторы подчеркивают, что данная взаимосвязь наблюдалась у участников исследования в течение длительного периода наблюдения (с детского и до пожилого возраста) [Frayling T.M. et al., 2007]. Похожие результаты были получены в другом исследовании, M. Kaakinen с соавторами проанализировали данные популяционного исследования, проводившегося в северных районах Финляндии с 1966 года, и установили наличие взаимосвязи ИМТ с rs9939609 полиморфизмом гена FTO, которая также сохранялась за время всего периода наблюдения за обследуемыми, от момента рождения и до 31-летнего возраста. У обследуемых с AA генотипом ИМТ было больше, чем у участников исследования с другими генотипами [Kaakinen M. et al., 2010].

Обсуждаются различные механизмы влияния гена FTO на возникновение избыточной массы тела и ожирения. Высказано предположение, что в связи с тем, что FTO экспрессируется главным образом в гипоталамусе, то связь с ожирением осуществляется через изменение пищевого поведения. Эту гипотезу подтверждают работы ряда авторов, так, L. Brunkwall с соавторами в исследовании, включившем около 23000 обследуемых разного возраста, установили, что носительство А аллеля гена FTO (rs9939609) ассоциируется с определенным пищевым поведением, с предпочтением к употреблению в пищу высококалорийных продуктов, с нарушением возникновения чувства насыщения [Brunkwall L. et al., 2013]. Другие исследователи находят, что носительство А-аллеля данного гена (rs9939609) связано с увеличением риска возникновения избыточной массы тела или ожирения, но независимо от количества потребляемой пищи и ее калорийности [Phillips C.M. et al., 2012]. Известно, что по

результатам мета-анализа 59 исследований, включивших в общей сложности более 40000 пациентов с ожирением и свыше 60000 здоровых человек, составивших группу контроля, установлено, что 5 полиморфизмов гена FTO, среди которых rs9939609, ассоциированы с риском возникновения ожирения, для rs9939609 полиморфизма OR составляет 1,31; 95% CI: 1,26-1,36) [Sihua P. et al., 2011]. Следует отметить, что взаимосвязь между ИМТ и SNP гена FTO rs9939609 была продемонстрирована в GWAS исследованиях, проводимых в европейской популяции, однако для других этнических групп (Китай, Япония, Океания) эти данные противоречивы, одни исследователи находят эту взаимосвязь, тогда как другие ее не обнаруживают [Hongyun, F. et al., 2010; H.X. Li et al., 2008]. M. C. Ng с соавторами в исследовании, проводимом в Восточной Азии, установил, что взаимосвязь между геном FTO и ИМТ у азиатов слабее, чем у представителей европеоидной расы [Ng M.C. et al., 2008]. M. Horikoshi с соавторами, проводившие подобное исследование среди населения Японии, не обнаружили взаимосвязи между геном FTO и ИМТ, они объясняют это тем, что среди японцев частота встречаемости А аллеля существенно ниже в сравнении с представителями европейской популяции [Horikoshi M. et al., 2007]. В связи с этим актуальным представлялось изучение связи данного полиморфизма с различными компонентами МС именно в Российской популяции, которая является достаточно разнородной по этническому и национальному составу, тем более, что работ, посвященных изучению распространенности генотипов гена FTO, и связи полиморфизмов данного гена с МС недостаточно.

По данным мета-анализа, включившим свыше 12000 участников, сообщается о взаимосвязи rs9939609 гена FTO и риском возникновения МС (OR 1.19; 95% CI 1.10-1.25) [Freathy R.M. et al., 2008]. Схожие результаты получены в ходе мета-анализа, который был проведен H.Wang с соавторами, OR составил 1.19 (95% CI 1.12-1.27) [Wang H. et al., 2012]. Однако при этом, ряд авторов не находит данной взаимосвязи между AA генотипом (rs9939609) и риском развития МС [De Luis D.A. et al., 2013], но отмечает, что у пациентов носителей А-аллеля (ТА и АА

генотип), имеющих избыточную массу тела или ожирение риск развития МС в 6 раз выше и в 5 раз выше риск развития отдельных компонентов МС, в частности АГ, в сравнении с субъектами с ТТ генотипом и нормальным ИМТ [Baik I. et al., 2012]. Таким образом, наряду с хорошо известным фактом, что наличие ожирения увеличивает риск возникновения МС, имеются новые данные: риск возникновения МС у пациентов с избыточной массой тела или ожирением и с АА или ТА генотипом гена FTO (rs9939609) выше, чем у пациентов с ТТ генотипом. В этой связи важным представляется выделение среди пациентов, уже имеющих риск развития сердечно-сосудистой патологии, дополнительную группу генетического риска для которых рекомендации по контролю над весом позволят избежать развития МС.

### **1.3 Метаболический синдром и его компоненты – связь с психологическими факторами**

В ряде исследований установлено негативное влияние МС на качество жизни больных [Ford, E.S. et al., 2008; Miettola J. et al., 2008] и их психическое здоровье [Akbaraly T.N. et al., 2009; Takeuchi T. et al., 2009], вместе с тем данные по этой проблеме неоднозначны: в частности, некоторые авторы указывают на отсутствие неблагоприятных последствий МС для психического статуса и качества жизни либо на ведущую роль ожирения в этой зависимости [Corica F. et al., 2008; Vetter M.L. et al., 2010]. Отчасти противоречивость результатов обусловлена дискуссионностью самих критериев МС и нерешенностью вопроса о самостоятельном нозологическом статусе данного состояния.

Отсутствует также единая точка зрения на причины МС, в последние десятилетия внимание исследователей привлекает роль личностных особенностей и психических нарушений в развитии МС и его отдельных компонентов [Cohen B.E. et al., 2010; Goldbacher E.M. et al., 2008]. Получены свидетельства того, что риск МС (по крайней мере, в отдельных подгруппах) могут повышать различные психологические характеристики и психопатологические состояния: склонность к

реакциям гнева и враждебность [Niaura R. et al., 2000; Räikkönen K. et al., 1999; Surwit R.S. et al., 2002], депрессивные расстройства (актуально и в анамнезе) [Kinder L.S. et al., 2004], переживание психотравмирующих событий [Räikkönen K. et al., 2007], разнообразные эмоционально-негативные состояния (психический дистресс) [Puustinen P.J. et al., 2011].

Среди механизмов влияния психологических особенностей на метаболический статус ведущая роль отводится ассоциированным с ними поведенческим паттернам (несбалансированная диета, переедание, малоподвижный образ жизни, курение, злоупотребление алкоголем и др.), а также эмоциональному стрессу [Chandola T. et al., 2008]. Получены свидетельства того, что связанные с хроническим стрессом нейроэндокринные изменения, прежде всего нарушения регуляции по гипоталамо-гипофизарно-адренокортиkalной оси, способны повышать риск висцерального ожирения, инсулинрезистентности, гиперинсулинемии, гиперлипидемии и гипергликемии [Bjorntorp P., 2001; Rosmond, R. et al., 2001]. Предполагается, таким образом, что повышенные стрессовые нагрузки могут приводить к развитию МС. У трудоспособного населения данная зависимость определяет возможность негативного влияния профессионального стресса (как основной формы повседневного/хронического стресса) на метаболический статус и соответственно риск сердечно-сосудистых заболеваний.

В отдельных проспективных исследованиях были получены свидетельства связи напряженности профессиональной деятельности (по объективным параметрам), неудовлетворенности ею (по субъективным параметрам), с одной стороны, и риска МС и его компонентов – с другой [Chandola T. et al., 2006; Collins, S., 2009; Gimeno D. et al., 2010]. Ряд авторов отмечает, что эмоциональное выгорание как психологический симптомокомплекс, отражающий нарушение адаптации к профессиональному стрессу и проявляющийся переживанием эмоциональной опустошенности, потери интереса к работе, снижением самооценки личных достижений и перспектив в профессии, повышает риск

развития метаболических нарушений, сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа [Kitaoka-Higashiguchi K. et al., 2009; Melamed S. et al., 2006; Melamed S. et al, 2006]. Другие авторы, однако, не обнаруживают столь отчетливой зависимости [Demiral Y. et al., 2006; Light K.C. et al., 1992; Schnall P.L. et al., 1994]. Подчеркивается также значимость факторов, опосредующих влияние стресса на метаболический статус, в частности, роль предпочтаемых личностью способов преодоления стресса – копинг-стратегий (*от англ. coping*) [Vrijkotte, T.G.M. et al., 1999; Вассерман Л.И. и др. 2004; Aldwin C.M. et al., 1994; Vitaliano P.P. et al., 1995]. Отечественные исследования, посвященные роли психологических факторов в возникновении МС, немногочисленны. Как в отечественных, так и в зарубежных работах недостаточное внимание уделяется возможным психологическим звеньям, связывающим профессиональные стрессовые нагрузки и нарушения метаболизма. Выявление же подобных психосоматических закономерностей позволило бы разработать практические рекомендации по выделению групп риска и целенаправленной профилактике МС среди российского населения.

Многие авторы называют метаболический синдром - «болезнью образа жизни», «синдромом изобилия» [Yancura L.A. et al., 2006; Хаустова, Е.А., 2007; Goldbacher, E.M. et al., 2007]. Это связано с тем, что лица с МС склонны к нарушениям пищевого поведения, ведут преимущественно малоподвижный образ жизни [Минвалеев Р., 2007], в целом обладают сниженной мотивацией к здоровому образу жизни [Бентли-Льюис Р. et al., 2011].

Лицам с МС свойственен эмоциогенный тип пищевого поведения, характеризующийся использованием пищи как «средства» саморегуляции эмоционального состояния, прежде всего снижения тревоги [Завражных Л.А. и др., 2011]. Исследования, проводимые в Karolinska Institute (Швеция) с участием 3607 мужчин и женщин, показали, что нерегулярное питание является потенциальным фактором риска МС и инсулинерезистентности, независимо от особенностей продуктов питания и прочих факторов риска сердечно-сосудистых

заболеваний [Sierra-Johnson J. et al., 2008]. Аналогичные данные были получены в отношении такого фактора риска как низкий уровень физической активности. Актуальность и значение данного фактора в формировании МС подчёркивается прогрессированием урбанизации, модернизации и технического прогресса [Speiser Phyllis W. et al., 2005].

Таким образом, результаты исследований свидетельствуют о необходимости систематических усилий пациентов с МС и врача, направленных не только на медикаментозную терапию, но и на коррекцию образа жизни. Однако по данным некоторых авторов, лица с МС не всегда адекватно оценивают состояние своего здоровья, им свойственно оценивать своё самочувствие как «хорошее» [Абдурахманов М.М. и др., 2009], что снижает мотивацию к участию в специальных программах по коррекции поведенческих факторов риска МС.

Несмотря на очевидное влияние образа жизни на здоровье, на активную просветительскую деятельность медицинских организаций по данному вопросу, в современном обществе проблема оздоровления повседневного поведения остаётся острой и актуальной. Однако, существующие данные о возможности коррекции образа жизни при адекватном учете роли психологических факторов в его формировании. Это представляется особенно значимым в связи с задачами профилактики и лечения МС.

Ввиду возрастающей распространенности МС среди населения и необходимости проведения превентивных мероприятий, вопрос взаимосвязи метаболических расстройств и личностных особенностей, обуславливающих образ жизни, становится всё более актуальным.

Таким образом, исследования указывают на значительную роль личностных особенностей в формировании поведенческих факторов риска МС. Вместе с тем данные особенности преимущественно не учитываются при проведении профилактических и лечебных мероприятий. Кроме того, большинство работ по данной проблеме выполнены зарубежными авторами, а отечественный опыт

исследования личностных детерминант поведения, связанного со здоровьем, ограничен.

## **1.4 Метаболический синдром и поражение органов мишенией**

### **1.4.1 Метаболический синдром и поражение органов мишенией в популяции и отдельных группах пациентов**

Наличие субклинического поражения органов-мишений существенно увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений, наличие хотя бы одного маркера поражения органов-мишений (гипертрофия левого желудочка, микроальбуминурия, снижение СКФ) приводит к увеличению смертельного исхода в 1,5 раза, а наличие одновременно всех 3 маркеров почти в 4 раза [Vernooij J.W. et al., 2013]. У большинства пациентов возникновению сердечно-сосудистых катастроф происходит предшествует развитие асимптоматических структурных и функциональных отклонений сосудов и сердца под влиянием множества факторов риска [Devereux R.B. et al., 1993]. Наличие МС влечет за собой ряд метаболических и гемодинамических изменений, которые даже в отсутствие артериальной гипертензии способствуют прогрессированию поражения сердца, сосудов и почек. К таким субклиническим поражениям органов-мишений относят гипертрофию левого желудочка, признаки субклинического поражения сосудов (утолщение комплекса интима-медиа сонных артерий, наличие бессимптомных бляшек, снижение лодыжечно-плечевого индекса, повышение сосудистой жесткости) и поражение почек (снижение скорости клубочковой фильтрации). При этом, как правило, рекомендации по необходимости оценки состояния органов-мишений, касаются пациентов с артериальной гипертензией, в ряде случаев — больных с сахарным диабетом. В то же время, ГЛЖ, повышение СРПВ, МАУ, субклинический атеросклероз достаточно распространены в общей популяции пациентов, особенно имеющих другие факторы риска, такие как курение, дислипидемия, и существенно зависят от возраста. При этом вклад отдельных факторов риска в

структуре таких поражений изучен недостаточно. Все компоненты МС, такие как ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия и гипергликемия, сами по себе могут способствовать формированию атеросклероза, ГЛЖ, поражению почек. При этом вклад каждого компонента и их сочетаний в те или иные органные поражения также не известны.

При анализе вопроса, какие из критериев диагностики МС лучше ассоциируются с распространностью ПОМ, кардиометаболическим риском и сердечно-сосудистыми событиями Mancia с коллегами заключает, что критерии сопоставимы, но IDF критерии более чувствительны, чем АТРПП [Mancia G. et al., 2010].

Одно из исследований, выполненных группой исследователей из США [Eguchi K. et al., 2007] было направлено для сравнения роли отдельных компонентом МС с комплексным влиянием кластера МС с определенными маркерами ПОМ: ГЛЖ и атеросклеротического поражения сонных артерий. В исследовании были включены 356 участников в рамках Work Site Blood Pressure Study, которое проводилось для оценки связи психосоциального стресса с АД и ПОМ. Только 20,5% участников имели мягкую АГ, остальные субъекты имели нормальный уровень АД и были относительно здоровыми. По результатам были выявлены атеросклеротическое поражение сонных артерий в 25% у мужчин и 13% женщин здорового трудоспособного населения, а ГЛЖ встречалась только в 3% случаев. При сравнении пациентов с наличием и отсутствием МС лица с МС имели выше распространенность ПОМ, причем увеличение количества компонентов МС повышало количество пораженных органов-мишеней. Главным выводом по результатам множественного регрессионного анализа стал результат, что среди 5 компонентов МС только клиническое (офисное) АД независимо коррелировало с ГЛЖ и КИМ, а уровень ЛПВП с атеросклеротическими бляшками в сонных артерий. Наличие самого МС является менее полезным предиктором ПОМ, чем специфические индивидуальные компоненты. В предыдущих исследованиях толщина КИМ была связана с уровнем САД,

возрастом, мужским полом и дислипидемией. В данном исследовании КИМ коррелировало с возрастом, мужским полом, САД, но не дислипидемией. Авторы рекомендуют врачам общей практики в первую очередь оценивать АГ и сниженный уровень ЛПВП, а не оценивать наличие МС у субъекта.

В другом исследовании группа исследователей под руководством G. Mule [Mule G. et al., 2005] оценивали влияние МС согласно НСЕР-АТРП критериям на развитие поражения сердца, почек и сетчатки в группе пациентов среднего возраста без диабета, сердечно-сосудистых осложнений и заболеваний почек. После оценки критериев включения/исключения в исследование были включены 353 субъекта, 230 из них получали ранее антигипертензивную терапию, но перед исследованием 2 недели была выполнена отмена препаратов. Индекс массы левого желудочка, размер левого предсердия (ЛП), толщина стенок ЛЖ и количество пациентов с ГЛЖ были выше у пациентов с МС даже независимо от возраста, пола, степени АГ и наличия антигипертензивной терапии в анамнезе [Mule G. et al., 2007]. Лицас МС имели чаще 1 и 2 степень гипертензивной ретинопатии, однако прогностическая роль поражения сосудов глазного дна остается неясной. Наличие МС у пациентов с Аг было ассоциировано с большей частотой встречаемости микроальбуминурии и повышенным клиренсом креатинина. Главный вывод исследования: МС усиливает действие каждого компонента МС по отдельности на состояние сердце и почек.

В проспективном исследовании Strong Heart Study, которое было проведено в коммунах американских индейцев (1436 участников без диабета без сердечно-сосудистых осложнений, 61,2% с АГ) было проанализировано влияние МС на структуру и функцию сердца. Лицас МС продемонстрировали большие размеры ЛЖ, ММЛЖ и толщины стенок ЛЖ, а также размеров ЛП, распространенности ГЛЖ по сравнению с субъектами без МС. Повышение АД как компонент МС значимо коррелировал с признаками ремоделирования миокарда ЛЖ даже при отсутствии документированной артериальной гипертензии [Chinali M. et al., 2004].

По результатам мета-анализа о особенностях ГЛЖ у пациентов с МС при наличии или отсутствии повышения давления (14 исследований, 5994 пациентов) метаболический синдром имеет важное значение в развитии ГЛЖ, но, вероятнее всего, усиливает поражение сердца, обусловленное артериальной гипертензией. Более того, наличие МС у пациентов с АГ приводит к более выраженной ГЛЖ и диастолической дисфункции ЛЖ [Li NY et al., 2013].

Большой вклад в изучение связи МС и ПОМ был сделан группой итальянских исследователей под руководством профессора Cuspidi. В одной из первых работ в 2004 изучалась связь между метаболическим синдромом по критериям АТРИИ и ПОМ по критериям рекомендациям ESH 2003 у 447 пациентов с эссенциальной АГ (средний возраст 46 лет). Результаты продемонстрировали, что распространенность у этих пациентов высокая (у 135 из 447) и, несмотря на сопоставимый уровень амбулаторного АД, лица с метаболическим синдромом имеют более выраженные сердечные и внесердечные признаки поражения органов-мишеней [Cuspidi C. et al., 2004]. В следующей работе в 2005 году авторы исследовали распространенность расширения левого предсердия в выборке пациентов с АГ и связь степени дилатации ЛП с такими показателями, как ГЛЖ и метаболические нарушения. В выборке 2500 пациентов с неосложненной АГ дилатация ЛП регистрировалась у 24,5% женщин и 21,5% мужчин. Полученные результаты позволили авторам сделать вывод, что размер ЛП коррелировал с индексом массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) и типами ремоделирования ЛЖ, а также с ожирением, гипергликемией и МС, которые по результатам логистического регрессионного анализа были главными предикторами расширения ЛП [Cuspidi C. et al., 2005]. При оценке ассоциации МС со структурными изменениями сердечно-сосудистой системы в зависимости от возраста (17-40 лет, 41-64 года, более 64 лет) в выборке 3266 пациентов с АГ было выяснено, что МС усиливает поражение органов-мишеней независимо от возраста субъекта. Синергический эффект увеличивает ранее развитие ПОМ у молодых гипертоников и усиливает возраст-ассоциированные изменения у

пожилых пациентов [Cuspidi C. et al., 2007]. Гипотеза о влиянии пола на развитие ГЛЖ и атеросклеротических изменений сосудов при МС также не подтвердилась – независимо от гендерного фактора абдоминальное ожирение было наиболее значимым детерминантом развития ПОМ у пациентов с МС [Cuspidi C. et al., 2013]. Далее авторы на той же выборке изучили важность систематического поиска сердечных и внесердечных признаков ПОМ при наличии МС. По результатам исследования у большинства гипертоников с МС можно наблюдать кластеризацию двух или трех маркеров ПОМ [Cuspidi C. et al., 2008].

При проведении поиска связи МС с ГЛЖ в популяционной выборке 3871 участников со средним возрастом 61 год. Выводами исследования стали: лица с МС имеют повышенные риск развития ГЛЖ, независимо от уровня физической активности. Из всех компонентов МС артериальная гипертензия была наиболее значимо связана с развитием ГЛЖ и мужчин, и женщин. У женщин абдоминальное ожирение, гипергликемия и гиперинсулинемия были независимо связаны с ГЛЖ, подчеркивая гендерные различия в механизмах развития ГЛЖ [Halldin M. et al., 2012].

Ожирение и АГ, связанные с МС, широко распространены в мире наряду с их сердечными и метаболическими осложнениями. Ожирение является одновременно гемодинамическим (повышается объем циркулирующей крови) и негемодинамическим фактором риска развития ГЛЖ, даже независимо от наличия АГ. Главной целью исследования Guerra и соавторов было: является ли МС независимым фактором риска развития ГЛЖ у 436 пациентов среднего возраста с АГ и избыточной массой тела. Наличие ГЛЖ было значимо ассоциировано с повышением ИМТ и САД у пациентов с избыточной массой тела или ожирением. Повышенный риск развития ГЛЖ после стандартизации на возраст и АД был главным образом обусловлен ИМТ, который выступает как гемодинамический и негемодинамический фактор. Так как ожирение является интегральной частью МС, то МС таким образом можно считать независимым фактором увеличения ММЛЖ и развития ГЛЖ, а также концентрического ремоделирования. Однако,

ИМТ не является формально компонентом МС, поэтому авторы сделали вывод, что МС не является независимым фактором риска развития ГЛЖ, потому что его эффекты в большей степени обусловлены повышением ИМТ у этих пациентов [Guerra F. et al., 2011]. Схожие результаты были получены в работе [Zocchi L. et al., 2013], в котором при обследовании 979 участников не было обнаружено значимой связи между наличием метаболического синдрома и хотя бы одного маркера поражения органов-мишеней.

Ожирение ведет к инсулинерезистентности и компенсаторной гиперинсулинемии, которые являются ключевыми компонентами МС. Трофические эффекты инсулина были продемонстрированы на культурах клеток и моделях животных, и могут быть опосредованы через инсулиноподобный фактор роста-1 [Verdecchia P. et al., 1999]. Однако исследования ассоциации между уровнем инсулина и ММЛЖ *in vivo* продемонстрировали неоднозначные результаты [Kaftan H.A. et al., 2006].

Результаты недавнего продольного исследования Third National Health and Nutrition Examination Survey у 5360 американцев продемонстрировали сильную связь между микроальбуминурией и МС согласно NCEP-АТРП критериям. В этой же работе главными предикторами микроальбуминурии были уровень АД и глюкоза крови [Palaniappan L. et al., 2003]. Связь между скоростью экскреции альбумина и МС была настолько сильной, что микроальбуминурия была включена в рекомендации ВОЗ для диагностики МС. Однако включение микроальбуминурии как части МС противоречиво по причине описания связи микроальбуминурии с инсулинерезистентностью в некоторых, но не всех исследованиях. Гломерулярная гиперфильтрация, выраженная через повышение скорости клиренса креатинина, является функциональным ответом почек и предшествует гломерулосклерозу, а также связана с ожирением и инсулинерезистентностью. [Borch-Johnsen K. et al., 1998]

Одним из относительно новых маркеров сосудистого риска из разряда субклинических органных поражений является жесткость сосудистой стенки.

Жесткость сосудистой стенки как вариант ПОМ имеет определенные особенности. С одной стороны, связь между повышением аортальной СРПВ и риском сердечных и мозговых осложнений хорошо доказана [Safar M.E. et al., 2002; Wang, K.L. et al., 2010; Blacher, J. et al., 2005]. Более того, по последним данным Фрамингемского исследования добавление оценки СРПВ к стандартным шкалам риска повышает их информативность [Mitchell G.F. et al., 2010]. С другой стороны, имеется определенное несоответствие между ожидаемой связью показателей сосудистой жесткости с факторами риска и реальными данными эпидемиологических исследований. Группой исследователей под руководством Cecelja M. [Cecelja M. et al., 2009] был проведен анализ всех публикаций, касающихся связи СРПВ с факторами риска, и было выявлено, что только возраст и уровень АД являются четкими предикторами СРПВ, тогда как вклад других факторов был не таким значимым. Даже наличие СД сказывалось на повышении сосудистой жесткости лишь в половине исследований, при этом выраженность эффекта была мала. В большинстве исследований не было обнаружено связи между СРПВ и уровнем холестерина, полом, триглицеридами и даже ожирением.

Попытки исследования связи между артериальной жесткостью и МС уже проводились и результаты носили неоднозначный характер. G. Vyssoulis с коллегами [Vyssoulis G. et al., 2010] выполнили работу, оценивающую влияние МС на сосудистую жесткость и отраженные пульсовые волны независимо от применяемых критериев МС. Для этого они оценили взаимосвязь СРПВ (оцененной прямым методом) и индекс аугментации AIx (способ оценки жесткости и отраженных пульсовых волн) с МС у пациентов, у которых не проводилась ранее антигипертензивная терапия. Применились следующие критерии МС: АТРШ, АНА, ВОЗ, IDF и МС (GISSI) шкалу. Результаты показали, что наличие МС ассоциируется с повышением артериальной жесткости у пациентов с АГ вне зависимости от критериев МС. Интересно, что только критерии ВОЗ продемонстрировали связь между МС и отраженные пульсовыми волнами, что требует дальнейшего изучения.

Лицас нарушенным углеводным обменом и СД чаще имеют нарушенный профиль АД, поражение органов мишенией и повышенную сосудистую жесткость. Целью исследования M Gómez-Marcos с соавторами [Gomez-Marcos M.A. et al., 2011] было оценить прогностическое значение центрального АД и СРПВ в отношении ПОМ и сердечно-сосудистых катастроф у пациентов с СД и метаболическим синдромом. Лицас СД имели повышение ЛПИ, а лицас МС не только повышение ЛПИ, но и ГЛЖ согласно ЭКГ критериям, а также снижение СРПВ, возможно, как результат повышенного назначения антигипертензивной терапии [Gomez-Marcos M.A. et al., 2010].

Ожирение сопровождается повышенным уровнем циркулирующего гормона лептина (гиперлептинемия) и сниженным уровнем адипонектина [Ghantous C.M. et al., 2015]. Лептин и адипонектин являются цитокинами, которые вырабатываются адипоцитами и называются «адипокины». Предполагается, что лептин участвует в патогенезе некоторых сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с ожирением, в то время как адипонектину приписывают кардиопротективный эффект.

Наличие функционирующего рецептора лептина Ob-Rb в миокарде позволяет лептину оказывать воздействие на сердце, исследования продемонстрировали связь между лептином и ремоделированием миокарда. По результатам исследования роли лептина в развитии ГЛЖ некоторые исследователи подтверждают стимулирующее действие лептина, другие исследователи свидетельствуют об протективном действии лептина [Tardiff J.C., 2006] Результаты исследования Barouch с коллегами продемонстрировали прямой антигипертрофический эффект лептина независимо от снижения массы тела, однако этот эксперимент был выполнен на мышах [Barouch L.A. et al., 2003]. В популяционном поперечном исследовании Pladenvall с коллегами в Испании 410 пациентов с чрезмерной массой тела при множественном регрессионном анализе была продемонстрирована отрицательная корреляция лептина натощак с ИММЛЖ [Pladenvall M. et al., 2003] Негативная корреляция лептина с ИММЛЖ

сохранялась во всех группах пациентов независимо от ИМТ, и наибольший эффект наблюдался у пациентов без ожирения. Это свидетельствует, что повышенный уровень лептина у пациентов с ожирением приводит к более тонкой толщине стенок ЛЖ и меньшей ММЛЖ, но ожирение ассоциируется с ГЛЖ. Единственным объяснением этого наблюдения может быть лептинорезистентность, однако тогда должна была бы быть положительная корреляция, а авторы получили отрицательную. Исследователи в данном исследовании не смогли установить временную связь между уровнем лептина и ГЛЖ в связи с поперечным характером исследования, кроме того, ЭхоКГ и измерение лептина выполнялось не одновременно. Последним по времени исследованием в области протективного действия лептина было Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) - долгосрочное когортное исследование среди 1464 участников с наличием МРТ исследования сердца и данных об уровне лептина. По результатам регрессионного анализа лептин ассоциировался со сниженной ММЛЖ и более низкой вероятностью развития ГЛЖ [Allison M.A. et al., 2013].

Противоположные данные о связи лептина с ГЛЖ были получены в исследовании Perego с коллегами на субъектах с ожирением, которым было проведено бariatрическое вмешательство. По сравнению с группой контроля худых участников лиц с ожирением имели значимо выше уровень лептина и ММЛЖ, а при регрессионном анализе только уровень лептина был значимым определяющим фактором развития ГЛЖ с учетом возраста, пола, ИМТ, глюкозы и инсулина. [Perego L. et al., 2005]

Лептин способствует изменению сосудов: сосудистому ремоделированию, гипертрофии и ангиогенезу, а также имеет важную роль в развитии АГ. Вовлеченность лептина в патогенез развития атеросклероза противоречива, пока многие исследователи признают его атерогенным фактором, другие изучают его антиатерогенные свойства. На протяжении многих лет лептин признавался вовлеченным в развитие атеросклероза благодаря наличию рецептора лептина в

различных отделах атеросклеротического поражения: эндотелиальные клетки, гладкомышечные клетки, макрофаги и пенистые клетки [Park H.Y. et al., 2001]. Предполагается, что лептин провоцирует атеросклероз за счет стимуляции пролиферации и миграции гладкомышечных клеток и эндотелиальных клеток, приводя к неоинтимальному росту [Schäfer K. et al., 2004].

Парадоксально, но некоторые исследователи верят, что лептин препятствует развитию атеросклероза. При исследовании на мышах со диабетом 1 типа, гиперхолестеринемией и спонтанным атеросклерозом лечение лептином в течение 3 месяцев приводило к снижению уровня холестерина на 41%, в основном за счет ЛПНП, а также на 62% область атеросклеротического поражения аорты. Это исследование предлагает, что лечение лептином может уменьшить дислипидемию и приостановить атеросклеротический процесс в случае сахарного диабета 1 типа, но эти результаты не доказывают подобного действия в случае отсутствия диабета [Jun J.Y. et al., 2012].

Адипонектин играет важную кардиопротективную роль путем предотвращения развития ремоделирования миокарда ЛЖ, однако возможные патогенетические механизмы до сих пор остаются малоизученными [Karmazyn M. et al., 2008]. Кроме благоприятного воздействия на кардиомиоциты было продемонстрировано прямое действие адипонектина на сосудистую систему, что препятствует развитию эндотелиальной дисфункции, атеросклероза и гипертензии [Matsuda M. et al., 2002]. Адипонектин инициирует AMPK-зависимую активацию eNOS, которая приводит к увеличению продукции NO [Ouchi N. et al., 2000], что и способствует торможению пролиферации гладкомышечных клеток, нормализации сократимости сосудов и предотвращению атеросклероза.

#### **1.4.2 Метаболический синдром и поражение органов мишеней в организованных коллективах**

В исследовании польских авторов [Jedryka-Góral A. et al., 2006], при оценке ранних признаков атеросклероза у 50 здоровых офисных работников 35-65 лет было обнаружено, что 23% обследованных имели недиагностированные ранее атеросклеротические бляшки сонных артерий. Предикторами утолщения комплекса интима-медиа были возраст, уровень ЛПНП, курение, занимаемая позиция (менеджер), а главными детерминантами атеросклеротической бляшки: возраст, уровень общего холестерина, соотношение стресс на работе/ занятость дома. Иммунологические факторы не продемонстрировали значимую связь. Полученные результаты позволяют акцентировать, что не только традиционные факторы риска, а также и стресс на рабочем месте играет важную роль в развитии атеросклероза. Другим интересным походом является восприятие работниками своего психологического стресса на работе и ранние атеросклеротические изменения сосудов в более поздней работе этих же авторов с вовлечением 100 менеджеров и 50 офисных сотрудников 35-65 лет [Bugajska J. et al., 2008]. КИМ и наличие бляшек отрицательно коррелировали с общим уровнем стресса, связанного с работой. Возможным объяснением полученных результатов может быть соматизация стресса у работников с низким уровнем восприятия получаемого психологического стресса на работе.

По результатам обследования 1231 японского офисного сотрудника, которые проходили регулярные ежегодные обследования, связь между традиционными факторами риска и функцией почек зависела также от уровня стресса на рабочем месте [Tsurugano S. et al., 2012]. Лица с более высоким уровнем стресса на работе имели более тесную ассоциацию скорости клубочковой фильтрации с такими метаболическими факторами риска, как АГ и дислипидемия. В другой работе этого же коллектива авторов на выборке 396 японских работников мужского пола 24-39 лет [Nomura K. et al., 2005] изучалась связь психологического стресса на рабочем месте и сосудистой жесткостью. Плече-

лодыжечная скорость распространения пульсовой волны положительно коррелировала с известными факторами риска (возраст, ЧСС, ИМТ и липиды, глюкоза сыворотки, норадреналин), а отрицательно с индексом стресса на работе (при стандартизации на другие факторы риска). Авторы рассуждают о культурных особенностях японской популяции как причине столь неожиданных результатов, которые не совпадают с другими работами. Так по данным других японских ученых в значимой выборке работников правительства (3412 мужчин и 854 женщины старше 35 лет) дисбаланс награды усилий ассоциируется с повышенной сосудистой жесткостью по результатам плече-лодыжечной СРПВ у женщин [Utsugi M. et al., 2009]. Таким образом, в данном исследовании стресс на рабочем месте положительно коррелировал с СРПВ, причем связь зависела от пола.

## Глава 2 Материалы и методы

### **2.1 ЭТАП I Скрининговое обследование офисных работников для оценки распространенности факторов кардиометаболического риска и компонентов метаболического синдрома**

#### **2.1.1 Организация скринингового исследования**

В 2008 г. обследовано 1600 работников офисов одного из банков Санкт-Петербурга в возрасте от 20 до 65 лет. Первичное обследование выполнено непосредственно на рабочих местах при помощи специально созданных скрининговых бригад, которые прошли предварительный тренинг по выявлению кардиометаболических факторов риска и методике заполнения вопросника. В состав каждой бригады входил врач, осуществлявший заполнение анкеты и измерение артериального давления, и медицинская сестра, выполнявшая измерение роста, массы тела, окружности талии и бедер, а также забор крови натощак для лабораторных исследований. Исследование было одобрено ЛЭК ФГБУ «СЗФМИЦ им В.А. Алмазова» Минздрава России, все лица подписали информированное согласие. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации.

#### **Анкетирование**

Вопросник включал несколько блоков информации:

*Персональные данные участника* (фамилия, имя, отчество, домашний адрес и телефоны) предназначенные только для идентификации и контакта с участником. Вторая часть персональных данных (дата рождения, пол, образование, профессия, доход, национальности родителей и количество детей)

*Факторы риска.*

Блок содержит информацию по наследственности (наличие факторов риска у родителей), весу при рождении, курению, употреблению алкоголя, уровне физических нагрузок. Включена информация о самооценке имеющихся факторов риска.

#### *Ассоциированные клинические состояния и медикаментозная терапия*

Блок содержит информацию о наличии ассоциированных диагнозов в анамнезе, сопутствующих хронических заболеваниях и постоянной медикаментозной терапии.

### **Измерение АД и пульса**

АД измерялось с помощью автоматического тонометра ОМРОН (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. Частота сердечных сокращений (ЧСС) регистрировалась после последнего измерения АД по частоте пульса, посчитанной за 30 секунд и умноженной на 2. Измерения АД и ЧСС осуществлялись до выполнения забора крови.

### **Антropометрия**

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 по формуле Кетле. Определение окружности талии проводилось с помощью специальной сантиметровой ленты с регуляцией ее натяжения в положении стоя в конце выдоха. Лента располагалась строго горизонтально на уровне crista iliaca.

### **2.1.2 Лабораторные исследования**

Кровь для лабораторных исследований забиралась натощак в пластиковые пробирки системой Vacuet. Далее производилось центрифугирование и отделение

сыворотки крови. Сыворотка для последующих гормональных исследований законсервирована и хранится при температуре -20 градусов. Кровь на генетические исследования также забиралась в пластиковые пробирки с консервантом (ЭДТА) и замораживалась до выделения ДНК.

Биохимические исследования выполнялись непосредственно в день обследования. Определение показателей липидного спектра (общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП)), глюкозы натощак проводилось на аппарате Hitachi-902 с помощью реактивов производства фирмы Roche Diagnostic.

### **2.1.3 Критерии определения метаболического синдрома и его компонентов**

Метаболический синдром диагностировался по следующим критериям:

#### **Критерии ВОЗ (1999 г.) [Alberti K.G. et al., 1998]**

Сахарный диабет, или нарушение толерантности к глюкозе, или гипергликемия натощак и по крайней мере два из следующих критериев (тестирование инсулинерезистенности по методу клемпа не проводилось):

- ИМТ $> 30$  кг/м<sup>2</sup> и/или соотношение окружности талии к окружности бедер  $> 0,90$  у мужчин и  $> 0,85$  у женщин;
- триглицериды  $\geq 1,7$  ммоль/л и/или холестерин липопротеидов высокой плотности (ЛПВП)  $< 0,9$  ммоль/л у мужчин и  $< 1,0$  ммоль/л у женщин;
- АД  $\geq 140/90$  мм рт. ст.;
- микроальбуминурия — экскреция альбумина с мочой  $> 20$  мкг/мин. или отношение альбумин/креатинин  $\geq 30$  мг/г.

#### **Критерии NCEP-АТР III (2001–2005 гг.) [Grundy S.M. et al., 2005]**

Любые три или более из следующих критериев:

- окружность талии  $> 102$  см у мужчин и  $> 88$  см у женщин;
- триглицериды  $\geq 1,7$  ммоль/л;

- систолическое АД  $\geq 130$  и/или диастолическое АД  $\geq 85$  мм рт. ст. или проводится антигипертензивная терапия;
- холестерин ЛПВП  $< 1,03$  ммоль/л у мужчин и  $< 1,29$  ммоль/л у женщин;
- глюкоза плазмы крови  $\geq 6,1$  ммоль/л (в модификации 2005 г.  $\geq 5,6$  ммоль/л).

**Критерии IDF (2005 г.) [International Diabetes Federation. Worldwide definition of the metabolic syndrome]**

- Абдоминальное ожирение (окружность талии у мужчин  $\geq 94$  см, у женщин  $\geq 80$  см) и любые два из четырех ниже перечисленных признаков:
- триглицериды  $\geq 1,7$  ммоль/л или же проводится гиполипидемическая терапия;
- холестерин ЛПВП  $< 1,03$  ммоль/л у мужчин и  $< 1,29$  ммоль/л у женщин;
- систолическое АД  $\geq 130$  мм рт. ст. и/или диастолическое АД  $\geq 85$  мм рт. ст. или проводится антигипертензивная терапия;
- уровень глюкозы в плазме крови  $\geq 101$  мг/дл (5,6 ммоль/л).

**Joint Interim Statement (Промежуточные согласованные рекомендации) - JIS 2009 [Alberti K.G. et al., 2009].**

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

Метаболический синдром диагностировался при наличии 3 и более из 5 вышеуказанных компонентов.

#### **2.1.4 Молекулярно-генетические исследования**

**Идентификация структурных полиморфизмов генов ренин-ангиотензинового каскада (полиморфизм I/D гена ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), полиморфизм G/A гена ангиотензиногена, полиморфизм A1166C гена рецептора к ангиотензину II) и e2,e3,e4-полиморфизма гена аполипопротеина Е.**

Выделение ДНК из крови проводилось колоночным методом с помощью коммерческого набора для выделения ДНК фирмы Axygen с использованием микр центрифуги (13 000×). Кратко, после лизиса клеток и преципитации клеточного детрита ДНК осаждалась на мемbrane с последующим промыванием системой буферов. Отмытая ДНК элюировалась буфером TE и растворялась в конечном объеме 200 мкл. Проверка качества полученной ДНК и полукачественная ее оценка проводились с помощью электрофореза 5 мкл ДНК в 0,8% агарозном геле при силе тока 60 мА с использование электрофоретических камер фирмы BioRad (здесь и далее). Качество ДНК считалось приемлемым для последующей работы при отсутствии признаков деградации (низкомолекулярных фрагментов ДНК при электрофорезе) и концентрации более 30 мкг\мкл. Описанным характеристикам соответствовали 99% образцов, средняя концентрация ДНК (оцененная полукачественным методом) составляла 200 мкг\мкл.

