

Ю.В. Лутов, В.Г. Селятицкая, Д.А. Деев

АССОЦИАЦИЯ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И ДИСФУНКЦИИ ВИСЦЕРАЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ С КОМПОНЕНТАМИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У МУЖЧИН ЗАПАДНО-ЯКУТСКОГО ПРОМЫШЛЕННОГО РАЙОНА

УДК 616.12-008.9-055.1:
577.124/.125(571.56)

Выполнен сравнительный анализ взаимосвязей параметров чувствительности к инсулину и дисфункции висцеральной жировой ткани с основными и дополнительными компонентами метаболического синдрома у мужчин, постоянно проживающих в Западно-Якутском промышленном районе и являющихся работниками горнодобывающего предприятия. Инсулинорезистентность оказалась тесно связанной со всеми анализируемыми основными и дополнительными компонентами метаболического синдрома, а дисфункция висцеральной жировой ткани не обнаружила ассоциации с его кардинальным компонентом – нарушениями углеводного обмена. Следовательно, оценка кардиометаболического риска с помощью критериев дисфункции висцеральной жировой ткани может привести к недооценке вклада нарушений углеводного обмена в его формирование. Поэтому в популяционных исследованиях при изучении эпидемиологии и патогенеза метаболического синдрома более информативно использовать критерии инсулинорезистентности, чем критерии дисфункции висцеральной жировой ткани.

Ключевые слова: Западно-Якутский промышленный район, мужчины, метаболический синдром, индекс инсулинорезистентности, индекс висцерального ожирения.

We have compared the association of parameters of insulin resistance and visceral fat dysfunction with the main and additional components of metabolic syndrome in men who permanently reside in West Yakutia industrial region and work in mining company. There was a close connection between insulin resistance and analyzed main and additional components of metabolic syndrome. However, we have found no association between the dysfunction of visceral fat tissue and disorders of carbohydrate metabolism, which is the principal component of metabolic syndrome. Cardiometabolic risk assessment using the criteria of visceral fat dysfunction can therefore result in underestimated contribution of carbohydrate metabolism disorder to cardiometabolic risk. Thus, insulin resistance criteria are more informative in population studies of metabolic syndrome epidemiology and pathogenesis than the criterion of visceral fat tissue dysfunction.

Keywords: West Yakutia industrial region, men, metabolic syndrome, insulin resistance index, visceral adiposity index.

Несмотря на достигнутый между специалистами разных медицинских отраслей и международных организаций консенсус в определении метаболического синдрома (МС), в вопросах его патогенеза остаётся немало спорных аспектов. По современным представлениям, МС представляет собой кластер факторов повышенного сердечно-сосудистого риска, включающий в себя пять патологических состояний, являющихся его основными компонентами – абдоминальное ожирение (АО), артериальную гипертензию (АГ), нарушения углеводного обмена (НУО), гипертриглицеридемию (ГТГ) и пониженный уровень холестерина липопротеидов высокой плотности или гипоальфахолестеринемию (ГАХС) [7].

Большинство исследователей признает инсулинорезистентность (ИР) ключевым звеном патогенеза МС. Для

оценки чувствительности к инсулину применяют индекс инсулинорезистентности HOMA-IR, при расчёте которого используют параметры, имеющие отношение к регуляции углеводного обмена (содержание глюкозы и инсулина в крови) [8]. Кроме того, установлена связь с ИР для ряда других заболеваний и гормонально-метаболических нарушений, таких как избыточная масса тела (ИМТ), гиперхолестеринемия (ГХС), нарушения пуринового обмена (НПО), провоспалительные и протромботические сдвиги в системе крови, дефицит тестостерона и т.д. [2, 3, 6, 9]. Эти патологические состояния относят к дополнительным компонентам МС.

