



Клинико-биохимические особенности метаболического синдрома у мужчин

Соловьева А.В.*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Рязань, 390026, ул. Высоковольтная, д. 9

Автор

Соловьева Александра Викторовна, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии, клинической фармакологии, профессиональных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Резюме

Цель

Выявить клинико-биохимические особенности метаболического синдрома у мужчин.

Материалы и методы

Обследовано 299 мужчин с метаболическим синдромом в возрасте от 31 до 89 лет.

Результаты

Выявлено преобладание гипертриглицеридемии и повышения липопротеидов низкой плотности у мужчин в молодом возрасте, преобладание нарушений углеводного обмена в среднем возрасте. В 52% случаев метаболический синдром протекал на фоне избыточной массы тела. У мужчин с манифестацией ожирения до 40-летнего возраста индекс массы тела был достоверно выше в сравнении с пациентами, у которых прибавка массы тела началась после 40 лет. Более ранний дебют артериальной гипертензии обнаружен при развитии ожирения в молодом возрасте. Мужчины с развитием ожирения до 40 лет характеризовались большим количеством компонентов метаболического синдрома. У мужчин с впервые диагностированным сахарным диабетом 2 типа обнаружено статистически значимое повышение АЛТ и мочевой кислоты по сравнению с лицами с ранее диагностированным сахарным диабетом.

Заключение

Выявленные клинико-биохимические особенности метаболического синдрома у мужчин с различной длительностью ожирения определяют необходимость углубленного обследования лиц с развитием ожирения в возрасте до 40 лет с целью ранней диагностики ассоциированных состояний.

Ключевые слова

Метаболический синдром, нарушения углеводного обмена, гиперурикемия

Clinical and biochemical features of the metabolic syndrome in men

Solovieva A.V.

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation

Author

Alexandra V. Solovieva, M.D., PhD, associate professor of the department of intermediate therapy with the course of endocrinology, clinical pharmacology, and occupational diseases, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation

Summary**Objective**

To reveal clinical and biochemical particularities of the metabolic syndrome in men.

Materials and methods

The study included 299 men with metabolic syndrome aged from 31 to 89 years.

Results

We identified the presence of hypertriglyceridemia and increased quantity of low density lipids in young males, whereas carbohydrate metabolism disorders prevailed in middle-aged men. In 52% of cases metabolic syndrome was combined with overweight. The body mass index was significantly higher in men with manifestation of obesity before the age of 40 comparing to patients whose weight gain began after 40 years. Relatively early onset of arterial hypertension was discovered during the development of obesity at a young age. Men who developed obesity before the age of 40 years, had a higher number of metabolic syndrome components. Statistically significant increase in ALT and uric acid levels were revealed in men with newly diagnosed diabetes mellitus type 2, compared to those with previously diagnosed diabetes.

Conclusion

Clinical and biochemical particularities of the metabolic syndrome in men with different duration of obesity determine the need of advanced examination of individuals developing obesity before the age of 40 years for early diagnosis of associated conditions.

Key words

metabolic syndrome, carbohydrate metabolism disorders, hyperuricemia

Список сокращений

АГ —	артериальная гипертензия	МК —	мочевая кислота
АЛТ —	аланинаминотрансфераза	МС —	метаболический синдром
АО —	абдоминальное ожирение	НГН —	нарушение гликемии натощак
АСТ —	аспартатаминотрансфераза	НТГ —	нарушение толерантности к глюкозе
ИБС —	ишемическая болезнь сердца	НУО —	нарушения углеводного обмена
ИМТ —	индекс массы тела	ОТ —	окружность талии
ЛПВП —	липопротеиды высокой плотности	ОХ —	общий холестерин
ЛПНП —	липопротеиды низкой плотности	СД —	сахарный диабет
МЖП —	межжелудочковая перегородка	ТГ —	триглицериды

Введение

В последние годы появляются данные о неравнозначном вкладе метаболических нарушений в формирование метаболического синдрома (МС) у мужчин и у женщин. Так, Dallongeville J. et al. обнаружили, что у женщин больший вклад в формирование МС вносят повышенный вес, окружность талии, уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП); у мужчин больший вклад в МС вносят систолическое и диастолическое артериальное давление, аполипопротеин В [1]. Эти данные поддерживают концепцию о необходимости в различных диагностических критериях метаболического синдрома у мужчин и у женщин.