#### **Амплификация методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).**

Для работы методом ПЦР использовался амплификатор Dyad фирмы Bio-Rad (США) с одним градиентным блоком на 96 образцов (96×200 мкл) и двумя

неградиентными блоками по 48 образцов ( $96 \times 200$  мкл). Амплификация проводилась с использованием реактивов фирмы Сибэнзим (Новосибирск) – dNTP 2,5 мМ, Таq-полимеразы, набора буферов, а также Dream-Taq полимеразы фирмы Fermentas для амплификации гена ангиотензиногена. Последовательности используемых праймеров, условия ПЦР и рестрикции указаны в Таблице 1.

I/D полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) определялся без использования рестрикции по длине амплифицированного фрагмента. Генотип I соответствовал длине фрагмента 490 п.н, генотип D 190 п.н.

Определение полиморфизмов гена ангиотензиногена, A1166C полиморфизма гена рецептора к ангиотензину II) и e2,e3,e4-полиморфизма гена аполипопротеина Е проводилось с помощью анализа полиморфизма длины рестрикционных фрагментов. Электрофорез продуктов рестрикции проводился в 1,5 % агарозном геле с добавлением бромистого этидия (ТАЕ-буфер) при силе тока 60mA в течении 1 часа для гена рецептора к ангиотензину II и гена ангиотензиногена. Электрофорез продуктов рестрикции для гена аполипопротеина Е проводился в 12% акриламидном геле (ТВЕ-буфер) в камерах вертикального фореза Protean фирмы Biorad (США) и камерах фирмы Хеликон (Россия). Визуализация фрагментов ПЦР гена ангиотензинпревращающего фермента и фрагментов рестрикции гена ангиотензиногена, гена рецептора к ангиотензину II и гена аполипопротеина Е проводилась в проходящем ультрафиолетовом свете (УФ) на транслюминаторе фирмы UVP.

Таблица 1 – Методика идентификации генетических полиморфизмов

Полиморфизм	Последовательность праймеров	Условия реакции	Рестрик-таза	Фрагменты рестрикции
АпоE	F-TAA GCT TGG CAC GGC TGT CCA AGG A R – AGA GAA TTC GCC CCG GCC TGG TAC AC	95°C– 5 мин, 95°C – 30 сек, 64°C – 30 сек, 30 72°C – 1 мин 35 циклов	Hin61 (BstHHI)	E2/E2 – 91, 81, 38, 33 E3/E3 – 91, 48, 38, 33 E4/E4 – 72, 48, 38, 33 E2/E3 – 91,

				81, 48, 38, 33 E2/E4 – 91, 81, 72, 48, 38, 33 E3/E4 – 91, 72, 48, 38, 33
полиморфизм I/D гена АПФ	F - CTG GAG ACC ACT CCC ATC CTT TCT R - GAT GTG gCC C ACA TTC GTC A T	95°C – 2 мин, 95°C – 2 мин, 64 °C – 1 мин, 72°C° – 1,5 мин, 35 циклов		
Полиморфизм 6G\A гена ангиотензиногена	F CAA GTG ATGTAA CCC TCC TCT CCA R GCC TTT TCC TCC TAG CCC ACA GCT	95 °C – 2 мин, 95°C–30 сек, 63°C–45 сек, 72°C–1 мин 35 циклов	MvaI (Bst2UI)	G 175+42 A 120+55+42
Полиморфизм A1166C гена рецептора к ангиотензину II	F CCG GGC TTC TGG GGT GTT CC R GGC GAG GTG ATG GCG AGG TAG C	95°C – 5 мин, 95°C – 30 сек, 65°C – 30 сек 72°C – 1 мин 30 циклов	BstDE	A 593+215 C 593+143+112

## 2.1.5 Психологическое тестирование

- Анкетирование для оценки уровня адаптации к профессиональному стрессу (удовлетворенности профессиональной деятельностью, трудовыми достижениями и перспективами). Анкета основана на опроснике эмоционального выгорания K. Maslach (Maslach Burnout Inventory) [Водопьянова Н. Е. и др.; Maslach C. et al., 1996], состоит из 12 утверждений, предполагающих дифференцированные ответы (с градацией в 6 пунктов).
- Экспериментально-психологический (психодиагностический) метод: «Методика для оценки стиля стресс-преодолевающего поведения» (копинга – *от англ. cope*) («Coping inventory for stressful situations» – CISS) N. Endler, J. Parker [Endler N.S. et al., 1990] в адаптации Т.Л. Крюковой [Крюкова Т.Л., 2004].

Методика предназначена для оценки ведущих тенденций в стресс-преодолевающем поведении и позволяет определить степень предпочтения следующий копинг-стратегий:

- ✓ решение задач (планирование и реализация действий по разрешению проблемной ситуации);
- ✓ эмоционально-ориентированный копинг (различные варианты эмоционального реагирования на проблемную ситуацию – самообвинение, беспокойство, раздражение и т.д.);
- ✓ избегание (уклонение от решения проблемы и мыслей о ней);
- ✓ отвлечение (попытки снижения эмоционального напряжения в связи с проблемой за счет переключения внимания на другие виды деятельности, развлечения);
- ✓ социальное отвлечение (поиск поддержки окружающих, попытки снижения эмоционального напряжения в связи с проблемой за счет общения, пребывания в компании т.п.).

Опросник состоит из 48 утверждений, объединенных в пять шкал, соответствующих указанным стратегиям.

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

В 2012 году в 13 регионах России, различных по климатогеографическим, экономическим и демографическим характеристикам, было проведено эпидемиологическое обсервационное исследование «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации» (ЭССЕ-РФ), дизайн подробно изложен ранее [Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. Профилактическая медицина. 2013]

Контингентом для поперечного исследования поведенческих факторов риска выбрано взрослое население в возрасте 25-64 лет - использовалась систематическая стратифицированная многоступенчатая случайная выборка жителей Санкт-Петербурга, сформированная по территориальному принципу на базе ЛПУ по методу Киша. Случайным образом были отобраны ЛПУ, внутри каждого из них по принципу случайного выбора отобраны врачебные участки и из полного списка адресов также случайно были выбраны квартиры. Общее количество домохозяйств в выборке было рассчитано по формуле:  $10 \text{ ЛПУ} \times 4 \text{ врачебных участка} \times 50 \text{ квартир/домохозяйств} = 2000 \text{ квартир/домохозяйств}$ . В случае проживания в отобранный квартире нескольких человек указанного возраста, предпочтение отдавалось тому, чей день и месяц рождения были более ранними.

Все лица из популяции Санкт-Петербурга были приглашены утром натощак в ФГБУ «СЗМИЦ им В.А. Алмазова» Минздрава России, где подписали информированное согласие и заполнили стандартный вопросник, разработанный на основе адаптированных международных методик, который включал 12 модулей. Первый модуль содержал социально-демографическую информацию об обследуемом, в том числе вопрос об уровне образования и дохода; модуль 2 отражал характер питания (потребление соли, сладкого, животного жира, овощей и фруктов) [ВОЗ. Проект комплексной глобальной системы мониторинга, включая показатели и комплекс добровольных глобальных целей по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними, 2012], модуль 3 – физическую активность (на основании опросника, использованного в исследовании CINDI (WHO Regional Office for Europe. Protocol and Guidelines. Countrywide Integrated Noncommunicable Diseases Intervention (CINDI) Programme. Copenhagen; 1996). Информация о статусе курения, объеме потребляемого алкоголя была получена с помощью вопросов, заимствованных из исследований «Российский мониторинг экономического положения и здоровья населения», «Стресс, старение и здоровье в России» и вопросов оценки потребления алкоголя

(Alcohol Use Disorder Identification Test — AUDIT) [Peasey A. et al., 2006], разработанных в рамках проекта ВОЗ «Выявление и ведение алкогольных проблем в общей медицинской практике». В Модуль 6 и 8 «Здоровье и качество жизни» и «Заболевания» были включены вопросы о наличии следующих заболеваний: ЖКТ, почек, органов дыхания, эндокринных органов, неврологических, онкологических заболеваний, ССЗ.

Всем участникам была выполнена антропометрия в соответствии со стандартной процедурой без обуви и верхней одежды – измерен рост (однократно с точностью до 0,5 см в положении стоя, ростомер медицинский РП) и вес (однократно с точностью до 100 г, весы медицинские ВЭМ-150 МАССА-К) с расчетом индекса массы тела; окружность талии (в положении стоя, на середине расстояния между нижним краем грудной клетки и гребнем подвздошной кости по средней подмышечной линии). Произведен забор крови натощак с определением липидного спектра, мочевой кислоты, глюкозы, креатинина (Abbott Architect 8000 (США), Roche-diagnostics).

Полученные данные были классифицированы по следующим показателям: образование – наличие и отсутствие высшего образования (куда включалось высшее и незаконченное высшее образование); двигательная активность – длительность ходьбы в свободное от работы время более 300 минут в неделю (согласно методическим рекомендациям Минздрава России [Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике, 2011]) считалась достаточной; к лицам с гиподинамией в рабочее время были отнесены лица, ответившие на вопрос «Какой из перечисленных уровней физической активности определяет Вашу физическую нагрузку на работе» - «В основном сижу»; категория «курение», согласно ответам, подразделялась по двум критериям – некурящие (ответ «не курю») и курящие (ответ «курю в настоящее время» или бросившие курить менее года назад), и отдельно выделялась вовлеченность в процесс курения - курящие в прошлом или настоящем времени; потребление алкоголя считалось избыточным, если участник набирал критическое количество

баллов при заполнении вопросника AUDIT (более 8 баллов для мужчин до 60 лет/ более 4 баллов для женщин, подростков и мужчин старше 60 лет); при оценке уровня дохода использовались следующие критерии: к лицам с высоким доходом были отнесены лица с доходом более 20 тысяч рублей на члена семьи в месяц, средним считался доход от 10 до 20 тысяч рублей, низким – менее 10 тысяч рублей.

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

### *Критерии включения/исключения*

#### *Критерии включения -*

- отсутствие ассоциированных клинических состояний (ИБС, перенесенный инфаркт миокарда, перенесенный инсульт или транзиторная ишемическая атака, хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек С4-С5 стадии)

- отсутствие тяжелых сопутствующих заболеваний: онкологические, болезни печени и почек, эндокринные заболевания и т.д.

#### *Критерии исключения – отказ от участия*

Среди 1561 пригодных для анализа анкет у 1116 участников регистрировались 1 и более компонент МС согласно критериям включения. Из них 54 имели явные заболевания сердца, мозга или почек, что служило критерием исключения. Из оставшихся 1062 лиц, соответствовавших критериям исследования, случайно были выбраны и пригласили 400 офисных сотрудников, из которых дали согласие и прошли комплекс дополнительных лабораторно-инструментальных исследований 392 офисных сотрудника, для анализа были годны данные 383 субъектов. На этапе 2 были выполнены следующие исследования:

## **2.2.1 Эхокардиография (ЭхоКГ)**

ЭхоКГ проводилась на аппарате Vivid 7 (GE, США), датчик 3,25 МГц в М-модальном и двухмерном режиме в стандартных эхокардиографических позициях. Толщина стенок левого желудочка и размеры полости определялись из парастернальной позиции длинной оси левого желудочка. Измерения делались в М-режиме при ультразвуковом луче параллельном короткой оси левого желудочка. Масса миокарда вычислялась на основании показателей его длины и толщины по короткой оси из паастернального доступа по формуле R. Devereux и N. Reichek (1977, 1985). Все измерения осуществлялись на протяжении не менее трех сердечных циклов, а затем усреднялись. В исследование не включались больные, имеющие сегментарные нарушения сократимости.

$$\text{ММЛЖ} = 1,04(\{\text{ТМЖП} + \text{TЗСЛЖ} + \text{КДРЛЖ}\}^3 - \{\text{КДРЛЖ}\}^3) - 13,6 \text{ г, где}$$

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 миокарда левого желудочка 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 96 г/м<sup>2</sup> у женщин согласно последним рекомендациям по эхокардиографии Американского общества кардиологов (ASE 2005) [Lang R.M. et al., 2005].

Исследования проводились в одной и той же лаборатории двумя опытными исследователями.

## **2.2.2 Оценка толщины комплекса интима-медиа по данным ультразвукового исследования сонных артерий**

Исследование выполнялось в положении больного лежа на спине с небольшим отведением головы в сторону противоположную исследуемому

сосуду. Измерения осуществлялись по стандартному протоколу на трех уровнях сосудистого русла и билатерально: в проксимальной, медиальной и дистальной точках на протяжении 1 см от бифуркации по задней стенке общей сонной артерии (как наиболее удаленной от датчика) с помощью аппарата Vivid 7 (GE, США), датчик высокого разрешения 7 МГц. Толщина комплекса интима-медиа определялась как расстояние между первой и второй эхогенной линией лоцируемого сосуда. Первая линия представляет собой границу между стенкой сосуда и его просветом (*tunica intima*), а вторая — прослойку коллагена по краю адвентиции (*tunica adventicia*). В дальнейшем рассчитывалась средняя толщина КИМ как среднее из всех 12-ти измерений. 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 J.H. et al., 2008]

### **2.2.3 Расчет скорости клубочковой фильтрации.**

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

### **2.2.4 Определение концентрации альбумина в разовой порции мочи**

Концентрация альбумина в разовой порции мочи определялась турбодиметрическим методом с использованием кроличьих поликлональных антител против человеческого альбумина (производство фирмы Roche Diagnostic) на Hitachi-902. Для калибровки кривой использовали стандарт человеческого альбумина (производство фирмы Roche Diagnostic).

### **2.2.5 Оценка скорости распространения пульсовой волны**

Сосудистая жесткость определялась на приборе SphygmoCor (AtCor, Австралия), методом аппланационной тонометрии. Определение скорости

распространения пульсовой волны выполнялось с соблюдением стандартных условий: при комнатной температуре, в освещенной комнате, после 15 минут покоя, в положении сидя, без воздействия никотина и кофеина за 2–3 часа до исследования. СРПВ на участке сонная артерия — бедренная артерия измеряли сфигмографическим методом согласно европейским рекомендациям [Laurent S. et al., 2006]. Длину участка проведения пульсовой волны измеряли сантиметровой лентой непрямым методом.

## **2.2.6 Определение лодыжечно-плечевого индекса**

Определение 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.

## **2.2.7 Исследование уровня гормонов (инсулин, лептин, адипонектин)**

Проводилось в сыворотке, которая биобанкировалась и замораживалась при минус 20. Исследование уровня инсулина, лептина, адипонектина было проведено у 335 офисных служащих на 2 этапе. Концентрация инсулина (пмоль/л) определялась на анализаторе Cobas e411 (Швейцария) с использованием реагентов Roche Diagnostic (Германия). Лептин (нг/мл) и адипонектин (мкг/мл) определялись иммуноферментным анализом с использованием реагентов DRG (Германия).

## **2.2.8 Определение rs9939609 полиморфизма гена FTO**

Выполнялось методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме «реального времени» с помощью аллель-специфичных праймеров (rs9939609) фирмы Applied Biosystems на амплификаторе Applied Biosystems 7500 Real Time

PCR System. Амплификация проводилась в конечном объеме 25 мкл реакционной смеси. Вместо TaqMan Universal PCR Master Mix для амплификации был использован набор реагентов для проведения ПЦР-РВ фирмы «Синтол», тогда как аллель-специфичные праймеры с флуорисцентным зондом были фирмы Applied Biosystems. Таким образом, реакционная смесь включала 2 мкл геномной дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК); 2,5 мкл дНТФ; 2,5 мкл MgCl<sub>2</sub>; 2,5 мкл 10x ПЦР буфера Б; 0,2 мкл Тақ ДНК-полимеразы; 1,25 мкл 20x рабочего раствора аллель-специфичных праймеров и флуорисцентных зондов (Applied Biosystems) и 14,05 мкл H<sub>2</sub>O.

## **2.2.9 Глюкозотolerантный тест**

Проводился по стандартной методике с нагрузкой в виде глюкозы 75 мг и определением глюкозы натощак и через 2 часа после приема раствора глюкозы. Диагностика сахарного диабета проводилась при глюкозе натощак более 7,0 ммоль/л и после нагрузки более 11,1 ммоль/л, нарушение толерантности к глюкозе диагностировалось при глюкозе натощак до 7,0 ммоль/л и глюкозе после нагрузки 7,8 – 11,1 ммоль/л, гипергликемия натощак при глюкозе натощак 5,6-7,1 ммоль/л и глюкозе после нагрузки до 7,8 ммоль/л.

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

Обследованные на втором этапе 383 офисных сотрудника были приглашены через 2 года (2010-2011 год) для повторного обследования (отклик составил 86% - 331 пациент). 17 офисных работников были недоступны по указанным контактным данным, 35 субъектов не смогли прийти по разным причинам, смертельных конечных точек зарегистрировано не было. 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. Лабораторно-инструментальное обследование проводилось аналогично этапу 2: эхокардиография и ультразвуковое исследование сонных артерий, расчет скорости клубочковой фильтрации, определение концентрации альбумина в разовой порции мочи, оценка лодыжечно-плечевого индекса, скорости распространения пульсовой волны. Повышение сосудистой жесткости диагностировалось при СРПВ более 10 м/с согласно рекомендациям 2012 года [Van Bortel L.M. et al., 2012]. Рекомендации по здоровому образу жизни и приему медикаментозной терапии выдавались на каждом этапе, однако работники банка посещали и врачей по месту жительства, контроль комплаентности не проводился.

## 2.4 Статистическая обработка

Статистическая обработка полученных данных произведена с использованием пакетов статистических программ Statistica 6.0 (StatSoft, США) и SPSS 20.0 (SPSS Inc., США). При первичном анализе данных для проверки правильности ввода данных, оценки вида одномерных и многомерных распределений и поиска возможных аномальных наблюдений использованы методы первичного и разведочного анализов и многомерной статистики — анализ главных компонент и кластерный анализ. Для сравнения распределения качественных признаков использовался критерий  $\chi^2$ . Для парных сравнений использовался метод Шеффе. Для показателей, имеющих заметно асимметричное распределение, применялась их симметризация с помощью преобразования, логарифмирования. Анализ парных зависимостей проводился методами корреляционного анализа. При сравнении переменных в независимых выборках применялись one-way ANOVA, критерий Манна-Уитни, тест Крускала–Уоллиса, хи-квадрат, для зависимых выборок использовался парный критерий Стьюдента, критерий Уилкоксона. Связь количественных переменных оценивалась с

помощью коэффициента корреляции Пирсона и коэффициента ранговой корреляции Спирмена, а также множественного линейного регрессионного анализа. Для оценки отношения шансов (ОШ) применялись однофакторные и многофакторные модели бинарной логистической регрессии. Достоверность моделей оценивалась с помощью метода максимального правдоподобия. Производился расчет 95%-доверительных интервалов (ДИ). Одиночные различия считались значимыми при  $p < 0,05$ , при множественных сравнениях порог значимости был снижен до 0,005.

## Глава 3. Результаты

### **3.1 ЭТАП I Скрининговое обследование офисных работников для оценки распространенности факторов кардиометаболического риска и компонентов метаболического синдрома**

#### **3.1.1 Характеристика обследованных лиц**

Всего было обследовано 1600 работников ОАО Северо-Западный банк России, в том числе 890 работников Центрального офиса в Санкт-Петербурге, 250 – Петроградского офиса, 200 – Приморского р-на Санкт-Петербурга и 260 – Выборгского отделения. Были обследованы только лица в возрасте от 20 до 65 лет. Охваченность работников соответствующих офисов составила более 80% от числа работающих. Клиническая характеристика обследованной группы лиц приведена в Таблице 2.

Таблица 2 – Клиническая характеристика обследованных работников банка

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
Рост, см	167,9±8,1	178,4±6,6	165,0±5,9	NA
Масса тела, кг	71,2±15,5	84,7±13,7	67,5±13,8	NA
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	25,2±4,9	26,6±4,0	24,8±5,0	<0,0001
Курение, n (%)	28,2	36,4	25,9	0,0002
Курение в прошлом, n (%)	15,6	21,7	13,9	0,0002
Употребление алкоголя, регулярно, n (%)	15,8	32,5	11,1	0,0001
Употребление алкоголя, спорадически, n (%)	73,1	62,4	76,0	0,0001
Малоподвижный образ жизни, n (%)	53,1	43,8	55,7	0,0001

Особенностями обследованной популяции явилось преобладание женщин, что в целом характерно для России среди профессий умственного труда, но обусловило относительно низкую распространенность таких стандартных факторов риска как курение и алкоголь. Так, если по данным выборочных обследований популяции России до 67% мужчин курят, то доля курящих в нашей выборке составила лишь 36%, что также отражает особенности структуры факторов риска у лиц с высшим образованием, занимающихся интеллектуальным трудом.

Напротив, доля лиц, имеющих малоподвижный образ жизни, что косвенно связано с условиями труда, оказалась крайне высокой и составила более 50%. Это в определенной мере связано и с высоким индексом массы тела в группе. Как и следовало ожидать, доля курящих и употребляющих алкоголь была выше среди мужчин, тогда как низкая физическая активность в большей степени отмечена у женщин.

### **3.1.2 Компоненты метаболического синдрома, их распространенность**

#### **Артериальная гипертензия**

Артериальная гипертензия определялась либо по уровню АД при скрининговом обследовании выше порогового значения, либо по наличию у субъекта регулярной терапии по поводу АГ антигипертензивными препаратами. По последнему критерию при нормальных показателях АД на момент осмотра к лицам с АГ было отнесено лишь 29 больных (1,9%). В Таблице 3 приведены результаты обработки параметров анкет, имеющих отношение к критерию МС – АГ.

Таблица 3 – Распространенность АГ среди офисных работников по различным критериям

Критерий	Всего, число больных (доля в процентах)	Мужчины, число лиц (доля в процентах)	Женщины, число лиц (доля в процентах)	P
АД ≥140/90 мм рт.ст.	344 (23,3%)	145 (42,9%)	199 (16,3%)	<0,0001
АД ≥130/85 мм рт.ст.	505 (32,4%)	207 (61,2%)	298 (24,4%)	<0,0001
Получают антигипертензивную терапию, n (%)	131 (8,5%)	30 (9,0%)	101 (8,3%)	0,79
Антигипертензивная терапия и АД<130/85 мм рт ст, n (%)	29 (1,9%)	5 (1,5%)	24 (2,0%)	0,56
Считают свое АД повышенным, n (%)	353 (22,6%)	109 (32,3%)	244 (20,0%)	<0,0001
Отягощенная наследственность по АГ, n (%)	1086 (74,8%)	200 (68,5%)	886 (76,4%)	0,006
Изолированная систолическая АГ (САД более 140 мм рт.ст., ДАД менее 90 мм рт.ст.), n (%)	35 (2,2%)	10 (3,0%)	25 (2,0%)	0,31

Как видно из представленных данных выбор критерия диагностики очень существенно влиял на показатель распространенности такого фактора как АГ. Пороговые значения 130/85 мм рт. ст., применяющиеся в большинстве международных современных критериях, являются более чувствительными и используются далее нами при сравнении распространенности по подгруппам. При этом в целом для данной возрастной группы распространенность АГ оказалась высокой, особенно у мужчин, что косвенно может быть связано с условиями труда. Обращает на себя внимание хорошая осведомленность о своем состоянии, что, возможно, связано с высоким уровнем образования. Более 80% больных, у которых при скрининговом обследовании было выявлено повышение АД, сами

считали свое АД повышенным и им уже было известно о факте АГ. Важно, что в большинстве случаев критерий АД для МС мог быть определен на основании измерения АД, так как АД на целевом уровне на фоне лечения имелось у незначительного числа больных, что отражает ситуацию с низким контролем этого фактора в мире, и в России в частности.

В Таблице 4 приведены данные по распространенности АГ у обследованных различного возраста.

Таблица 4 – Распространенность артериальной гипертензии у лиц различного возраста, доля больных соответствующей группы с АГ (АД более 130/85 мм рт.ст. и/или терапия по поводу АГ), %

Подгруппа	Всего	Мужчины	Женщины
20–29 лет (n=375)	9,9	33,3	3,7
30–39 лет (n=507)	26,6	62,4	16,8
40–49 лет (n=404)	48,5	75,3	42,6
50–59 лет (n=254)	64,6	80,3	59,0
60 и более лет (n=21)	76,2	91,7	55,6

Отмечено закономерное нарастание доли больных с АГ с возрастом. При этом среди лиц старше 60 лет преобладали лица с ИСАГ (76,2%). Обращает на себя внимание очень большая доля больных АГ среди мужчин в младших возрастных группах. Это может быть объяснено как особенностями умственной и стрессовой нагрузки, так и более частым эффектом белого халата у мужчин, что является существенной проблемой для эпидемиологических исследований подобного рода.

## Ожирение

В Таблице 5 приведена распространенность ожирения по различным критериям. В качестве критерия ожирения использовались как повышение ИМТ,

так и повышение окружности талии (с использованием различным пороговых значений).

Таблица 5 – Распространенность ожирения по различным критериям

Критерий	Всего	Мужчины	Женщины	p
ИМТ более 25 кг/м <sup>2</sup> , n (%)	705 (45,2%)	222 (65,7%)	483 (39,5%)	<0,0001
Избыточная масса тела (ИМТ >25, но <30 кг/м <sup>2</sup> ), n (%)	460 (29,5%)	157 (46,5%)	303 (24,8%)	<0,0001
Ожирение I ст (ИМТ 30-34,9 кг/м <sup>2</sup> ), n (%)	188 (12,0%)	57 (16,9%)	131 (10,7%)	0,001
Ожирение II ст (35-39,9 кг/м <sup>2</sup> ), n (%)	38 (2,4%)	6 (1,8%)	32 (2,6%)	0,20
Ожирение III (40 кг/м <sup>2</sup> и более), n (%)	19 (1,2%)	2 (0,6%)	17 (1,4%)	0,12
ОТ более 102/88 см, n (%)	396 (25,4%)	89 (26,3%)	307 (25,1%)	0,65
ОТ более 94/80 см, n (%)	712 (45,6%)	174 (51,5%)	538 (44,0%)	0,014
ОТ/ОБ >0,9/0,85, n (%)	355 (22,7%)	179 (53,0%)	176 (14,4%)	<0,0001
Считали свою массу тела избыточной, n (%)	744 (47,7%)	153 (45,3%)	591 (48,3%)	0,32
Отягощенная наследственность по ожирению, n (%)	647 (42,1%)	118 (35,4%)	529 (44,0%)	0,005

Как видно из представленных данных осведомленность о наличии ожирения была достаточно хорошей, причем ряд лиц, особенно женщины, считали свою массу тела избыточной, тогда как по существующим критериям они имели нормальный ИМТ и окружность талии. Этот факт, по-видимому, связан с критическим отношением женщин к своему внешнему виду и современным эталоном красоты. По большинству критериев ожирение и избыточная масса тела чаще наблюдались у мужчин. Морбидное ожирение наблюдалось редко у лиц обоего пола.

Число лиц, у которых имелось абдоминальное ожирение по данным измерения окружности талии, но при нормальном ИМТ составило 103 (6,6%). Наоборот, число лиц, у которых при повышенном ИМТ отмечены нормальные

показатели ОТ было несколько меньшим и составило 96 (6,2%). Эти различия во многом определили различия в распространенности МС по критериям ВОЗ. Самая высокая распространенность ожирения было выявлена по критериям IDF (повышение окружности талии более 94/80 см) и составила 45,6%, что, по нашему мнению, может являться гипердиагностикой этого состояния. Отметим, что среди лиц, у которых ОТ оказалась в пределах от критериев IDF до критериев АТР III (то есть у мужчин от 94 до 102 см, а у женщин от 80 до 88 см, 316 обследованных), ожирение по показателю ИМТ имело 229 (14,7%) лиц. И все эти лица в последующем могли быть отнесены в группу МС, возможно, не имея на это достаточных оснований. В Таблицах 6-8 приведена распространенность ожирения в различных возрастных группах в зависимости от пола.

Таблица 6 - Распространенность ожирения и избыточной массы тела ( $\text{ИМТ} > 25 \text{ кг}/\text{м}^2$ ) у лиц различного возраста и пола, %

Подгруппа	Всего	Мужчины	Женщины
20–29 лет (n=375)	23,5	52,6	15,8
30–39 лет (n=507)	35,5	62,4	28,1
40–49 лет (n=404)	59,9	72,6	57,1
50–59 лет (n=254)	71,3	77,3	69,2
60 и более лет (n=21)	66,7	75,0	55,6

Таблица 7 – Распространенность ожирения, диагностируемого по увеличению окружности талии (более 102 у мужчин и более 88 см у женщин) у лиц различного возраста и пола, %

Подгруппа	Всего	Мужчины	Женщины
20–29 лет (n=375)	9,3	14,1	8,1
30–39 лет (n=507)	16,6	22,0	15,1
40–49 лет (n=404)	33,9	26,0	35,7
50–59 лет (n=254)	51,6	45,5	53,7
60 и более лет (n=21)	42,9	41,7	44,4

Таблица 8 – Распространенность ожирения, диагностируемого по увеличению окружности талии (более 94 у мужчин и более 80 см у женщин) у лиц различного возраста и пола, %

Подгруппа	Всего	Мужчины	Женщины
20–29 лет (n=375)	21,1	33,3	17,9
30–39 лет (n=507)	34,3	44,0	31,7
40–49 лет (n=404)	61,1	60,3	61,3
50–59 лет (n=254)	76,8	71,2	78,7
60 и более лет (n=21)	81,0	75,0	88,9

Как видно из представленных данных, этот фактор риска также чаще встречался по мере увеличения возраста обследованных. Важно отметить, что у лиц до 40 лет ожирение чаще выявляется по критерию ИМТ, что, по-видимому, связано с тем, что у молодых лиц абдоминальное ожирение встречается реже. В более старшем диапазоне окружность талии становится более чувствительным тестом, и увеличивается доля лиц с нормальной массой тела, но повышенным ОТ. Вышесказанное в большей мере справедливо для женщин.

### **Повышение уровня глюкозы**

За повышение уровня глюкозы плазмы принимались значения, используемые в различных определениях МС (более 5,6 ммоль/л, более 6,1 ммоль/л). Сахарный диабет (СД) диагностировался при повышении уровня глюкозы натощак более 7,0 ммоль/л, при этом все случаи впервые выявленного СД были подтверждены повторным измерением уровня гликемии натощак. В обследуемой выборке было впервые выявлено 32 случая сахарного диабета, что свидетельствует о крайне низкой выявляемости этого заболевания при обычных профосмотрах. Отметим, что в методики выполнения данного исследования не был включен глюкозотolerантный тест, который также мог выявить дополнительно лиц с нарушениями углеводного обмена.

Таблица 9 – Распространенность повышения уровня глюкозы плазмы натощак и сахарного диабета среди обследованных лиц.

Критерий	Всего	Мужчины	Женщины	p
Глюкоза >5,6 ммоль/л, n (%)	364 (23,5%)	118 (35,3%)	246 (20,2%)	<0,0001
Глюкоза >6,1 ммоль/л, n (%)	192 (12,4%)	68 (20,1%)	124 (10,1%)	<0,0001
Сахарный диабет, n (%)	25 (1,6%)	2 (0,6%)	23 (1,9%)	0,09
Впервые выявленный СД, n (%)	32 (2,0%)	13 (3,8%)	19 (1,5%)	0,36

Важно, что выбранная нами популяция лиц подвергается регулярным (1 раз в два года) профилактическим осмотрам с вовлечением 7 специалистов и лабораторными обследованиями. Предыдущее обследование все лица, включенные в исследование, прошли в 2007 году.

В Таблицах 10-12 приведена распространенность гипергликемии и сахарного диабета среди подгрупп лиц различного возраста и пола.

Таблица 10 – Распространенность гипергликемии натощак (глюкоза плазмы >5,6 ммоль/л) у лиц различного возраста и пола, %

Подгруппа	Всего	Мужчины	Женщины
20–29 лет (n=375)	16,3	30,8	12,5
30–39 лет (n=507)	23,1	31,2	20,9
40–49 лет (n=404)	33,2	49,3	29,6
50–59 лет (n=254)	47,6	60,6	43,1
60 и более лет (n=21)	47,6	66,7	22,2

Закономерно, что среди молодых лиц нарушения углеводного обмена практически не встречались, тогда как старше 40 лет наблюдается их постепенный рост.

Таблица 11 – Распространенность гипергликемии (глюкоза плазмы  $>6,1$  ммоль/л)  
у лиц различного возраста и пола, %

Подгруппа	Всего	Мужчины	Женщины
20–29 лет (n=375)	6,1	11,5	4,7
30–39 лет (n=507)	7,3	11,9	6,0
40–49 лет (n=404)	16,1	28,8	13,3
50–59 лет (n=254)	24,4	31,8	21,8
60 и более лет (n=21)	23,8	33,3	11,1

Таблица 12 – Распространенность СД тип 2 у лиц различного возраста и пола, %

Подгруппа	Мужчины	Женщины	Всего
20–29 лет (n=375)	1,3	1,4	1,3
30–39 лет (n=507)	3,7	1,0	1,6
40–49 лет (n=404)	4,1	4,2	4,2
50–59 лет (n=254)	7,6	5,3	5,9
60 и более лет (n=21)	16,7	0,0	9,5

В группе лиц старше 60 лет распространенность нарушений углеводного обмена была высока, но с учетом малого количества наблюдений из-за возрастных ограничений выборки, эти данные должны интерпретироваться с осторожностью.

### Гипертриглицеридемия

Гипертриглицеридемия оценивалась на основании повышения уровня триглицеридов более 1,7 ммоль/л или наличие гиполипидемической терапии. Распространенность этого состояния зарегистрирована у 220 (14,2%) больных, при этом у 86 (25,7%) мужчин и 134 (11,0%) женщин ( $p<0,0001$ ). Распространенность этого фактора риска нарастала с возрастом (Таблица 13).

**Таблица 13 - Распространенность гипертриглицеридемии у лиц различного возраста и пола, %**

Подгруппа	Всего	Мужчины	Женщины
20–29 лет (n=375)	9,6	19,2	7,1
30–39 лет (n=507)	13,2	24,8	10,1
40–49 лет (n=404)	16,3	27,4	13,9
50–59 лет (n=254)	25,2	31,8	22,9
60 и более лет (n=21)	42,9	41,7	44,4

#### **Снижение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП)**

У мужчин снижение уровня ЛПВП менее 1,0 ммоль/л было отмечено у 57 (17,1%) больных, у женщин уровень ниже 1,3 ммоль/л отмечен у 251 (20,7%). Всего распространенность этого критерия составила 308 (19,9%). В Таблице 14 приведена распространенность этого компонента МС у лиц различного возраста.

**Таблица 14 - Распространенность сниженного уровня ЛПВП у лиц различного возраста и пола, %**

Подгруппа	Всего	Мужчины	Женщины
20–29 лет (n=375)	19,1	16,4	19,8
30–39 лет (n=507)	14,4	15,7	14,0
40–49 лет (n=404)	24,3	21,2	24,9
50–59 лет (n=254)	26,2	17,5	29,1
60 и более лет (n=21)	26,7	11,1	50,0

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 целом среди обследованных доля лиц, у которых имелся бы хотя бы один компонент МС, составила 67,6%.

### **3.1.3 Анализ распространенности сочетаний различных компонентов и самого метаболического синдрома среди обследованных лиц**

При анализе частоты сочетаний различных компонентов МС были использованы критерии JIS 2009. Таким образом, для АГ это было повышение АД более 130/85 мм рт. ст. (или проводимое лечение), для ожирения – повышение ОТ более 94/80 см, для уровня глюкозы – ее повышение выше 5,6 ммоль/л.

В Таблице 15 приведены частоты различных парных сочетаний компонентов МС.

**Таблица 15 - Частоты различных парных сочетаний компонентов МС в обследованной выборке**

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

Как видно из представленных данных, самым частым сочетанием было абдоминальное ожирение и АГ – почти четверть включенных в исследование. У мужчин этот неблагоприятный вариант отмечен почти у 40%.

В связи с высокой распространностью гипергликемии в обследованной выборке – сочетание с повышением уровня глюкозы и АГ, а также ожирения и гипергликемии было также достаточно частым. На Рисунке 1 приведена частота различного числа компонентов МС.

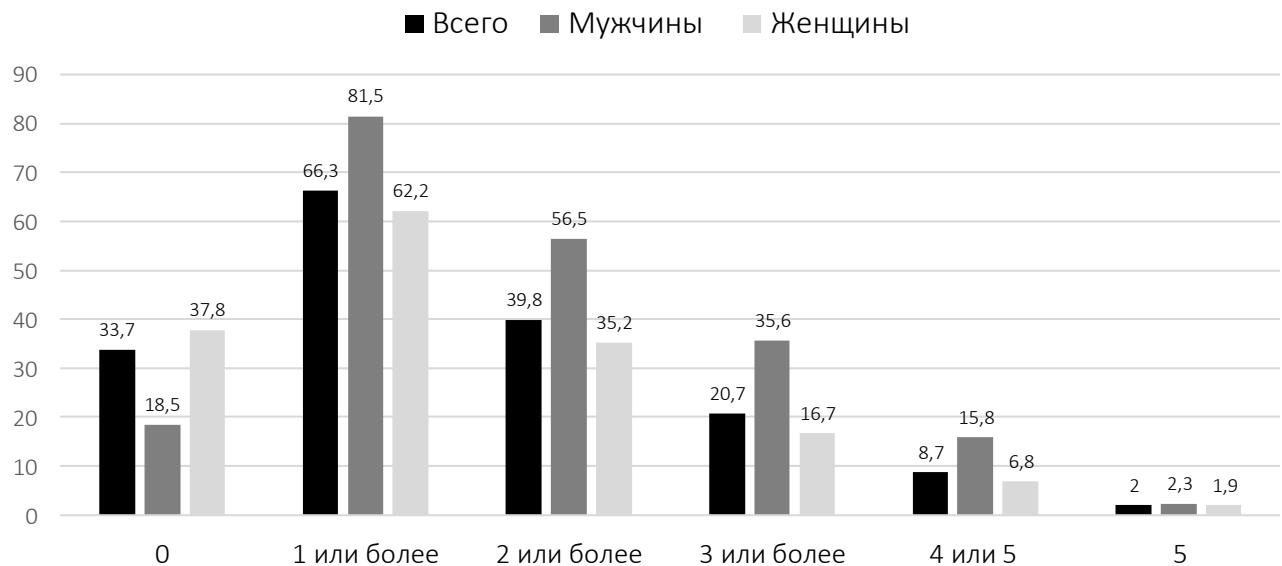


Рисунок 1 - Частота встречаемости различного числа компонентов метаболического синдрома

Представленные данные свидетельствуют о том, что почти две трети женщин и 80% мужчин имели хотя бы один компонент МС (или кардиометаболический фактор риска). Три и более компонента синдрома (или собственно синдром) уже имелось у 20% обследованных, что соответствует ожидаемой распространенности МС в данной возрастной группе.

На рисунке 2 иллюстрирована частота встречаемости точного числа компонентов МС. В частности, видно, что чаще всего имелся только один компонент или сочетание двух или трех компонентов. Сочетание 4 и более факторов риска встречается реже. Представленные данные говорят о том, что использование именно сочетания трех компонентов МС является наиболее рациональным для диагностики синдрома, однако, как будет показано далее, от компоновки этих критериев распространенность синдрома будет существенно варьировать.