В настоящее время предложена иная точка зрения, согласно которой ключевая роль в патогенезе МС принадлежит АО и дисфункции висцеральной жировой ткани (ДВЖТ), заключающейся в дисбалансе секреции адипокинов (лептина, резистина, адипонектина и др.), гиперпродукции провоспалительных цитокинов, свободных жирных кислот и т.д. [5, 11]. В этой связи для оценки степени индивидуального кардиометаболического риска предложена специальная модель распределения жировой ткани, в

рамках которой рассчитывают индекс висцерального ожирения (ИВО) с использованием антропометрических характеристик ожирения (величин индекса Кетле и окружности талии) и биохимических маркеров дисфункции жировой ткани (уровней триглицеридов и альфа-холестерина в крови) [10].

Значения индексов HOMA-IR и ИВО прямо коррелируют друг с другом и МС [10], однако остаётся не вполне ясным, является ли одинаковой степень ассоциированности обоих индексов с различными компонентами МС, что необходимо знать для конкретизации их использования в эпидемиологических и патогенетических исследованиях МС, особенно на специальных контингентах обследуемых лиц.

Ранее нами было показано, что в период с 1991 по 2007 г. распространенность МС среди трудящихся Западно-Якутского промышленного района (ЗЯПР) выросла более чем в 3 раза [1], при этом в 2007 г. доминирующими были три компонента метаболического синдрома – АГ, АО и ГАХС [4].

Целью настоящего исследования стал сравнительный анализ взаимосвязей ИР и ДВЖТ с основными и дополнительными компонентами МС у

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической медицины», г. Новосибирск: **ЛУТОВ Юрий Владимирович** – к.м.н., с.н.с., yv1308@mail.ru, **СЕЛЯТИЦКАЯ Вера Георгиевна** – д.б.н., проф., гл.н.с., ssem@centercem.ru, **ДЕЕВ Денис Андреевич** – м.н.с., chaplainrus@gmail.com.

мужчин, постоянно проживающих в ЗЯПР и являющихся работниками горнодобывающего предприятия.

Материал и методы исследования. Выполнено комплексное обследование 242 мужчин некоренных национальностей в возрасте 21-61 года, постоянно проживающих в г. Мирном Республики Саха (Якутия) и работающих на руднике «Интернациональный». Измеряли длину тела (ДТ, м), массу тела (МТ, кг), окружность талии (ОТ, см), систолическое и диастолическое артериальное давление (АДс и АДд, мм рт.ст.); определяли содержание глюкозы (мм), триглицеридов (ТГ, мм), общего холестерина (ОХС, мм), альфа-холестерина (АХС, мм), мочевой кислоты (МК, мкм) и иммунореактивного инсулина (ИРИ, референсные значения (4-16 МЕ/мл) в сыворотке крови. По критериям экспертов NCEP ATP III [7] устанавливали наличие АО, АГ, НУО, ГТГ и ГАХС. Наличие ИМТ регистрировали при величине индекса Кетле (ИК), рассчитываемого как отношение МТ (кг) / (ДТ (м)²), равной и более 25,0. Наличие ГХС устанавливали при содержании ХС в крови выше 5,2 мм; НПО фиксировали при концентрации МК выше 400 мкм. Наличие МС верифицировали двумя способами: при выявлении у обследуемого лица не менее трёх основных компонентов (в соответствии с рекомендациями экспертов NCEP ATP III) либо при наличии кластера, состоящего из трёх и более любых (основных или дополнительных) компонентов. Для оценки чувствительности к инсулину рассчитывали величину индекса НОМА-IR по формуле: (глюкоза (мм)·ИРИ (МЕ/мл)) / 22,5; при значениях индекса более 2,77 у.е. регистрировали наличие ИР [8]. Рассчитывали индекс висцерального ожирения по формуле: ИВО = (ОТ / (39,68+1,88·ИК))·(ТГ/1,03)·(1,31 / АХС); величина индекса более 1,00 у.е. свидетельствовала о наличии ДВЖТ [10].