Эпидемиологические исследования последних лет проявляют интерес к последовательности появления различных компонентов МС для выработки эффективной превентивной стратегии. По мнению ряда исследователей, в развитии компонентов МС отмечается определенная последовательность. Так, для лиц в возрасте до 50 лет характерным является нарушение углеводного обмена и ремоделирование миокарда левого желудочка, а у пациентов старше 50 лет на первый план выступают дислипидемия, абдоминальный тип ожирения и артериальная гипертензия [2]. Вместе с тем явный сахарный диабет (СД) 2 типа очень редко бывает первым проявлением МС и чаще возникает после 50 лет, когда другие компоненты МС уже четко представлены [3]. Согласно многочисленным исследованиям, в нашей стране одним из доминирующих компонентов МС является артериальная гипертензия (АГ), и на сегодняшний день АГ многими авторами рассматривается именно в рамках проявления МС [4].

Не всегда абдоминальное ожирение (АО) является ранним компонентом МС, последовательность появления АГ, нарушений углеводного обмена (НУО), дислипидемии также различна. Согласно популяционному исследованию тайваньских ученых, нарушения липидного спектра появляются раньше всех компонентов МС у лиц обоих полов [5]. Другими тайваньскими исследователями установлены гендерные различия в последовательности развития МС: у женщин в юношеском возрасте появляется абдоминальное ожирение, снижение ЛПВП, в среднем – АГ и повышение триглицеридов (ТГ), а позже СД 2 типа, у юношей МС дебютирует АО, повышением ТГ и снижением ЛПВП, в среднем возрасте появляется АГ, позже – СД 2 типа [6]. Исследования показывают, что факторами риска перехода предстадии диабета в явный сахарный

диабет являются как раз компоненты МС: артериальная гипертензия, избыточная масса тела, нарушенная толерантность к глюкозе, отягощенная наследственность [7].

В публикациях последних лет активно обсуждаются вопросы взаимосвязи уровня МК и диабета [8], гиперурикемии отводится роль предиктора СД 2 типа, повышение уровня мочевой кислоты присутствует на ранних стадиях нарушения углеводного обмена и связано с микро- и макроваскулярными осложнениями диабета на поздних стадиях. При исследовании иранской популяции пациентов с СД 2 типа выявлено превалирование МС и его компонентов с увеличением уровня мочевой кислоты [9]. В исследовании Rancho Bernardo Study [10] показано, что смертность от всех причин независимо связана с гиперурикемией, но смертность от ССЗ связана с ней только у лиц с нарушением толерантности к глюкозе. В эпидемиологическом исследовании ЭССЕ РФ все метаболические факторы продемонстрировали независимые ассоциации с гиперурикемией [11].

Знание возрастно-половых и клинико-биохимических особенностей метаболического синдрома, этапов развития, последовательности появления компонентов МС позволит осуществлять эффективную профилактику.

Цель исследования

Выявить клинико-биохимические особенности метаболического синдрома у мужчин.

Материалы и методы

На базе отделений терапевтического профиля ГБУ РО ОКБ г.Рязани обследовано 299 мужчин с метаболическим синдромом в возрасте от 31 до 89 лет. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено Локальным Этическим Комитетом ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Критериями включения явились наличие метаболического синдрома по критериям ВНОК (2009) и подписание информированного согласия на участие в исследовании. Критериями невключения явились следующие позиции: сахарный диабет 1 типа, тяжелое нарушение функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 30 мл/мин по формуле СКД EPI), тяжелая хроническая сердечная недостаточность, тяжелая дыхательная недостаточность, поражение печени вирусной или алкогольной этиологии, системные заболевания соединительной ткани, врожденные

пороки сердца, психические заболевания, затрудняющие контакт с пациентом, отказ от участия в исследовании.