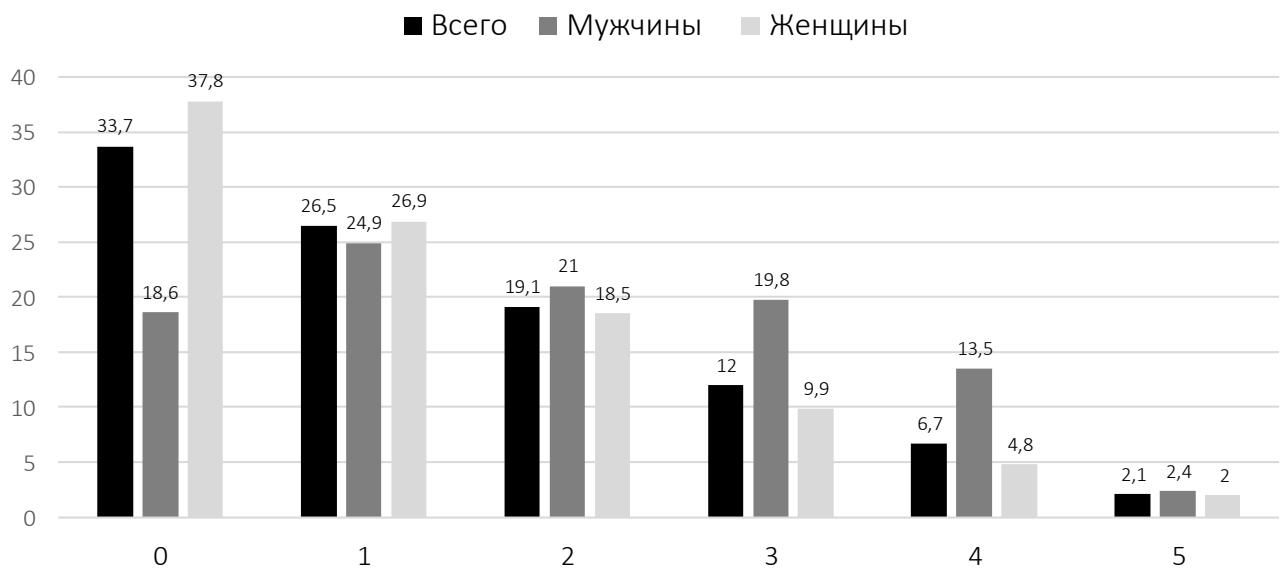


Рисунок 2 - Встречаемость точного числа компонентов МС в обследованной выборке

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 + ЛПВП у 124 (7,8), ожирение + АГ + глюкоза у 167 (10,4), что суммарно составляет 273 лиц с сочетанием ожирения + АГ с любым из других 3 компонентов из 388 обследованных – 69,8 %.

В Таблице 16 приведена частота собственно метаболического синдрома среди обследованных лиц в зависимости от используемого критерия диагностики. Поскольку в исследовании не использовался прямой метод оценки инсулинерезистентности при помощи клемп-теста, то за инсулинерезистентность принимались состояния с явной инсулинерезистентностью – сахарный диабет и гипергликемия (натощак более 6,1 ммоль/л). Это обстоятельство может несколько занижать распространенность МС по критериям ВОЗ, которые малопригодны для скрининговых исследований и в последнее время используются редко.

Как видно из представленных данных критерии ЛС дают самую высокую распространенность синдрома.

Таблица 16 – Распространенность МС среди 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

Далее нами было проанализировано число больных, которые имели МС по одним критериям и не имели его под другим, то есть доля совпадений и расхождений диагноза при использовании различных критериев. Отличительной особенностью критериев IDF является наличие обязательного критерия в виде абдоминального ожирения и, при этом, низкие пороговые значения для этого критерия. В связи с этим высокая распространенность МС по этому критерию была обусловлена в основном наличием увеличения окружности талии.

Среди лиц, которые имели МС по критериям IDF, 22% его не имели этого синдрома по критериям АТР III. Однако требование обязательного критерия в виде ожирения привело к «утрате» из группы лиц с МС целого ряда субъектов, которые имели сочетание трех и более компонентов вне ожирения. Таких пациентов, которые имели МС по критериям АТР III, но не имели его по IDF оказалось 12%.

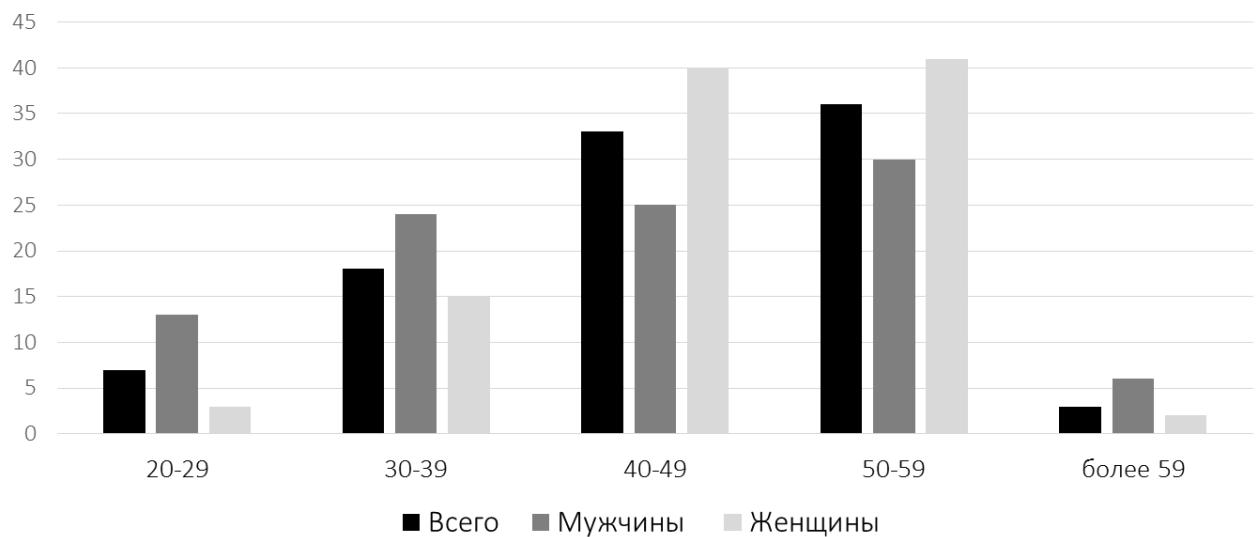


Рисунок 3 - Распространенность МС по критериям IDF по возрастным группам

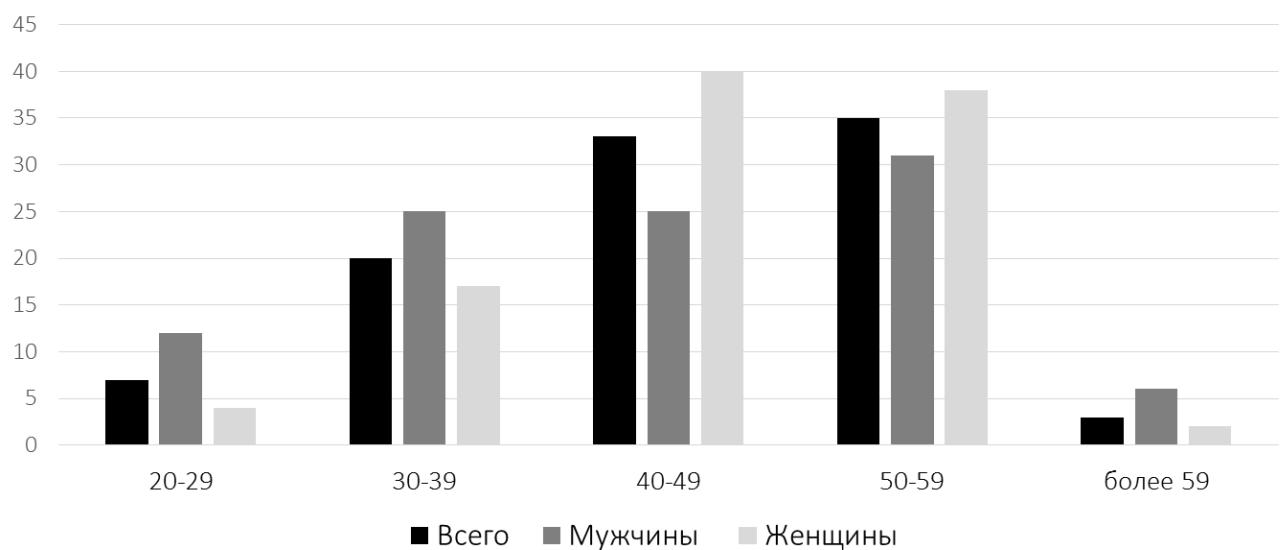


Рисунок 4 - Распространенность МС по критериям ATP по возрастным группам

Таким образом, в обследованной популяции лиц трудоспособного возраста частота МС оказалась высокой, относительно возраста даже выше, чем в российской популяции в возрасте 45-65 лет (Симонова Г.И. с соавт.). С учетом того, что обследованная нами популяция была значительно моложе, то распространенность синдрома оказывается относительно более высокой.

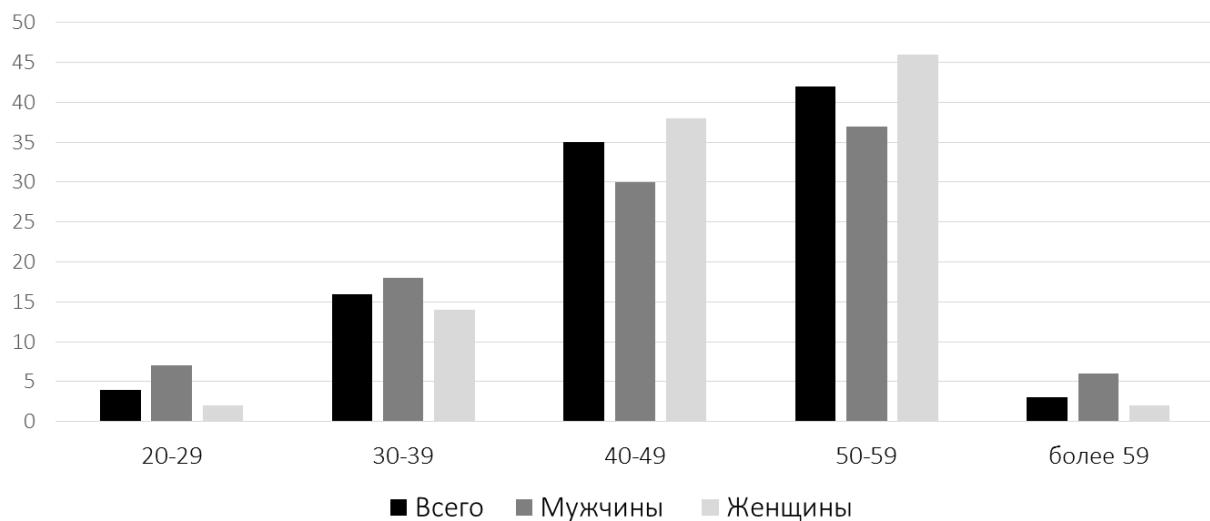


Рисунок 5 - Распространенность МС по критериям ВОЗ по возрастным группам

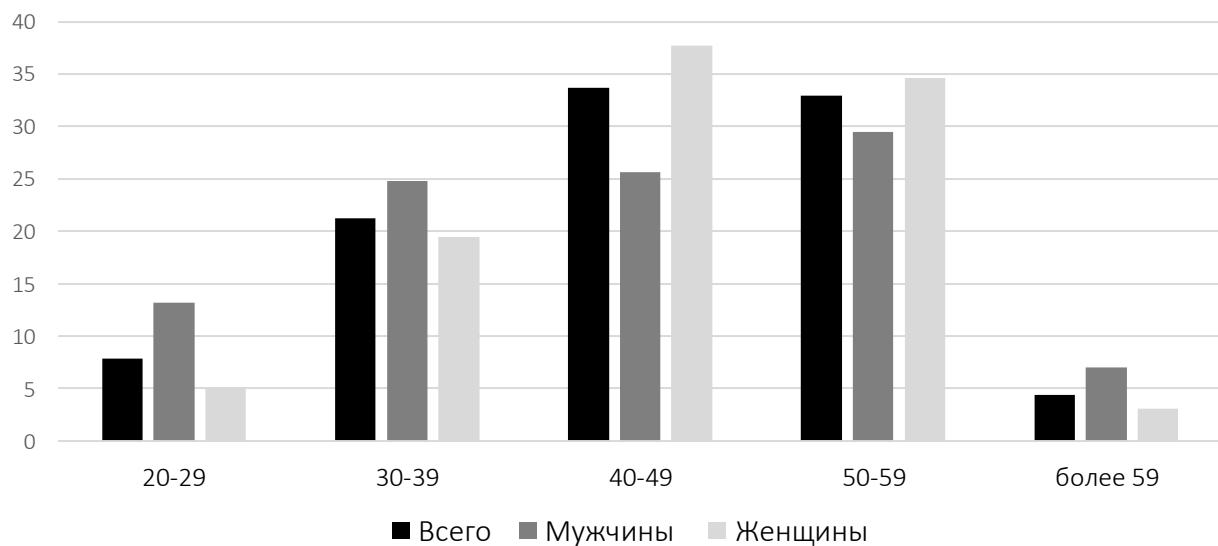


Рисунок 6 - Распространенность МС по критериям JIS2009 по возрастным группам

Стоит отметить, что распространенность МС увеличивалась с возрастом и была максимальной среди лиц трудоспособного возраста 40-60 лет, причем статистически незначимо выше у женщин ( $p=0,051$  для возраста 40-49 лет и 0,45 для возраста 50-59 лет).

### 3.1.4 Характер корреляционных связей между отдельными факторами риска

Корреляционный анализ выявил связь между окружностью талии, уровнем АД (у лиц, не получающих лечения), уровнем глюкозы, триглицеридов и ЛПВП в сыворотке крови. Следует отметить, что у мужчин и женщин плеяда корреляций выглядела различно (Таблицы 18 и 19). Значимые различия по корреляциям между мужчинами и женщинами проявились для 4-х пар показателей:

ОТ - ТГ ( $p=0,04$ ),

ЛПВП - САД ( $p=0,01$ ), ЛПВП - ДАД ( $p=0,03$ ),

ЛПВП - Глюкоза ( $p=0,03$ ).

В таблице 17 приведены те же коэффициенты корреляции, но для лиц с МС.

Таблица 17 – Характер корреляционных связей между компонентами МС среди лиц с МС (все)

	ОТ	САД	ДАД	ТГ	ЛПВП	Глюкоза
ОТ	X	0,27	0,34	0,19	-0,11	0,13
САД		X	0,80	-0,02	0,24	0,08
ДАД			X	-0,02	0,19	0,07
ТГ				X	-0,17	0,52
ЛПВП					X	0,17
Глюкоза						X

Таблица 18 - Характер корреляционных связей между компонентами МС в группе мужчин

	ОТ	САД	ДАД	ТГ	ЛПВП	Глюкоза
ОТ	X	0,50	0,49	0,43	-0,20	0,35
САД		X	0,86	0,21	0,07	0,30
ДАД			X	0,24	0,06	0,26
ТГ				X	-0,26	0,31
ЛПВП					X	0,15
Глюкоза						X

Таблица 19 - Характер корреляционных связей между компонентами МС в группе женщин

	ОТ	САД	ДАД	ТГ	ЛПВП	Глюкоза
ОТ	X	0,52	0,51	0,34	-0,19	0,30
САД		X	0,86	0,27	-0,07	0,25
ДАД			X	0,26	-0,06	0,26
ТГ				X	-0,26	0,61
ЛПВП					X	0,03
Глюкоза						X

В подгруппе лиц с МС наиболее сильная связь была выявлена между такими признаками, как уровень триглицеридов и уровень глюкозы плазмы. При этом с окружностью талии в большей степени был связан уровень АД и триглицеридов.

Далее была проанализирована попарная связь критериев МС. Связь критериев IDF 2005 и АТР III показана в Таблице 20. Коэффициент корреляции Спирмена для них оказался очень высоким,  $\rho_s=0,79$ . Коэффициент согласия «каппа» равен  $\kappa=0,78$ .

Таблица 20 - Связь критериев IDF 2005 и АТР III 2005 (дели в %)

IDF \ АТР	Нет	Да	Всего
Нет	78,3	2,3	80,6
Да	4,2	15,2	19,4
Всего	82,5	17,5	100

Связь критериев IDF 2005 и ВОЗ 1999 показана в Таблице 21. Коэффициент корреляции Спирмена  $\rho_s=0,45$ . Коэффициент согласия «каппа» равен  $\kappa=0,37$ .

Таблица 21 - Связь критериев IDF 2005 г. и ВОЗ 1999 г. (дели в %)

IDF \ ВОЗ	Нет	Да	Всего
IDF			
Нет	80,0	0,6	80,6
Да	13,9	5,5	19,4
Всего	93,9	6,1	100

Связь критериев IDF 2005 и JIS2009 показана в Таблице 22. Коэффициент корреляции Спирмена для них наивысшим,  $\rho_S=0,89$ , «каппа» равен  $\kappa=0,83$ .

Таблица 22 - Связь критериев IDF 2005 г. и JIS2009 (дели в %)

IDF \ JIS	Нет	Да	Всего
IDF			
Нет	76,5	2,3	78,6
Да	3,0	18,2	21,4
Всего	79,5	20,5	100

Связь критериев АТР III 2005 и ВОЗ 1999 показана в Таблице 23. Коэффициент корреляции Спирмена для них также оказался удовлетворительным,  $\rho_S=0,45$ . Коэффициент согласия «каппа» равен  $\kappa=0,38$ .

Таблица 23 - Связь критериев АТР III2005 и ВОЗ 1999 (дели в %)

АТР \ ВОЗ	Нет	Да	Всего
АТР			
Нет	81,5	0,9	82,5
Да	12,4	5,2	17,5
Всего	93,9	6,1	100

Связь критериев АТР III 2005 и JIS 2009 показана в Таблице 24. Коэффициент корреляции Спирмена для них оказался высоким,  $\rho_S=0,83$ . Коэффициент согласия «каппа» равен  $\kappa=0,74$ .

Таблица 24 - Связь критериев АТР III2005 и JIS 2009 (дели в %)

JIS ATР	Нет	Да	Всего
Нет	76,4	5,0	82,4
Да	3,0	15,5	17,6
Всего	79,5	20,5	100

Связь критериев JIS2009 и ВОЗ 1999 показана в Таблице 25. Коэффициент корреляции Спирмена  $\rho_S=0,42$ . Коэффициент согласия «каппа» равен  $\kappa=0,38$ .

Таблица 25 - Связь критериев JIS2009 и ВОЗ 1999 (дели в %)

JIS ВОЗ	Нет	Да	Всего
Нет	79,1	14,6	75,3
Да	0,4	6,0	24,7
Всего	79,5	20,5	100

Таким образом, связь критериев была достаточно сильной, особенно корреляция между АТР III и IDF (совпадение 93,5%), но большое число обследованных имело несовпадение критериев. МС по всем трем критериям имело всего 79 пациентов (4,8%). При этом хотя бы по одному из критериев МС мог быть диагностирован у 396 (24,2%). Современные согласованные критерии JIS 2009 имеют очень высокую согласованность с АТРIII и IDF.

### **3.1.5 Анализ связи факторов образа жизни с компонентами метаболического синдрома**

Следующим этапам была проанализирована связь между наличием компонентов метаболического синдрома и факторами, характеризующими образ жизни.

#### **Курение**

Как было указано ранее, среди обследованных лиц имелось 36,4% курящих и 15,6% бывших курильщиков (Таблица 2). В Таблицах 26 и 27 приведены значения основных кардиометаболических факторов риска у курящих, бывших курильщиков и некурящих.

**Таблица 26 - Показатели кардиометаболических факторов риска в зависимости от статуса курения (вся группа)**

Параметр	Курящие n=436	Бывшие курильщики, n=242	Некурящие n=877	P	Различия между группами
Группа	1	2	3		
ОТ, см	84,6±13,7	85,3±15,6	81,6±12,8	<0,0001	1–3, 2–3
ИМТ, кг	25,5±5,0	25,5±5,1	24,9±4,7	0,04	—
САД, мм рт.ст	122,6±20,8	123,9±22,6	118,6±17,7	<0,0001	1–3, 2–3
ДАД, мм рт.ст.	79,9±13,2	80,9±15,5	77,4±11,9	<0,0001	1–3, 2–3
ЧСС, уд/мин	72,5±8,9	72,1±8,7	70,8±8,1	0,001	1–3
ТГ, ммоль/л	1,23±0,84	1,28±1,43	1,12±0,70	0,05	—
ЛПВП, ммоль/л	1,51±0,48	1,58±0,49	1,54±0,45	0,21	—
Глюкоза, ммоль/л	5,37±0,90	5,35±0,99	5,20±0,72	0,0005	1–3, 2–3

Как видно из представленных данных у мужчин статус курения был связан с уровнем АД, ожирением, ЧСС, а также с уровнем глюкозы и ТГ. Иными словами, курение у мужчин было ассоциировано со всеми факторами риска,

оцениваемыми в настоящем исследовании. У женщин связь прослеживалась только в отношении АД и дислипидемии. При этом важно, что среди лиц курящих в настоящее время выраженность факторов риска была больше, чем среди бывших курильщиков, а у последних – выше – чем среди некурящих.

Таблица 27 - Показатели кардиометаболических факторов риска в зависимости от статуса курения (мужчины)

Параметр	Курящие n=120	Бывшие курильщики n=72	Некурящие n=141	P	Различия между группами
Группа	1	2	3		
ОТ, см	94,0±11,3	98,2±13,6	92,2±11,3	0,003	2–3
ИМТ, кг	26,4±3,8	27,9±4,5	26,2±3,7	0,007	1–2, 2–3
САД, мм рт.ст	130,1±17,9	139,8±23,4	127,2±16,6	<0,0001	1–2, 2–3
ДАД, мм рт.ст.	85,5±12,2	92,5±16,4	83,9±11,3	<0,0001	1–2, 2–3
ЧСС, уд/мин	72,5±8,9	72,1±8,7	70,8±8,1	0,004	1–3
ТГ, ммоль/л	1,46±0,87	1,59±1,93	1,38±0,89	0,46	—
ЛПВП, ммоль/л	1,34±0,44	1,34±0,35	1,29±0,34	0,59	—
Глюкоза, ммоль/л	5,65±0,97	5,69±1,01	5,29±0,75	0,001	1–3, 2–3

Таблица 28 - Показатели кардиометаболических факторов риска в зависимости от статуса курения (женщины)

Параметр	Курящие n=315	Бывшие курильщики n=169	Некурящие n=735	P	Различия между группами
Группа	1	2	3		
ОТ, см	81,1±12,8	79,7±12,9	79,6±12,1	0,18	—
ИМТ, кг	25,2±5,4	24,5±4,9	24,7±4,9	0,16	—
САД, мм рт.ст	119,7±21,1	117,0±18,5	116,9±16,5	0,07	—
ДАД, мм рт.ст.	77,7±12,9	75,9±12,1	76,2±11,6	0,13	—
ЧСС, уд/мин	71,8±8,8	71,7±8,2	70,8±8,0	0,14	—
ТГ, ммоль/л	1,10±0,57	1,08±0,64	1,06±0,62	0,60	—
ЛПВП, ммоль/л	1,58±0,48	1,68±0,51	1,58±0,45	0,03	2–3
Глюкоза, ммоль/л	5,26±0,86	5,21±0,96	5,18±0,72	0,31	—

Таблица 29 - Связь наличия МС со статусом курения

Курящие n=436	Бывшие курильщики n=242	Некурящие n=877	Всего n=1558	p
96 (22,0%)	53 (21,8%)	124 (14,1%)	270 (17,4%)	0.0003

Как видно из представленных данных, у некурящих МС встречается значительно реже, тогда как распространенность МС у курящих в настоящее время и отказавшихся от курения оказалась сопоставимой.

## Алкоголь

Среди обследованных большинство не употребляли алкоголь или употребляли его в ничтожно малых количествах, лишь у 15,7% отмечено частое и значительное употребление алкогольных напитков. В Таблицах 30-32 приведены показатели кардиометаболических факторов риска в зависимости от количества потребляемого алкоголя.

Таблица 30 - Показатели кардиометаболических факторов риска в зависимости от потребления алкоголя (вся группа)

Параметр	Регулярное потребление n=246	Умеренное нерегулярное потребление алкоголя n=1136	Непьющие n=174	p
ОТ, см	86,5±14,3	82,7±13,4	80,4±13,1	<0,0001
ИМТ, кг	25,4±4,8	25,2±4,8	24,9±5,3	0,60
САД, мм рт.ст	121,8±21,5	120,6±19,4	118,7±17,6	0,27
ДАД, мм рт.ст.	80,0±14,3	78,6±12,7	77,1±12,4	0,08
ЧСС, уд/мин	71,0±8,8	71,5±8,5	71,7±7,7	0,59
ТГ, ммоль/л	1,23±1,21	1,17±0,84	1,11±0,64	0,23
ЛПВП, ммоль/л	1,54±0,45	1,53±0,46	1,54±0,50	0,92
Глюкоза, ммоль/л	5,30±0,84	5,27±0,83	5,17±0,76	0,25

Таблица 31 - Показатели кардиометаболических факторов риска в зависимости от потребления алкоголя (мужчины)

Параметр	Регулярное потребление n=109	Умеренное нерегулярное потребление n=209	Непьющие n=17	P
ОТ, см	95,2±13,0	93,6±11,5	94,1±11,1	0,49
ИМТ, кг	26,8±4,4	26,5±3,8	26,9±2,7	0,72
САД, мм рт.ст	131,4±21,9	130,8±18,0	132,7±18,0	0,92
ДАД, мм рт.ст.	86,5±14,5	86,3±12,6	86,8±13,8	0,98
ЧСС, уд/мин	72,5±10,5	72,3±8,7	74,9±7,2	0,54
ТГ, ммоль/л	1,57±1,68	1,40±0,87	1,50±0,66	0,47
ЛПВП, ммоль/л	1,39±0,38	1,30±0,38	1,11±0,27	0,008
Глюкоза, ммоль/л	5,59±0,87	5,47±0,94	5,36±0,62	0,45

Статус потребления алкоголя был связан, прежде всего, с АО. ИМТ существенно не различался у непьющих лиц и злоупотребляющих алкоголем, тогда как ОТ была значимо больше в группе лиц, регулярно употребляющих алкогольные напитки. Имелась также тенденция к повышению АД.

Таблица 32 - Показатели кардиометаболических факторов риска в зависимости от потребления алкоголя (женщины)

Параметр	Регулярное потребление n=136	Умеренное нерегулярное потребление алкоголя n=925	Непьющие n=137	p	Различия между группами
	1	2	3		
ОТ, см	79,5±11,1	80,2±12,6	78,9±12,4	0,39	—
ИМТ, кг	24,3±4,8	24,9±5,0	24,7±5,4	0,41	—
САД, мм рт.ст	114,2±17,9	118,3±19,0	117,1±16,9	0,05	—
ДАД, мм рт.ст.	74,8±11,8	76,9±12,1	76,1±11,8	0,13	—
ЧСС, уд/мин	69,7±7,0	71,4±8,5	71,3±7,7	0,09	—
ТГ, ммоль/л	0,96±0,46	1,09±0,62	1,07±0,63	0,07	—
ЛПВП, ммоль/л	1,67±0,46	1,59±0,46	1,59±0,49	0,18	—
Глюкоза, ммоль/л	5,07±0,74	5,23±0,80	5,15±0,77	0,05	—

В Таблице 33 рассчитана связь между МС и потреблением алкоголя. Хотя в целом влияние употребления алкоголя оказалось незначимым вне зависимости от применяемых критериев.

Таблица 33 - Связь МС с употреблением алкоголя в зависимости от критериев МС

	Регулярное потребление n=246	Умеренное нерегулярное потребление алкоголя n=1139	Непьющие n=174	Всего n=1559	p
ВОЗ	19 (7,7%)	73 (6,4%)	7 (4,0%)	99 (6,3%)	0,13
IDF	44 (17,9)	223 (19,5%)	26 (14,9%)	293 (18,8%)	0,57
АТРПП	50 (20,3%)	201 (17,7%)	23 (13,2%)	274 (17,6%)	0,17
JIS2009	61 (24,8%)	286 (25,0%)	39 (22,4%)	387 (24,4%)	0,63

Разделение обследованных на принимающих алкоголь (в любой дозе) и не принимающих не привело к значимым различиям по распространенности МС.

### **Физическая активность**

Уровень физической активности оценивался согласно вопроснику и классифицировался как отсутствие регулярных физических нагрузок (малоподвижный образ жизни), регулярные физические нагрузки менее 3 раз в неделю и регулярные нагрузки 3 и более раз в неделю. Степень физической активности оказывала существенное влияние на распространенность ожирения, уровень АД и распространенность МС в целом. В Таблице 34 приведены кардиометаболические факторы риска у лиц с различным уровнем физической активности. В Таблицах 35 и 36 – аналогичные данные по лицам разного пола.

Таблица 34 - Показатели кардиометаболических факторов риска в зависимости от уровня физической активности (вся группа)

Параметр	Достаточная физическая активность n=346	Недостаточная физическая активность n=386	Низкая физическая активность n=826	P	Различия между группами
Номер группы	1	2	3		
ОТ, см	81,3±12,7	81,3±12,8	84,6±14,2	<0,0001	1–3, 2–3
ИМТ, кг	24,4±4,3	24,6±4,4	25,8±5,2	<0,0001	1–3, 2–3
САД, мм рт.ст	117,9±18,5	118,6±17,7	122,6±20,6	<0,0001	1–3, 2–3
ДАД, мм рт.ст.	76,4±12,5	77,5±12,2	80,1±13,3	<0,0001	1–3, 2–3
ЧСС, уд/мин	70,5±8,5	71,0±8,4	72,1±8,4	0,006	1–3
ТГ, ммоль/л	1,07±0,65	1,05±0,60	1,24±0,90	<0,0001	1–3, 2–3
ЛПВП, ммоль/л	1,58±0,47	1,54±0,44	1,52±0,47	0,10	—
Глюкоза, ммоль/л	5,07±0,74	5,23±0,73	5,37±0,89	<0,0001	1–2, 1–3, 2–3

Таблица 35 - Показатели кардиометаболических факторов риска в зависимости от уровня физической активности (мужчины)

Параметр	Достаточная физическая активность n=87	Недостаточная физическая активность n=101	Низкая физическая активность n=147	P	Различия между группами
Номер группы	1	2	3		
ОТ, см	92,3±12,3	92,9±11,3	96,1±12,0	0,03	—
ИМТ, кг	26,4±4,0	26,3±3,8	27,0±4,1	0,41	—
САД, мм рт.ст	129,7±19,6	131,0±20,2	132,0±18,5	0,68	—
ДАД, мм рт.ст.	84,7±13,3	86,1±13,7	87,6±12,8	0,27	—
ЧСС, уд/мин	71,1±9,8	72,7±9,2	73,1±8,9	0,23	—
ТГ, моль/л	1,29±0,80	1,37±0,82	1,62±1,53	0,09	—
ЛПВП, ммоль/л	1,31±0,39	1,35±0,37	1,30±0,39	0,64	—
Глюкоза, ммоль/л	5,21±0,90	5,57±0,70	5,64±0,99	0,001	1–2, 1–3

Как видно из представленных данных степень физической активности связана со всеми кардиометаболическими факторами риска. При этом имелась количественная зависимость – т.е. лица с умеренной активностью имели лучший

метаболический профиль, чем с низкой, а лица с большой физической активностью – еще лучший, чем с умеренной. Особенно эти различия были выражены у женщин. У мужчин имелась связь только в отношении окружности талии, уровня триглицеридов и глюкозы. Уровень АД существенно не зависел от физических нагрузок. Следует иметь в виду очень высокую распространенность АГ у мужчин в данной группе, что могло повлиять на результаты.

Таблица 36 - Показатели кардиометаболических факторов риска в зависимости от уровня физической активности (женщины)

Параметр	Достаточная физическая активность n=258	Недостаточная физическая активность n=284	Низкая физическая активность n=678	P	Различия между группами
Номер группы	1	2	3		
ОТ, см	77,6±10,5	77,2±10,7	82,0±13,3	<0,0001	1–3, 2–3
ИМТ, кг	23,8±4,2	23,9±4,4	25,5±5,4	<0,0001	1–3, 2–3
САД, мм рт.ст	113,9±16,4	114,2±14,4	120,5±20,5	<0,0001	1–3, 2–3
ДАД, мм рт.ст.	73,7±10,9	74,5±10,1	78,5±12,9	<0,0001	1–3, 2–3
ЧСС, уд/мин	70,3±8,1	70,4±8,1	71,8±8,3	0,007	1–3
ТГ, ммоль/л	1,00±0,57	0,94±0,45	1,16±0,66	<0,0001	1–3, 2–3
ЛПВП, ммоль/л	1,67±0,46	1,61±0,44	1,56±0,47	0,006	1–3
Глюкоза, ммоль/л	5,02±0,67	5,11±0,71	5,31±0,85	<0,0001	1–3, 2–3

Таблица 37 - Связь МС с уровнем физической активности в зависимости от критериев МС

	Достаточная физическая активность n=346	Недостаточная физическая активность n=386	Низкая физическая активность n=829	Всего n=1561	P
ВОЗ	7 (2,0%)	17 (4,4%)	75 (9,0%)	99 (6,4%)	<0.0001
АТРІІІ	44 (12,8%)	62 (16,1%)	177 (21,4%)	274 (17,6%)	<0.0001
IDF	51 (14,8%)	58 (15,1%)	223 (26,8%)	332 (21,3%)	<0.0001
JIS	61 (17,7%)	75 (19,6%)	247 (29,7%)	383 (24,6%)	<0.0001

В результате, уровень физической активности оказался самым существенным фактором образа жизни, повлиявшим на распространенность МС независимо от применяемых критериев.

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

В популяционное исследование было случайным образом включено 1600 жителей Санкт-Петербурга. Все обследованные были разделены на 4 возрастные группы: 25-34, 35-44, 45-54 и 55-64 лет. Среди обследованных лиц преобладали женщины (64,1%), средний возраст для мужчин составил  $45,1 \pm 11,9$  лет, для женщин  $48,1 \pm 11,4$  лет. Распределение участников по половозрастным характеристикам представлено в Таблице 38, которое соблюдалось для сохранения репрезентативности выборки относительно населения Санкт-Петербурга.

Таблица 38 - Половозрастной состав обследованных жителей (ЭССЕ-РФ СПб)

Возраст, лет	Женщины, n (%)	Мужчины, n (%)	Всего, n (%)
25–34	168 (10%)	168 (8%)	309 (20%)
35–44	194 (12%)	122 (7%)	316 (20%)
45–54	305 (19%)	152 (9%)	457 (29%)
55–64	306 (22%)	158 (9%)	518 (31%)
Всего	1027 (64%)	573 (36%)	1600 (100%)

В выборке офисных сотрудников только 54 субъекта имели явные заболевания сердца, мозга или почек, а в популяционной выборке 188 (11,7%), что обусловлено эффектом «здорового сотрудника».

С целью улучшения сопоставимости выборок в анализ были включены лица обеих выборок только в возрасте 25-55 лет – были исключены молодые офисные сотрудники 20-25 лет (которые отсутствовали в популяционном исследовании – 136 работника банка) и лица старшей возрастной группы 55-65 лет (которые преобладали в популяционной выборке (518 жителя СПб) и составили лишь небольшую группу в сбербанковской выборке (89 офисных сотрудника)). После исключения лиц младше 25 и старше 65 лет численность выборок составила 1336 офисных работников и 1124 субъекта случайной выборки жителей Санкт-Петербурга, результаты сравнения которых представлены в Таблице 39.

Таблица 39 - 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
Рост, см	167,7±8,1	169,8±9,2	0,001
Масса тела, кг	71,4±15,6	76,8±17,4	0,001
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	25,3±4,8	26,5±5,6	0,001
Избыточная масса тела (ИМТ >25, но <30 кг/м <sup>2</sup> ), n (%)	402 (30,1%)	376 (33,5%)	0,07
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
Курение, n (%)	366 (27,4%)	303 (27,0%)	0,80
Курение в прошлом, n (%)	206 (15,4%)	273 (24,2%)	0,001
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

Результаты демонстрируют сохраняющееся преобладание женщин в выборке офисных сотрудников, а также более старший возраст в популяции. Офисные работники по большинству факторов риска уступают популяционной выборке, кроме сопоставимой встречаемости курения и более высокой распространенности малоподвижного образа жизни, гипергликемии натощак. По понятным причинам у работников сбербанка было чаще высшее образование, сравнение материально-финансового состояния не проводилось в связи с очевидным преимуществом офисных сотрудников по сравнению с популяционным уровнем. При оценке распространенности артериальной гипертензии, сахарного диабета и приема сопутствующей терапии были получены следующие данные (Таблица 40).

Таблица 40 - Сравнительный анализ распространенности АГ, СД и сопутствующей терапии между популяционной и организованной выборкой

Показатель	Выборка Сбербанк (n=1336)	Выборка ЭССЕ (n=1124)	p
Сахарный диабет (в анамнезе), n (%)	20 (1,5%)	34 (3,0%)	0,01
Новые случаи СД при скрининге, n (%)	24 (1,8%)	15 (1,3%)	NS
Прием сахароснижающих препаратов, n (%)	5 (0,4%)	23 (2,1%)	<0,0001
АГ (АД более 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

Как и ожидалось, распространенность АГ, сахарного диабета и прием сопутствующей терапии были значимо выше в популяционной выборке. При оценке компонентов метаболического синдрома в выборке офисных сотрудников была выявлена только одна особенность – преобладание гипергликемии натощак (Таблица 41). Распространённость метаболического синдрома в выборке офисных сотрудников была значимо ниже. При гендерном субанализе выяснилось, что среди офисных сотрудников и представителей популяционной выборки мужского

поля 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. Это может быть объяснено более высоким психоэмоциональным стрессом, так как среди мужчин было относительно больше руководящих работников.

Таблица 41 - Сравнительный анализ распространенности компонентов метаболического синдрома в популяционной и организованной выборкой

Показатель	Выборка Сбербанк (n=1336)	Выборка ЭССЕ (n=1124)	p
ОТ более 94/80 см, n (%)	614 (46,0%)	602 (54,1%)	0,0001
АД $\geq$ 130/85 мм рт ст или прием терапии, n (%)	456 (34,2%)	485 (43,2%)	0,0001
Глюкоза натощак $\geq$ 5,6 ммоль/л или терапия, n (%)	306 (23,0%)	205 (18,4%)	0,005
Триглицериды $\geq$ 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

С учетом значимой разницы в возрасте представлялось важным провести многофакторный логистический регрессионный анализ (в модель включены: работа в сбербанке, возраст, пол, наличие высшего образования).

Таблица 42 - Результаты 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 более 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 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 более 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

Согласно результатам многофакторной бинарной регрессии, у офисных работников регистрировалась выше вероятность гипергликемии натощак и ниже ожирения, нарушения липидного обмена по сравнению с популяционной выборкой.

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

#### **Отягощенная наследственность**

В настоящем исследовании прямого анализа роли наследственности в генезе МС не проводилось, так как члены семей не обследовались, и информация о наличии того или иного заболевания была получена непосредственно со слов обследуемых лиц. Оценивалось наличие у родителей артериальной гипертензии и ожирения.

Таблица 43 – Наследственность по ожирению и распространенность ожирения

Пол Наследственность	Всего	Мужчины	Женщины	P
Отсутствие наследственности, n (%)	342 (22,3%)	99 (29,7%)	243 (20,2%)	0,0001
Наследственность по матери, n (%)	283 (18,5%)	53 (15,9%)	230 (19,2%)	0,08
Наследственность по отцу, n (%)	137 (8,9%)	28 (8,4%)	109 (9,1%)	0,34
Наследственность только по одному родителю, n (%)	283 (18,4%)	59 (17,7%)	224 (18,6%)	0,35
Наследственность по обоим родителям, n (%)	350 (22,8%)	70 (21,0%)	280 (23,3%)	0,19
Всего имели ожирение, n (%)	693 (45,2%)	169 (50,8%)	524 (43,6%)	0,009

Таблица 44 – Распространенность отягощенной наследственности по артериальной гипертензии

Пол Наследственность	Всего	Мужчины	Женщины	P
Отсутствие наследственности, n (%)	96 (6,6%)	46 (15,8%)	50 (4,3%)	<0,0001
Наследственность по матери, n (%)	317 (21,8%)	105 (36,0%)	212 (18,3%)	<0,0001
Наследственность по отцу, n (%)	162 (11,2%)	62 (21,2%)	100 (8,6%)	<0,0001
Наследственность только по одному родителю, n (%)	294 (20,3%)	107 (36,6%)	187 (16,1%)	<0,0001
Наследственность по обоим родителям, n (%)	386 (26,6%)	137 (46,9%)	249 (21,5%)	<0,0001
Всего имели ожирение, n (%)	482 (33,2%)	183 (62,7%)	299 (25,8%)	<0,0001

Полученные результаты свидетельствуют о том, что ожирение в данной группе субъектов у женщин является в равной мере как «благоприобретенным» свойством, определяемым образом жизни, так и наследственно детерминированным, в то время как у мужчин образ жизни оказывается значительно сильнее. Наличие ожирения у одного из родителей также было связано с ожирением у обследуемых лиц. При этом было установлено, что отягощенная

наследственность по АГ была связана с обнаружением АГ у обследуемых. Таким образом, наличие АГ у женщин почти исключительно (в 85% случаев) сопровождается отягощенной наследственностью, причем преимущественно по матери, в то время как у мужчин наследственная детерминированность несколько меньше (75%), хотя и у них материнская наследственность преобладает.