Результаты представлены в виде средней величины и среднеквадратичного отклонения (M±SD) или частоты встречаемости признака (%). Средние величины индексов НОМА-IR и ИВО сравнивали с помощью критерия Манна-Уитни, а частоты встречаемости ИР и ДВЖТ – с использованием критерия χ² с поправкой Йейтса. Межгрупповые различия признавали достоверными при уровне значимости p < 0,05.

Результаты и обсуждение. В общей выборке мужчин средние значения ИВО и индекса НОМА-IR составили 1,68±1,55 и 3,70±2,64 у.е., а частоты встречаемости ДВЖТ и ИР – 63,6%

и 55,4% соответственно. Результаты анализа этих показателей в зависимости от наличия МС и его компонентов представлены в таблице.

Как видно из таблицы, величина ИВО и частота встречаемости ДВЖТ прямо зависели от наличия МС (независимо от способа его установления), четырёх основных и трёх исследуемых дополнительных компонентов, но не обнаружили ассоциации с кардинальным компонентом МС – НУО. Величина индекса НОМА-IR прямо зависела от наличия МС по обоим способам верификации и всех его основных и дополнительных компонентов. Для частоты встречаемости ИР выявлены аналогичные взаимосвязи с МС и его компонентами, за исключением ГХС, присутствие которой не влияло на частоту встречаемости ИР. Изложенные выше данные свидетельствуют о том, что в обследованной выборке мужчин

параметры ДВЖТ оказались ассоциированными с МС в несколько меньшей степени, чем параметры чувствительности к инсулину.

Для ранжирования компонентов МС по степени их ассоциированности с ДВЖТ и ИР вычисляли специальный индекс – суммарный индекс отношений (СИО), который в случае с ДВЖТ равен сумме отношений средних значений ИВО в группах с наличием и отсутствием определённого компонента МС и частот встречаемости ДВЖТ в этих же группах. Например, величину СИО для ГТГ определяли следующим образом: средние значения ИВО в группах мужчин с наличием и отсутствием ГТГ составили 3,63 и 1,12 соответственно (таблица), а их отношение – 3,24; частоты встречаемости ДВЖТ в группах мужчин с ГТГ и без ГТГ составили 98,1 и 53,7% соответственно, а их отношение – 1,83. Следовательно, ве-

Величины индексов висцерального ожирения и инсулинорезистентности, частоты случаев дисфункции висцеральной жировой ткани и инсулинорезистентности в зависимости от наличия метаболического синдрома и его компонентов у обследованных мужчин

Наличие метаболического синдрома и его компонентов	Величина ИВО (у.е.)	Частота случаев ДВЖТ (%)	Величина индекса НОМА-IR (у.е.)	Частота случаев ИР (%)
МС по основным компонентам есть (n=59)	3,26±2,25	98,3	5,69±4,00	84,7
МС по основным компонентам нет (n=183)	1,18±0,70	52,5	3,06±1,56	45,9
P	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
МС по всем компонентам есть (n=141)	2,25±1,80	85,1	4,42±3,12	68,8
МС по всем компонентам нет (n=101)	0,89±0,42	33,7	2,71±1,19	36,6
P	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Абдоминальное ожирение по критерию ОТ есть (n=61)	2,36±1,44	90,2	5,01±3,31	82,0
Абдоминального ожирения по критерию ОТ нет (n=181)	1,46±1,52	54,7	3,26±2,20	46,4
P	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Артериальная гипертензия есть (n=146)	1,89±1,61	77,4	4,09±2,74	63,7
Артериальной гипертензии нет (n=96)	1,38±1,41	42,7	3,12±2,36	42,7
P	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0021
Нарушение углеводного обмена есть (n=65)	1,97±1,70	70,8	5,41±3,89	78,5
Нарушений углеводного обмена нет (n=177)	1,58±1,48	61,0	3,08±1,59	46,9
P	0,0552	0,2124	<0,0001	<0,0001
Гипертриглицеридемия есть (n=54)	3,63±2,20	98,1	5,28±4,04	75,9
Гипертриглицеридемии нет (n=188)	1,12±0,55	53,7	3,25±1,85	49,5
P	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0010
Гипоальфахолестеринемия есть (n=77)	2,97±2,11	97,4	4,72±3,56	74,0
Гипоальфахолестеринемии нет (n=165)	1,09±0,57	47,9	3,23±1,90	46,7
P	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0001
Избыточная масса тела есть (n=166)	2,02±1,71	78,3	4,16±2,97	65,7
Избыточной массы тела нет (n=76)	0,95±0,67	31,6	2,71±1,23	32,9
P	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Гиперхолестеринемия есть (n=110)	2,03±1,83	73,6	4,19±3,15	60,0
Гиперхолестеринемии нет (n=132)	1,39±1,19	55,3	3,30±2,04	51,5
P	<0,0001	0,0048	0,0246	0,2332
Нарушения пуринового обмена есть (n=78)	2,33±2,14	76,9	4,73±3,60	70,5
Нарушений пуринового обмена нет (n=164)	1,38±1,04	57,3	3,22±1,85	48,2
P	<0,0001	0,0048	<0,0001	0,0018