Всем пациентам кроме сбора жалоб, анамнеза, физикального исследования определяли окружность талии (ОТ), индекс массы тела (ИМТ) по формуле Кетле. Лабораторные исследования включали определение глюкозы капиллярной крови натощак глюкозооксидазным методом, проведение орального глюкозотолерантного теста по показаниям; исследование липидного спектра крови проводилось энзиматическим методом с помощью биохимического анализатора "Olympus AU-400" (Япония) — общий холестерин (ОХ), ЛПВП, липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), ТГ. Также с помощью биохимического анализатора Olympus AU-400 проводилось определение в сыворотке крови аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), мочево́й кислоты (МК), креатинина. ЭхоКГ проводилась трансторакальным доступом ультразвуковым сканером Sequoia 512 (Siemens) в дуплексном режиме с использованием двумерного режима и тканевой гармоникой, М-режима и доплерографии. УЗИ органов брюшной полости проводилось на аппарате LOGIQ book XP (GE Medical Systems, China).

Статистический анализ полученных данных осуществляли при помощи пакета прикладных программ Statistica 10.0. Полученные данные представлены в виде медианы и 25–75 квартилей. Сравнения двух независимых групп по количественному признаку проводили с использованием U-критерия Манна-Уитни. Для анализа связи двух признаков определялся коэффициент ранговой

корреляции Спирмена (r). Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Основной компонент метаболического синдрома — окружность талии — составила у мужчин 107,2 (100; 113) см.

По возрастным категориям все обследуемые были распределены, согласно возрастной классификации ВОЗ на следующие группы: от 25 до 44 лет — это молодой возраст, 44–60 лет — это средний возраст, 60–75 лет — пожилой возраст, 76–90 лет — это старческий возраст, а после 90 — это долгожители. Возрастной состав пациентов представлен на рис. 1.

ИМТ составил $29,9 \pm 4,2$ кг/м². По индексу массы тела пациенты с МС распределились следующим образом (рис. 2).

Лица с избыточной массой тела составили 52%, а у 9 мужчин абдоминальное ожирение присутствует на фоне должной массы тела.

Из дополнительных диагностических критериев МС у всех пациентов имела место артериальная гипертензия (АГ) II–III степени, причем у 87% больных в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Компоненты МС, представленные нарушениями липидного спектра, характеризовались следующими показателями: уровень ТГ — 1,71 (1,23; 2,47) ммоль/л, уровень ЛПВП — 1,02 (0,89; 1,22) ммоль/л, уровень ЛПНП — 3,54 (2,8; 4,39) ммоль/л.

Нарушения углеводного обмена, характеризующие ещё один дополнительный компонент МС,