### **Полиморфизм I/D гена ангиотензинпревращающего фермента**

Среди генотипированных лиц с наличием компонентов метаболического синдрома частота генотипа составила: II — 25,9%, ID — 49,3%, DD — 24,8%. Частотное распределение генотипов у лиц с МС и без МС генотипов у лиц с метаболическим синдромом и без него представлено в Таблице 45.

Таблица 45 - Частотное распределение генотипов полиморфизма I/D гена АПФ зависимости от наличия МС

Генотип	Есть МС (n=122)	Нет МС (n=330)
II (n=116)	28,7%	24,8%
ID (n=223)	48,4%	49,7%
DD (n=113)	22,9%	25,5%

В Таблице 46 приведены значения показателей, отражающих кардиометаболические факторы риска, у лиц с различным генотипом АПФ.

Таблица 46 – Показатели кардиометаболических факторов риска в зависимости от генотипа полиморфизма I/D гена АПФ (все)

Параметр	II	ID	DD	P
ОТ, см	84,4±16,3	84,1±14,1	84,1±13,9	0,98
ИМТ, кг	26,2±5,7	26,2±5,4	26,0±5,1	0,94
САД, мм рт.ст	124,2±23,0	123,6±20,7	127,1±23,5	0,38
ДАД, мм рт.ст.	81,1±15,8	80,5±13,1	82,6±14,9	0,43
ТГ, ммоль/л	1,49±1,53	1,34±0,69	1,30±0,80	0,27
ЛПВП, ммоль/л	1,43±0,47	1,42±0,52	1,44±0,53	0,95
Глюкоза, ммоль/л	5,37±0,86	5,38±0,90	5,33±0,81	0,88

Таблица 47 - Показатели кардиометаболических факторов риска в зависимости от генотипа полиморфизма I/D гена АПФ (мужчины)

Параметр	II (n=19)	ID (n=35)	DD (n=17)	P
ОТ, см	101,4±15,6	96,5±12,0	94,5±11,0	0,24
ИМТ, кг	29,8±5,4	27,7±3,9	27,0±4,2	0,13
САД, мм рт.ст	143,8±27,2	135,4±14,9	147,7±14,3	0,11
ДАД, мм рт.ст.	96,4±17,8	91,1±11,9	97,9±14,2	0,20
ТГ, ммоль/л	2,50±3,43	1,62±0,77	1,78±0,53	0,30
ЛПВП, ммоль/л	1,34±0,49	1,26±0,46	1,24±0,48	0,75
Глюкоза, ммоль/л	5,70±1,12	5,57±1,09	5,40±0,72	0,67

Таблица 48 - Показатели кардиометаболических факторов риска в зависимости от генотипа полиморфизма I/D гена АПФ (женщины)

Параметр	II (n=97)	ID (n=188)	DD (n=96)	P
ОТ, см	81,0±14,3	81,8±13,3	82,2±13,6	0,83
ИМТ, кг	25,5±5,6	25,9±5,6	25,9±5,3	0,85
САД, мм рт.ст	120,4±20,1	121,4±20,9	123,4±21,7	0,59
ДАД, мм рт.ст.	78,1±13,6	78,5±12,3	79,9±13,3	0,59
ТГ, ммоль/л	1,30±0,61	1,29±0,67	1,21±0,56	0,57
ЛПВП, ммоль/л	1,44±0,47	1,45±0,52	1,48±0,55	0,88
Глюкоза, ммоль/л	5,30±0,78	5,34±0,86	5,32±0,83	0,91

## **Полиморфизм 6G/A гена ангиотензиногена**

В исследовании оценивался полиморфизм 6G/A в промоторной области ангиотензиногена (АТГ). Частота аллеля А составила 48,5%, аллеля G — 51,5%. Частота генотипа AA — 23,1%, AG — 50,8%, GG — 26,1%.

**Таблица 49 - Частотное распределение генотипов полиморфизма 6G/A гена ангиотензиногена в зависимости от наличия МС**

Генотип	Есть МС (n=121)	Нет МС (n=324)	p
AA (n=103)	19,0%	24,7%	0,32
AG (n=226)	56,2%	48,8%	
GG (n=116)	24,8%	26,5%	

В Таблице 50 приведены значения показателей, отражающих кардиометаболические факторы риска, у лиц с различным генотипом АТГ.

**Таблица 50 - Показатели кардиометаболических факторов риска в зависимости от генотипа полиморфизма 6G/A гена АТГ (все)**

Параметр	AA	AG	GG	p
ОТ, см	84,1±14,1	84,4±14,3	83,9±15,9	0,95
ИМТ, кг	26,2±5,6	26,5±5,3	25,7±5,6	0,45
САД, мм рт.ст	123,3±22,7	126,1±22,6	123,1±20,5	0,40
ДАД, мм рт.ст.	79,9±14,2	82,0±14,2	80,6±14,7	0,39
ТГ, ммоль/л	1,51±1,65	1,35±0,72	1,28±0,66	0,22
ЛПВП, ммоль/л	1,47±0,55	1,42±0,47	1,42±0,53	0,71
Глюкоза, ммоль/л	5,36±0,80	5,39±0,98	5,30±0,68	0,64

Таблица 51 - Показатели кардиометаболических факторов риска в зависимости от генотипа полиморфизма 6G/A гена АТГ (мужчины)

Параметр	AA (n=16)	AG (n=28)	GG (n=25)	P
ОТ, см	93,1±12,6	96,6±11,0	100,4±14,9	0,21
ИМТ, кг	26,6±4,1	27,9±3,5	29,2±5,4	0,18
САД, мм рт.ст	134,4±17,7	143,2±26,8	141,9±16,5	0,41
ДАД, мм рт.ст.	88,2±9,8	95,9±17,3	95,6±13,2	0,19
ТГ, ммоль/л	2,51±3,75	1,79±1,17	1,69±0,96	0,41
ЛПВП, ммоль/л	1,27±0,40	1,26±0,41	1,27±0,48	0,99
Глюкоза, ммоль/л	5,64±0,78	5,63±1,22	5,47±0,95	0,81

Таблица 52 - Показатели кардиометаболических факторов риска в зависимости от генотипа полиморфизма 6G/A гена АТГ (женщины)

Параметр	AA (n=87)	AG (n=197)	GG (n=91)	P
ОТ, см	82,4±13,7	82,7±13,9	79,3±12,9	0,13
ИМТ, кг	26,1±5,8	26,3±5,4	24,7±5,3	0,08
САД, мм рт.ст	121,3±23,1	123,6±20,9	118,0±18,5	0,10
ДАД, мм рт.ст.	78,3±14,3	80,1±12,5	76,5±12,3	0,09
ТГ, ммоль/л	1,33±0,75	1,29±0,61	1,16±0,51	0,17
ЛПВП, ммоль/л	1,50±0,57	1,44±0,47	1,46±0,54	0,64
Глюкоза, ммоль/л	5,30±0,80	5,36±0,94	5,25±0,58	0,59

Таким образом, у мужчин значимых различий уровня АД и метаболических показателей у лиц с различным генотипом ангиотензиногена выявлено не было. У женщин имелась тенденция к увеличению ОТ и АД у носителей аллеля A. с учетом имеющихся литературных данных о роли данного полиморфизма в предрасположенности к АГ отдельно были проанализированы лица с AG. Не было выявлено отличий в распределении генотипов у лиц с нормальным и повышенным АД, однако, среди лиц с генотипом GG уровень диастолического АД был значимо выше (96,0±8,5) мм рт.ст., чем среди лиц с генотипом AA

(93,1±8,9) ( $p=0.04$ ). Различий в уровне систолического АД в группах с различными генотипами получено не было.

### **Полиморфизм A1166C гена рецептора первого типа к ангиотензину II (ATP1)**

Среди генотипированных лиц с наличием компонентов метаболического синдрома частота генотипа составила: AA — 65,2%, AC — 30,2%, CC — 4,6%. Частотное распределение генотипов рецептора к ангиотензину II у лиц с метаболическим синдромом и без него представлено в Таблице 53, распределение генотипов значимо не различалось ( $p=0,30$ ).

Таблица 53 - Распределение генотипа ATP1 в зависимости от МС.

Генотип	Есть МС	Нет МС
AA	67,8%	64,2%
AC	29,7%	30,3%
CC	2,5%	5,5%

В Таблицах 54 и 54 приведены значения показателей, отражающих кардиометаболические факторы риска, у лиц с различным генотипом ATP1.

Таблица 54 - Показатели кардиометаболических факторов риска в зависимости от генотипа ATP1 (все)

Параметр	AA (n=294)	AC (n=136)	CC (n=21)	P
ОТ, см	84,6±14,3	84,4±15,6	77,2±11,9	0,08
ИМТ, кг	26,3±5,3	26,4±5,8	23,7±4,4	0,09
САД, мм рт.ст	125,9±22,6	123,6±21,1	114,9±16,8	0,06
ДАД, мм рт.ст.	81,1±14,2	80,3±14,7	74,7±9,1	0,05
ТГ, ммоль/л	1,44±1,15	1,21±0,62	1,48±0,63	0,08
ЛПВП, ммоль/л	1,44±0,54	1,46±0,40	1,13±0,51	0,02
Глюкоза, ммоль/л	5,37±0,83	5,38±0,83	5,10±1,38	0,36

Таблица 55 - Показатели кардиометаболических факторов риска в зависимости от генотипа ATP1 (мужчины)

Параметр	АА (n=47)	АС (n=23)	СС (n=1)	P
ОТ, см	95,6±12,2	101,3±13,9	84,0	0,13
ИМТ, кг	27,6±4,0	29,2±5,3	25,8	0,34
САД, мм рт.ст	141,2±18,1	139,9±27,2	129	0,84
ДАД, мм рт.ст.	94,3±12,2	94,4±18,4	81	0,66
ТГ, ммоль/л	2,01±3,39	1,71±0,82	0,79	0,73
ЛПВП, ммоль/л	1,25±0,44	1,36±0,41	0,75	0,29
Глюкоза, ммоль/л	5,51±1,09	5,70±0,85	4,78	0,57

Таблица 56 - Показатели кардиометаболических факторов риска в зависимости от генотипа ATP1 (женщины)

Параметр	АА (n=247)	АС (n=113)	СС (n=20)	P
ОТ, см	82,5±13,7	80,9±13,5	76,9±12,1	0,15
ИМТ, кг	26,0±5,4	25,8±5,8	23,6±4,4	0,15
САД, мм рт.ст	123,0±22,2	120,2±18,0	114,2±16,9	0,12
ДАД, мм рт.ст.	79,8±13,4	77,5±12,0	74,4±9,2	0,08
ТГ, ммоль/л	1,33±0,66	1,10±0,51	1,51±0,63	0,001
ЛПВП, ммоль/л	1,47±0,55	1,48±0,40	1,15±0,52	0,02
Глюкоза, ммоль/л	5,35±0,77	5,31±0,82	5,11±1,41	0,47

Критерий Шеффе показал значимое ( $p=0,03$ ) отличие уровня ЛПВП для генотипа СС от двух других генотипов и уровня ТГ для генотипа АС от генотипа АА ( $p=0,006$ ) и от генотипа СС ( $p=0,03$ ).

Таким образом, генотип СС у женщин проявил себя как неблагоприятный генотип в плане наличия липидных нарушений – гипертриглицеридемии и снижения уровня ЛПВП. В группе мужчин могло быть выполнено только сравнение генотипов АС и АА в связи с наличием лишь одного обследованного с генотипом СС. Отличия гомозигот от гетерозигот получено не было.

## e2,e3,e4 –полиморфизм гена аполипоротеина Е

Частота аллеля e2 составила 0,034, e3 – 0,778, e4 – 0,188. Всего было выявлено лиц с генотипом e2e2 1,2%, с генотипом e2e3 - 3,2%, e2e4 - 0%, e3e4 - 18,6%, e3e3 - 76%, e4e4 - 1%. С учетом низкой частоты аллелей e2 и e3 и отсутствия по данным литературы их связи с дислипидемией и сердечно-сосудистой патологией, анализ данных проводился в зависимости от наличия или отсутствия патологического аллеля e4. Гомозиготы по этому аллелю также встречались очень редко и отдельно не анализировались.

Таблица 57 - Частотное распределение больных с наличием или отсутствием аллеля e4 гена АпоE в зависимости от наличия МС

Генотип	Есть МС	Нет МС
e4+	19,3%	17,8%
e4–	80,7%	82,2%

Значимого различия в распределении аллеля e4 не выявлено ( $p=0,33$ ).

Таблица 58 – Показатели кардиометаболических факторов риска в зависимости от наличия аллеля e4 генотипа АпоE (все)

Параметр	e4+	e4–	P
ОТ, см	83,7±14,6	84,7±14,7	0,46
ИМТ, кг	26,3±5,9	26,1±5,2	0,73
САД, мм рт.ст	125,2±21,4	124,4±22,5	0,69
ДАД, мм рт.ст.	81,6±13,4	81,1±14,8	0,71
ТГ, ммоль/л	1,31±0,69	1,42±1,17	0,27
ЛПВП, ммоль/л	1,43±0,46	1,42±0,54	0,92
Глюкоза, ммоль/л	5,30±0,81	5,41±0,89	0,19

Таблица 59 – Показатели кардиометаболических факторов риска в зависимости от наличия аллеля e4 генотипа АроЕ (мужчины)

Параметр	e4+	e4-	P
ОТ, см	97,6±14,3	97,2±12,2	0,89
ИМТ, кг	28,4±5,0	27,9±4,1	0,66
САД, мм рт.ст	141,1±14,8	140,3±24,5	0,87
ДАД, мм рт.ст.	93,3±9,2	94,7±16,8	0,70
ТГ, ммоль/л	1,67±0,79	2,03±2,46	0,47
ЛПВП, ммоль/л	1,25±0,36	1,30±0,47	0,64
Глюкоза, ммоль/л	5,68±1,00	5,50±1,03	0,47

Таблица 60 – Показатели кардиометаболических факторов риска в зависимости от наличия аллеля e4 генотипа АроЕ (женщины)

Параметр	e4+	e4-	P
ОТ, см	81,3±13,3	82,2±13,8	0,56
ИМТ, кг	26,0±5,7	25,8±5,3	0,73
САД, мм рт.ст	122,6±21,2	121,2±20,7	0,51
ДАД, мм рт.ст.	79,6±13,0	78,3±12,7	0,33
ТГ, ммоль/л	1,25±0,65	1,29±0,60	0,51
ЛПВП, ммоль/л	1,46±0,47	1,45±0,55	0,86
Глюкоза, ммоль/л	5,24±0,76	5,39±0,86	0,07

В целом по группе показатели АД, липидов и глюкозы не различались между лицами, имеющими и не имеющими e4 аллель. При раздельном анализе мужчин и женщин значимых различий также выявлено не было.

### 3.1.7 Результаты психологического тестирования - адаптация к профессиональному стрессу и риск метаболического синдрома у работников банка

Всего психологическое тестирование было выполнено у 703 обследованных – 206 мужчин и 497 женщин в возрасте от 20 до 59 лет. В силу особенностей обследованной профессиональной категории в выборке преобладали женщины,

при этом в женской группе также отмечалось некоторое смещение в сторону молодого возраста.

При оценке выраженности компонентов МС использовались критерии JIS 2009, на основании указанных параметров выборка была разделена на три подгруппы:

1. *Группа с МС.* Основание для включения – наличие трех и более из пяти компонентов МС.
2. *Группа риска.* В группу вошли испытуемые, антропометрические, клинические и биохимические показатели которых соответствовали одному или двум критериям МС.
3. *Группа нормы.* Группа была сформирована на основании отсутствия компонентов МС.

Распределение обследованных по выделенным группам в различных половозрастных категориях представлено в Таблице 61.

Таблица 61 - Распределение выборки по степени представленности метаболических нарушений

Группы		Возрастные группы (чел.)				Всего
		20-29 лет	30-39 лет	40-49 лет	50-59 лет	
Группа нормы	мужчины	24	23	12	7	66
	женщины	84	114	44	22	264
Группа риска	мужчины	10	24	19	13	66
	женщины	20	51	61	45	177
Группа с МС	мужчины	9	17	18	30	74
	женщины	0	8	23	25	56
Всего		147	237	177	142	703

Среди обследованных банковских работников риск метаболических нарушений значимо повышался с возрастом ( $p<0,0001$ ) и в среднем был выше у мужчин (так, у 39% мужчин был выявлен сформировавшийся МС в противоположность 11,7% женщин,  $p<0,001$ ).

Основные характеристики образа жизни обследованных, традиционно рассматриваемые в связи с риском ССЗ представлены в Таблице 62.

Таблица 62 - Характеристики образа жизни обследованных банковских работников

Параметры		Группа 20-39 лет (n, %)	группа 40-59 лет (n, %)	различия между возрастными группами (p)
Курят	Мужчины	29%	41%	= 0,06
	Женщины	28,5%	20,5%	<0,05
значимость различий мужчины / женщины (p)		–	<0,001	
Употребление алкоголя	Муж	очень редко	4%	–
		ситуационно	58,9%	
		регулярно	36,4	
	Жен	очень редко	15,5%	–
		ситуационно	72,2%	
		регулярно	12,3%	
значимость различий мужчины / женщины (p)		<0,001	<0,001	
Физические нагрузки	Муж	очень редко	37,4%	<0,05
		периодически	29%	
		регулярно	33,6%	
	Жен	очень редко	40,8%	<0,001
		периодически	33,5%	
		регулярно	25,7%	
значимость различий мужчины / женщины (p)		–	–	

Как следует из Таблицы 62, в целом мужчины ведут менее «здоровый» образ жизни, чем женщины. Мужчины в возрасте до 40 лет чаще употребляют алкоголь, чем женщины, а в возрастной группе 40-59 лет также значимо чаще курят. Кроме того, отмечаются возрастные изменения в образе жизни: среди женщин старшей возрастной группы несколько меньше курящих, однако при этом уровень физической активности существенно снижен. Среди мужчин старшей возрастной группы больше курящих и имеющих низкий уровень физических нагрузок.

### ***Метаболические нарушения и психологическая адаптация к профессиональному стрессу***

Статистически значимых связей между интегральным показателем психологической адаптации к профессиональному стрессу (по данным анкетирования) и отдельными компонентами МС в группах 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 выходе 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, представлены на Рисунке 7.

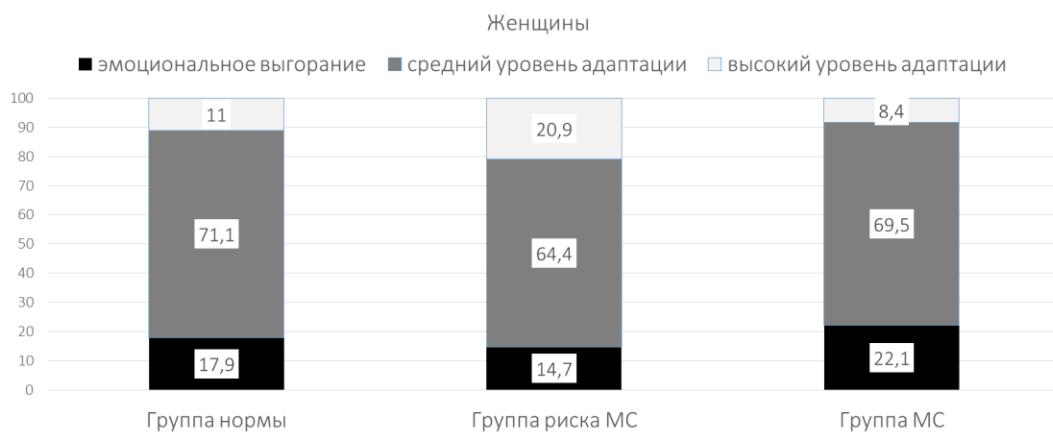


Рисунок 7 - Уровень психологической адаптации к профессиональному стрессу среди женщин разных возрастных и клинических групп.

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 ( $p=0,02$ ).

Данные о распределении мужчин разных возрастных групп по степени выраженности метаболических нарушений и уровню психологической адаптации к профессиональному стрессу представлены на Рисунке 8.



Рисунок 8 - Уровень психологической адаптации к профессиональному стрессу среди мужчин разных клинических групп.

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.

### *Метаболические нарушения и образ жизни*

Статистически значимые взаимосвязи между отдельными характеристиками образа жизни и риском МС были выявлены только у женщин. В возрастной группе 20-39 лет метаболические нарушения оказались 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.

### ***Метаболические нарушения и стресс-преодолевающее поведение (копинг)***

Сравнение показателей выборки по методике оценки копинг-стратегий представлено в Таблице 63.

Таблица 63 - Стратегии совладания со стрессом в подгруппах мужчин и женщин с разным уровнем выраженности компонентов метаболического синдрома

Группы	Мужчины							
	Группа 20-39 лет				Группа 40-59 лет			
Копинг-стратегии	Группа нормы	Группа риска	Группа МС	p	Группа нормы	Группа риска	Группа МС	P
Решение задач	58,5±1,4	60,1±1,3	59,7±1,2	-	57,1±3,1	57,8±1,3	55,7±1,5	-
Эмоции	30,5±1,2	30,3±1,8	32,9±1,8	-	31,4±2,7	32,5±1,1	31,9±1,6	-
Избегание	41,8±1,4	41,0±1,4	43,2±1,3	-	36,5±2,7	42,1±1,4	38,9±1,6	<0,05
Отвлечение	17,7±0,8	16,3±0,8	17,2±0,9	-	15,4±1,1	18,0±0,8	17,3±0,9	<0,05
Социальное отвлечение	12,9±0,8	14,0±0,9	15,1±0,7	<0,05	12,0±1,0	13,7±0,7	11,8±0,8	-
Группы	Женщины							
	Группа 20-39 лет				Группа 40-59 лет			
Копинг-стратегии	Группа нормы	Группа риска	Группа МС	p	Группа нормы	Группа риска	Группа МС	P
Решение задач	57,9±0,6	57,6±0,9	59,9±1,9	-	55,4±1,1	56,4±0,8	57,5±1,3	-
Эмоции	35,3±0,7	31,3±1,2	35,8±2,8	<0,01	36,1±1,4	36,3±1,0	37,5±1,5	-
Избегание	45,4±0,6	45,0±0,9	42,6±2,3	-	42,1±1,1	42,3±0,8	43,1±1,5	-
Отвлечение	19,6±0,4	19,5±0,6	21,4±1,2	-	18,0±0,5	18,4±0,5	19,8±0,9	<0,05
Социальное отвлечение	15,6±0,3	15,2±0,6	15,5±3,8	-	13,8±0,6	14,1±0,4	14,4±0,6	-

Женщины 20-39 лет с отдельными компонентами МС значимо реже, чем женщины с нормативными биохимическими и антропометрическими показателями используют эмоционально-ориентированную стратегию: 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, чем условно здоровые мужчины используют копинг-стратегию «социальное отвлечение», предполагающую обращение за поддержкой к ближайшему окружению, попытки переключения внимания на общение, пребывание в компании.

Женщины 40-59 лет с МС значимо чаще, чем условно здоровые женщины той же возрастной группы используют стратегию отвлечения в стрессовых ситуациях – переключение внимания на другие виды деятельности, развлечения, отдых.

Мужчины 40-59 лет, принадлежащие к группе риска, значимо чаще, чем мужчины группы нормы в проблемных (стрессовых) ситуациях используют стратегии избегания и отвлечения: игнорирование проблемы, уклонение от ее решения, попытки снижения эмоционального напряжения через развлечения, прием пищи, отдых и т.п.

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

#### **3.2.1 Оценка состояния органов-мишеней в случайно отобранный выборке работников банка**

В Таблице 64 представлены результаты обследования 383 участников со средним возрастом  $46,6 \pm 9,0$  лет, среди которых преобладали женщины (66,3%). Мужчины и женщины были сопоставимы по возрасту и распространённости курения, ИММЛЖ и скорость клубочковой фильтрации различались в рамках известных гендерных отличий.

Таблица 64 - Общая характеристика офисных работников, прошедших углубленное исследование, с учетом гендерных различий

Показатель	Всего (n=383)	Мужчины (n=129)	Женщины (n=254)	p муж vs жен
Возраст, лет	46,6±9,0	45,1±10,7	47,2±7,9	0,09
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,3±4,9	28,7±3,9	29,5±5,3	NA
Ожирение (ИМТ≥30 кг/м <sup>2</sup> ), n (%)	154 (40,3%)	46 (35,7%)	108 (42,7%)	0,18
ОТ, см	95,3±12,6	100,2±10,9	92,1±12,5	NA
Ожирение (ОТ≥94 у муж и 84 см у женщин), n (%)	318 (83,0%)	98 (76,0%)	220 (86,6%)	0,009
САД, мм рт ст	140,2±19,5	143,7±14	137,4±19,6	0,28
ДАД, мм рт ст	91,2±12,5	95,5±12,1	88,1±11,8	0,79
Субъекты с САД≥130 и/или ДАД≥85 мм рт ст*, n (%)	267 (69,7%)	95 (73,6%)	172 (67,7%)	0,23
Субъекты с САД≥140 и/или ДАД≥90 мм рт ст*, n (%)	212 (55,4%)	74 (57,4%)	138 (54,3%)	0,57
ТГ, ммоль/л	1,61±0,91	1,94±0,71	1,43±0,68	0,001
ТГ≥1,7 ммоль/л **, n (%)	119 (31,2%)	54 (41,9%)	65 (25,7%)	0,001
ЛПВП, ммоль/л	1,44±0,44	1,25±0,37	1,54±0,45	0,07
ЛПВП <1,0 ммоль/л у муж и <1,3 ммоль/л у жен**, n (%)	117 (30,7%)	37 (28,9%)	80 (31,6%)	0,58
Глюкоза, ммоль/л	5,6±0,8	5,6±0,7	5,6±0,8	0,60
Глюкоза>5,6 ммоль/л, n (%)	195 (51,0%)	70 (54,3%)	125 (49,4%)	0,36
Общий холестерин, ммоль/л	5,9±1,3	5,9±1,6	5,8±1,1	0,28
Общий холестерин >4,9 ммоль/л**, n (%)	304 (79,6%)	102(79,1%)	202 (79,8%)	0,86
Курение, n (%)	57 (49%)	12 (46%)	45 (49%)	0,76
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	102,5±22,4	110,2±23,4	98,5±20,8	<0,001
Средний КИМ, см	0,07±0,02	0,07±0,02	0,07±0,03	0,62
СРПВ, м/с	7,0±1,6	7,2±2,0	6,9±1,5	0,47
ЛПИ	1,05±0,23	1,06±0,26	1,05±0,25	0,85
Альбумин в разовой порции мочи, мг/л	5,2 (2,1; 14,2)	4,0 (2,0; 13,6)	6,2 (2,1; 14,8)	0,18
СКФ, мл/мин/м <sup>3</sup>	82,5±13,4	86,3±13,3	80,5±13,1	<0,001
MMSE, баллы	28,7±1,4	28,7±1,4	28,8±1,4	0,33
MMSE ≤25 баллов, n (%)	8 (2,1%)	3 (2,3%)	5 (1,9%)	0,77
Лица с МС, n (%)	229 (59,8%)	85 (65,9%)	143 (56,7%)	0,08

Примечания: \*- прием антигипертензивной терапии, \*\* - прием гиполипидемической терапии

При сравнительном анализе у женщин чаще регистрировалось ожирение согласно критерию окружности талии, а у мужчин значимо чаще гипертриглицеридемия. При оценке состояния органов мишней у женщин чаще диагностировалась ГЛЖ ( $p=0,04$ ), а мужчин атеросклеротические бляшки ( $p=0,02$ ) (Рисунок 9).

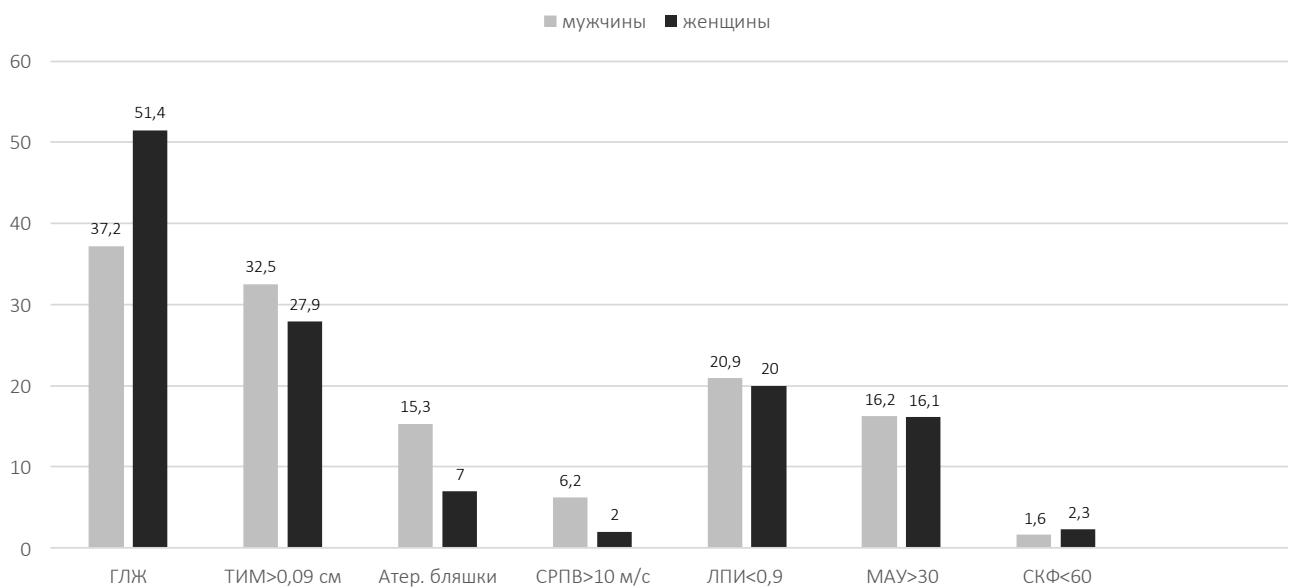


Рисунок 9 - Гендерные различия в распространенности субклинического поражения органов-мишней у участников с компонентами МС ( $n=383$ )

Среди участников углубленного этапа обследования наблюдалась высокая распространенность метаболического синдрома без значимых гендерных различий – в среднем в 60% случаев (мужчины 85 (65,9%) и женщины 143 (56,7%),  $p=0,08$ ).

Представляется интересным проследить динамику структурных изменений сердца и сосудов в зависимости от числа компонентов МС. Среди 383 участников 1 компонент у 43 субъектов, 2 – компонента у 111 участников, 3 – у 133 участников, 4 – у 75 участников, 5 компонентов у 21. В связи с вышеописанным условием диагностики МС у пациентов при наличии  $\geq 3$  компонентов МС

лицы были разделены на группы с 0-1, 2, 3 и более компонентов МС, результаты сравнительного анализа представлены в Таблице 65. Анализировать ассоциацию распространенности снижения СКФ с числом компонентов МС не представлялось целесообразным в связи с небольшим количеством участников с отклонениями (всего 8).

Таблица 65 - Кардиометаболические нарушения и структурные изменения сердечно-сосудистой системы в зависимости от количества компонентов МС

Параметры	Вся выборка	1	2	3+	P
Количество субъектов	383	43	111	229	NA
Мужчины, n (%)	129 (33,6%)	14 (32,5%)	30 (27,0%)	84 (36,7%)	0,18
Возраст, лет	46,1±9,0	43,4±9,1	44,9±9,1	47,1±8,8	0,007
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,2±4,9	24,1±3,7	28,3±4,4	30,6±4,7	<0,001
ОХ, ммоль/л	5,8±1,3	5,3±1,2	5,5±1,0	6,1±1,4	<0,001
Компоненты метаболического синдрома					
ОТ, см	94,8±12,6	79,9±9,5	92,2±11,1	98,9±11,3	<0,001
САД, мм рт ст	139,6±19,5	128,6±16,4	136,3±17,3	143,3±20,1	<0,001
ДАД, мм рт ст	90,7±12,4	83,9±10,6	88,5±11,6	93,1±12,5	<0,001
ТГ, ммоль/л	1,61±0,91	0,97±0,33	1,15±0,45	1,94±0,63	<0,001
ЛПВП, ммоль/л	1,44±0,44	1,68±0,45	1,58±0,37	1,36±0,44	<0,001
Глюкоза, ммоль/л	5,6±0,8	5,1±0,6	5,3±0,7	5,8±0,8	<0,001
Маркеры поражения органов-мишеней					
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	102,5±22,4	96,1±20,7	101,8±20,3	104,1±23,5	0,08
Лица с ГЛЖ, n (%)	178	14 (7,8%)	52 (29,2%)	112 (62,9%)	0,08
КИМ, см	0,07±0,03	0,07±0,02	0,07±0,05	0,08±0,02	0,25
КИМ>0,09 см, n (%)	113	13 (30,2%)	27 (18,9%)	73 (31,8%)	0,30
Лица с КИМ ≥0,15 см или АСБ, n (%)	37	1 (2,3%)	7 (6,3%)	29 (12,7%)	0,04
СРПВ, м/с	7,0±1,6	6,8±1,2	6,7±1,3	7,3±1,9	0,20
СРПВ>10 м/с, n (%)	13	0	3 (23,0%)	10 (77,0%)	0,52
ЛПИ	1,05±0,23	1,11±0,13	1,06±0,22	1,03±0,25	0,35
Лица с ЛПИ≤0,9, n (%)	78	3 (3,9%)	28 (35,8%)	47 (60,3%)	0,35
Альбумин в разовой порции мочи, мг/л	5,2 [2,1; 14,2]	4,0 [2,7; 6,2]	4,9 [2,1;14,3]	6,0 [2,0;15,1]	0,11
Лица с МАУ, n (%)	62	5 (8,0%)	15 (24,1%)	42 (67,7%)	0,62
СКФ, мл/мин/м <sup>3</sup>	82,5±13,4	86,8±13,7	83,3±13,2	81,3±13,1	0,03

Представленные результаты демонстрируют значимое нарастание степени метаболических отклонений с увеличением числа компонентов МС и возрастом. По мере нарастания количества компонентов МС увеличивались показатели ИММЛЖ, СРПВ, содержания альбумина в разовой порции мочи и уменьшались показатели ЛПИ, СКФ, достоверные различия были зарегистрированы только у показателя СКФ. Также регистрировалось нарастание распространенности всех маркеров ПОМ с увеличением числа компонентов, но значимо увеличивалась только распространенность атеросклеротических бляшек.

Таблица 66 - Структурные изменения сердечно-сосудистой системы офисных сотрудников в зависимости от наличия метаболического синдрома на этапе 2.

Показатель	Все (n=383)	Лица с МС (n=229)	Лица без МС (n=154)	P
Мужчины, n (%)	129 (33,7%)	85 (37,1%)	44 (28,5%)	0,08
Возраст, лет	46,1±9,1	46,5±9,1	47,0±8,7	0,07
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,2±4,9	30,6±4,6	27,1±4,1	<0,001
ОХ, ммоль/л	5,9±1,3	6,1±1,4	5,5±1,1	<0,001
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	102,5±22,4	104,0±23,5	100,2±20,5	0,12
ГЛЖ (ИММЛЖ>115 у мужчин и 95 г/м <sup>2</sup> у женщин), n (%)	178 (46,4%)	112 (48,9%)	66 (42,8%)	0,26
КИМ, см	0,07±0,03	0,08±0,02	0,07±0,03	0,10
КИМ>0,09 см, n (%)	113 (29,5%)	73 (31,8%)	40 (25,9%)	0,21
КИМ>0,15 см или АСБ, n (%)	38 (9,9%)	29 (12,7%)	9 (5,7%)	0,03
СРПВ, м/с	7,0±1,6	7,3±1,9	6,7±1,3	0,07
СРПВ>10 м/с, n (%)	13 (3,4%)	10 (4,5%)	3 (1,9%)	0,30
ЛПИ	1,05±0,23	1,03±0,25	1,07±0,21	0,35
ЛПИ<0,9, n (%)	78 (20,3%)	47 (20,5%)	31 (20,1%)	0,72
Альбумин в разовой порции мочи, мг/л	5,2 [2,1; 14,2]	6,0 [2,0;15,3]	4,0 [2,2;13,0]	0,10
Лица с МАУ (альбумин в разовой порции мочи более 30 мг/л), n (%)	62 (16,2%)	42 (18,3%)	20 (12,9%)	0,31
СКФ, мл/мин/м <sup>3</sup>	82,5±13,4	81,3±13,1	84,3±13,7	0,03
Лица с СКФ<60 мл/мин/м <sup>3</sup> , n (%)	8 (2,1%)	5 (2,4%)	3 (1,9%)	0,86

При проведении множественного линейного регрессионного анализа все маркеры субклинического ПОМ были значимо связаны с возрастом. Уровень САД и ДАД значимо коррелировал с ИММЛЖ и СРПВ со стандартизацией по полу и возрасту. Повышение общего холестерина ассоциировалось с утолщением КИМ, повышение ТГ с повышением СРПВ и увеличение ИММЛЖ с нарастанием ОТ со стандартизацией по возрасту. Метаболический синдром не влиял на показатели маркеров ПОМ.

Таблица 67 - Ассоциация факторов риска с поражением органов-мишеней на этапе 2 по результатам линейной регрессии (коэффициент регрессии, ДИ, р)

Параметр	ИММЛЖ	КИМ	PWV	ЛПИ	СКФ
Пол	-11,1 [-16,1,-6,1] p<0,001	-0,006 [0,011, 0,002] p=0,003			-6,1 [-8,9,-3,2] p<0,001
Возраст	0,60 [0,33, 0,87] p<0,001	0,002 [0,001, 0,002] p<0,001	0,06 [0,03, 0,09] p<0,001	0,012 [0,005, 0,019] p=0,001	-0,76 [-0,89, -0,72] p<0,001
САД	0,33 [0,21, 0,44] p<0,001*		0,04** [0,02, 0,06] p<0,001		
ДАД	0,52 [0,34, 0,70] p<0,001*		0,04** [0,03, 0,06] p<0,001		
ОТ	0,20* [0,02, 0,38] p=0,03				
Глюкоза					
ТГ			0,51** [0,06, 0,96] p=0,03		
ЛПВП					
Общий холестерин		0,003 [0,001, 0,006] p=0,04			

Примечание - \*- стандартизованные показатели по полу и возрасту, \*\* - стандартизированные по возрасту

Показатели МАУ и СКФ не использовались в логистической регрессии в связи с небольшим количеством лиц с отклонениями от референсных значений. Анализ не выявил значимых детерминант снижения ЛПИ. Женский пол ассоциировался с повышенной вероятностью ГЛЖ и сниженной вероятностью атеросклеротического поражения сонных артерий. Наличие АГ ассоциировалось с увеличенным риском не только ГЛЖ и повышенной жесткости сосудов, но и атеросклеротических изменений сонных артерий. Метаболический синдром не влиял на вероятность возникновения поражения органов мишеней.

Таблица 68 - Детерминанты поражения органов-мишеней на визите 2 (ОШ, ДИ, р)

Параметр	ГЛЖ	КИМ>0,09 см	КИМ более 0,15 см или АСБ	СРПВ>10 м/с
Пол	1,9 [1,2;3,8] p=0,004		0,4 [0,2;0,8] p=0,02	
АГ (САД $\geq$ 130 и/или ДАД $\geq$ 85 мм рт ст)	2,0 [1,1;3,6] p=0,04*	2,9 [1,3;6,2] p=0,009		
АГ (САД $\geq$ 140 и/или ДАД $\geq$ 95 мм рт ст или прием терапии)	1,8 [1,1;3,1] p=0,02*	2,1 [1,2;3,7] p=0,02	2,5 [0,8;7,5] p=0,04*	1,6 [0,9;2,5] p=0,04
Ожирение (ОТ $\geq$ 94 у муж и 84 см у жен)				
Глюкоза $>5,6$ ммоль/л	1,5 [1,0;2,3] p=0,05			
Триглицериды $>1,7$ ммоль/л				
ЛПВП $<1,0$ ммоль/л у муж и $<1,3$ ммоль/л у жен				
Метаболический синдром				

Примечание - \* - стандартизированные показатели по полу

### 3.2.2 Состояние органов-мишеней в зависимости от генетических, психологических и гормональных особенностей обследованных

При сравнении состояния органов-мишеней и уровня гормонов у работников с различной степенью психологической адаптации к профессиональному стрессу были получены следующие результаты (Таблица 69).