личина СИО для ГТГ= 3,24+1,83=5,07. Аналогично вычисляли СИО для всех остальных компонентов. В порядке убывания величины СИО в случае с ДВЖТ изученные компоненты МС расположились следующим образом: ГТГ (5,07); ГАХС (4,75); ИМТ (4,61); АО (3,27); АГ (3,18); НПО (3,03); ГХС (2,8); НУО (2,41).

Величину СИО в случае с ИР для того или иного компонента МС рассчитывали таким же способом, как и величину СИО с ДВЖТ: она была равна сумме отношений средних значений индекса НОМА-IR в группах с наличием и отсутствием этого компонента МС и частот встречаемости ИР в этих же группах. В порядке убывания величины СИО с ИР изученные компоненты МС расположились следующим образом: ИМТ (3,54); НУО (3,43); АО (3,31); ГТГ (3,15); ГАХС (3,04); НПО (2,93); АГ (2,8); ГХС (2,44).

Обращает на себя внимание существенное различие в шкалах степеней ассоциированности ДВЖТ и ИР с компонентами МС, построенных по значениям СИО. Если в шкале по ДВЖТ на верхних четырёх позициях расположились 2 вида дислипидемий (ГТГ и ГАХС) и 2 компонента, характеризующих ожирение и характер распределения жировой ткани (ИМТ и АО), то в шкале по ИР в верхней половине находятся те же 2 компонента, связанных с общим количеством жира в организме и его топографией, а также НУО и один из видов дислипидемий – ГТГ. С учётом выявленных особенностей шкал и последнего места НУО в шкале по ДВЖТ можно говорить о недооценке вклада НУО в формирование общего кардиометаболического риска при определении ДВЖТ. Напротив, при использовании критериев чувствительности к инсулину прослеживаются их разносторонние взаимосвязи как с липидными, так и с углеводными рас-

стройствами, что позволяет получать более объективные данные при проведении эпидемиологических или групповых исследований, посвящённых МС.

Заключение. В выборке мужчин, трудящихся ЗЯПР, у параметров чувствительности к инсулину взаимосвязь с МС и его отдельными компонентами оказалась более тесной и разносторонней, чем у параметров модели распределения жировой ткани. Следовательно, в популяционных исследованиях при изучении эпидемиологии и патогенеза метаболического синдрома более информативно использовать критерии инсулинорезистентности, нежели критерии дисфункции висцеральной жировой ткани.