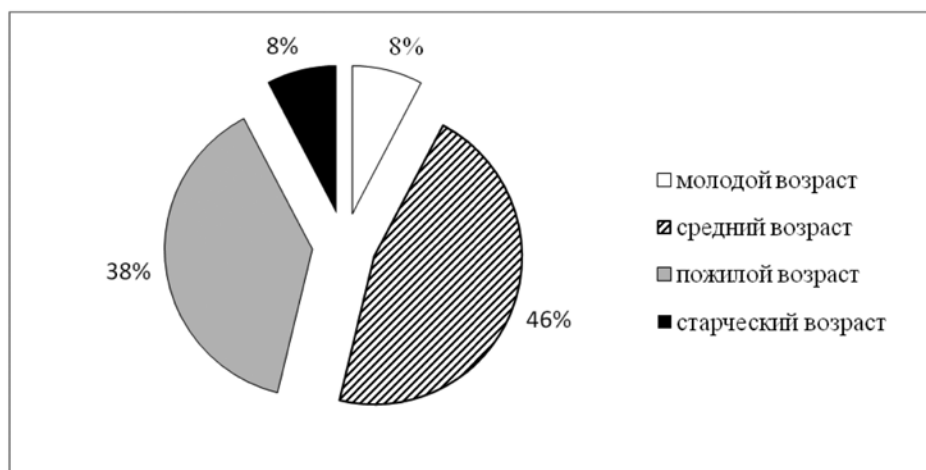


Рис. 1. Распределение мужчин по возрастным категориям

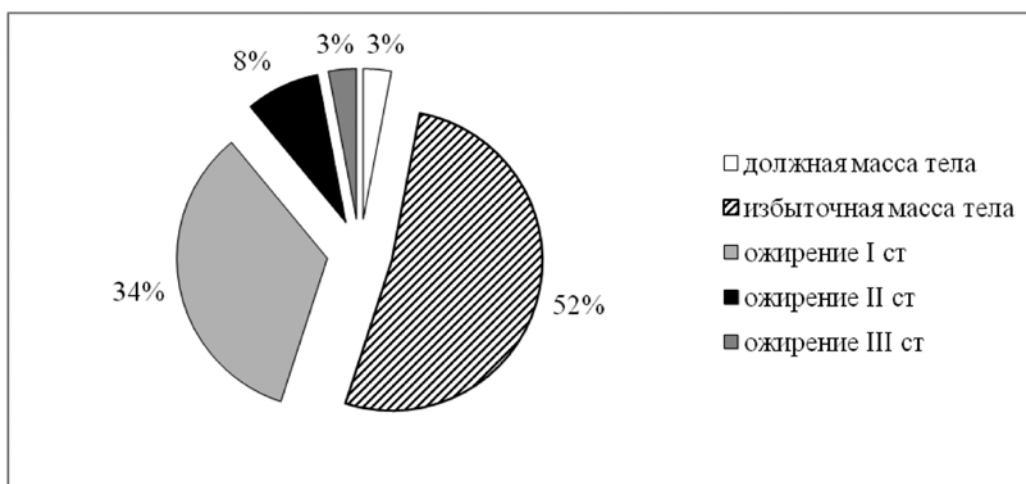


Рис. 2. Распределение мужчин по индексу массы тела

имели место у 41,7% мужчин и были представлены: нарушенная гликемия натощак (НГН) — 33 пациента (11%), нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) — 22 пациента (7,3%) и СД 2 типа — у 70 пациентов (23,4%).

Возрастные особенности МС у мужчин (рис. 3) представлены наибольшей частотой гипертриглицеридемии в молодом возрасте (65,2%) с постепенным снижением её частоты к старческому возрасту (17,4%). Частота НУО у мужчин максимальна в среднем возрасте (47,1%). Снижение ЛПВП наиболее часто встречается у мужчин в пожилом возрасте, а частота повышенных ЛПНП максимальна в молодом возрасте (86,9%) и затем снижается к пожилому возрасту.

Длительность АО у мужчин находится в прямой взаимосвязи с длительностью АГ ($r=0,3$, $p=0,025$), с толщиной межжелудочковой перегородки (МЖП)

($r=0,27$, $p=0,048$), и обратно коррелировала с уровнем ЛПВП ($r=-0,34$, $p=0,011$).

Для изучения особенностей развития МС у мужчин они были разделены на группы в зависимости от возраста начала прибавки массы тела: 1 группа — 168 человек — отметили прибавку массы тела в возрасте до 40 лет, 2 группа — 131 пациент, начало прибавки веса пришлось на возраст после 40 лет. Сравнительная характеристика групп пациентов представлена в табл. 1.

В первой группе оказались достоверно более молодые мужчины с достоверно бóльшим ИМТ, с длительностью ожирения почти в 2,5 раза бóльшей, чем во второй группе. Достоверных различий по ОТ между группами выявлено не было. СД 2 типа чаще встречался в 1 группе (27,9% против 17,5%), равно как и отягощенная наследственность по СД 2 типа (40% против 6,8%). Наследственность по ожи-

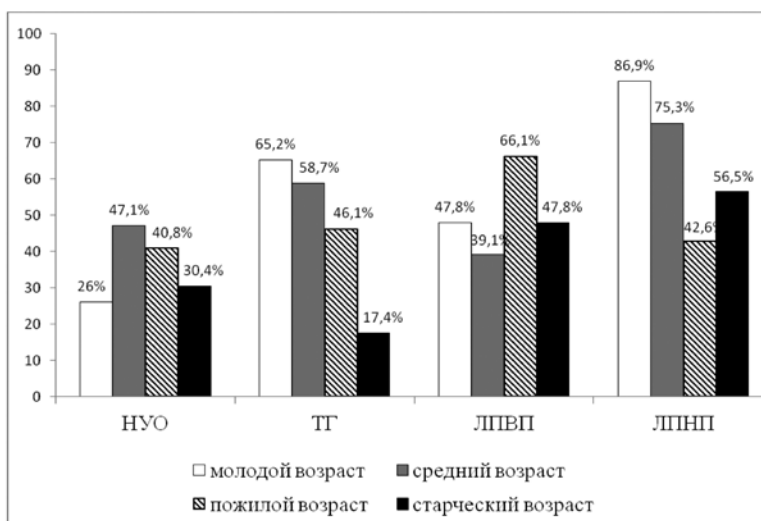


Рис. 3. Частота встречаемости компонентов МС у мужчин в зависимости от возраста

Таблица 1

Сравнительная характеристика пациентов в зависимости от возраста прибавки массы тела