**Таблица 69 - Субклиническое поражение органов-мишеней, факторы риска, адипокины и копинг-стратегии у лиц с разным уровнем психологической адаптации на визите 2**

	Высокий	Средний	Низкий	
Количество	34	122	17	NA
Мужчины, n (%)	17 (50,0%)	58 (47,2%)	6 (35,3%)	0,59
Возраст, лет	48,7±8,0	47,1±8,6	44,1±8,6	0,19
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,9±5,2	29,3±4,1	28,2±6,3	0,61
ОХ, ммоль/л	5,9±0,9	5,8±1,4	5,7±1,7	0,91
ОТ, см	95,9±12,8	97,8±11,1	89,8±17,3	0,03
САД, мм рт ст	141,2±20,6	142,3±20,6	140,3±18,5	0,91
ТГ, ммоль/л	1,68±0,11	1,73±0,71	1,56±0,83	0,82
ЛПВП, ммоль/л	1,38±0,38	1,38±0,42	1,44±0,31	0,88
Глюкоза, ммоль/л	5,5±0,5	5,5±0,7	5,6±0,7	0,97
МС	20 (58,8%)	83 (67,5%)	8 (47,1%)	0,20
Состояние органов-мишеней				
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	111,7±23,1	105,1±22,9	97,8±12,1	0,04
Лица с ГЛЖ, n (%)	19 (55,9%)	57 (46,7%)	6 (35,3%)	0,36
Средние значения КИМ, см	0,09±0,02	0,07±0,02	0,07±0,01	0,04
Лица с КИМ>0,09 см, n (%)	16 (47,1%)	36 (29,5%)	3 (17,6%)	0,03
Лица с КИМ ≥0,15 см или АСБ, n (%)	3 (8,8%)	18 (14,7%)	0	0,17
СРПВ, м/с	6,4±1,1	7,1±1,3	7,8±1,9	0,60
Лица с СРПВ>10 м/с, , n (%)	2 (5,8%)	5 (4,1%)	1 (5,8%)	0,83
ЛПИ	0,99±0,03	1,06±0,22	0,97±0,03	0,47
Лица с ЛПИ≤0,9, , n (%)	5 (14,7%)	14 (11,4%)	2 (11,7%)	0,66
Альбумин в разовой порции мочи, мг/л	4,8 [2,4;11,0]	5,0 [2,1;13,0]	6,6 [2,1;15,5]	0,24

Лица с МАУ (альбумин в разовой порции мочи >30 мг/л), n (%)	2 (5,8%)	20 (16,4%)	2 (11,7%)	0,39
СКФ, мл/мин/м <sup>3</sup>	80,0±14,4	81,4±12,1	78,5±12,1	0,61
Гормональные факторы				
Инсулин, пмоль/л	7,1 [5,1; 14,3]	9,1 [4,2; 14,2]	10,9 [5,6; 13,3]	0,75
Лептин, нг/мл	26,3 [8,5; 44,0]	35,7 [8,1; 65,1]	41,6 [3,8; 73,7]	0,52
Адипонектин, мкг/мл	6,9 [5,6; 7,7]	6,3 [4,9; 7,2]	5,7 [3,7; 7,7]	0,81
Копинг-стратегии				
Решение задач	58,2±7,2	56,9±9,0	55,3±14,4	0,49
Эмоции	30,0±8,8	35,0±10,4	39,4±12,2	0,004
Избегание	41,8±7,6	41,9±9,5	41,2±8,1	0,96
Отвлечение	16,7±5,1	18,6±5,3	19,0±4,5	0,15
Социальное отвлечение	15,1±4,1	13,9±4,5	11,7±3,6	0,04

У лиц с высокой степенью адаптации к профессиональному стрессу были значимо выше уровень ИММЛЖ и КИМ, а также чаще регистрировалось утолщение КИМ более 0,09 см. В этой же группе обследованных регистрировалось значимо выше уровень социального отвлечения и ниже эмоции.

У субъектов с метаболическим синдромом не отличался значимо уровень инсулина (9,5 [5,9;15,8] vs 10,1 [5,5;14,3] пмоль/l, p=0,48) и адипонектина (6,7 [5,5;8,4] vs 6,6 [4,5;8,6] мкг/мл, p=0,75), а только был значимо выше уровень лептина (40,4 [13,4;65,5] vs 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 окружности талии ( $\beta=0,02$ , 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. При сравнении лиц с наличием и

отсутствием поражения органов-мишеней были получены следующие результаты. Лица с ГЛЖ не отличались по характеристикам от субъектов с нормальным ИММЛЖ (Таблица 70).

Таблица 70 - Клиническая характеристика, адипокины, инсулин и копинг-стратегии у офисных сотрудников в зависимости от наличия ГЛЖ на этапе 2

Параметры	ГЛЖ есть	ГЛЖ отсутствует	P
Количество	154	180	NA
Возраст, лет	49,9±8,1	45,3±8,9	0,001
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,3±5,3	28,9±4,8	0,08
ОХ, ммоль/л	6,1±1,5	5,7±1,2	0,03
ОТ, см	96,3±12,8	94,4±12,4	0,29
Инсулин, пмоль/л	9,8 [6,1; 13,6]	10,5 [5,5; 16,6]	0,66
Лептин, нг/мл	36,8 [8,6; 54,6]	35,5 [8,6; 51,8]	0,51
Адипонектин, мкг/мл	6,7 [5,0; 8,5]	6,8 [5,2; 8,2]	0,82
Решение задач	57,1±8,6	56,7±8,2	0,76
Эмоции	22,2±8,6	23,7±8,1	0,50
Избегание	42,7±7,2	41,1±10,3	0,23
Отвлечение	11,8±2,8	12,5±4,6	0,55
Социальное отвлечение	9,0±4,7	9,5±6,6	0,59

У лиц с ранними атеросклеротическими изменениями помимо более старшего возраста был значимо выше уровень лептина по сравнению с лицами с нормальными значениями КИМ на этапе 2 (Таблица 71).

Таблица 71 - Клиническая характеристика, адипокины, инсулин и копинг-стратегии у офисных сотрудников в зависимости от наличия утолщения КИМ

Параметры	КИМ > 0,09 см	КИМ в норме	P
Количество	95	240	NA
Возраст, лет	52,7±6,6	45,1±8,8	0,001
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,0±4,8	29,5±5,1	0,38
ОХ, ммоль/л	6,2±1,4	5,7±1,3	0,06
ОТ, см	95,1±12,6	96,0±12,7	0,58
Инсулин, пмоль/л	8,9 [4,9; 12,5]	9,7 [6,5; 16,9]	0,07
Лептин, нг/мл	36,8 [16,2; 58,6]	23,5 [6,7; 46,9]	0,04
Адипонектин, мкг/мл	7,1 [5,0; 8,4]	6,8 [5,3; 8,5]	0,80
Решение задач	55,9±8,4	57,6±8,1	0,21
Эмоции	23,6±8,3	23,2±8,3	0,87
Избегание	41,8±9,7	41,7±8,7	0,95
Отвлечение	12,3±2,8	12,2±4,6	0,94
Социальное отвлечение	9,5±4,7	9,2±5,7	0,71

Таблица 72 - Клиническая характеристика, адипокины, инсулин и копинг-стратегии у офисных сотрудников в зависимости от наличия повышенной сосудистой жесткости на этапе 2

Параметры	СРПВ >10 м/с	СРПВ в норме	P
Количество	13	322	NA
Возраст, лет	61,1±6,6	47,2±9,4	0,01
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,7±4,8	27,6±5,1	0,72
ОХ, ммоль/л	6,3±1,4	5,6±1,3	0,17
ОТ, см	97,3±12,6	92,3±12,7	0,45
Инсулин, пмоль/л	10,7 [5,9; 17,8]	10,5 [6,7; 19,7]	0,91
Лептин, нг/мл	32,8 [8,6; 47,8]	22,1 [6,7; 46,9]	0,02
Адипонектин, мкг/мл	7,1 [5,0; 8,4]	6,3 [4,6; 8,9]	0,71
Решение задач	56,0±8,0	57,3±6,7	0,84
Эмоции	23,1±8,3	23,6±7,6	0,44
Избегание	39,8±9,7	42,8±8,3	0,36
Отвлечение	11,9±2,8	12,6±4,6	0,52
Социальное отвлечение	9,1±4,7	8,6±5,7	0,61

Лица с повышенной сосудистой жесткостью были значимо старше, и у них был значимо выше уровень лептина по сравнению с субъектами с нормальной жесткостью сосудов.

Лица со сниженным значением ЛПИ были значимо больше склонны к отвлечению и социальному отвлечению, которое, однако, не сопровождалось изменениями клинических характеристик (АД, общий холестерин, ИМТ). (Таблица 73).

Таблица 73 - Клиническая характеристика, адипокины, инсулин и копинг-стратегии у офисных сотрудников в зависимости от наличия признаков субклинического периферического атеросклероза на этапе 2

Параметры	ЛПИ<0,9	ЛПИ в норме	P
Количество	62	273	NA
Возраст, лет	50,1±10,5	46,3±9,2	0,05
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,7±5,3	29,3±5,3	0,72
ОХ, ммоль/л	5,7±1,1	5,7±1,2	0,81
ОТ, см	93,7±10,8	94,0±13,2	0,45
Инсулин, пмоль/л	10,9 [4,8; 18,0]	11,8 [8,1; 20,2]	0,39
Лептин, нг/мл	30,5 [9,1; 54,3]	34,0 [8,7; 42,0]	0,87
Адипонектин, мкг/мл	4,5 [2,5; 10,2]	6,7 [5,1; 8,7]	0,16
Решение задач	51,5±13,3	56,2±7,2	0,15
Эмоции	28,7±7,2	19,3±7,6	0,13
Избегание	42,6±9,2	40,3±10,5	0,51
Отвлечение	15,4±8,6	9,2±4,6	0,05
Социальное отвлечение	13,2±6,7	6,7±5,7	0,009

Наличие повышенной экскреции белка не сопровождалось изменениями профиля гормонов, факторов риска и копинг-стратегий (Таблица 74).

Таблица 74 - Клиническая характеристика, адипокины, инсулин и копинг-стратегии у офисных сотрудников в зависимости от наличия микроальбуминурии на этапе 2

Параметры	МАУ есть	МАУ отсутствует	P
Количество	54	281	NA
Возраст, лет	47,4±8,0	47,3±8,7	0,94
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	30,1±6,1	29,2±4,5	0,39
ОХ, ммоль/л	5,9±1,2	5,8±1,6	0,84
ОТ, см	96,3±12,6	96,1±12,7	0,94
Инсулин, пмоль/л	8,9 [4,7; 12,1]	9,9 [5,3; 13,3]	0,60
Лептин, нг/мл	48,0 [41,1; 89,1]	40,1 [17,9; 58,1]	0,20
Адипонектин, мкг/мл	7,2 [6,7; 9,4]	6,7 [5,6; 7,6]	0,28
Решение задач	56,5±7,2	58,5±5,4	0,26
Эмоции	19,0±8,3	23,4±7,6	0,36
Избегание	39,4±9,6	41,9±8,3	0,21
Отвлечение	10,1±2,9	12,6±4,6	0,33
Социальное отвлечение	6,7±4,7	9,5±5,7	0,10

По данных линейного и регрессионного анализа статистически значимые связи и определяющие факторы между вышеописанными факторами и маркерами поражения органов-мишеней получены не были.

Таким образом повышенный уровень лептина был зарегистрирован только у лиц с повышенной жесткостью и субклиническим атеросклерозом сонных артерий, а социальная отвлеченность у субъектов с маркерами периферического атеросклероза.

При анализе данных у офисных сотрудников с различными генотипами значимых различий получено не было. Результаты у обследованных с различными генотипами полиморфизма гена АПФ представлены в Таблице 75.

Таблица 75 - Субклиническое поражение органов-мишеней, факторы риска и уровень адипокинов, инсулина у офисных сотрудников с разными генотипами полиморфизма I/D гена АПФ на визите 2

Параметры	II	ID	DD	P
Количество участников	53	96	48	NA
Мужчины, n (%)	13 (24,5%)	27 (28,1%)	15 (31,2%)	0,75
Возраст, лет	46,5±9,3	46,9±7,7	46,2±8,6	0,64
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,5±4,8	29,7±4,7	31,1±5,9	0,84
ОХ, ммоль/л	5,7±1,3	5,8±1,2	6,4±2,1	0,08
ОТ, см	95,2±10,6	95,7±11,5	99,9±17,3	0,79
САД, мм рт ст	149,4±23,1	138,9±18,7	143,7±26,1	0,33
ДАД, мм рт ст	95,5±17,2	91,4±18,5	94,9±17,4	0,43
ТГ, ммоль/л	1,52±0,33	1,55±0,91	2,14±0,83	0,29
ЛПВП, ммоль/л	1,44±0,72	1,42±0,39	1,46±0,48	0,70
Глюкоза, ммоль/л	5,2±0,6	5,6±0,8	5,7±0,9	0,06
МС	30 (56,6%)	54 (56,2%)	32 (62,7%)	0,97
Состояние органов-мишеней				
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	102,9±20,7	102,1±20,4	101,7±21,5	0,96
Лица с ГЛЖ, n (%)	26 (49,1%)	42 (43,8%)	25 (52,1%)	0,66
Средние значения КИМ, см	0,07±0,02	0,07±0,05	0,07±0,02	0,88
Лица с КИМ>0,09 см, n (%)	11 (21,6%)	28 (30,3%)	14 (27,0%)	0,53
Лица с КИМ ≥0,15 см или АСБ, n(%)	4 (7,8%)	10 (11,2%)	3 (5,8%)	0,54
СРПВ, м/с	6,8±1,1	6,5±1,3	6,9±1,5	0,74
Лица с СРПВ>10 м/с, n (%)	2 (3,7%)	3 (3,2%)	2 (3,9%)	0,86
ЛПИ	1,06±0,13	1,11±0,22	1,03±0,15	0,49
Лица с ЛПИ≤0,9, n (%)	9 (16,7%)	9 (10,0%)	12 (23,5%)	0,45
Альбумин в разовой порции мочи, мг/л	4,0 [5,9;13,9]	4,6 [4,3;16,5]	4,9 [5,7;18,5]	0,83
Лица с МАУ (альбумин в разовой порции мочи>30 мг/л), n (%)	10 (19,4%)	10 (10,7%)	7 (14,5%)	0,53
СКФ, мл/мин/м <sup>3</sup>	83,2±11,7	83,3±13,2	85,8±12,4	0,59
Гормональные факторы				
Инсулин, пмоль/л	10,0 [7,1; 15,7]	10,4 [7,2; 14,3]	11,6 [6,4; 17,6]	0,55
Лептин, нг/мл	43,5 [28,9; 60,8]	39,7 [21,7; 55,7]	40,0 [8,6; 54,6]	0,62
Адипонектин, мкг/мл	7,4 [5,2; 9,2]	7,0 [6,1; 7,9]	6,7 [5,4; 7,6]	0,43

Таблица 76 - Субклиническое поражение органов-мишеней, факторы риска и уровень адипокинов, инсулина у офисных сотрудников с разными генотипами полиморфизма 6G/A гена ангиотензиногена на визите 2

Параметры	AA	AG	GG	P
Количество участников	42	107	46	NA
Мужчины, n (%)	39 (28,9%)	15 (26,3%)	1 (20,0%)	0,86
Возраст, лет	47,1±8,0	46,6±9,0	46,1±9,5	0,84
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,5±5,8	29,7±4,5	29,6±5,4	0,97
ОХ, ммоль/л	6,4±1,8	5,7±1,4	5,8±1,2	0,04
ОТ, см	92,6±12,1	94,4±11,9	96,1±12,7	0,44
САД, мм рт ст	137,9±20,6	141,0±22,4	140,5±17,6	0,71
ДАД, мм рт ст	89,5±12,3	91,1±14,4	92,5±13,8	0,61
ТГ, ммоль/л	1,93±0,42	1,51±0,92	1,63±0,76	0,25
ЛПВП, ммоль/л	1,61±0,46	1,44±0,48	1,32±0,44	0,01
Глюкоза, ммоль/л	5,5±0,8	5,6±0,9	5,4±0,7	0,68
МС	20 (47,6%)	64 (58,7%)	31 (66,0%)	0,21
Состояние органов-мишеней				
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	97,6±14,7	103,8±17,4	102,2±18,3	0,38
Лица с ГЛЖ, n (%)	22 (52,4%)	53 (49,5%)	17 (37,0%)	0,26
Средние значения КИМ, см	0,07±0,03	0,07±0,02	0,06±0,02	0,31
Лица с КИМ>0,09 см, n (%)	15 (35,9%)	28 (26,6%)	8 (17,3%)	0,21
Лица с КИМ ≥0,15 см или АСБ, n (%)	1 (2,3%)	14 (13,1%)	3 (6,5%)	0,15
СРПВ, м/с	7,3±1,4	6,5±1,1	6,3±1,3	0,12
Лица с СРПВ>10 м/с, n (%)	4 (2,9%)	3 (5,2%)	0	0,86
ЛПИ	1,04±0,32	1,07±0,18	1,10±0,12	0,49
Лица с ЛПИ≤0,9, n (%)	11 (26,1%)	17 (15,8%)	0	0,19
Альбумин в разовой порции мочи, мг/л	4,6 [2,0;18,2]	5,2 [2,3;13,2]	3,7 [1,6;12,1]	0,83
Лица с МАУ (альбумин в разовой порции мочи>30 мг/л), n (%)	6 (14,3%)	11 (10,2%)	6 (13,0%)	0,74
СКФ, мл/мин/м <sup>3</sup>	81,9±9,9	85,2±11,3	83,3±10,2	0,48
Гормональные факторы				
Инсулин, пмоль/л	9,9 [5,7; 15,2]	11,2 [7,8;15,3]	9,9 [7,0; 15,5]	0,60
Лептин, нг/мл	35,9 [9,2; 51,8]	41,9 [22,3; 56,3]	37,2 [10,2; 56,4]	0,61
Адипонектин, мкг/мл	6,7 [5,1; 8,5]	7,0 [6,1; 8,5]	6,6 [5,5; 8,1]	0,44

Таблица 77 - Субклиническое поражение органов-мишеней, факторы риска и уровень адипокинов, инсулина у офисных сотрудников с разными генотипами полиморфизма A1166C гена ATP1 на визите 2

Параметры	AA	AC	CC	P
Количество участников	135	57	5	NA
Мужчины, n (%)	39 (28,9%)	15 (26,3%)	1 (20,0%)	0,86
Возраст, лет	42,6±7,5	40,6±3,5	47,6±11,2	0,95
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	30,6±6,9	27,3±4,5	28,8±3,5	0,58
ОХ, ммоль/л	6,1±1,6	5,8±1,1	5,2±1,2	0,26
ОТ, см	94,1±12,3	95,3±13,7	94,2±8,0	0,83
САД, мм рт ст	141,1±20,5	138,6±22,1	134,8±14,2	0,62
ДАД, мм рт ст	91,9±9,1	89,7±15,9	84,2±5,2	0,31
ТГ, ммоль/л	1,71±0,34	1,45±0,70	1,46±0,70	0,47
ЛПВП, ммоль/л	1,46±0,50	1,45±0,35	1,25±0,31	0,62
Глюкоза, ммоль/л	5,5±0,7	5,6±0,9	5,1±2,3	0,30
МС	77 (56,2%)	36 (62,1%)	3 (60,0%)	0,74
Состояние органов-мишеней				
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	102,7±19,7	100,6±21,4	106,4±20,3	0,87
Лица с ГЛЖ, n (%)	69 (51,1%)	22 (38,6%)	2 (40,0%)	0,26
Средние значения КИМ, см	0,07±0,03	0,07±0,03	0,06±0,04	0,82
Лица с КИМ>0,09 см, n (%)	38 (28,1%)	15 (26,9%)	0	0,46
Лица с КИМ ≥0,15 см или АСБ, n (%)	14 (9,9%)	4 (7,7%)	0	0,73
СРПВ, м/с	6,7±1,2	6,5±1,4	6,2±1,4	0,85
Лица с СРПВ>10 м/с, n (%)	4 (2,9%)	3 (5,2%)	0	0,86
ЛПИ	1,13±0,18	1,19±0,19	1,07±0,12	0,49
Лица с ЛПИ≤0,9, n (%)	9 (15,9%)	9 (15,4%)	0	0,45
Альбумин в разовой порции мочи, мг/л	5,2 [4,4;7,2]	1,6 [0,3;20,2]	4,3 [2,7;13,5]	0,83
Лица с МАУ (альбумин в разовой порции мочи>30 мг/л), n (%)	21 (15,6%)	6 (10,5%)	0	0,53
СКФ, мл/мин/м <sup>3</sup>	83,0±10,4	84,7±13,3	86,2±10,9	0,84
Гормональные факторы				
Инсулин, пмоль/л	10,1 [7,0; 14,7]	10,1 [7,0; 14,7]	9,2 [8,3; 11,4]	0,38
Лептин, нг/мл	40,5 [16,3; 54,4]	40,6 [16,3; 54,4]	65,5 [18,6; 74,6]	0,06
Адипонектин, мкг/мл	7,0 [5,5; 8,4]	7,0 [5,6; 8,4]	7,5 [5,9; 8,9]	0,96

Суммарно не один из полиморфизмов РААС системы не ассоциировался с ранними изменениями органов-мишеней, так же, как и с профилем адипокинов.

Таблица 78 - Субклиническое поражение органов-мишеней, факторы риска и уровнями адипокинов, инсулина у офисных сотрудников с разными генотипами FTO на визите 2

Параметры	AA	AT	TT	P
Количество участников	61	116	37	NA
Мужчины, n (%)	14 (23,0%)	35 (30,2%)	10 (27,0%)	0,59
Возраст, лет	48,3±9,3	46,6±8,7	48,3±10,1	0,38
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	30,3±5,5	29,2±5,1	29,3±4,3	0,42
ОХ, ммоль/л	5,8±1,4	5,8±1,3	6,1±1,8	0,67
ОТ, см	94,7±12,8	94,6±13,0	94,3±12,3	0,98
САД, мм рт ст	139,1±19,6	139,7±21,1	142,6±22,8	0,71
ДАД, мм рт ст	89,6±12,7	91,1±14,4	91,7±13,6	0,72
ТГ, ммоль/л	1,61±0,42	1,54±0,90	1,89±0,76	0,38
ЛПВП, ммоль/л	1,39±0,43	1,48±0,45	1,45±0,49	0,38
Глюкоза, ммоль/л	5,3±0,7	5,6±0,9	5,5±0,8	0,07
МС	34 (55,7%)	67 (57,8%)	22 (59,5%)	0,93
Состояние органов-мишеней				
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	111,7±12,3	102,5±23,0	107,2±22,5	0,27
Лица с ГЛЖ, n (%)	33 (54,1%)	56 (48,3%)	24 (64,9%)	0,20
Средние значения КИМ, см	0,08±0,03	0,07±0,02	0,07±0,03	0,37
Лица с КИМ>0,09 см, n (%)	24 (39,3%)	26 (22,3%)	10 (27,3%)	0,07
Лица с КИМ ≥0,15 см или АСБ, n %)	5 (8,2%)	12 (10,3%)	3 (8,1%)	0,92
СРПВ, м/с	6,4±1,4	7,1±1,1	7,6±2,1	0,14
Лица с СРПВ>10 м/с, n (%)	0	6 (5,6%)	5 (13,3%)	0,17
ЛПИ	1,06±0,31	1,06±0,18	1,10±0,12	0,49
Лица с ЛПИ≤0,9, n (%)	10 (17,4%)	24 (21,2%)	8 (21,1%)	0,93
Альбумин в разовой порции мочи, мг/л	6,7[1,7;15,0]	3,5 [1,8;11,4]	4,9 [3,3;11,2]	0,83
Лица с МАУ (альбумин в разовой порции мочи>30 мг/л) , n (%)	8 (12,9%)	18 (15,4%)	2 (6,7%)	0,66
СКФ, мл/мин/м <sup>3</sup>	80,0±8,8	81,4±11,3	78,6±10,2	0,60
Гормональные факторы				
Инсулин, пмоль/л	10,8 [7,1; 14,9]	10,1 [7,1; 15,2]	12,4 [6,4; 17,2]	0,75
Лептин, нг/мл	39,8 [9,7; 48,4]	41,5 [17,0; 63,7]	31,6 [7,4; 49,6]	0,22
Адипонектин, мкг/мл	6,3 [4,7; 8,5]	7,2 [5,5; 8,4]	7,2 [6,5; 8,8]	0,47

У обследованных лиц с генотипом AA гена FTO наблюдалась тенденция к более высокому уровню глюкозы и более высокому числу участников с утолщением КИМ однако без достижения статистической значимости ( $p=0,07$ ).

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

Анализ данных проводился у 331 субъекта, которые прошли обследования на 2 и 3 этапах. Средний возраст обследованных  $46,6 \pm 9,0$  лет, среди которых преобладали женщины - 214 (64,6 %). 17 офисных сотрудников были недоступны по указанным контактным данным, 35 - не смогли прийти по разным причинам, смертельных конечных точек зарегистрировано не было. Инфаркт миокарда перенесли 4 человека, одному из них было проведено аорто-коронарное шунтирование, диагноз ишемической болезни сердца диагностирован у 9 работников, 18 новых случаев сахарного диабета, 2 случая острого нарушения мозгового кровообращения, 2 случая транзиторной ишемической атаки. По результатам визита 2 лица получали рекомендации по изменению образа жизни, самоконтролю 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, лица самостоятельно обращались к врачу по месту жительства по мере необходимости. В таблице 79 возможно проследить динамику поведенческих факторов через 2 года после профилактического консультирования.

Таблица 79 - Динамика кардиометаболических факторов риска у офисных работников 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≥30 кг/м <sup>2</sup> ), n (%)	136 (41,2 %)	137 (41,6 %)	0,92
Ожирение (ОТ≥94 у муж 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
Лица с САД≥140 и/или ДАД≥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 участников 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

Как видно из таблицы, динамика поведенческих факторов риска была минимальной, значимо снизилось только спорадическое употребление алкоголя, а со стороны кардиометаболических факторов обращает внимание значимое снижение уровня давления (вероятно за счет более эффективного контроля давления на фоне увеличения количества лиц, принимающих антигипертензивную терапию) и общего холестерина. При детальном анализе оказалось, что ожирение по ИМТ впервые появилось у 14 офисных сотрудников и исчезло - у 13. При оценке предикторов нормализации или повышения ИМТ у участников методом множественного регрессионного анализа предикторов выявлено не было. Ожирение по критерию окружности талии появилось к визиту 3 у 11 работников, а отсутствовало в динамике у 24 обследованных. При проведении множественного регрессионного анализа с поправкой на пол, возраст,

физическую активность, результаты лабораторных показателей, антропометрию и уровень артериального давления на визите 2 было получено только 2 значимых предиктора вероятности нормализации окружности талии: вероятность уменьшалась 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. Гиперхолестеринемия была нормализована у 124 офисных сотрудников, а появилась впервые за время наблюдения у 10 обследованных лиц. Тяжелее всего снизить уровень холестерина было субъектам с ожирением по ИМТ (ОШ 0,45 [0,26;0,76],  $p=0,003$ ] и артериальной гипертензией (ОШ 0,51 [0,30;0,87],  $p=0,01$ ). Стоит отметить, что несмотря на незначимое увеличение количества лиц, принимающих 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 отслеживания приверженности не входило в задачи исследования.

Дополнительные визиты к терапевту (кардиологу) по месту жительства (ОМС) и по системе добровольного медицинского страхования были зафиксированы у 162 офисных работников (48,9%) по разнообразным причинам (иногда и повторные), со слов АД измерялось хотя бы однократно за прошедшие 2 года у 224 сотрудников (64,6%) и периодический самоконтроль давления проводили только 121 участник (36,5%). В Таблице 80 проведен анализ положительной динамики факторов риска в зависимости от возраста – только снижение ИМТ значимо зависело от возраста – максимальная динамика в молодом возрасте.

Таблица 80 - Положительная динамика кардиметаболических факторов риска через 2 года в зависимости от возраста

Уменьшился показатель с визита 2 до 3*	Всего	Возраст 20-29 (n=15)	Возраст 30-39 (n=61)	Возраст 40-49 (n=117)	Возраст 50-59 (n=123)	Старше 60 лет (n=13)	P
ИМТ	185	12 (80,0%)	30 (49,2%)	74 (29,4%)	65 (40,6%)	4 (30,8%)	0,02
ОТ	174	9 (60,0%)	31 (50,0%)	66 (56,4%)	62 (50,4%)	6 (46,2%)	0,83
САД	224	11 (78,6%)	43 (70,5%)	77 (67,0%)	84 (70,6%)	9 (69,2%)	0,91
ДАД	232	13 (92,9%)	39 (63,9%)	84 (73,0%)	84 (70,6%)	12 (93,2%)	0,09
ОХ	267	14 (93,3%)	51 (83,6%)	94 (80,3%)	100 (83,3%)	8 (66,7%)	0,44

Примечание - \*- за уменьшение принималось любое снижение показателя

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 (Рисунок 10).

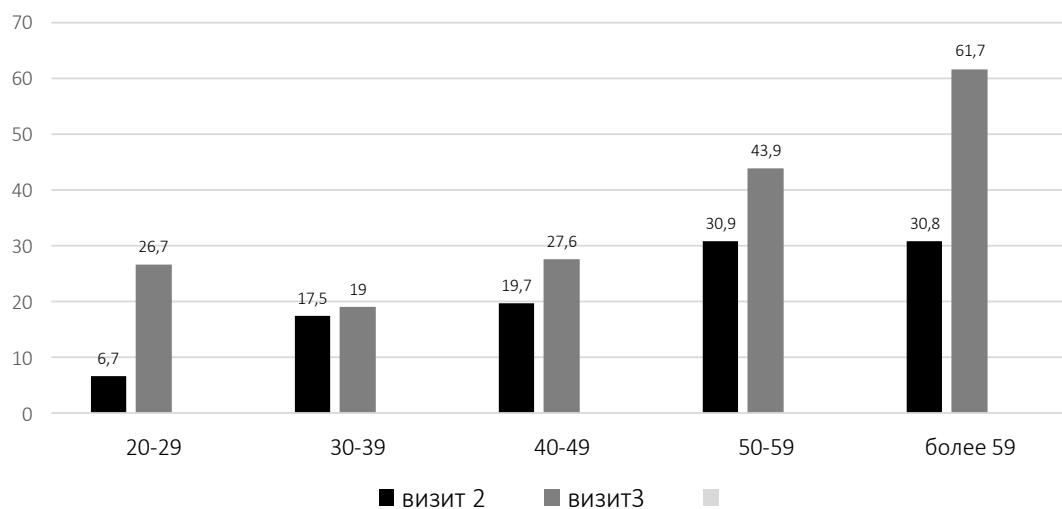


Рисунок 10 - Динамика приема антигипертензивных препаратов с визита 2 до визита 3 в зависимости от возраста

При оценке влияния пола на динамику кардиометаболических факторов риска (Таблица 81) женщины преобладали только в доле лиц, у которых снизился уровень диастолического артериального давления. При оценке количества офисных сотрудников, бросивших курить, снизивших ИМТ, окружность талии и уровень давления значимые гендерные различия отсутствовали, при множественной логистической регрессии влияние пола было незначимым.

Таблица 81 - Положительная динамика кардиометаболических факторов риска через 2 года в зависимости от пола

Уменьшился показатель с визита 2 до визита 3	Всего	Мужчины (n=116)	Женщины (n=212)	p
ИМТ	185	61 (52,6%)	124 (58,6%)	0,30
ОТ	174	55 (47,0%)	119 (55,9%)	0,12
САД	224	87 (75,0%)	137 (66,5%)	0,11
ДАД	232	93 (80,2%)	139 (67,5%)	0,02
ОХ	267	98 (83,8%)	169 (81,2%)	0,57

Примечание - \*- за уменьшение принималось любое снижение показателя

Более выраженная динамика приема антигипертензивных препаратов наблюдалась у участников с наличием метаболического синдрома вне зависимости от пола (Рисунок 11 и 12).

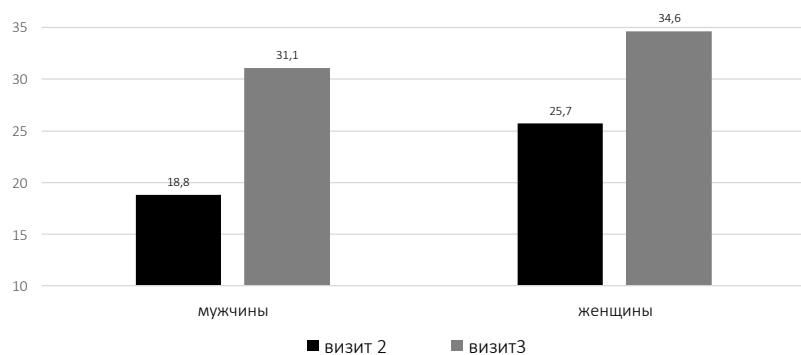


Рисунок 11 - Динамика приема антигипертензивных препаратов (исходно и через 2 года) в зависимости от пола

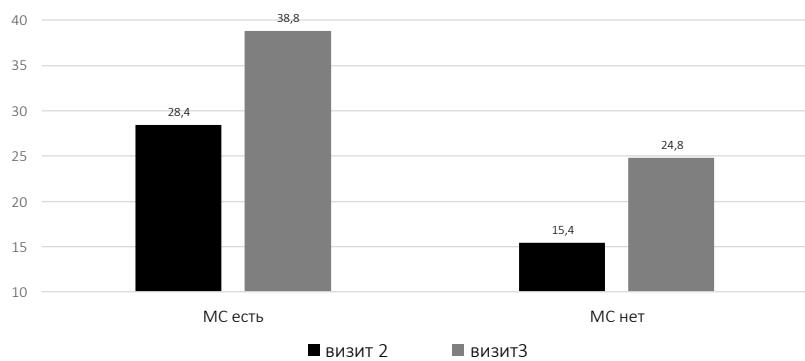


Рисунок 12 - Динамика приема антигипертензивных препаратов (исходно и через 2 года) в зависимости от наличия метаболического синдрома

При сравнении состояния органов-мишеней на этапе 3 обнаружены значимые различия по частоте выявления АСБ, уровню СРПВ и комплекса интима-медиа. На обоих этапах у участников с МС был значительно выше уровень общего холестерина.

Таблица 82 - Структурные изменения сердечно-сосудистой системы в зависимости от наличия метаболического синдрома на этапе 3.

Показатель	Все лица (n=331)	Лица с МС (n=201)	Лица без МС (n=130)	P
Мужчины, n (%)	117 (35,3%)	76 (37,8%)	41 (31,5%)	0,24
Возраст, лет	46,5±8,8	46,5±9,1	47,0±8,7	0,09
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,3±5,1	27,0±4,8	30,8±4,8	0,001
Общий холестерин, ммоль/л	5,89±1,4	5,4±1,1	6,2±1,4	0,001
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	94,5±25,3	95,1±26,1	93,4±24,6	0,55
Лица с ГЛЖ (ИММЛЖ>115 у мужчин и 95 г/м <sup>2</sup> у женщин) , n (%)	109 (32,9)	67 (33,3%)	42 (32,3%)	0,90
Средние значения КИМ, см	0,09±0,03	0,09±0,03	0,08±0,03	0,02
Лица с КИМ более 0,09 см, n (%)	146 (44,1%)	94 (46,6%)	52 (40,2%)	0,25
Лица с КИМ более 0,15 см или АСБ, n (%)	44 (13,4%)	34 (17,1%)	10 (7,9%)	0,02
СРПВ, м/с	6,9±1,3	7,5±1,6	6,9±1,2	<0,001
Лица с СРПВ>10 м/с, n (%)	11 (3,3%)	9 (4,4%)	3 (2,3%)	0,39
ЛПИ	1,06±0,23	1,06±0,26	1,08±0,18	0,65
Лица с ЛПИ<0,9, n (%)	53 (16,0%)	39 (19,4%)	3 (10,0%)	0,24
Альбумин в разовой порции мочи, мг/л	3,7 [2,6;6,4]	4,4 [2,7;7,5]	3,2 [2,4;4,9]	0,77
Лица с МАУ, n (%)	20 (6,0%)	12 (8,9%)	2 (1,5%)	0,11
СКФ, мл/мин/м <sup>3</sup>	102,0±13,5	101,5±13,4	102,7±13,4	0,44
Лица с СКФ <60 мл/мин/м <sup>3</sup> , n (%)	1 (0,3%)	1 (0,8%)	0	0,21

Стоит отметить появление значимой разницы в КИМ между субъектами в зависимости от наличия МС и нивелирование разницы СКФ.

Таблица 83 - Ассоциация факторов риска с поражением органов-мишеней на этапе 3 по результатам линейной регрессии (коэффициент регрессии, ДИ, р)

Параметр	ИММЛЖ	КИМ	СРПВ	ЛПИ	СКФ
Пол	-7,5 [-13,2, -1,8] p=0,01	-	-	-	-6,20 [-9,1, -3,2] p<0,001
Возраст	0,45 [0,14, 0,75] p=0,004	0,002 [0,001, 0,002] p<0,001	0,03 [0,01, 0,05] p=0,003	0,012 [0,005, 0,019] p=0,001	-0,91 [-1,05, -0,77] p<0,001
САД	0,26 [0,12, 0,40] p<0,001*	-	0,03 [0,02, 0,04] p<0,001**	-	-
ДАД	-	-	0,04 [0,03, 0,06] p<0,001**	-	-
ОТ	-	-	0,03 [0,02, 0,05] p<0,001**	-	0,14* [0,05, 0,23] p=0,003
Глюкоза	-	-	-	-	-
ТГ	-	-	-	-	-
ЛПВП	-	-	-	-	-
ОХ	-	0,003 [0,001, 0,006] p=0,04	-	-	-

Примечания: \* - стандартизованные показатели по полу и возраст, \*\* - стандартизованные показатели по возрасту

По результатам линейной регрессии возраст коррелировал со всеми остальными маркерами поражения органов-мишеней, пол влиял на значения ИММЛЖ и СКФ. Уровень АД коррелировал с ИММЛЖ и СРПВ, дополнительно СРПВ и СКФ коррелировали с окружностью талии. Следует отметить корреляцию КИМ с уровнем общего холестерина.

Далее проведен множественный логистический регрессионный анализ для оценки факторов, ассоциирующихся с повышенной вероятностью наличия определенных маркеров субклинического ПОМ. Показатели экскреции альбумина

и СКФ не использовались в логистической регрессии в связи с небольшим количеством участников с отклонениями. Анализ не выявил значимых детерминант снижения ЛПИ (результаты не включены в Таблицу 84).

Таблица 84 - Детерминанты поражения органов-мишеней по результатам множественного логистического регрессионного анализа на этапе 3 (ОШ, ДИ, р)

Параметр	ГЛЖ	КИМ>0,09 см	КИМ≥0,15 см или АСБ	СРПВ>10 м/с
Пол	1,9 [1,2;3,8] p=0,004	-	0,4 [0,2;0,8] p=0,02	
АГ (САД≥130 и/или ДАД≥85 мм рт ст*)	2,0 [1,1;3,6] p=0,04*	2,9 [1,3;6,2] p=0,009	-	-
АГ (САД≥140 и/или ДАД≥90 мм рт ст*)	1,8 [1,1;3,1] p=0,02 *	2,1 [1,2;3,7] p=0,02	2,5 [0,8;7,5] p=0,04 *	1,6 [0,9;2,5] p=0,04
Ожирение (ОТ≥94 у М и 80 см у Ж)	-	-	-	-
Глюкоза≥5,6 ммоль/л или терапия	1,5 [1,0;2,3] p=0,05*	-	-	-
ТГ ≥1,7 ммоль/л или гиполипидемическая терапия	-	-	-	-
ЛПВП <1,0 ммоль/л у М и <1,3 ммоль/л у Ж	-	-	-	-
МС	-	-	-	-

Примечание - \*- стандартизованные показатели по полу и возраст

Для оценки динамических изменений маркеров субклинического поражения органов мишеней с визита 2 до визита 3 проведен сравнительный анализ парных выборок, данные представлены в Таблице 85.