Литература

1. Динамика распространенности метаболического синдрома в организованной популяции трудящихся Западно-Якутского промышленного района / И.М. Митрофанов, В.Г. Селятицкая, Ю.А. Николаев, Ю.В. Лутов // Клиническая медицина. – 2012. – №11. – С.47-50.
Metabolic syndrome prevalence dynamics in an organized population of workers at West Industrial Area of Yakutia / I.M. Mitrofanov, V.G. Selyatitskaya, Yu.A. Nikolaev, Yu.V. Lutov // Klinicheskaya Meditsina. – 2012. – №11. – P.47-50.
2. Лутов Ю.В. Взаимосвязь основных и дополнительных компонентов метаболического синдрома с инсулинорезистентностью у пришлых жителей Западно-Якутского промышленного района / Ю.В. Лутов, В.Г. Селятицкая // Фундаментальные исследования. – 2013. – №9 (ч. 6). – С.1043-1048.
Lutov Yu.V. The relationship of metabolic syndrome basic and additional components with insuline resistance at non-indigenous people of west industrial area of Yakutia / Yu.V. Lutov, V.G. Selyatitskaya // Fundamental'nye issledovaniya. – 2013. – № 9 (part 6). – P.1043-1048.
3. Новикова Е.Г. Ассоциация эректильной дисфункции с гипогонадизмом и метаболическим синдромом у мужчин разных возрастных групп / Е.Г. Новикова, Ю.В. Лутов, В.Г. Селятицкая // Успехи геронтологии. – 2012. – Т. 25, № 4. – С. 685-690.

Novikova E.G. Erectile dysfunction association with hypogonadism and metabolic syndrome among men of various age groups / E.G. Novikova, Yu.V. Lutov, V.G. Selyatitskaya // *Uspexhi Gerontologii*. – 2012. – V.25. – №4. – P.685-690.

4. Оценка распространенности метаболического синдрома в зависимости от критериев диагноза у работников горнодобывающей промышленности Якутии / Ю.В. Лутов, В.Г. Селятицкая, Ю.А. Николаев, И.М. Митрофанов // Артериальная гипертензия. – 2010. – Т.16, №5. – С.474-478.

The metabolic syndrome prevalence evaluation depending on diagnosis criteria at mineral resource industry workers in Yakutia / Yu.V. Lutov, V.G. Selyatitskaya, Yu.A. Nikolaev, I.M. Mitrofanov // *Arterial'naya Gipertenziya*. – 2010. – V.16. – №5. – P.474-478.

5. Bruunsgaard H. Age-related inflammatory cytokines and disease / H. Bruunsgaard, B.K. Pedersen // *Immunol. Allergy*. – 2003. – Vol.23. – P.15-39.

6. Duki Y. Relationship of Body Anthropometry with Cardiovascular Risk Factors in a Random Community Sample: The Phoenix Lifestyle Project / Y. Duki, D.P. Naidoo // *Metab. Syndr. Relat. Disord.* – 2016. – Vol.14, No2. – P.102-107.

7. Harmonizing the Metabolic Syndrome. A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Taskforce 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.M.M. Alberti, R.H. Eckel, S.M. Grundy [et al.] // *Circulation*. – 2009. – Vol.120. – P.1640-1645.

8. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man / D.R. Matthews, J.P. Hosker, A.S. Rudenski [et al.] // *Diabetologia*. – 1985. – Vol.28. – P.412-419.

9. Uric acid as a factor in the metabolic syndrome / R.L. Borges, A.B. Ribeiro, M.T. Zanella, M.C. Batista // *Curr. Hypertension Rep.* – 2010. – Vol.12, N2. – P.113-119.

10. Visceral adiposity index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk / M.C. Amato, C. Giordano, M. Galia [et al.] // *Diabetes Care*. – 2010. – Vol.33, No4. – P.920-922.

11. Visceral obesity and the heart / P. Mathieu, P. Pibarot, E. Larose [et al.] // *Int. J. Biochem. Cell Biol.* – 2008. – Vol.40. – P.821-836.