Таблица 85 - 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, р
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, Ме, 25% и 75% перцентили	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

В динамике наблюдается снижение уровня АД без значимого уменьшения количества участников с АГ со значимым снижением ИММЛЖ и СКФ. Несмотря на значимое снижение уровня общего холестерина и доли лиц с гиперхолестеринемией, в динамике наблюдалось значимое увеличение КИМ. На Рисунке 13 представлена динамика маркеров поражения ПОМ.

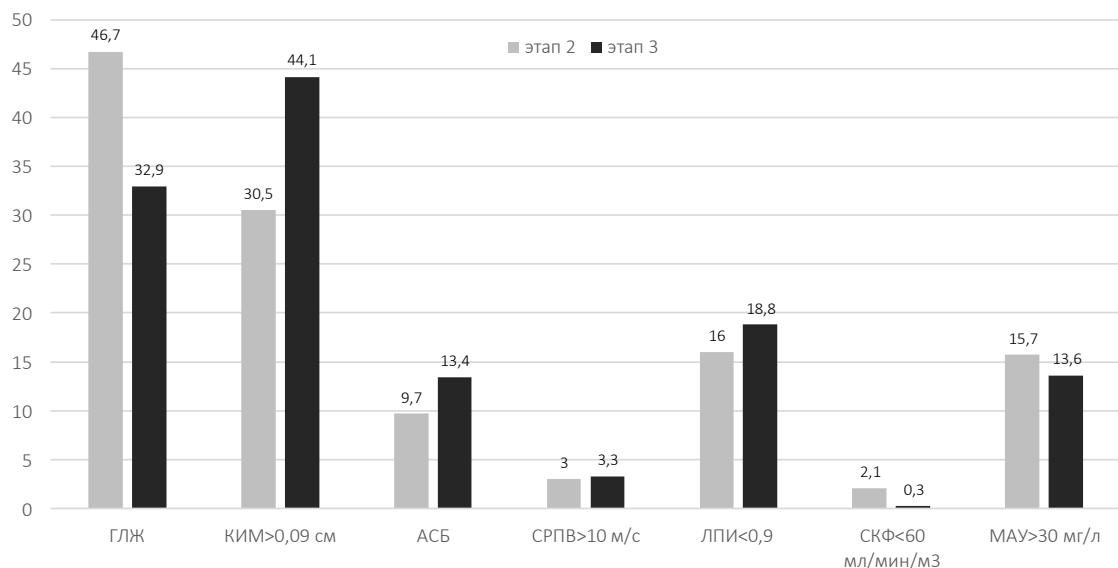


Рисунок 13 - Динамика распространенности маркеров поражения органов-мишеней исходно и через 2 года (n=331)

Гиполипидемическая терапия не учитывалась в связи с низким процентом лиц, принимающих данный вид терапии: 2 субъекта на этапе 1 и 6 - на этапе 3.

В динамике наблюдалось значимое снижение количества лиц с ГЛЖ и дисфункцией почек, но значимо увеличилось количество лиц с утолщением КИМ. Стоит отметить различия в прогрессировании ПОМ у субъектов с отсутствием и наличием МС: в обеих группах наблюдалось значимое нарастание количества лиц 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 лиц с МС [98 (49,0 %) до 66 (33,2 %),  $p=0,001$ ] по сравнению с субъектами без МС [с 56 (43,1 %) до 42 (32,6 %),  $p=0,13$ ].

Лица, у которых увеличилось КИМ с визита 2 до 3 до уровня более 0,09 см (65 участников), были значимо старше  $50,9\pm6,2$  vs  $46,5\pm9,2$  лет ( $p<0,001$ ), и у них регистрировался значимо ниже уровень ЛПВП  $1,39\pm0,40$  vs  $1,53\pm0,43$  ммоль/л ( $p=0,01$ ). У тех лиц, у которых появились бляшки с визита 2 до визита 3 (всего 12 участников), был значимо выше только возраст  $52,8\pm6,1$  vs  $47,3\pm8,8$  лет ( $p=0,02$ ).

На визите 2 было 154 субъекта с ГЛЖ, на визите 3 количество лиц с ГЛЖ уменьшилось до 108 участников, из них на визите 3 у 80 обследованных участников из 154 регрессия ГЛЖ, 74 сохранилась ГЛЖ, 34 появилась впервые. Если сравнить 80 лиц с регрессией ГЛЖ и 74 с сохранившейся ГЛЖ, то получается, у первых меньше возраст  $48,4\pm7,7$  по сравнению со вторыми  $51,9\pm7,9$  лет ( $p=0,006$ ) и ниже уровень САД  $141,7\pm20,3$  vs  $148,2\pm24,3$  мм рт ст несмотря на то, что у лиц с регрессированием ГЛЖ значимо реже регистрировался прием антигипертензивных препаратов (36,2% против 52,1%,  $p<0,05$ ).

В Таблицах 86 - 88 представлены результаты анализа факторов риска и ПОМ в каждой группе отдельно (результаты по распространенности МАУ не приведены по причине малочисленности участников).

Таблица 86 – Динамика факторов риска и маркеров поражения органов-мишеней с визита 2 до визита 3 у лиц с высоким уровнем адаптации (n=34)

Параметры	Исходно	Через 2 года	p
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,0±5,1	29,4±5,4	0,17
ОТ, см	96,3±12,6	97,1±12,8	0,44
Ожирение (ИМТ≥30 кг/м <sup>2</sup> ), n (%)	13 (38,2 %)	12 (35,3 %)	0,92
Ожирение (ОТ≥94 у муж и 84 см у жен), n (%)	26 (76,5 %)	23 (67,7 %)	0,32
САД, мм рт ст	143,9±19,2	132,4±18,3	0,002
ДАД, мм рт ст	93,4±10,5	84,1±8,8	<0,0001
САД≥130 и/или ДАД≥85 мм рт ст или терапия, n(%)	28 (82,5 %)	22 (64,7 %)	0,10
Лица с САД≥140 и/или ДАД≥90 мм рт ст или антигипертензивная терапия, n (%)	25 (73,5 %)	18 (52,9 %)	0,07
Прием антигипертензивной терапии, n (%)	8 (23,5 %)	12 (35,3 %)	0,32
Общий холестерин, ммоль/л	5,9±0,9	5,1±1,0	<0,0001
Общий холестерин более 4,9 ммоль/л, n (%)	31 (91,2 %)	16 (47,1 %)	0,002
Глюкоза, ммоль/л	5,6±0,5	5,3±0,8	0,24
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	110,8±23,3	103,3±25,4	0,15
Лица с ГЛЖ, n (%)	19 (55,9%)	12 (35,3%)	0,08
КИМ, см	0,08±0,02	0,10±0,03	0,03
Лица с КИМ>0,09 см, n (%)	15 (44,1%)	18 (52,9%)	0,46
Лица с КИМ ≥0,15 см или АСБ, n (%)	3 (8,8%)	5 (14,7%)	0,44
СРПВ, м/с	6,6±1,6	5,5±0,7	0,50
Лица с СРПВ>10 м/с, n (%)	3 (8,8%)	2 (5,9%)	0,64
ЛПИ	1,05±0,23	1,06±0,23	0,78
Лица с ЛПИ≤0,9, n (%)	6 (17,7%)	5 (14,7%)	0,55
Альбумин в разовой порции мочи, мг/л, Ме, 25% и 75% перцентили	4,8 [2,4; 11,0]	2,6 [1,8;4,6]	0,89
Лица с МАУ (альбумин в разовой порции мочи более 30 мг/л) , n (%)	7 (20,5%)	5 (14,7%)	0,34
СКФ, мл/мин/м <sup>3</sup>	80,7±14,7	100,0±13,6	<0,001

Таблица 87 – Динамика факторов риска и маркеров поражения органов-мишеней с визита 2 до визита 3 у лиц со средним уровнем адаптации (n=123)

Параметры	Исходно	Через 2 года	p
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,3±3,8	29,6±3,8	0,13
ОТ, см	97,6±10,8	96,0±10,6	0,09
Ожирение (ИМТ≥30 кг/м <sup>2</sup> ), n (%)	55 (44,7 %)	52 (42,3 %)	0,63
Ожирение (ОТ≥94 у муж и 84 см у жен), n (%)	108 (87,8 %)	87 (70,7 %)	0,001
САД, мм рт ст	142,8±21,2	134,8±19,3	<0,0001
ДАД, мм рт ст	93,6±14,4	85,4±11,9	<0,0001
САД≥130 и/или ДАД≥85 мм рт ст или терапия, n (%)	106 (86,2 %)	78 (63,4 %)	0,001
Лица с САД≥140 и/или ДАД≥90 мм рт ст или антигипертензивная терапия, n (%)	91 (74,0 %)	61 (49,6 %)	0,001
Прием антигипертензивной терапии, n (%)	30 (24,4 %)	30 (24,4 %)	1,0
Общий холестерин, ммоль/л	5,8±1,4	4,7±0,9	<0,0001
Общий холестерин более 4,9 ммоль/л, n (%0	96 (78,0 %)	43 (35,0 %)	0,0001
Глюкоза, ммоль/л	5,5±0,7	5,6±0,9	0,34
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	104,5±22,7	95,7±26,5	<0,0001
Лица с ГЛЖ, n (%)	57 (46,3%)	34 (27,6%)	0,002
КИМ, см	0,07±0,03	0,09±0,03	<0,0001
Лица с КИМ>0,09 см, n (%)	35 (28,5%)	56 (45,5%)	0,006
Лица с КИМ ≥0,15 см или АСБ, n (%)	18 (14,6%)	19 (15,4%)	0,93
СРПВ, м/с	6,3±0,8	6,4±0,7	0,60
Лица с СРПВ>10 м/с, n (%)	1 (0,8%)	2 (1,6%)	0,07
ЛПИ	0,82±0,23	0,87±0,22	0,78
Лица с ЛПИ≤0,9, n (%)	19 (15,4%)	17 (13,8%)	0,60
Альбумин в разовой порции мочи, мг/л, Me, 25% и 75% перцентили	5,0 [2,1; 13,0]	3,7 [2,7;7,1]	0,89
Лица с МАУ (альбумин в разовой порции мочи более 30 мг/л) , n (%)	24 (19,5%)	21 (17,0%)	0,44
СКФ, мл/мин/м <sup>3</sup>	81,2±12,2	102,4±12,5	<0,001

Таблица 88 – Динамика факторов риска и маркеров поражения органов-мишеней с визита 2 до визита 3 у лиц с низким уровнем адаптации (n=17)

Параметры	Исходно	Через 2 года	p
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,7±6,8	29,5±6,3	0,43
ОТ, см	92,1±12,3	93,8±9,2	0,50
Ожирение (ИМТ≥30 кг/м <sup>2</sup> ), n (%)	7 (41,2 %)	6 (35,3 %)	0,72
Ожирение (ОТ≥94 у муж и 84 см у жен), n (%)	11 (64,7 %)	9 (52,9 %)	0,48
САД, мм рт ст	138,4±17,7	131,5±12,9	0,19
ДАД, мм рт ст	92,4±8,4	88,6±8,8	0,10
САД≥130 и/или ДАД≥85 мм рт ст или терапия, n (%)	16 (94,1 %)	12 (70,5 %)	0,08
Лица с САД≥140 и/или ДАД≥90 мм рт ст или антигипертензивная терапия, n (%)	12 (70,6 %)	10 (58,8 %)	0,46
Прием антигипертензивной терапии, n (%)	2 (11,8 %)	2 (11,8 %)	1,0
Общий холестерин, ммоль/л	5,7±1,8	5,1±1,1	0,08
Общий холестерин более 4,9 ммоль/л, n (%)	10 (58,8 %)	7 (41,2 %)	0,30
Глюкоза, ммоль/л	5,5±0,7	5,3±0,6	0,53
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	97,7±12,2	89,1±24,5	0,15
Лица с ГЛЖ, n (%)	6 (35,6%)	4 (23,5%)	0,45
КИМ, см	0,07±0,02	0,09±0,02	0,02
Лица с КИМ>0,09 см, n (%)	3 (17,6%)	5 (29,4%)	0,45
Лица с КИМ ≥0,15 см или АСБ, n (%)	0	1 (5,9%)	0,31
СРПВ, м/с	7,1±1,6	7,0±0,3	0,94
Лица с СРПВ>10 м/с, n (%)	3 (8,8%)	2 (5,9%)	0,64
ЛПИ	0,96±0,23	0,93±0,21	0,91
Лица с ЛПИ≤0,9, n (%)	3 (17,6%)	3 (17,6%)	1,0
Альбумин в разовой порции мочи, мг/л, Me, 25% и 75% перцентили	6,6 [2,1; 15,5]	3,3 [2,9;12,4]	0,31
Лица с МАУ (альбумин в разовой порции мочи более 30 мг/л), n (%)	3 (17,6%)	3 (17,6%)	1,0
СКФ, мл/мин/м <sup>3</sup>	78,9±13,4	105,7±12,4	<0,001

Показатели СКФ улучшались и КИМ ухудшались значимо во всех трех группах, независимо от уровня адаптации, систолическое артериальное давление и общий холестерин снижались значимо только при высокой и средней адаптации, а вот уменьшение количества участников с абдоминальным ожирением, АГ и ГЛЖ, а также повышение количества участников с субклиническим атеросклерозом только в группе со средним уровнем адаптации, которая являлась самой многочисленной группой.

При попытке оценить связь уровня профессионального выгорания с динамикой основных факторов риска не было получено значимых результатов.

Таблица 89 – Динамика факторов риска с визита 2 до визита 3 в группах работников с различным уровнем адаптации

Показатель	Высокий (n=34)	Средний (n=123)	Низкий (n=17)	p
ИМТ уменьшилась с визита 2 до визита 3	22 (61,7%)	78 (63,4%)	9 (52,9%)	0,78
ОТ уменьшилась с визита 2 до визита 3	19 (55,8%)	64 (52,0%)	7 (41,1%)	0,54
Снижение САД с визита 2 до визита 3	25 (73,5%)	83 (67,4%)	13 (76,9%)	0,67
Снижение ДАД с визита 2 до визита 3	24 (70,5%)	83 (67,4%)	14 (82,3%)	0,43
Снижение общего холестерина с визита 2 до визита 3	28 (82,3%)	104 (84,5%)	10 (58,8%)	0,10

Сахароснижающие препараты на первом этапе принимали 7 участников, на втором этапе ни одного, на этапе 3 – всего 3 субъекта. У 7 участников не выполнен ГТТ на этапе 2 и у 12 на этапе 3 по разным причинам (отказ участников, трудности с периферическим доступом к вене).

Таблица 90 - Динамика нарушений углеводного обмена по результатам глюкозотolerантного теста на этапе 2 и 3

	Кол-во участников с определенным статусом*	Улучшили статус на этапе 3**	Сохранили тот же статус на этапе 3 **	Ухудшили статус этапе 3 **
Гипергликемия натощак на этапе 2	98 (29,6%)	48 (48,9%) – нормогликемия	40 (40,8%) – ГН	8 (8,1%) НТГ 2 (2%) – СД
Гипергликемия натощак на этапе 3	85 (25,7%)	NA	NA	NA
НТГ на этапе 2	55 (16,6%)	26 (47,2%) – нормогликемия 9 (16,3%) – ГН	13 (23,6%) – НТГ	7 (12,7%) – СД
НТГ на этапе 3	32 (9,7%)	NA	NA	NA
СД на этапе 2	10 (3,0%)	NA	NA	NA
СД на этапе 3	19 (5,7%)	NA	NA	NA

Примечание - \* - процентное содержание от числа участников, у которых выполнен глюкозотolerантный тест, \*\* - процентное содержание от числа участников с определенным статусом углеводного обмена

Количество лиц со снижением MMSE  $\leq 25$  баллов – 8 участников (2,2%) без гендерных различий (5 женщин и 3 мужчины), 5 субъектов в группе с МС и 3 без МС, что не имело статистической значимости ( $p=0,87$ ). Зато у всех 8 обследованных со снижением MMSE была диагностирована АГ. При сравнительном анализе эти лица были значимо старше ( $54,8 \pm 5,5$  против  $46,8 \pm 8,9$  лет,  $p=0,01$ ), и у них была тенденция к более высокому уровню систолического АД ( $149,7 \pm 7,6$  против  $139,1 \pm 8,9$  мм рт ст,  $p=0,10$ ) по сравнению с остальными.

## Глава 4 Обсуждение

На основании скринингового обследования работников банковской сферы — лиц от 20 до 65 лет, занимающихся преимущественно умственным трудом, наиболее распространенным фактором риска оказалось абдоминальное ожирение, которое было определено у 25–45% обследованных при использовании различных критериев. На втором месте по частоте оказалась артериальная гипертензия, которая была выявлена у 61,5% мужчин и 25,4% женщин (всего 33,3%). У офисных сотрудников мужского пола 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.

По результатам другого научного исследования среди работников предприятий (966 участников) у 52,1% обследованных было выявлено АО (IDF, 2005), среди которых у 91,3% регистрировались различные компоненты МС. Дальнейшее сравнение с результатами нашей работы не представляется возможным, потому что оценка распространенности МС в работе [Беляева О.Д. и др., 2012] проводилась только среди участников с абдоминальным ожирением — МС по критериям IDF (2005) диагностирован у 66,5%, а по критериям ESH-ESC (2007) — у 55,9% лиц с АО ( $p > 0,05$ ).

При сравнении полученных нами результатов в выборке офисных служащих с данными в выборке машинистов и монтеров путей станции Барнаул оказалось, что работники банка имеют распространенность абдоминального ожирения ниже, чем машинисты (51,5% против 71% соответственно), но выше, чем монтеры путей (51,5% против 43% соответственно). Вероятно, при сравнении с машинистами имеет значение более высокий уровень образования работников банка и более низкая физическая активность их же по сравнению с монтерами путей. Курение среди работников банка было значимо ниже (36%) по сравнению и с

машинистами (79%), и с монтерами путей (54%) [Осипова И.В. и др., 2012]. Стоит отметить, что офисные сотрудники при этом имели чаще диагностированный метаболический синдром согласно критериям IDF (39,4%) по сравнению с машинистами (32%) и монтерами путей (12%).

В группе офисных работников хорошая осведомленность о наличии артериальной гипертензии сопровождалась низкой долей больных, получающих терапию, и ничтожной долей участников, у которых это лечение было эффективным. Самым частым метаболическим нарушением было повышение уровня глюкозы натощак, снижение уровня ЛПВП и гипертриглицеридемия встречались несколько реже. Нарушения углеводного и липидного обмена регистрировались практически у каждого пятого из обследованных. Особенностью данной популяции можно считать высокую частоту гипергликемии натощак, что может быть связано отчасти с высокой частотой ожирения и особенностями образа жизни и питания.

Две трети женщин и почти 80% мужчин имели хотя бы один компонент МС (или кардиометаболический фактор риска), а метаболический синдром по современным критериям был диагностирован у 20,5% лиц, прошедших обследование, что для данного возрастного диапазона является высоким показателем распространенности. Показано, что критерии IDF завышают распространенность синдрома за счет включения больных с окружностью талии на низких пороговых значениях, тогда как негативное прогностическое значение этого состояния в данной подгруппе четко не определено, но «упускают» часть больных с МС и нормальной ОТ. Критерии ВОЗ малопригодны для скрининга в силу их методической сложности и выявляют намного меньше участников и имеют большое количество несовпадений.

Анализ образа жизни, тесно связанного с условиями труда, показал, что среди работников умственного труда очень часто отмечается малоподвижный образ жизни, и этот фактор является одним из определяющих в отношении развития компонентов метаболического синдрома.

Выполненное исследование указывает на низкую мотивацию работников умственного труда, несмотря на высокий уровень образования и социальной защищенности, в отношении формирования здорового образа жизни и коррекции имеющихся факторов риска. Особенно это касается артериальной гипертензии, которая встречалась в данной группе очень часто, и ожирения. Именно комбинация АГ и ожирения чаще всего встречалось при анализе различных сочетаний компонентов МС. Кроме того, скрининговое прицельное обследование показало неэффективность действующих в настоящее время диагностических и лечебных мероприятий по сердечно-сосудистой патологии и сахарному диабету среди организованного населения. У выбранной популяции имеется очень хороший «социальный» пакет — добровольное медицинское страхование, профилактические осмотры каждые два года. При этом было выявлено 39 впервые выявленных случаев сахарного диабета, 102 случая впервые выявленной гипертензии, большое количество лиц с гиперхолестеринемией, по поводу чего до этого момента не проводилось никаких лечебных и профилактических мероприятий.

Полученные данные позволяют сформулировать задачи, которые необходимо решить в целях своевременной диагностики и профилактики кардиометаболических осложнений у трудоспособного населения страны, которые занимаются преимущественно умственным трудом. Они должны включать формирование мотивации для соблюдения здорового образа жизни, в первую очередь в целях профилактики и лечения ожирения и сопутствующих факторов риска. Помимо изменений в питании, решающую роль должны играть регулярные физические нагрузки, которые способствуют снижению массы тела и нормализации углеводного и липидного обмена, а также уровня АД. При этом следует обратить внимание не просто на информирование работников, а на создание условий на предприятиях для занятий физкультурой и спортом в целях стратегического снижения заболеваемости и смертности.

Необходимо пересмотреть программу проведения профилактических осмотров и диспансеризации лиц, занимающихся умственным трудом с прицельным анализом наличия отдельных компонентов метаболического синдрома. Осмотры должны включать в себя измерение окружности талии, глюкозы и липидов натощак, тщательный анализ уровня артериального давления, обсуждение факторов образа жизни. В результате подобных осмотров каждый работник должен получить информацию о наличии у него не только явных заболеваний, но и факторов риска, быть обучен мерам профилактики осложнений, получить информацию о здоровом питании и правильном подборе физических нагрузок. В случае выявления повышенного АД пациент должен быть информирован и о последствиях АГ, и о необходимости самоконтроля АД, а также о возможной необходимости постоянной терапии. Обнаружение дислипидемии также должно включать в себя специальные диетические рекомендации, а при наличии показаний — лечебные. Выявление гипергликемии предполагает также дополнительные образовательные моменты в отношении профилактики сахарного диабета. Ожидаемая эффективность обучения и приверженность в отношении медицинских рекомендаций у работников умственного труда выше, чем в обычной популяции, что делает эту задачу среди таких коллективов еще более актуальной.

Для оценки распространенности кардиометаболических факторов риска в организованной выборке по сравнению с популяционным уровнем среди жителей Санкт-Петербурга был проведено сопоставление с данными из эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ в Санкт-Петербурге. Для улучшения сопоставимости выборок, которые изначально имели одинаковый размер (по 1600 участников), были исключены самые молодые сотрудники Сбербанка 20–25 лет, поскольку такие молодые лица не включались в популяционную выборку) и старшая возрастная категория 55–65 лет (встречалась преимущественно в выборке из исследования ЭССЕ). Несмотря на проведенный отбор участников 25–55 лет, между выборками сохранялись значимые различия

по многим поведенческим факторам риска и компонентам метаболического синдрома, распространенности метаболического синдрома — все эти показатели были выше в популяции, вероятно, за счет большего возраста в популяционной выборке и эффекта здорового работника. Работники банка чаще демонстрировали недостаточную физическую активность по сравнению с общей популяцией, что совпадает с результатами работы [Zhou Z. et al., 2016], в которой недостаточная физическая активность у 203 работников с малоподвижным образом жизни приводила к более высокой распространенности кардиометаболических факторов риска. Так, увеличение объема физической нагрузки может предотвратить развитие МС независимо от других факторов сердечно-сосудистого риска [Wu S. et al., 2016].

Для исключения влияния возраста и социально-экономического состояния (доход и образование выше в выборке Сбербанка по сравнению с общей популяцией) был проведен множественный регрессионный анализ, где статистически значимыми оказались только повышенная вероятность начальных нарушений углеводного обмена (гипергликемия натощак) и сниженная вероятность ожирения по ИМТ, дислипидемии при работе в офисе по сравнению с популяцией. Из поведенческих факторов риска стоит отметить сопоставимую распространенность курения между офисными сотрудниками и популяцией, вероятно, за счет большей распространенности курения у женщин в банке. Так, при сопоставимой распространенности курения в популяционной и организованной выборках между мужчинами (36,3% vs 35,1% соответственно), среди женщин значимо чаще курили женщины в группе офисных сотрудников (21,5% vs 25,3% соответственно), хоть и незначимо статистически ( $p=0,06$ ). С другой стороны, офисные служащие мужского пола имеют высокую распространенность артериальной гипертензии, абдоминального ожирения и метаболического синдрома, сопоставимую с популяционным уровнем.

По причине эффекта здорового работника распространенность сахарного диабета, артериальной гипертензии и приема антигипертензивных препаратов,

статинов была выше в популяционной выборке, хотя стоит отметить достаточно высокую распространенность АГ в выборке офисных сотрудников — 24,8% при уровне 31% в выбранной популяции и при этом вдвое ниже прием антгипертензивных препаратов среди этих участников.

Эффект здорового работника формируется как во время приема на работу (нежелание работодателя брать на работу людей с плохим здоровьем, повышенным риском заболеваний, а также сотрудников с ожирением, курением и алкоголизацией), так и самостоятельным выбором работников (у них нет значимой мотивации работать по причине проблем со здоровьем, они часто меняют место работы или рано уходят на пенсию). Считается, что эффект здорового работника может ослабевать после 15 лет постоянной работы [Shah D., 2009].

Улучшение доступа к медицинской помощи, рутинный скрининг болезней и физическая активность во время работы являются положительными эффектами работы. Известный исследователь из Великобритании в этой области R. Doll считает, что снижение заболеваемости и смертности среди работников может быть результатом положительного влияния самой работы на здоровье [Doll R. et al., 1965]. При этом эффект здорового работника более выражен в случае квалифицированной работы — «белые воротнички» имеют сильнее эффект по причине более выгодного социально-экономического положения. Все это затрудняет возможность найти группу контроля (сравнения) для офисных сотрудников.

Анализ частоты полиморфных маркеров генов-регуляторов метаболизма не выявил связи между ожирением, артериальной гипертензией и полиморфизмом генов РАС. Однако у носителей СС генотип гена рецептора первого типа к ангиотензину II женского пола регистрировался значимо ниже уровень липопротеидов высокой плотности и выше уровень триглицеридов. У лиц с повышением АД носительство GG генотипа гена АТГ сопровождался более

высоким значением диастолического АД. Выраженность компонентов метаболического синдрома и его частота не зависели от генотипа апоЕ.

В целом генетическая часть исследования показала, что молекулярно-генетические детерминанты в определенной мере связаны с выраженностью компонентов метаболического синдрома, однако решающая роль принадлежит поведенческим факторам, которые и должны подвергаться максимальной модификации, что обеспечит профилактику и лечение выявленных факторов риска и их осложнений. В противоположность нашим скромным результатам в работе литовских авторов при анализе rs9939609 полиморфизма гена FTO в выборке 1020 жителей одного из городов Литвы носители AA генотипа имели наивысшие показатели ИМТ и окружности талии, а также распространенность ожирения по сравнению с носителями TT генотипа. Носители T аллели имели значимо ниже распространенность МС по сравнению с носителями AA генотипа. Возраст и физическая активность моделировали эффект FTO полиморфизма на состояние веса и распространенность метаболического синдрома [Petkeviciene J. et al., 2016].

Исследование психологических факторов было направлено на оценку возможной роли нарушения психологической адаптации к профессиональному стрессу в развитии компонентов МС у лиц с интеллектуальным характером деятельности. Актуальность исследования определяется высокой распространенностью МС в мире и в России, в частности, патогенетическим значением этого состояния в возникновении сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа, необходимостью научно обоснованных программ их ранней профилактики с использованием как биологических, так и психологических критериев риска.

Данное направление исследований представляется весьма перспективным, учитывая то, что в литературе представлены свидетельства важной роли психосоциальных характеристик в формировании риска МС, как за счет «нездорового» поведения, так и вследствие сопряженных со стрессовыми

состояниями нейроэндокринных сдвигов [Collins S., 2009]. В связи с задачами профилактики сердечно-сосудистых заболеваний среди трудоспособного населения особую актуальность приобретает изучение соотношений между психологической адаптацией к профессиональному стрессу и риском МС.

В предыдущих работах российских авторов оценивалась связь психосоциального стресса с поведенческими факторами риска у машинистов и помощников машинистов 25–55 лет станции Барнаул, где было установлено, что работники с высоким уровнем стресса характеризируются неблагоприятным профилем таких поведенческих факторов риска, как нерегулярное питание, недостаточное потребление овощей и фруктов, злоупотребление алкоголем, недостаточный сон [Осипова И.В. и др., 2011]

В нашем исследовании было установлено, что выраженность отдельных компонентов МС не связана с риском нарушения психологической адаптации к профессиональному стрессу. Более того, у молодых (до 40 лет) женщин и мужчин — работников банка — с отдельными проявлениями МС отмечался более высокий уровень психологической адаптации, что выражалось большей удовлетворенностью и заинтересованностью профессиональной деятельностью, преимущественно положительной оценкой профессиональных перспектив.

У мужчин в возрасте 40 лет и старше подобная зависимость не выявлялась, а у женщин степень выраженности признаков МС оказалась лишь на уровне тенденции, связанной со степенью нарушения адаптации к профессиональному стрессу.

Корректная интерпретация полученных данных требует дополнительной информации об образе жизни и об особенностях организации труда обследованных, однако можно предположить, что удовлетворенность профессиональной деятельностью, уверенность в возможности самореализации и карьерного роста определяет готовность молодых сотрудников брать на себя дополнительные обязательства на работе, проявлять инициативу и в определенной степени — самоотверженность. При этом субъективная

удовлетворенность работой оказывается ассоциированной с метаболическими отклонениями вследствие повышенных стрессовых нагрузок. У молодых женщин их негативный эффект может усиливаться последствиями курения (более распространенного в группе риска).

С другой стороны, связь более высокого уровня психологической адаптации к профессиональному стрессу и выраженности компонентов МС может быть объяснена в традиции классической психосоматической медицины, рассматривающей телесные симптомы и отклонения в функционировании организма как проявления на соматическом уровне неосознаваемых либо блокируемых личностью эмоциональных реакций. В этом аспекте самоотчеты об удовлетворенности профессиональной деятельности могут трактоваться как мнимое благополучие, свидетельство игнорирования респондентами своих переживаний (стрессогенных состояний).

Косвенным подтверждением этого могут служить полученные в настоящем исследовании данные о различиях в преобладающих способах преодоления стресса между клиническими подгруппами мужчин и женщин разных возрастных категорий.

Было установлено, что молодые женщины группы риска менее склонны к эмоциональным фиксациям в стрессовых ситуациях, по данным самоотчетов, реже испытывают тревогу и подавленность, однако чаще прибегают к курению как средству психической саморегуляции. В целом большая эмоциональная устойчивость молодых женщин группы риска, являясь благоприятной для адаптации к условиям профессиональной деятельности, определяет, по-видимому, и более высокие пороги негативно-эмоционального реагирования на проблемные ситуации (включая актуальные нарушения здоровья и возможность таких нарушений).

Среди женщин старшей возрастной группы риск МС оказался связан с более частым использованием стратегии отвлечения, отражающей тенденцию к уклонению от решения проблемы и попытки снижения возникающего

эмоционального напряжения за счет переключения внимания на другие аспекты жизнедеятельности, развлечения, отдых. К этой категории относятся такие способы преодоления стресса, как прием пищи (особенно лакомств), просмотр телепрограмм, сон, бесцельные походы по магазинам. По-видимому, именно указанные варианты пассивного отвлечения в проблемных ситуациях могут выступать как поведенческие факторы риска МС. Полученные данные согласуются с результатами исследований, согласно которым эмоциогенное питание (использование еды как средства снижения психического напряжения) является фактором риска развития ожирения и МС [Epel E. et al., 2004; Greene G.W. et al., 2011].

Аналогичные закономерности были обнаружены и в подгруппах мужчин: молодые мужчины с МС в проблемных ситуациях чаще обращаются за поддержкой окружающих, находя отвлечение в общении и пребывании «на людях». Этот способ приводит к улучшению эмоционального состояния, но не имеет своим результатом разрешение проблемы. Мужчины старшей возрастной группы с МС, как и женщины того же возраста, более склонны к избеганию мыслей о проблеме, использованию различных вариантов отвлечения и снижения эмоционального напряжения (отдых, прием пищи, сон, просмотр кинофильмов и т.д.).

В целом, как показало исследование, мужчины и женщины с МС и его отдельными компонентами владеют более широким спектром стратегий совладания со стрессом (в том числе профессиональным), однако преимущественно за счет различных вариантов избегания, пассивного отвлечения, игнорирования, а не проблемно-разрешающего поведения. Указанные стратегии, позволяя справляться со стрессогенными эмоциональными реакциями в профессиональной деятельности, в то же время затрудняют регуляцию и ограничение стрессовых нагрузок, не приводят к разрешению проблемных ситуаций, могут способствовать их накоплению. Кроме того, в старшей возрастной группе как среди мужчин, так и среди женщин в структуре стресс-

преодолевающего поведения важное место занимают потенциально патогенные способы снижения эмоционального напряжения: прием пищи, пассивное времяпровождение перед телевизором и т.п.

Таким образом, достижение целей психологической адаптации к профессиональному стрессу у обследованных работников банка может вступать в противоречие с целью сохранения и укрепления здоровья, что нуждается в дополнительном изучении с использованием долгосрочных планов, а также дополнительных методик оценки образа жизни, характера деятельности и психологических особенностей респондентов.

Стоит оговориться, что в исследовании использовался метод поперечного среза, что затрудняет интерпретации причинно-следственных связей между показателями метаболического статуса и психосоциальными характеристиками. В силу особенностей обследованного профессионального контингента выборка недостаточно сбалансирована по полу и возрасту. А также в исследовании были учтены лишь наиболее общие характеристики образа жизни и профессиональной деятельности респондентов. В дальнейшем необходимы более дифференцированные подходы к оценке установок в отношении здоровья, стиля жизни и параметров организации труда, социально-экономического положения, а также психосоциальных факторов, способных оказывать влияние на уровень адаптации личности.

Таким образом, результаты данного исследования указывают на необходимость включения программ психологической коррекции, направленных на развитие эмоциональной компетенции, более ответственного отношения к своему здоровью, повышение стрессоустойчивости и расширение арсенала стратегий преодоления стрессовых ситуаций в процесс профилактики и лечения МС, сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета типа 2.

При оценке факторов риска и поражения органов-мишеней у мужчин трудоспособного возраста со стресс-индуцированной артериальной гипертонией (сравнивались машинисты, помощники машинистов и в качестве контрольной

группы — монтеры путей) был обнаружен высокий процент ПОМ у пациентов с нормальными цифрами АД в выходные дни (примерно у 66% участников регистрировалась ГЛЖ и у 63% — утолщение КИМ). Суточное мониторирование АД показало различие средних цифр АД на рабочем месте и в выходной день, что свидетельствовало о наличии стресс-индуцированной АГ. Психоэмоциональные нагрузочные тесты обладали высокой чувствительностью в оценке уровня стресс-реактивности у лиц с профессионально высоким уровнем стресса и позволили выделить группы риска развития АГ [Осипова И.В. и др., 2006].

При оценке распространенности метаболического синдрома в группе участников с инструментальным обследованием МС встречался более чем у половины обследованных участников — у 59,8% без гендерных особенностей. В этой группе при сравнительном гендерном анализе у женщин чаще регистрировались ожирение согласно критерию окружности талии и гипертрофия левого желудочка, а у мужчин — гипертриглицеридемия и распространность атеросклеротических бляшек.

При отслеживании динамики структурных изменений сердца и сосудов в зависимости от числа компонентов МС было зарегистрировано значимое нарастание степени метаболических отклонений с увеличением числа компонентов МС и возрастом. По мере нарастания количества компонентов МС увеличивались показатели ИММЛЖ, СРПВ, содержания альбумина в разовой порции мочи и уменьшались показатели ЛПИ, СКФ, достоверные различия были зарегистрированы только у показателей СКФ. Также регистрировалось нарастание распространенности всех маркеров ПОМ с увеличением числа компонентов, но значимо увеличивалась только распространенность атеросклеротических бляшек. При проведении подобной стратификации по количеству компонентов метаболического синдрома в выборке 354 участников с АГ и без сахарного диабета в Италии [Leoncini G. et al., 2005] альбуминурия (измеренная как альбумин/креатинин соотношение) и ИММЛЖ значимо увеличивались по мере нарастания количества компонентов МС, что не

наблюдалось в нашей выборке, нарастание показателей ГЛЖ имело тенденцию быть значимым, но не достигало статистической значимости.

У участников с метаболическим синдромом на этапе 2 по сравнению с субъектами без МС значимо чаще регистрировались атеросклеротические бляшки, а также были ниже значения СКФ. При сравнении с американской выборкой здоровых работников (выборка сопоставима с нашей по размеру (356) и возрасту (средний возраст  $46,9 \pm 9,0$  лет) распространенность атеросклеротических бляшек была выше (у американских работников — 25% у мужчин и 13% у женщин) по сравнению с нашими результатами (15,3% и 7,0% соответственно), хотя в исследовании K. Eguchi [Eguchi K. et al., 2007] были включены и лица без компонентов метаболического синдрома. С другой стороны, отбор участников с хотя бы одним компонентом МС в нашем исследовании и применение более строгих современных критериев ГЛЖ обусловил более высокую распространенность ГЛЖ по сравнению с американской выборкой работников, у которых определялось ГЛЖ всего лишь в 2% случаев. Интересно, что в обеих выборках регистрировались выше значения КИМ у участников с метаболическим синдромом, только в нашей выборке это сопровождалось более высокой частотой атеросклеротических бляшек. С нарастанием количества компонентов в американской выборке значимо нарастала распространенность ГЛЖ и атеросклеротических бляшек, а в нашей — только бляшек.

В одной из немногочисленных работ в российской литературе проводилось сравнение пациентов с МС (88 пациентов) и группы контроля (25 практически здоровых лиц) в отношении состояния органов-мишеней. Структурные изменения ЛЖ характеризовались наличием гипертрофии и увеличением массы миокарда у 65% лиц, нарушением диастолической функции — у 45% и sistолической функции — у 10% пациентов. Таким образом, у пациентов молодого и среднего возраста с различными компонентами МС выявлялись: электрическая нестабильность миокарда ЛЖ, изменения вариабельности сердечного ритма, ишемические и структурно-функциональные изменения миокарда ЛЖ. По мере

увеличения числа компонентов МС увеличивалась тяжесть этих нарушений, как и в нашем исследовании [Громнацкий Н.И. и др., 2007].

По результатам изучения влияния стресса на рабочем месте на ранние атеросклеротические изменения сосудов в выборке польских офисных работников 29% участников имели атеросклеротические бляшки, что почти в 2 раза выше наших результатов. Кроме того, на небольшой выборке в 105 участников была продемонстрирована корреляция восприятия стресса на рабочем месте с атеросклерозом сонных артерий, что авторы объясняют соматизацией стресса [Bugajska J. et al., 2008]. Негативное влияние стресса на связь метаболических факторов риска с почечной дисфункцией было продемонстрировано на выборке 1231 японского офисного работника мужского пола, у которых СКФ значимо коррелировала с дислипидемией и АГ [Tsurugano S. et al., 2012].

При проведении множественного линейного регрессионного анализа все маркеры субклинического ПОМ имели значимую связь с возрастом, уровень САД и ДАД значимо коррелировал с ИММЛЖ и СРПВ со стандартизацией по полу и возрасту. Повышение общего холестерина более 4,9 ммоль/л ассоциировалось с утолщением КИМ, повышение ТГ — с повышением СРПВ и увеличение ИММЛЖ — с нарастанием ОТ. Метаболический синдром не влиял на показатели маркеров ПОМ.

Возраст являлся наиболее важным фактором риска, который влиял на все маркеры ПОМ. Согласно нашим результатам, МС как кластер не влиял на величину ИММЛЖ и частоту ГЛЖ, однако отдельный компонент МС — окружность талии — коррелировала с величиной ИММЛЖ, что, вероятно, является причиной более высокой распространенности ГЛЖ у женщин, у которых значимо чаще определялось абдоминальное ожирение. В некоторых работах влияние МС на ИММЛЖ намного значимее, чем каждого компонента по отдельности [Mule G. et al., 2005], однако ряд работ демонстрирует более значимое влияние отдельных компонентов: ожирения [Guerra F. et al, 2011] и

уровня артериального давления [Eguchi K. et al., 2007], как и получилось в нашей выборке работников банка Санкт-Петербурга.

В работе китайских авторов при оценке связи МС с сосудистой жесткостью у 8300 участников уровень давления также продемонстрировал самую сильную ассоциацию с повышением жесткости артерий (плече-лодыжечная СРПВ) [Weng C. et al., 2013]. По результатам линейного регрессионного анализа в нашей выборке каротидно-феморальная СРПВ коррелировала не только с показателями гемодинамической нагрузки, но и с гипертриглицеридемией, что созвучно с данными финского исследования типа случай-контроль, где компоненты метаболического синдрома ассоциировались с повышением сосудистой жесткости даже вне зависимости от наличия артериальной гипертензии [Kangas P. et al., 2013].

Преимуществом нашего исследования является включение большого числа маркеров субклинического ПОМ, которые позволили комплексно охарактеризовать состояние сердца, сосудов и почек и оценить связь с компонентами МС. Необходимо отметить, что в большинстве работ в этой области проводился анализ только абсолютных значений маркеров ПОМ без оценки количества участников с отклонениями, что было выполнено в нашей работе. Единственное российское исследование взаимосвязи МС с ПОМ было выполнено у участников с артериальной гипертензией [Жернакова Ю.В. и др., 2014], что подчеркивает преимущества нашей когорты, где только у 55% участников определялась артериальная гипертензия. Наличие участников без АГ позволило нам оценить влияние других компонентов метаболического синдрома на состояние сердца, сосудов и почек независимо от наличия АГ. В большинстве европейских исследований были включены лица с АГ [Guerra F. et al., 2011; Leoncini G. et al., 2005; Cuspidi C. et al., 2013], случайная выборка относительно здоровых лиц была отобрана только в единичных работах: городское население португальского города Порто [Azevedo A. et al., 2007] и здоровое работающее население Нью-Йорка [Eguchi K. et al., 2007].

Обсуждая возможное влияние медикаментозной терапии на метаболические нарушения и состояние органов-мишеней, стоит отметить крайне низкий процент участников, принимающих статины, — всего 2 участника, что позволяет исключить влияние статинотерапии. Антигипертензивную терапию принимали меньше половины участников с АГ (40,7%), прием антигипертензивных препаратов не оказывал значимого влияния на состояние органов-мишеней, проводилась стандартизация показателей по факту приема терапии. В российской реальной медицинской практике зачастую наличие структурных субклинических нарушений служит поводом для назначения терапии у участников с АГ, что привело к большему количеству участников с терапией в группе участников с ГЛЖ (59,3%). По данным московского коллектива авторов при оценке распространенности поражения сердца у пациентов с АГ (303 пациента с различной степенью АГ) уже на ранних стадиях АГ (I степень) у 60% больных с метаболическим синдромом и у 32% больных без метаболических нарушений определяется ремоделирование левого желудочка. У больных АГ I–III стадий с метаболическим синдромом вероятность поражения сердца почти в 5 раз выше, чем у больных АГ без метаболических нарушений (отношение шансов 4,8, ДИ 95% 1,9–6,4;  $p<0,0001$ ). Анализ влияния метаболического синдрома на поражение сердца в зависимости от степени АГ, пола и возраста (до 50 лет и после 50 лет) статистически значимых различий не выявил [Шарипова Г.Х. и др., 2015]. Стоит отметить, что в нашем исследовании не обнаружено влияния МС как симптомокомплекса, отдельные компоненты МС продемонстрировали независимое влияние на состояние органов-мишеней.

К недостаткам исследования стоит отнести относительно небольшой объем выборки, что привело к небольшому количеству участников с отклонениями определенных маркеров ПОМ, например, ЛПИ и СКФ в выборке относительно здоровых лиц молодого и среднего возраста. Небольшой размер также мог привести к недооценке взаимосвязи этих показателей с метаболическими

отклонениями, что может быть важным для определения синергетических эффектов.

Оценка бессимптомного ПОМ является целесообразной не только при верификации уровня риска на первом визите, но и в ходе динамического наблюдения для получения информации о прогрессировании патологии, а также о появлении состояний, требующих дополнительных терапевтических вмешательств, таких как аритмии, ишемия миокарда, стенозирующие атеросклеротические бляшки (АСБ) и сердечная недостаточность. При этом компоненты МС (артериальная гипертензия, ожирение, дислипидемия, дисгликемия) могут по-разному влиять на прогрессирование ПОМ [Scuteri A. et al., 2010].

Исследование влияния пола на структурное ремоделирование миокарда в многочисленных исследованиях ассоциируется не только с более высокой распространенностью ГЛЖ, но и более частой диастолической дисфункцией миокарда, ведущей к развитию ХСН с сохранной фракцией выброса левого желудочка среди женщин [Gori M. et al., 2014].

Существует несколько исследований, изучающих связь МС с риском развития АСБ. Ishizaka с коллегами продемонстрировали, что МС не ассоциируется с АСБ в японской популяции в отсутствии АГ [Ishizaka N. et al., 2006]. В нашем исследовании МС не влиял на риск развития бляшек при регрессионном анализе, хотя атеросклероз сонных артерий чаще встречался у участников с МС; только наличие АГ и мужской пол определяли вероятность регистрации атеросклеротических изменений сосудов.

При проведении логистической регрессии именно АД оказалось тем фактором риска, с которым ассоциировалось наибольшее количество структурно-функциональных изменений сердца и сосудов.

Каротидно-феморальная СРПВ является значимым и независимым предиктором сердечно-сосудистых событий у участников с артериальной гипертензией, и наличие МС может способствовать более быстрому и значимому

нарастанию сосудистой жесткости. Так, некоторые работы продемонстрировали более повышенные значения СРПВ у участников с наличием МС по сравнению с субъектами без МС в присутствии АГ, другие исследования описывают нарастание СРПВ в зависимости от количества компонентов МС, а также более значимое увеличение СРПВ с возрастом у участников МС при сопоставимом уровне среднего АД по сравнению с субъектами без МС [Safar M.E. et al., 2006]. В недавно опубликованной работе A. Scuteri с коллегами было продемонстрировано, что разные комбинации компонентов МС влияли на повышение сосудистой жесткости не в меньшей степени, чем комбинации компонентов МС с обязательным включением АГ [Scuteri A. et al., 2014]. В нашем исследовании гипергликемия ассоциировалась с вероятностью развития ГЛЖ, что может быть обусловлено гиперинсулинемией у участников с начальными нарушениями углеводного обмена.

Наблюданное снижение уровня АД в динамике без значимого уменьшения количества участников с АГ, произошло, вероятно, за счет значимого увеличения количества участников, принимающих антигипертензивную терапию. На фоне улучшения профиля АД значимо уменьшились ИММЛЖ и улучшились показатели СКФ. Несмотря на значимое снижение уровня общего холестерина, так и доли участников с гиперхолестеринемией, в динамике наблюдалось значимое увеличение КИМ. Прогрессирующее увеличение показателя КИМ на фоне снижения уровня холестерина, вероятно, обусловлено увеличением возраста участников. Влияние возраста на состояние стенок сонных артерий было продемонстрировано как в нашей работе, так и в более ранних исследованиях, и является одним из основных факторов прогрессирования ПОМ [Weber F., 2002]. Большинство проведенных исследований по оценке состояния органов-мишеней имеет поперечный дизайн, что ограничивает возможность анализа связей в динамике. Проведение повторной оценки состояния сосудов, сердца и почек у тех же участников в динамике через 2 года в нашей выборке относительно здоровых лиц умственного труда позволило зарегистрировать не только прогрессирование

изменений сосудов (вероятно, за счет увеличения возраста), но и обнаружить обратную динамику ГЛЖ (вероятно, на фоне наращивания объема и адекватности антигипертензивной терапии).

По результатам исследования PAMELA структурные изменения миокарда на фоне адекватной антигипертензивной терапии могут уменьшаться, что зависит от адекватности терапии и, возможно, от вида применяемых антигипертензивных препаратов [Mancia G. et al., 2002], что благоприятно влияет на прогноз. Более того, было продемонстрировано снижение массы миокарда у участников с ГЛЖ даже в отсутствии повышенного давления [Simpson H.J. et al., 2010]. Одним из немногочисленных исследований в области эволюции раннего поражения органов-мишеней у участников с метаболическими нарушениями является работа Gomez-Marcos с соавторами, которые зарегистрировали повышение электрографических признаков ГЛЖ, а также снижение ЛПИ и СРПВ. Авторы также предполагают ключевую роль антигипертензивной терапии в положительной динамике сосудистой жесткости при ежегодном динамическом обследовании [Gomez-Marcos M.A. et al., 2011]. Недостатками исследования являются небольшая выборка (всего 112 участников) и включение большого количества участников с сахарным диабетом. По результатам нашего исследования значимая обратная динамика ГЛЖ наблюдалась только у участников с МС, именно среди них было значимое нарастание количества участников, принимающих антигипертензивную терапию — с 57 (28,4 %), увеличилось до 78 участников (38,8 %,  $p=0,03$ ) по сравнению с субъектами без МС — с 20 (15,4 %) до 32 (24,8 %,  $p=0,07$ ). Возможно, что наличие МС приводило к более внимательному отношению врача с установлением у участников более высокого СС риска и более частому назначению антигипертензивной терапии. Подробный анализ групп применяемых препаратов в нашей работе не проводился в связи с относительной малочисленностью группы и разнообразием назначаемой терапии.

В работах других российских авторов оценивалась динамика факторов риска и состояния здоровья работников железнодорожного транспорта на фоне реализации современных профилактических технологий в течение трех лет [Осипова И.В. и др., 2009]. В исследование были включены машинисты и помощники машинистов 20–55 лет станции Барнаул. В 1-й группе ( $n=224$ ) с 2010 по 2012 гг. проводились Школа здоровья на рабочем месте и углубленное индивидуальное профилактическое консультирование в поликлинике и физкультурно-оздоровительном центре локомотивного депо; 2-я группа ( $n=128$ ) находилась только под регулярным медицинским наблюдением (предрейсовые осмотры, диспансеризация и медицинская комиссия). Через три года выявлена положительная динамика в 1-й группе, по сравнению со 2-й группой, в отношении снижения частоты факторов риска: курение реже на 24,8%, избыточная масса тела на 10,2%, абдоминальное ожирение на 12,0%, гиперхолестеринемия на 24,6%, гиподинамия на 46,0%, чрезмерное употребление алкоголя на 25,3%, недостаточное употребление овощей и фруктов на 66,9%. В группе, где в течение трех лет дополнительно проводились Школа здоровья на рабочем месте и углубленное индивидуальное профилактическое консультирование, по сравнению с контрольной группой было меньше случаев вновь выявленной артериальной гипертонии в 1,7 раза, число амбулаторных обращений в 2,7 раза и случаев первичной заболеваемости АГ в 5,8 раза реже, отстранений от поездной работы по причине повышения АД в 4 раза реже; не выявлено случаев профнепригодности работников по причине ССЗ. Таким образом, реализация современных профилактических технологий в коллективе машинистов и помощников машинистов позволила взять под контроль сердечно-сосудистые факторы риска и сохранить профессиональное долголетие работников. По результатам нашей работы удалось эффективно снизить уровень холестерина и артериального давления, без значимой динамики распространенности курения и ожирения.

За период 2 лет между визитами отсутствовало активное наблюдение за субъектами — после однократного профилактического консультирования (оценка кардиометаболических факторов риска и состояния органов-мишеней при обследовании, жалоб субъекта и предыдущего анамнеза) субъектам были выданы рекомендации по немедикаментозному и медикаментозному лечению, совет обращаться при необходимости к врачу по месту жительства.

При оценке динамики кардиометаболических факторов риска основное внимание привлекают снижение уровня общего холестерина и уровня артериального давления. Стоит отметить, что несмотря на незначимое повышение количества участников с АГ, значимое снижение уровня давления произошло за счет улучшения приверженности: больше участников стали принимать антигипертензивную терапию и больше участников стали достигать целевого уровня АД даже после однократного консультирования. Основным значимым фактором улучшения приверженности был возраст участников. Можно предположить, что лица более старшего возраста или имели больше соматических заболеваний, что приводило к усиленному вниманию врача, или с возрастом осознавали важность контроля АД. Наличие АГ и ожирение по критерию ИМТ на визите 2 снижали вероятность положительной динамики уровня холестерина, а курение и опять АГ снижали вероятность снижения массы тела. Причем снижение массы тела происходило легче в более молодом возрасте. При анализе динамики факторов риска не было выявлено значимого влияния пола.

У участников с высоким уровнем адаптации к профессиональному стрессу значимо чаще регистрировались признаки атеросклероза сонных артерий и ранние маркеры повреждения сердца, возможно, за счет большей социальной отвлеченностии, что приводит к недооценке загруженности на работе и, как следствие, негативному влиянию на здоровье. Возможно, лица с низкой адаптацией к профессиональному стрессу чаще поддаются эмоциональным реакциям, что позволяет им осознавать свое недовольство и дозировать нагрузку на работе. У участников с ранними признаками периферического атеросклероза

были выше показатели отвлеченности и социальной отвлеченности, что, возможно, ведет к более неблагоприятному профилю поведенческих факторов риска, способствующих сосудистым изменениям.

При изучении влияния гормонов на субклиническое поражение органов-мишеней были получены данные о более высоком уровне лептина у участников с повышенной жесткостью сосудистой стенки и ранними атеросклеротическими изменениями сонных артерий. Наши результаты совпадают с результатами авторов, которые предполагают вовлеченность лептина в атеросклеротический процесс, вероятно, за счет роста интимы сосудов [Halle M. et al., 2004; Jun J.Y. et al., 2012].

Суммарно ни один из полиморфизмов РААС системы и полиморфизм гена FTO не ассоциировался с ранними изменениями органов-мишеней, так же, как и с профилем адипокинов.

Селективное включение участников с компонентами метаболического синдрома может рассматриваться как недостаток исследования, имея в виду невозможность генерализации результатов на популяцию (где меньше распространенность метаболических нарушений); с другой стороны, — как достоинство, учитывая возможность анализа ассоциации нескольких маркеров субклинического поражения сердечно-сосудистой системы у участников с достаточным количеством компонентов МС. Проведение исследования у работников не физического, а умственного труда позволило ослабить влияние так называемого эффекта здорового работника.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### 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 литературы

1. Абдурахманов М.М., Мухидов У.Р., Рахимов Э.З. Комплексный подход к лечению метаболического синдрома. // Материалы VIII юбилейной российской научной конференции с международным участием «Реабилитация и вторичная профилактика в кардиологии», 13-14 мая 2009 г. - М.: ООО «Компания Медиком». – 2009. – С. 1 – 2.
2. Акимов, Е.В. Динамика основных факторов риска ишемической болезни сердца в открытой популяции Тюмени / Е.В. Акимов, В.В. Гафаров, В.А. Кузнецова // Терапевтический архив. – 2005. – Т.77, №9. – С.31 – 35.
3. Бентли-Льюис, Р. Физические упражнения в лечении метаболического синдрома / Р. Бентли-Льюис, М. Пендергасс // Метаболический синдром. Под ред. В. Фонсеки. – М.: «Практика». – 2011. – С. 62 – 82.
4. Вассерман, Л.И Совладание со стрессом: теория и психодиагностика / Л.И. Вассерман, В.А. Абабков, Е.А. Трифонова // Учебно-методическое пособие. – СПб.: Речь, 2010.
5. Влияние метаболического синдрома на поражение сердца у больных артериальной гипертонией / Г.Х. Шарипова, М.А. Сайдова, Ю.В. Жернакова [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2015. – № S1. – С. 102 – 110.
6. Водопьянова, Н. Е. Синдром выгорания / Н.Е. Водопьянова, Е. С. Старченкова // Диагностика и профилактика (2-е изд.) – СПб.: Питер, 2008.
7. Гипертония на рабочем месте: Диагностика. Особенности течения, Лечение. Профилактика / И.В. Осипова, О.Н. Антропова, А.Г.Зальцман [и др.] // Барнаул, 2010; 274 с.
8. Громнацкий, Н.И. Особенности поражения сердца при метаболическом синдроме у пациентов молодого и среднего возраста / Н.И. Громнацкий, Г.Д. Петрова // Российский кардиологический журнал. – 2007. – Т. 67, №5. – С. 24 – 27.

9. Десятилетняя динамика массы (1985-1995) тела у мужчин и женщин Новосибирска / Е.С. Кульбанова, С.К. Малютина, Н.В. Насонова [и др.] // Терапевтический архив. – 2005. – №77, №3. – С.64 – 67.
10. Жернакова, Ю.В. Риск поражения органов-мишеней у больных артериальной гипертонией с разным числом компонентов метаболического синдрома / Ю.В. Жернакова, Г.Х. Шарипова, И.И. Чазова // Системные гипертензии. – 2014. – Т.11, №1. - С.40 – 44.
11. Завражных, Л.А. Значение психологических характеристик субъекта для эффективного лечения метаболического синдрома / Л.А. Завражных, Е.Н. Смирнова // Клиницист. – 2011. – №3. – С. 49 – 55.
12. Избыточная масса тела и ожирение среди пришлого населения Якутии / Е.С. Кылбанова, Л.В. Щербакова, Г.И. Симонова [и др.] // Российский Нац. Конгресс Кардиологов, Тезисы докладов, Москва. – 2005. – С. 184.
13. Компоненты метаболического синдрома у больных артериальной гипертонией / М.Н. Мамедов, Н.В. Перова, В.А. Метельская [и др.] // Кардиология. – 1997. – №12. – С. 37 – 41.
14. Крюкова, Т.Л. Психология совладающего поведения / Т.Л. Крюкова // Кострома: КГУ им. Н.А. Некрасова, 2004.
15. Метаболический синдром и когнитивная функция в популяции Новосибирска среднего и старшего возраста / С.В. Шишкун, С.В. Мустафина, С.К. Малютина [и др.] // Атеросклероз. – 2015. – Т. 11, № 3. – С. 29 – 34.
16. Минвалеев, Р. Почему мы толстеем или что такое метаболический синдром / Р. Минвалеев // Химия и жизнь. – 2007. – №2 – С. 36 – 39.
17. Национальные рекомендации экспертов всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т.8, №6. – Приложение 2.
18. Никитин, Ю.П. Сахарный диабет и метаболический синдром в Сибири и на Дальнем Востоке / Ю.П. Никитин, М.И. Воевода, Г.И. Симонова // Проблемы эндокринологии. – 2012. – № 1. – С. 66.

19. Психосоциальные факторы и профессиональный стресс у мужчин трудоспособного возраста / И.В. Осипова, О.Н. Антропова, Н.В. Пырикова и др. // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2011. – Т. 26., № 4-1. – С. 162 – 166.
20. Распространенность избыточной массы тела и ее связь со смертностью от сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний среди мужского населения в городах разных регионов / В.В. Константинов, А.Д. Деев, А.В. Капустина [и др.] // Кардиология. – 2002. – Т. 42, №10. – С. 45 – 49.
21. Распространенность компонентов метаболического синдрома Х в неорганизованной городской популяции (эпидемиологическое исследование) / Ю.П. Никитин, Г.Р. Казека, Г.И. Симонова [и др.] // Кардиология. - 2001. – Т.41, №9. – С. 37 – 40.
22. Распространенность компонентов метаболического синдрома у коренного и некоренного населения Горной Шории / М.Ю. Огарков, О.Л. Барабаш, Я.В. Казачек [и др.] // Сибирский научный медицинский журнал. – 2004. – №1. – С. 108 – 111.
23. Распространенность метаболического синдрома в Сибири: популяционное исследование в г. Новосибирске / Г.И. Симонова, С.В. Мустафина, Е.А. Печенкина // Сибирский научный медицинский журнал. – 2011. – Т.31, №5. – С. 100 – 106.
24. Распространенность метаболического синдрома у пожилого населения в Якутии / Г.И. Симонова, К.К. Созонова, О.В. Татаринова // Якутский медицинский журнал. – 2013. – Т.4, №44. – С. 19 – 22
25. Распространенность метаболического синдрома и его компонентов в Сибири / Г.И. Симонова, Е.А. Печенкина, Л.В. Щербакова [и др.] // Тезисы докладов конференции «Актуальные вопросы диагностики и лечения метаболического синдрома» Москва. – 2006. – С. 17.
26. Распространенность факторов риска и особенности поражения органов-мишеней при стресс-индуцированной артериальной гипертонии у мужчин

- трудоспособного возраста / И.В. Осипова, А.Г. Зальцман, Е.Н. Воробьева [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – Т. 5., № 2. – С. 10 – 14.
27. Распространенность и варианты метаболического синдрома у пациентов с абдоминальным ожирением жителей Санкт-Петербурга / О.Д. Беляева, А.В. Березина, Е.А. Баженова [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2012. – Т.18, № 3. – С. 235 – 243.
28. Симонова, Г.И. Распространенность абдоминального ожирения в Сибирской популяции / Г.И. Симонова, С.В. Мустафина, Л.В. Щербакова // Сибирский научный медицинский журнал. – 2015. – Т. 35, № 1. – С. 60 – 64.
29. Сочетание компонентов метаболического синдрома у лиц с артериальной гипертонией и их связь с дислипидемией / Р.Г. Оганов, Н.В. Перова, М.Н. Мамедов [и др.] // Терапевтический архив. – 1998. – Т. 12., №19. – С.23.
30. Сравнительная оценка значимости кардиометаболических факторов риска у работников стрессовых профессий / И.В. Осипова, Г.И. Симонова, И.В. Калинина [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – Т.11., № 3. – С. 53 – 57.
31. Хаустова, Е.А. Психосоматический подход к болезням цивилизации (на примере метаболического синдрома X) [эл.ресурс] / Е.А. Хаустова // Новости медицины и фармации: неврология и психиатрия (тематический номер) [сайт. 2007] URL: <http://novosti.mif-ua.com/archive/issue-5111/article-5122/> (8.10.2012)
32. Частота повышенного индекса массы тела при проведении целевой диспансеризации по выявлению сердечно-сосудистых заболеваний у населения г. Москвы / Ш.М. Гайнулин, Л.Б. Лазебник, В.Н. Дроздов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2006. - №3. – С.77 – 79.
33. Шальнова, С.А Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции / С.А. Шальнова, А.Д. Деев, Р.Г. Оганов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – Т.4., №1. – С.4 – 9.
34. «Школа здоровья на рабочем месте» эффективный метод многофакторной профилактики у мужчин стрессовых профессий / И.В. Осипова, А.Г. Зальцман,

- О.Н. Антропова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № 6, S1. – С. 265 – 266.
35. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz [et al.] // J Hypertens. – 2013. – Vol. 31, №7. – P.1281 – 1357.
36. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity / T.M. Frayling, N.J. Timpson, M.N. Weedon [et al.] // Science. – 2007. - №316. – P. 889 – 894.
37. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate / S.L. Andrew, L.A. Stevens, C.H. Schmid [et al.] // Ann Intern Med. – 2009. – Vol.150, №9. – P. 604 – 612.
38. Abdominal obesity: the cholesterol of the 21st century? / J.P. Després, B.J. Arsenault, M. Côté [et al.] // Can J Cardiol. – 2008. – Vol. 24. - Suppl D. – P. 7D – 12D.
39. Adiponectin, an adipocyte-derived plasma protein, inhibits endothelial NF-κB signaling through a cAMP-dependent pathway / N. Ouchi, S. Kihara, Y. Arita [et al.] // Circulation. – 2000. – Vol. 102, №11. – P.1296 – 1301.
40. Age and target organ damage in essential hypertension: role of the metabolic syndrome / C. Cuspidi, S. Meani, C. Valerio // Am J Hypertens. – 2007. – Vol. 20, №3. – P. 296 – 303.
41. Alberti, K.G. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation / K.G. Alberti, P.Z. Zimmet // Diabetic Medicine. – 1998. – Vol.15. – P. 539 – 553.
42. Al-Daghri, N.M. Hyperhomocysteinemia, coronary heart disease, and diabetes mellitus as predicted by various definitions for metabolic syndrome in a hypertensive Saudi population / N.M. Al-Daghri // Saudi Med. J. – 2007. – Vol. 28. – P. 339 – 346.
43. Analysis of the agreement between the World Health Organization criteria and the National Cholesterol Education Program-III definition of the metabolic syndrome:

- results from a population-based survey. (Letter) / C.A. Aguilar-Salinas, R. Rojas, F.J. Gomez-Perez [et al.] // Diabetes Care. – 2003. – Vol.26, №5. – P. 1635.
44. Anger, hostility, and visceral adipose tissue in healthy postmenopausal women / K. Räikkönen, K.A. Matthews, L.H. Kuller [et al.] // Metabolism. – 1999. – Vol.48, №9. – P.1146 – 1151.
45. Anthropometry measures and prevalence of obesity in the urban adult population of Cameroon: an update from the Cameroon Burden of Diabetes Baseline Survey / R.M. Kamadjeu, R. Edwards, J.S. Atanga // BMC Public Health. – 2006. – Vol. 13, №6. – P. 228.
46. Are stress eaters at risk for the metabolic syndrome? / E. Epel, S. Jimenez, K. Brownell [et al.] // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2004. – Vol.1032. – P. 208 – 210.
47. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study / G.F. Mitchell, S.J. Hwang, R.S. Vasan [et al.] // Circulation. – 2010. – Vol. 121, № 4. – P. 505 – 511.
48. Assessment of cardiometabolic risk among shift workers in Hungary / G. Jermendy, J. Nádas, I. Hegyi [et al.] // Health Qual Life Outcomes. – 2012. – № 10. – P. 18.
49. Association between metabolic syndrome and depressive symptoms in middle-aged adults: results from the Whitehall II study / T.N. Akbaraly, M. Kivimäki, E.J. Brunner [et al.] // Diabetes Care. – 2009. – V.32, №3. – P. 499 – 504.
50. Association between work-related psychological stress and arterial stiffness measured by brachial-ankle pulse-wave velocity in young Japanese males from an information service company / K. Nomura, M. Nakao, K. Karita, J. Scand [et al.] // Work Environ Health. – 2005. – Vol. 31, №5. – P. 352 – 359.
51. Association of proinsulin-like molecules with lipids and fibrinogen in non-diabetic subjects-evidence against a modulating role for insulin / V. Mohamed-Ali, M.M. Gould, S. Gillies [et al.] // Diabetologia. – 1995. – Vol. 38, №9. – P. 1110 – 1116.
52. Association of the metabolic syndrome with depression and anxiety in Japanese men: a 1-year cohort study / T. Takeuchi, M. Nakao, K. Nomura [et al.] // Diabetes Metab. Res. Rev. – 2009. – Vol.25, №8. – P. 762 – 767.

53. ATP III-defined metabolic syndrome, diabetes and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older / C.M. Alexander, P.B. Landsman, S.M. Teutsch [et al.] // Diabetes. – 2003. – Vol. 52, №5. – P. 1210 – 1214.
54. Baik, I. Interactions between the FTO rs9939609 polymorphism, body mass index, and lifestyle-related factors on metabolic syndrome risk / I. Baik, C. Shin // Nutr. Res. Pract. – 2012. – Vol. 6, №1. – P. 78 – 85.
55. Balkau, B. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR) / B. Balkau, M.A. Charles // Diabetic Medicine. – 1999. – Vol.16, №5. – P. 442 – 443.
56. Basei Rossa, C.E. Metabolic syndrome in workers in a university hospital / C.E. Basei Rossa, P.R. Avancini Caramori, W.C. Manfroi // Rev Port Cardiol. – 2012. – Vol. 31, № 10. – P. 629 – 636.
57. Björntorp, P. Do stress reactions cause abdominal obesity and comorbidities? / P. Björntorp // Obes. Rev. – 2001. – Vol.2, №2. – P.73 – 86.
58. Blacher, J. Large-artery stiffness, hypertension and cardiovascular risk in older patients / J. Blacher, M.E. Safar // Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med. – 2005. – Vol. 2, № 9. – P. 450 – 455.
59. Bloomgarden, Z.T. American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) Consensus Conference on the Insulin Resistance Syndrome: 25–26 August 2002, Washington, DC / Z.T. Bloomgarden // Diabetes Care. – 2003. – Vol.26, №3. – P. 933 – 999.
60. Borch-Johnsen, K. The rise and fall of the metabolic syndrome / K. Borch-Johnsen, N. Wareham // Diabetologia. – 2010. – Vol. 53, № 4. – P. 597 – 599.
61. Boscaro, M. Visceral adipose tissue: emerging role of gluco- and mineralocorticoid hormones in the setting of cardiometabolic alterations / M. Boscaro, G. Giacchetti, V. Ronconi // Ann N Y Acad Sci. – 2012. – Vol.1264. – P. 87 – 102.
62. Burnout and risk factors for arteriosclerotic disease: follow-up study / K. Kitaoka-Higashiguchi, Y. Morikawa, K. Miura [et al.] // J. Occup. Health. – 2009. – Vol.51, №2. – P.123 – 131.

63. Burnout and risk of cardiovascular disease: evidence, possible causal paths, and promising research directions / S. Melamed, A. Shirom, S. Toker [et al.] // Psychol. Bull. – 2006. – Vol.132, №3. – P.327 – 353.
64. Burnout and risk of type 2 diabetes: a prospective study of apparently healthy employed persons / S. Melamed, A. Shirom, S. Toker [et al.] // Psychosom. Med. – 2006. – Vol. 68, №6. – P.863 – 869.
65. Cameron A. Prevalence of metabolic syndrome in France / A. Cameron // Diabetologia. – 2003. – Vol.46. - A3068.
66. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome / B. Isomaa, P. Almgren, T. Tuomi [et al.] // Diabetes Care. – 2001. - №24, №4. – P. 683 – 689.
67. Cardiovascular Risk Assessment (ICARIA) Study Group. Occupation-related differences in the prevalence of metabolic syndrome / M.A. Sánchez-Chaparro, E. Calvo-Bonacho, A. González-Quintela [et al] // Diabetes Care. – 2008. – Vol. 31, № 9. – P. 1884 – 1885.
68. Cardiovascular risk profile and blood pressure control in Italian hypertensive patients under specialist care / G. Mancia, R. Volpe, S. Boros [et al.] // J Hypertens. - 2004. - Vol.22, №1. - P. 51 – 57.
69. Cecelja, M. Dissociation of aortic pulse wave velocity with risk factors for cardiovascular disease other than hypertension: a systematic review / M. Cecelja, P. Chowienczyk // Hypertension. – 2009. – Vol. 54, № 6. – P. 1328 – 1336.
70. Central blood pressure and pulse wave velocity: relationship to target organ damage and cardiovascular morbidity-mortality in diabetic patients or metabolic syndrome. An observational prospective study LOD-DIABETES study protocol / M.A. Gómez-Marcos, J.I. Recio-Rodríguez, E. Rodríguez-Sánchez [et al.] // BMC Public Health. – 2010. – №10. – P.143.
71. Chandola, T. Chronic stress at work and the metabolic syndrome: prospective study / T. Chandola, E. Brunner, M. Marmot // British Medical Journal. – 2006. – Vol.332, №7540. – P. 521 – 525.

72. Change in height, weight and body mass index: Longitudinal data from the HUNT Study in Norway / W.B. Droyvold, T.I. Nilsen, O. Kruger [et al.] // Int. J. Obes. (Lond). – 2006. – Vol. 30, №6. – P. 935 – 939.
73. Cigarette smoking is not associated with hyperinsulinemia, evidence against a causal relationship between smoking and insulin resistance / N. J. Wareham, E.M. Ness, C.D. Byrne [et al.] // Metabolism. – 1996. - Vol.45, №12. – P.1551 – 1556.
74. Circulating insulin and insulin growth factor-1 are independent determinants of left ventricular mass and geometry in essential hypertension / P. Verdecchia, G. Reboldi, G. Schillaci [et al.] // Circulation. – 1999. – Vol.100, №17. – P.1802 – 1807.
75. Circulating leptin correlates with left ventricular mass in morbid (Grade III) obesity before and after weight loss induced by bariatric surgery: a potential role for leptin in mediating human left ventricular hypertrophy / L. Perego, P. Pizzocri, D. Corradi [et al.] // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2005. – Vol. 90, №7. – P. 4087 – 4093.
76. Collins, S. Occupational factors, fatigue, and cardiovascular disease / S. Collins // Cardiopulm. Phys. Ther. J. – 2009. – Vol.20, №2. – P. 28 – 31.
77. Common variation in the FTO gene alters diabetes-related metabolic traits to the extent expected given its effects on BMI / R.M. Freathy, N.J. Timpson, D.A. Lawlor [et al.] // Diabetes. – 2008. – Vol. 57, №5. – P. 1419 – 1426.
78. Comparison of cardiac structure and function in American Indians with and without the metabolic syndrome (The Strong Heart Study) / M. Chinali, R.B. Devereux, B.W. Howard [et al.] // Am J Cardiol. – 2004. – Vol. 93, №1. – P. 40 – 44.
79. Consensus statement: childhood obesity / W. Speiser Phyllis, C.J. Mari [et al.] // J. Clin. Endocrinol. & Metabolism. – 2005. – Vol. 90, №3. – P. 1871 – 1887.
80. Consoli, SM. Occupational stress and myocardial infarction // Presse Med. – 2015. – Vol. 44, №7-8. – P. 745 – 751.
81. Coping, affect, and the metabolic syndrome in older men: how does coping get under the skin? / L.A. Yancura, C.M. Aldwin, M.R. Levenson [et al.] // J. Gerontol. B. Psychol. Sci. Soc. Sci. – 2006. – Vol.61, №5. – P. 295 – 303.

82. Dancy, C. Risk of dyslipidemia in relation to level of physical activity among Thai professional and office workers / C. Dancy, V. Lohsoonthorn, M.A. Williams // Southeast Asian J Trop Med Public Health. – 2008. – Vol. 39, №5. – P. 932 – 941.
83. Després, JP Abdominal obesity: the cholesterol of the 21st century? / JP Després, BJ Arsenault, M. Côté // Can J Cardiol. – 2008. – Suppl D. – 7D – 12D.
84. Depression and the Metabolic Syndrome in Young Adults: Findings From the Third National Health and Nutrition Examination Survey / L.S. Kinder, M.R. Carnethon, L.P. Palaniappan [et al.] // Psychosomatic Medicine. – 2004. – Vol.66, №3. – P. 316 – 322.
85. Devereux, R.B. Role of preclinical cardiovascular disease in the evolution from risk factor exposure to development of morbid events / R.B. Devereux, M.H. Alderman // Circulation. – 1993. – Vol. 88. (4 Pt 1) – P. 1444 – 1455.
86. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement / S.M. Grundy, J.I. Cleeman, S.R. Daniels [et al.] // Circulation. – 2005. – Vol.112. – P. 2735 – 2752.
87. Differential impact of metabolic syndrome on arterial stiffness and wave reflections: Focus on distinct definitions / G.Vyssoulis, P. Pietri, E. Karpanou [et al.] // International Journal of Cardiology. – 2010. – V.138, №2. – P.119 –125.
88. Differential Role of Leptin and Adiponectin in Cardiovascular System / C.M. Ghantous, Z. Azrak, S. Hanache // Int J Endocrinol. – 2015.- P. 534320
89. Disparities of metabolic syndrome prevalence by age, gender and occupation among Korean adult workers / J.P. Myong, H.R. Kim, K. Jung-Choi [et al.] // Ind Health. – 2012. – Vol. 50, № 2. – P. 115 – 122.
90. Disruption of leptin signaling contributes to cardiac hypertrophy independently of body weight in mice / L.A. Barouch, D.E. Berkowitz, R.W. Harrison // Circulation. – 2003. – Vol. 108, № 6. – P. 754 – 759.
91. Does the metabolic syndrome predict subclinical atherosclerotic damage in an asymptomatic population at intermediate cardiovascular risk? / L. Zocchi, F. Perego, F. Casella [et al.] // Nutr Metab Cardiovasc Dis. – 2013. – Vol. 23, №9. – P. 864 – 870.

92. Eating Meals Irregularly: A Novel Environmental Risk Factor for the Metabolic Syndrome / J. Sierra-Johnson, [et al.] // Obesity. – 2008. – Vol. 16, №6. – P.1302 – 1307.
93. Effect of insulin resistance on left ventricular structural changes in hypertensive patients / H.A. Kaftan, H. Evrengul, H. Tanriverdi [et al.] // Int Heart J. – 2006. – Vol. 47, №3. – P. 391 – 400.
94. Empana, J.P. Metabolic syndrome and risk of sudden cardiac death in asymptomatic subjects / J.P. Empana, X. Jouver // Mets Insights. – 2006. – Vol.9. – P. 11 – 15.
95. Endler, N.S. Coping Inventory for Stressful Situations (CISS) / N.S. Endler, J.D. Parker // Manual. – Toronto, Canada: Multi-Health Systems, 1990.
96. Epidemiological study on obesity and its comorbidities in urban Chinese older than 20 years of age in Shanghai, China / W.P. Jia, K.S. Ziang, L. Chen [et al.] // Obes Rev. – 2002. – Vol.3, №3. – P. 157 – 165.
97. EPIMIL group. Epidemiology of the metabolic syndrome in 2045 French military personnel (EPIMIL study) / B. Bauduceau, F. Baigts, L. Bordier [et al.] // Diabetes Metab. – 2005. – Vol.31. (4 Pt 1) – P. 353 – 359.
98. European Group For The Study Of Insulin Resistance (EGIR). Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome / B. Balkau, M.A. Charles, T. Drivsholm [et al.] // Diabet. Metab. – 2002. – Vol.28, №5. – P. 364 – 376.
99. European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications / S. Laurent, J. Cockcroft, L. Van Bortel [et al.] // Eur Heart J. – 2006. – Vol.27, №21. – P. 2588 – 2605.
100. Evaluation of diagnostic criteria for metabolic syndrome to identify insulin resistance / J. Butnoriene, A. Norkus, R. Bunevicius [et al.] // Medicina (Kaunas). – 2006. – Vol.42, №6. – P. 455 – 463.
101. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (ATP III) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High

- Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) / Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults // JAMA. – 2001. – Vol. 285, №19. – P. 2486 – 2497.
102. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity / L.M. Van Bortel, S. Laurent, P. Boutouyrie [et al.] // J Hypertens. – 2012. – Vol. 30, №3. – P. 445 – 448.
103. Factors associated with metabolic syndrome in administrative workers in the oil industry / E.R. Felipe-de-Melo, C. da Silva Rde, A.M. Assis [et al.] // Cien Saude Colet – 2011. – Vol.16., №8. – P. 3443 – 3452.
104. Features of left ventricular hypertrophy in patients with metabolic syndrome with or without comparable blood pressure: a meta-analysis / NY. Li, J. Yu, XW. Zhang [et al.] // Endocrine. – 2013. – Vol. 43, №3. – P. 548 – 563.
105. Ford, E.S. Metabolic syndrome and health-related quality of life among U.S. adults / E.S. Ford, C. Li // Ann. Epidemiol. – 2008. – V.18, №3. – P. 165 – 171.
106. Ford, E.S. Prevalence of metabolic syndrome among U.S. adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey / E.S. Ford, W.H. Giles, W.H. Dietz // JAMA. – 2002. – Vol.287, №3. – P. 356 – 359.
107. Ford, E.S. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S / E.S. Ford // Diabetes Care. – 2005. – Vol. 28, №11. – P. 2745 – 2749.
108. Ford, E.S. Proportion of the decline in cardiovascular mortality disease due to prevention versus treatment: public health versus clinical care / E.S. Ford, S. Capewell // Annu Rev Public Health. – 2011. – № 32. – P. 5 – 22.
109. FTO gene polymorphisms and obesity risk: meta-analysis / P. Sihua, Y. Zhu, F. Xu [et al.] // BMC Med. – 2011. – №9. – P. 71
110. Gender-specific association between the metabolic syndrome and arterial stiffness in 8,300 subjects / C. Weng, H. Yuan, K. Yang [et al.] // Am J Med Sci. – 2013. – Vol.346, №4. – P. 289 – 294.

111. Genetic variants in FTO associated with metabolic syndrome: a meta- and gene-based analysis / H. Wang, S. Dong, H. Xu [et al.] // Mol. Biol. Rep. – 2012. – Vol.39, № 5. – P. 5691 – 5698.
112. Genetic variants in lipid metabolism are independently associated with multiple features of the metabolic syndrome / C.M. Povel, J.M. Boer, S. Imholz [et al.] // Lipids Health Dis. – 2011. – №10. – P. 118.
113. Genetic variation in the fat mass and obesity-associatied gene (FTO) in association with food preference in healthy adults / L. Brunkwall, U. Ericson, S. Hellstrand [et al.] // Food and Nutrition research. – 2013. – Vol.57. doi: 10.3402/fnr.v57i0.20028
114. Goldbacher, E.M Are psychological characteristics related to risk of the metabolic syndrome? A review of the literature / E.M. Goldbacher, K.A. Matthews // Ann. Behav. Med. – 2007. – Vol.34, №3. – P.240 – 252.
115. Greenland Population Study Prevalence of the metabolic syndrome among the Inuit in Greenland. A comparison between two proposed definitions / M.E. Jorgensen, P. Bjerregaard, F. Gyntelberg [et al.] // Diabet. Med. – 2004. – Vol .21. – P. 1237 – 1242.
116. Harmonizing the definition of the metabolic syndrome: comparison of the criteria of the Adult Treatment Panel III and the International Diabetes Federation in United States American and European populations / G. Assmann, R. Guerra, G. Fox [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2007. – Vol.99, №4. – P. 541 – 548.
117. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity / K.G. Alberti, R.H. Eckel, S.M. Grundy [et al.] // Circulation. – 2009. – Vol.120, №16. – P.1640-1645.

118. Han, TS. A clinical perspective of obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease / T.S. Han, M.E. Lean // JRSM Cardiovasc Dis. – 2016. – Vol. 25, №5. – 2048004016633371.
119. Harzallah, F. The metabolic syndrome in an Arab population: a first look at the new International Diabetes Federation criteria / F. Harzallah, H. Alberti, F. Ben Khalifa // Diabet. Med. – 2006. – Vol. 23, №4. – P. 441 – 444
120. Hegele, R.A. Genetic and physiological insights into the metabolic syndrome. / R.A. Hegele, R.L. Pollex // Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. – 2005. – Vol. 289, №3. – P. 663 – 669.
121. High dietary saturated fat intake accenuates obesity risk associated with the fat mass and obesity-associated gene in adults / C.M. Phillips, E. Kesse-Guyot, R. McManus [et al.] // Nutrition. – 2012. – Vol. 142, №5. – P. 824 – 831.
122. High prevalence of metabolic syndrome in Hong Kong Chinese--comparison of three diagnostic criteria / G.T. Ko, C.S. Cockram, C.C. Chow [et al] // Diabetes Res Clin Pract. – 2005. – Vol. 69, №2. – P. 160 – 168.
123. Hosler, A.S. Diabetes and its related risk factors among Russian-speaking immigrants in New York State / A.S. Hosler, T.A. Melnik, M.M. Spence // Ethn. Dis. 2004. – Vol. 14, №3. – P. 372 – 327.
124. Hostility and the Metabolic Syndrome in Older Males: The Normative Aging Study / R. Niaura, S.M. Banks, K.D. Ward [et al.] // Psychosomatic Medicine. – 2000. – Vol.62. – P.7 – 16.
125. Hostility, Race, and Glucose Metabolism in Nondiabetic Individuals / R.S. Surwit, R.B. Williams, I.C. Siegler [et al.] // Diabetes Care. – 2002. – Vol.25, №5. – P.835 – 839.
126. Hostility, stress, coping, and serum lipid levels / C.M. Aldwin, M.R. Levenson, A. Spiro [et al.] // The Gerontologist. – 1994. – Vol.34. – P.333.
127. Hwang, L.C. Prevalence of obesity and metabolic syndrome in Taiwan / L.C. Hwang, C.H. Bai, C.J. Chen // J. Formos. Med. Assoc. – 2006. – Vol.105. – P. 626 – 635.

128. Hypertension prevalence, awareness, control and association with metabolic abnormalities in the San Marino population: the SMOOTH study / G. Mancia, G. Parati, C. Borghi [et al.] // J Hypertens. – 2006. – Vol.24, №5. – P. 837 – 843.
129. Hypertensive target organ damage and the risk for vascular events and all-cause mortality in patients with vascular disease / J.W. Vernooy, Y. van der Graaf, H.M. Nathoe [et al.] // J Hypertens. – 2013. – Vol. 31, № 3. – P. 492 – 499;
130. Identifying clusters of college students at elevated health risk based on eating and exercise behaviors and psychosocial determinants of body weight / G.W. Greene, S.M. Schembre, A.A. White [et al.] // J. Am. Diet. Assoc. – 2011. – Vol.111, №3. – P. 394 – 400.
131. Impact of different definitions of the metabolic syndrome on the prevalence of organ damage, cardiometabolic risk and cardiovascular events / G. Mancia, M. Bombelli, R. Facchetti // J Hypertens. – 2010. – Vol. 28, №5. – P. 999 – 1006.
132. Impact of metabolic syndrome on left ventricular mass in overweight and obese hypertensive subjects / G. Mule, E. Nardi, S. Cottone, P. [et al.] // Int J Cardiol. – 2007. - Vol.121, №3. – P. 267 – 275.
133. Impact of Obesity on Medical Problems and Quality of Life in Taiwan / W.L. Tsai, S.U. Yang, S.F. Lin // Am J Epidemiol. – 2004. – Vol. 160, №6. – P. 557 – 565.
134. Implication of genetic variants near TCF7L2, SLC30A8, HHEX, CDKAL1,CDKN2A/B, IGF2BP2, and FTO in type 2 diabetes and obesity in 6719 Asians / M.C. Ng, K.S. Park, B. Oh [et al.] // Diabetes. – 2008. - №57, № 8. – P. 2226-2223.
135. Increasing number of components of the metabolic syndrome and cardiac structural and functional abnormalities--cross-sectional study of the general population / A. Azevedo, P. Bettencourt, P.B. Almeida [et al.] // BMC Cardiovasc Disord. – 2007. – Vol.7, №7. – P.17.
136. Increasing prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance among 60-year-old Danes / T. Drivsholm, H. Ibsen, M. Schroll [et la.] // Diabet. Med. – 2001. – Vol. 18, №2. – P. 126 – 132.

137. Influence of metabolic syndrome and general obesity on the risk of ischemic stroke / H.J. Chen, C.H. Bai, W.T. Yen [et al.] // Stroke. – 2006. – Vol. 37, №4. – P. 1060 - 1064.
138. Influence on metabolic syndrome on hypertension-related target organ damage / G. Mule, E. Nardi, S. Cottone [et al.] // J Intern Med. – 2005. – Vol. 257, №6. – P. 503 – 513.
139. Insertion/deletion polymorphism of angiotensin-1 converting enzyme is associated with metabolic syndrome in Hungarian adults / S. Fiatal, E. Szigethy, G. Széles [et al.] // J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. – 2011. – Vol.12, №4. – P. 531 – 538.
140. International Diabetes Federation. Worldwide definition of the metabolic syndrome. Available at: [http://www.idf.org/webdata/docs/IDF\\_Metasyndrome\\_definition.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf). Accessed August 24, 2005.
141. Job stress strengthens the link between metabolic risk factors and renal dysfunction in adult men / S. Tsurugano, M. Nakao, T. Takeuchi, J. Tohoku [et al.] // Exp Med. – 2012. – Vol. 226, №2. – P. 101 – 108.
142. Justice at work and metabolic syndrome: the Whitehall II study / D. Gimeno, A. G. Tabák, J. E. Ferrie [et al.] // Occup. Environ. Med. – 2010. – Vol.67, №4. – P.256 – 262.
143. Klein, B.E Components of the metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease and diabetes in Beaver Dam / B.E. Klein, R. Klein, K.E. Lee // Diabetes Care. – 2002. – Vol.25, №10. – P. 1790 – 1794.
144. Kones, R. Is prevention a fantasy, or the future of medicine? A panoramic view of recent data, status, and direction in cardiovascular prevention / R. Kones // Ther Adv Cardiovasc Dis. – 2011. – Vol. 5, № 1. – P. 61 – 81.
145. Laaka, H.M. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men / H.M. Laaka, D.E. Laaksonen, T.A. Lakka // JAMA. – 2002. – Vol.288, №21. – P. 2709 – 2716.
146. Lang, R.M. Recommendations for chamber quantification: a report from the

American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology / R.M. Lang, M. Bierig, R.B. Devereux // J. Am.Soc. Echocardiogr. – 2005. – Vol. 18, № 12. – P.1440 – 1463.

147. Left ventricular hypertrophy: reduction of blood pressure already in the normal range further regresses left ventricular mass / H. J. Simpson, S. J. Gandy, J. G. Houston [et al.] // Heart. – 2010. – Vol. 96. – P. 148 – 152.

148. Leptin promotes vascular remodeling and neointimal growth in mice / K. Schäfer, M. Halle, C. Goeschen [et al.] // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. – 2004. – Vol. 24, № 1. – P. 112 – 117.

149. Leptin treatment inhibits the progression of atherosclerosis by attenuating hypercholesterolemia in type 1 diabetic Ins2+/Akita:apoE–/– mice / J.Y. Jun, Z. Ma, R. Pyla [et al.] // Atherosclerosis. – 2012. – Vol. 225, № 2. – P. 341 – 347.

150. Life-course of a fat mass and obesity-associated (FTO) gene variant and body mass index in the northern Finland birth cohort 1966 using structural equation modeling / M. Kaakinen, E. Läärä [et al.] // Am J Epidemiol. – 2010. – Vol. 172, № 6. – P. 653 – 665.

151. Light, K.C. Job strain and ambulatory work blood pressure in healthy young men and women / K.C. Light, J.R. Turner, A.L. Hinderliter [et al.] // Hypertension. – 1992. – Vol.20, №2. – P.214 – 218.

152. Lin, S.X. Prevalence of the metabolic syndrome among US middle-aged and older adults with and without diabetes--a preliminary analysis of the NHANES 1999 – 2002 data / S.X. Lin, E.X. Pi-Sunyer // Ethn Dis. – 2007. – Vol. 17, №1. – P. 35 – 39.

153. Lucove, J.C. Association Between Adult and Childhood Socioeconomic Status and Prevalence of the Metabolic Syndrome in African Americans The Pitt County Study / J.C. Lucove, J. C. Kaufman , S.A. James // Am J Public Health. – 2007. – Vol. 97, №2. – P. 234 – 236.

154. Maniecka-Bryla, I. Overweight and obesity as risk factors in hypertension study of the working population / I. Maniecka-Bryla, M. Szymocha, M. Bryla // Med Lav. – 2011. – Vol. 102, №6. – P. 523 – 538.
155. Mannucci, E. How many components for the metabolic syndrome? Results of exploratory factor analysis in the FIBAR study / E. Mannucci, M. Monami, C.M. Rotella // Nutr Metab Cardiovasc Dis. – 2007. – Vol.17, №10. – P. 719 – 726.
156. MARE Consortium. Arterial stiffness and influences of the metabolic syndrome: a cross-countries study / A. Scuteri, P.G. Cunha, E.A. Rosei [et al.] // Atherosclerosis. – 2014. – Vol. 233, №2. – P. 654 – 660.
157. Marks, S. Culturally Sensitive Education Can Decrease Hispanic Workers' Risk of Metabolic Syndrome // Workplace Health Saf. – 2016. – pii: 2165079916634712. [Epub ahead of print]
158. Maslach, C. MBI: The Maslach Burnout Inventory / C. Maslach, S.E. Jackson, M.P. Leiter // Manual. – Palo Alto: Consulting Psychologists Press, 1996.
159. Meigs, J.B. Epidemiology of the metabolic syndrome, 2002 / J.B. Meigs // Am. J. Manag. Care. – 2002. – Vol. 8 (11 suppl). – P. S283 – 292.
160. Metabolic Syndrome and 10-Year Cardiovascular Disease Risk in the Hoorn Study / M. Dekker, C. Girman, T. Rhodes [et al.] // Circulation. – 2005. – Vol.112, №5. – P. 666 – 673.
161. Metabolic syndrome and age-related progression of aortic stiffness / M.E. Safar, F. Thomas, J. Blacher [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2006. – Vol. 47. – P.72 – 75.
162. Metabolic syndrome and chronic kidney disease in Okinawa, Japan / H. Tanaka, Y. Shiohira, Y. Uezu [et al] // Kidney Int. – 2006. – Vol. 69, №2. – P. 369 – 374.
163. Metabolic syndrome and coronary heart disease in South Asians, African-Caribbeans and white Europeans: a UK population-based cross-sectional study / T. Tillin, N. Forouhi, D.G. Johnston [et al.] // Diabetologia. – 2005. – Vol.48. – P. 649 – 656.
164. Metabolic syndrome and multiple organ damage in essential hypertension / C. Cuspidi, C. Valerio, V. Giudici [et al.] // Blood Press. – 2008. – Vol. 17, № 4. – P. 195

- 203.
165. Metabolic syndrome and target organ damage in untreated essential hypertensives / C. Cuspidi, S. Meani, V. Fusi [et al.] // J Hypertens. – 2004. – Vol.22, №10. – P. 1991 – 1998.
166. Metabolic syndrome in a metapopulation of Croatian island isolates / I. Kolcic, A. Vorko-Jovic, B. Salzer [et al.] // Croat Med J. – 2006. – Vol. 47, №4. – P. 585 – 592.
167. Metabolic syndrome in a sub-Saharan African setting: Central obesity may be the key determinant / L. Fezeu, B. Balkau, A.P. Kengne [et al.] // Atherosclerosis. – 2007. – Vol. 193, №1. – P. 70 – 76.
168. Metabolic syndrome in normal-weight Iranian adults / F. Hadaegh, A. Zabetian, H. Harati [et al.] // Ann. Saudi Med. – 2007. – Vol.27. – P.18 – 24.
169. Metabolic Syndrome in the Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni (PAMELA) Study: Daily Life Blood Pressure, Cardiac Damage, and Prognosis / G. Mancia, M. Bombelli, G. Corrao [et al.] // Hypertension. – 2007. – Vol.49, №1. – P.40 – 47.
170. Metabolic syndrome is associated with early signs of organ damage in nondiabetic, hypertensive patients / G. Leoncini, E. Ratto, F. Viazzi [et al.] // J Intern Med. – 2005. – Vol.257, №5. – P.454 – 600.
171. Metabolic syndrome is associated with impaired health-related quality of life: Lapinlahti 2005 study / J. Miettola, L.K. Niskanen, H. Viinamäki [et al.] // Qual. Life Res. – 2008. – V.17, №8. – P.1055 – 1062.
172. Metabolic syndrome less strongly associated with target organ damage than syndrome components in a healthy, working population / K. Eguchi, J.E. Schwartz, M.J. Roman // J Clin Hypertens (Greenwich). – 2007. – Vol. 9, № 5. – P. 337 – 344.
173. Metabolic syndrome may be associated with increased arterial stiffness even in the absence of hypertension: a study in 84 cases and 82 controls / P. Kangas, A.J. Tikkakoski, A.M. Tahvanainen [et al.] // Metabolism. – 2013. – Vol.62, №8. – P.1114 – 1122.

174. Metabolic syndrome may not associate with carotid plaque in subjects with optimal, normal, or high-normal blood pressure / N. Ishizaka, Y. Ishizaka, H. Hashimoto [et al.] // Hypertension. – 2006. – Vol. 48, № 3. – P. 411 – 417.
175. Metabolic syndrome prevalence in a multicultural population in Auckland, New Zealand / D. Gentles, P. Metcalf, L. Dyall [et al] // N. Z. Med. J. - 2007. – Vol. 120, №1248. – P. U2399.
176. Metabolic syndrome, left ventricular hypertrophy and carotid atherosclerosis in hypertension: a gender-based study / C. Cuspidi, C. Sala, L. Lonati // Blood Press. – 2013. – Vol. 22, №3. – P. 138 – 143.
177. Metabolic syndrome, psychological status and quality of life in obesity: the QUOVADIS Study / F. Corica, A. Corsonello, G. Apolone [et al.] // Int. J. Obes. (Lond). – 2008. – Vol.32, №1. – P.185 – 191.
178. Metabolic syndrome: major impact on coronary risk in a population with low cholesterol levels - a prospective and cross-sectional evaluation / A. Onat, K. Ceyhan, O. Basar // Atherosclerosis. – 2002. – Vol.165, №2. – P. 285 – 292.
179. Microalbuminuria is strongly associated with NIDDM and hypertension, but not with the insulin resistance syndrome: the Hoorn Study / A Jager, PJ Kostense, G Nijpels [et al.] // Diabetologia. – 1998. – Vol.41, №6. – P.694 – 700.
180. Mitchell, B.P. Insulin sensitivity, body fat distribution and family diabetes history: the IRAS Family study / B.P. Mitchell // Obes. Res. – 2004. - Vol. 12, №5. – P. 831 – 839.
181. Mohebbi, I. The relationship between working schedule patterns and the markers of the metabolic syndrome: Comparison of shift workers with day workers / I. Mohebbi, K. Shateri, M. Seyedmohammazad // Int J Occup Med Environ Health. – 2012. – Vol.25, № 4. – P. 383 – 391.
182. Morabia, A. The Obesity Epidemic as Harbinger of a Metabolic Disorder Epidemic: Trends in Overweight, hypercholesterolemia, and Diabetes treatment in Geneva, Switzerland, 1993–2003 / A. Morabia, M.C. Costanza // Am J Public Health. – 2005. – Vol. 95, №4. – P. 632 – 635.

183. Mortality of gas workers with special reference to cancers of the lung and bladder, chronic bronchitis, and pneumoconiosis / R. Doll, R. Fisher, EJ Gammon [et al.] // Br J Ind Med. – 1965. – №22. – P. 1–12.
184. Obesity and other health determinants across Europe: the EURALIM project / S. Beer-Borst, A. Morabia, S. Hercberg [et al.] // J Epidemiol Community Health. – 2000. – Vol. 54, №6. – P.424 – 430.
185. Obesity in US Workers: The National Health Interview Survey, 1986 to 2002 / A.J. Caban, D.J. Lee, D.E. Fleming [et al.] // Am J Public Health. – 2005. – Vol. 95. – P. 1614 – 1622.
186. Overgaard, D Psychological workload and body weight: is there an association? A review of the literature / D. Overgaard, F. Gyntelberg, B.L. Heitmann // Occup Med (Lond). – 2004. – Vol. 54, №1. – P. 35 – 41.
187. Palaniappan, L. Association between microalbuminuria and the metabolic syndrome: NHANES III / L. Palaniappan, M. Carnethon, S.P. Fortmann // Am J Hypertens. – 2003. – Vol.16. – P.952 – 958.
188. PARAMOUNT Investigators Sex-specific cardiovascular structure and function in heart failure with preserved ejection fraction / M. Gori, C.S. Lam, D.K. Gupta [et al.] // Eur J Heart Fail. – 2014. – Vol. 16, № 5. – P. 535 – 542.
189. Perceived work-related stress and early atherosclerotic changes in healthy employees / J. Bugajska, M. Widerszal-Bazyl, P. Radkiewicz [et al.] // Int Arch Occup Environ Health. – 2008. – Vol. 81, № 8. – P. 1037 – 1043.
190. Physical activity volume as a key factor influencing obesity and metabolic syndrome prevalence in middle-aged men. Long-term prospective study / W. Drygas, A. Jegier, A. Bednarek-Gejo [et al.] // Przegl Lek. – 2005. – Vol. 62., Suppl 3. – P. 8 – 13.
191. Physical activity, but not dietary intake, attenuates the effect of the FTO rs9939609 polymorphism on obesity and metabolic syndrome in Lithuanian adult population / J. Petkeviciene, A. Smalinskiene, J. Klumbiene [et al.] // Public Health. – 2016. - pii: S0033-3506(16)00066-4.

192. Pimenta, AM The association between long working hours and metabolic syndrome remains elusive / AM Pimenta, MA Martinez-Gonzalez // Eur J Public Health. – 2016. – pii: ckw030.
193. Potential role of leptin in angiogenesis: leptin induces endothelial cell proliferation and expression of matrix metalloproteinases in vivo and in vitro / H.-Y. Park, H.M. Kwon, H.J. Lim [et al.] // Exp Mol Med. – 2001. – Vol. 33, № 2. – P. 95 – 102.
194. PPAR $\gamma$  Pro12Ala and ACE ID polymorphisms are associated with BMI and fat distribution, but not metabolic syndrome / A. Passaro, E. Dalla Nora, C. Marcello [et al.] // Cardiovasc Diabetol. – 2011. – Vol. 10. – P. 112.
195. Prevalence and correlates of left atrial enlargement in essential hypertension: role of ventricular geometry and the metabolic syndrome: the Evaluation of Target Organ Damage in Hypertension study / C. Cuspidi, S. Meani, V. Fusi [et al.] // J Hypertens. – 2005. – Vol. 23, №4. – P. 875 – 882.
196. Prevalence and incidence of the metabolic syndrome in the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA) and its relation with carotid intima-media thickness / A. Zanchetti, M. Hennig, H. Baurecht [et al] // J Hypertens. – 2007. - Vol. 25, № 12. – P. 2463 – 2470.
197. Prevalence of cardiovascular risk factors in Balearic workers apparently healthy / A.A. López-González, E. Angullo Martínez, M. Román Rodríguez [et al.] // Gac Med Mex. – 2012. – Vol. 148, №5. – P. 430 – 437.
198. Prevalence of insulin resistance syndrome in a selected south Indian population - the Chennai urban population study-7 [CUPS-7] / R. Deepa, C.S. Shanthirani, G. Premalatha, J. Indian [et al.] // Med. Res. – 2002. – Vol.115. – P. 118 – 127.
199. Prevalence of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients without and with blood pressure control: data from the PAMELA population / G. Mancia, S. Carugo, G. Grassi [et al.] // Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni. Hypertension. – 2002. – Vol. 39, № 3. – P. 744 – 749.

200. Prevalence of metabolic abnormalities in the Tunisian adults: a population based study / R. Bouguerra, L. Ben Salem, H. Alberti [et al] // Diabetes Metab. – 2006. – Vol.32, №3. – P. 215 – 221.
201. Prevalence of metabolic syndrome and overweight among adults in China / D. Gu, K. Reynolds, X. Wu [et al.] // Lancet. – 2005. – Vol. 365, №9468. – P. 1398 – 1405.
202. Prevalence of metabolic syndrome estimated by International Diabetes Federation criteria in a Hungarian population / A. Csaszar, E. Kekes, T. Abel [et al.] // Blood Press. – 2006. – Vol.15, №2. – P.101 – 106.
203. Prevalence of metabolic syndrome in an urban population: Tehran Lipid and Glucose Study / F. Azizi, P. Salehi, A. Etemadi [et al.] // Diabetes Res Clin Pract. – 2003. – Vol. 61. – P. 29 – 37.
204. Prevalence of metabolic syndrome using WHO, ATPIII and IDF definitions in Asian Indians: the Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES-34) / M. Deepa, S. Farooq, M. Datta [et al.] // Diabetes Metab. Res. Rev. – 2007. – Vol.23, №2. – P.127 – 134.
205. Prevalence of the metabolic syndrome among Korean adults according to criteria of IDF / H.S. Park, S.Y. Lee, S.M. Kim [et al.] // Diabetes care. – 2006. – Vol. 29, №4. – P.933 – 934.
206. Prevalence of the metabolic syndrome among U.S. workers. / E.P. Davila, H. Florez, L.E. Fleming [et al.] // Diabetes Care. – 2010. – Vol. 33, №11. – P. 2390 – 2395.
207. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause mortality in nondiabetic European men and women / G. Hu, Q. Qiao, J. Tuomilehto [et al.] // Arch Intern Med. – 2004. – Vol. 164, №10. – P. 1066 – 1076.
208. Prevalence of the metabolic syndrome in middle-aged men and women / R. Villegas, I. Perry, D. Creagh [et al.] // Diabetes Care. – 2003. – Vol.26, №11. – P. 3198 – 3199.

209. Prevalence of the metabolic syndrome in the island of Gran Canaria: comparison of three major diagnostic proposals / M. Boronat, R. Chirino, V.F. Varillas [et al.] // Diabet. Med. – 2005. – Vol.22, №12. – P .1751 – 1756.
210. Prevalence of vascular disease in metabolic syndrome using three proposed definitions / V.G. Athyros, E.S. Ganotakis, M.S. Elisaf [et al.] // Int J Cardiol. – 2007. – Vol. 117, №2. – P. 204 – 210.
211. Psychological distress predicts the development of the metabolic syndrome: a prospective population-based study / P.J. Puustinen, H. Koponen, H. Kautiainen [et al.] // Psychosom. Med. – 2011. – Vol.73, №2. – P.158 – 165.
212. Psychological risk factors and the metabolic syndrome in patients with coronary heart disease: Findings from the Heart and Soul Study / B.E. Cohen, P. Panguluri, B. Na [et al.] // Psychiatry Res. – 2010. – Vol.175, №1–2. – P.133 – 137.
213. Psychological workload and weight gain among women with and without familial obesity / D. Overgaard, M. Gamborg, F. Gyntelberg [et al.] // Obesity (Silver Spring). – 2006. – Vol. 14, №3. – P. 458 – 463.
214. Räikkönen, K. Depressive symptoms and stressful life events predict metabolic syndrome among middle-aged women: a comparison of World Health Organization, Adult Treatment Panel III, and International Diabetes Foundation definitions / K. Räikkönen, K.A. Matthews, L.H. Kuller // Diabetes Care. – 2007. – Vol.30, №4. – P. 872 – 877.
215. Recommended Levels of Physical Activity Are Associated with Reduced Risk of the Metabolic Syndrome in Mexican-Americans / S. Wu, SP Fisher-Hoch, B. Reininger [et al.] // PLoS One. – 2016. – Vol.11, №4. – P. e0152896.
216. Relation of health-related quality of life to metabolic syndrome, obesity, depression and comorbid illnesses / M.L. Vetter, T.A. Wadden, J. Lavenberg [et al.] // Int. J. Obes. (Lond). – 2011. – Vol.35, №8. – P. 1087 – 1094
217. Relation of leptin to left ventricular hypertrophy (from the multi-ethnic study of atherosclerosis) / M.A. Allison, D.A. Bluemke, R. McClelland [et al.] // Am J Cardiol. – 2013. – Vol. 112, № 5. – P. 726 – 730.

218. Relation of the rs9939609 gene variant in FTO with metabolic syndrome in obese female patients / D.A. De Luis, R. Aller, R. Conde [et al.] // J Diabetes Complications. – 2013. – Vol.27, №4. – P. 346 – 350
219. Relationship between two alternative occupational stress models and arterial stiffness: a cross-sectional study among Japanese workers / M. Utsugi, Y. Saijo, E. Yoshioka [et al.] // Int Arch Occup Environ Health. – 2009. – Vol. 82, № 2. – P. 175 – 183.
220. Relationships between personality disorders and anthropometry, hormones and metabolism in women / R. Rosmond, F. Baghei, G.J. Holm [et al.] // Endocrinol Invest. – 2001. – Vol. 24, № 3. – P. 159-65.
221. Renin angiotensin system polymorphisms in patients with metabolic syndrome (MetS) / L.M. Procopciuc, A. Sitar-Tăut, D. Pop [et al.] // Eur J Intern Med. – 2010. – Vol. 21, №5. – P. 414 – 418.
222. Revised Adult Treatment Panel III Guidelines and Cardiovascular Disease Mortality in Men Attending a Preventive Medical Clinic / C.I. Ardern, P.T. Katzmarzyk, J. Janssen [et al.] // Circulation. – 2005. – Vol. 112, №10. – P. 1478 – 1485.
223. Risk factors for atherosclerosis in healthy employees-a multidisciplinary approach / A. Jedryka-Góral, T. Pasierski, J. Zabek [et al.] // Eur J Intern Med. – 2006. – Vol. 17, №4. – P. 247 – 53.
224. Role of adiponectin in preventing vascular stenosis. The missing link of adipovascular axis. / M. Matsuda, L. Shimomura, M. Sata [et al.] // J Biol Chem. – 2002. – Vol. 277, № 40. – P. 37487 – 37491.
225. Rosmond, R. Alterations in the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis in Metabolic Syndrome / R. Rosmond, P. Björntorp // Endocrinologist. – 2001. – Vol. 11, №6. – P. 491 – 497.
226. Safar, M.E. Aortic pulse wave velocity: an independent marker of cardiovascular risk / M.E. Safar, O. Henry, S. Meaume // Am J Geriatr Cardiol. – 2002. – Vol. 11, № 5. – P. 295 – 298.

227. Saunders, C.L. Meta-analysis of genome-wide linkage studies in BMI and obesity / C.L. Saunders // *Obesity*. – 2007. – Vol. 15, №9. – P. 2263 – 2275.
228. Schnall, P.L. Job strain and cardiovascular disease / P.L. Schnall, P.A. Landsbergis // *Annu Rev Public Health* – 1994. – Vol.15. – P. 381 – 411.
229. Scuteri, A. The central arterial burden of the metabolic syndrome is similar in men and women: the SardiNIA Study / A. Scuteri, S.S. Najjar, M. Orru // *Eur Heart J*. – 2010. – Vol.31, №5. – P. 602e13.
230. Sedentary Behavior Predicts Changes in Cardiometabolic Risk in Professional Workers: A One-Year Prospective Study / Z. Zhou, Y. Xi, F. Zhang [et al.] // *J Occup Environ Med*. – 2016. – Vol. 58, №4. – P. e117 – 123.
231. Sehestedt, T. Subclinical organ damage and cardiovascular risk prediction / T. Sehestedt, M.H. Olsen // *Blood Press*. – 2010. – Vol. 19, № 3. – P. 132 – 139.
232. Sidorenkov, O. Metabolic syndrome in Russian adults: associated factors and mortality from cardiovascular diseases and all causes/ O. Sidorenkov, O. Nilssen, A.M. Grjibovski // *BMC Public Health*. – 2010. – Vol.10. – P. 582
233. Signalling mechanisms underlying the metabolic and other effects of adipokines on the heart / M. Karmazyn, D.M. Purdham, V. Rajapurohitam // *Cardiovasc Res*. – 2008. – Vol. 79, №2. – P. 279 – 286.
234. Significance of arterial stiffness and relationship with other noninvasive methods for the assessment of subclinical atherosclerosis in patients with metabolic syndrome / F. Mitu, O. Mitu, C. Dimitriu [et al.] // *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. – 2013. – Vol.117, №1. – P. 59 – 64.
235. Shah D. Healthy worker effect phenomenon Indian / D. Shan // *J Occup Environ Med*. – 2009. – Vol.13, №2. – P. 77 – 79.
236. Smoking rate trends in Korean occupational groups: analysis of KNHANES 1998-2009 data / T.W. Jang, H.R. Kim, S.E. Choi // *J Occup Health*. – 2012. – Vol. 54, № 6. – P. 452 – 458.
237. Srinivasan, S.P. Changes in Metabolic Syndrome Variables Since Childhood in Prehypertensive and Hypertensive Subjects: The Bogalusa Heart Study / S.P.

- Srinivasan, L. Myers, G.S. Berenson // Hypertension. – 2006. – Vol.48, №1. – P.33 – 39.
238. Sy, R.G. Metabolic syndrome in Asia: time for action / R.G. Sy // MesS Insights. – 2006. – Vol. 9. – P. 4 – 7.
239. Tan, S.E. Can We Apply the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel Definition of the Metabolic Syndrome to Asians? / S.E. Tan, S. Ma, D. Wai // Diabetes Care. – 2004. – Vol. 27, №5. – P. 1182 – 1186.
240. Tardiff, J. C. Cardiac hypertrophy: stressing out the heart / J.C. Tardiff // J Clin Invest. – 2006. – Vol. 116, №6. – P. 1467 – 1470.
241. The ACE insertion/deletion polymorphism and its association with metabolic syndrome / B. Xi, R. Ruiter, J. Chen [et al.] // Pan H Metabolism. – 2012. – Vol. 61, №6. – P. 891 – 897.
242. The applicability of the Asian modified criteria of the metabolic syndrome in the Korean population / J.Y. Moon, S. Park, J.H. Rhee [et al.] // Int J Cardiol. – 2007. – Vol. 114, №1. – P. 83 – 89.
243. The association between leptin and left ventricular hypertrophy: a population-based cross-sectional study / M. Pladenvall, K. Williams, H. Guyer [et al.] / J Hypertens. – 2003. – Vol. 21, №8. – P. 1467 – 1473.
244. The association of job strain with coronary heart disease and metabolic syndrome in municipal workers in Turkey / Y. Demiral, A. Soysal, A. Can Bilgin [et al.] // J Occup Health. – 2006. – Vol.48, №5. – P.332 – 338.
245. The association of left ventricular hypertrophy with metabolic syndrome is dependent on body mass index in hypertensive overweight or obese patients / F. Guerra, L. Mancinelli, L. Angelini // PLoS One. – 2011. – Vol. 6, №1. – P. e16630.
246. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study / ARIC Investigators // Am J Epidemiol. – 1989. – Vol. 129, №4. – P. 687 – 702.
247. The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States / A.H. Mokdad, B.A. Bowman, E.S. Ford [et al.] // JAMA. – 2001. – Vol. 286, №10. – P. 1195 – 2000.

248. The impact of central obesity as a prerequisite for the diagnosis of metabolic syndrome / C.M. Khoo, C.F. Liew, S.K. Chew [et al.] // *Obesity* (Silver Spring). – 2007. – Vol.15, №1. – P. 262 – 269.
249. The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study / A.M. McNeill, W. Rosamond, C.J. Girman [et al.] // *Diabetes Care*. – 2005. – Vol.28, №2. – P. 385 – 390.
250. The metabolic syndrome and left ventricular hypertrophy the influence of gender and physical activity / M. Halldin, P. Fahlstadius, U. de Faire [et al.] // *Blood Press*. – 2012. – Vol. 21, №3. – P. 153 – 160.
251. The metabolic syndrome as predictor of type 2 diabetes in San-Antonio Heart Study / D. Lorenzo, M. Okoloise, K. Williams [et al.] // *Diabetes Care*. – 2003. – Vol. 26, №11. – P. 3153 – 3159.
252. The metabolic syndrome in smokers. The D.E.S.I.R. study / C. Geslain-Biquez, S. Vol, J. Tichet [et al.] // *Diabetes Metab*. – 2003. – Vol. 29, №3. – P. 226 – 234.
253. The metabolic syndrome predicts cardiovascular mortality: a 13-year follow-up study in elderly non-diabetic Finns / J. Wang, S. Ruotsalainen, L. Moilanen [et al.] // *Eur Heart J*. – 2007. – Vol. 28, №7. – P. 857 – 864.
254. The metabolic syndrome prevalence and risk factors in the urban population of Ho Chi Minth City / N.T. Son Le, D. Kunii, N.T. Hung [et al.] // *Diabetes Res Clin Pract*. – 2005. – Vol.67, №3. – P.243 – 250.
255. The National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III, International Diabetes Federation, and World Health Organization definitions of the metabolic syndrome as predictors of incident cardiovascular disease and diabetes / C. Lorenzo, K. Williams, K.J. Hunt [et al.] // *Diabetes Care*. – 2007. – Vol. 30, № 1. – P. 8 – 13.
256. The prevalence of the metabolic syndrome in young adults. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study / N. Mattsson, T. Ronnemaa, M. Juonala [et al.] // *J Intern Med*. – 2007. – Vol. 261, №2. – P. 159 – 69.

257. The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance: the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study / D.W. Dunstan, P.Z. Zimmet, T.A. Welborn [et al.] // Diabetes Care. – 2002. – Vol.25, №5. – P. 829 – 834.
258. The Study of Health Assessment and Risk in Ethnic Groups: Study of Health Assessment and Risk Evaluation in Aboriginal Peoples Investigators. Relationship of metabolic syndrome and fibrinolytic dysfunction to cardiovascular disease / S.S. Anand, Q. Yi, H. Gerstein [et al.] // Circulation – 2003. – Vol.108, №4. – P. 420 – 425.
259. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force / J.H. Stein, C.E. Korcarz, R.T. Hurst [et al.] // J Am Soc Echocardiogr. – 2008. – Vol.21, №2. – P.93 – 111.
260. Variant rs9939609 in the FTO gene is associated with body mass index among Chinese children / H. Fang, Y. Li, S. Du [et al] // BMC Med Genet. – 2010. – №11. – P.136.
261. Variants in the fat mass- and obesity-associated (FTO) gene are not associated with obesity in a Chinese Han population / H.X. Li, Y. Wu, R.J.F. Lcos [et al.] // Diabetes. – 2008. – №57, №1. – P.264 – 268.
262. Variations in the HHEX gene are associated with increased risk of type 2 diabetes in the Japanese population / M. Horikoshi, K. Hara, C. Ito [et al.] // Diabetologia. – 2007. – Vol. 50, №12. – P.2461 – 2466.
263. Vitaliano, P.P Plasma lipids and their relationships with psychosocial factors in older adults / P.P. Vitaliano, J. Russo, R. Niaura // J Gerontol B, Psychol Sci Soc Sci. – 1995. – Vol.50, №1. – P.18 – 24.
264. Vrijkotte, T.G.M. Work stress and metabolic and hemostatic risk factors / T.G.M. Vrijkotte, L.J.P. van Doornen, E.J.C. De Geus // Psychosom. Med. – 1999. – Vol.61, №6. – P.796 – 805.
265. Wang, K.L. Wave reflection and arterial stiffness in the prediction of 15-year all-cause and cardiovascular mortalities: a community-based study / K.L. Wang, H.M.

- Cheng, S.H. Sung // Hypertension. – 2010. – Vol. 55, №3. – P. 799 – 805.
266. Was the historic contribution of Spain to the Mexican gene pool partially responsible for the higher prevalence of type 2 diabetes in Mexicanorigin populations? / C. Lorenzo, M. Serrano-Rios, M.T. Martinez-Larraz [et al.] The Spanish Insulin Resistance Study Group, the San Antonio Heart Study, and the Mexico City Diabetes Study // Diabetes Care. – 2001. – Vol. 24, №12. – P. 2059 – 2064.
267. WHO Regional Office for Europe. Protocol and Guidelines. Countrywide Integrated Noncommunicable Diseases Intervention (CINDI) Programme. Copenhagen; 1996.
268. Weber, F. Risk factors for subclinical carotid atherosclerosis in healthy men / F. Weber // Neurology. – 2002. – Vol. 59, № 4. – P. 524 – 528.
269. Work economic sectors and cardiovascular risk factors: cross-sectional analysis based on the RECORD Study / A. Lewin, F. Thomas, B. Pannier [et al.] // BMC Public Health. – 2014. – Vol.14. – P. 750
270. Work stress and coronary heart disease: what are the mechanisms? / T. Chandola, A. Britton, E. Brunner [et al.] // Eur Heart J. – 2008. – Vol.29, №5. – P. 640 – 648.
271. Worksite health screening programs for predicting the development of Metabolic Syndrome in middle-aged employees: a five-year follow-up study / Y.C. Lin, J.D. Chen, S.H. Lo [et al.] // BMC Public Health. – 2010. – Vol.10. – P. 747.
272. World Health Organization Department of Noncommunicable Disease Surveillance. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1999. (Publication no. WHO/NCD/NCS/99.2).
273. Yearly evolution of organ damage markers in diabetes or metabolic syndrome: data from the LOD-DIABETES study / M.A. Gomez-Marcos, J.I. Recio-Rodríguez, M.C. Patino-Alonso [et al.] // Cardiovasc Diabetol. – 2011. – V.10 – P.90
274. Zabetian, A. Prevalence of metabolic syndrome in Iranian adult population, concordance between the IDF with the ATPIII and the WHO definitions / A. Zabetian , F. Hadaegh, F. Azizi // Diabetes Res Clin Pract. – 2007. – Vol. 77, №2. – P. 251 – 257.