Показатель	1 группа (168 чел.)	2 группа (131 чел.)	p
Возраст, лет	49 (43,5; 54,5)	59 (57; 62)	<0,001
ОТ, см	115,5 (105; 121)	112,5 (104; 117,5)	>0,05
ИМТ, кг/м ²	33 (31; 36,67)	31,4 (28; 33,7)	0,05
Длительность ожирения, лет	20 (10; 26,5)	8 (5; 15)	0,00002
Длительность АГ, лет	8 (5; 20)	8 (5; 20)	>0,05
Длительность СД 2 типа, лет	2,5 (1; 6)	4 (4; 15)	>0,05
ОХС, ммоль/л	5,9 (5,2; 7)	5,6 (4,6; 6,59)	>0,05
ЛПВП, ммоль/л	1 (0,87; 1,21)	1,13 (0,9; 1,33)	>0,05
ЛПНП, ммоль/л	4,1 (3,4; 4,9)	3,62 (2,8; 4,7)	>0,05
ТГ, ммоль/л	1,88 (1,45; 1,56)	1,8 (1,25; 2,63)	>0,05

Примечание: p – достоверность различий показателей

рению также была чаще отягощена в первой группе по сравнению со второй группой (32,2% против 25,9%), в то время как отягощенная наследственность по АГ обнаружена при сборе анамнеза у половины пациентов обеих групп. Большая степень ожирения сопровождалась гепатомегалией: косовертикальный размер правой доли печени составил в 1 группе 165,5 (153,5; 176) мм против 151 (144; 160) мм во 2 группе (p=0,04), наряду с гепатомегалией отмечены и другие ультразвуковые признаки неалкогольной жировой болезни печени. Согласно данным, представленным в табл. 1, показатели липидного спектра не имели статистически значимых межгрупповых различий.

Анализируя количество компонентов МС в двух группах мужчин (рис. 4), выявлено, что прибавка массы тела в более молодом возрасте (1 группа) сопровождается большим количеством компонентов МС, несмотря на статистически значимо более старший возраст мужчин во 2 группе.

Как следует из диаграммы (рис. 5), у мужчин 1 группы наиболее частыми комбинациями являются АО+АГ+↑ЛПНП (19,6%) и АО + АГ + ↓ЛПВП + ↑ЛПНП + ↑ТГ (17,8%), во второй группе преобладает также комбинация АО + АГ + ↑ЛПНП (29%). С одинаковой

частотой встречаются комбинации АО + АГ + НУО + ↑ЛПНП + ↑ТГ и АО + АГ + ↑ЛПНП + ↑ТГ. Следует отметить, что в 1 группе не встречается комбинация АО + АГ + НУО, а во 2 группе нет комбинации АО + АГ + НУО + ↑ТГ. Все комбинации компонентов МС, содержащие ↑ТГ с большей или равной частотой обнаруживаются в 1 группе, что подтверждается отрицательной корреляционной взаимосвязью уровня ТГ с возрастом мужчин (r= -0,33; p<0,001).

Следует отметить, что в ходе обследования пациентов СД 2 типа был впервые выявлен у 25 мужчин (35% от больных СД 2 типа). В связи с этим была поставлена задача выяснить, каковы различия пациентов с впервые выявленным диабетом и имеющих определённую длительность СД 2 типа. Оказалось, что пациенты с дебютом СД 2 типа моложе, с меньшей длительностью ожирения. Нельзя не отметить важные биохимические особенности при впервые диагностированном диабете у мужчин, а именно достоверно более высокие сывороточные уровни АЛТ и МК (табл. 2).

Гиперурикемия выявлена в 32,1% случаев у мужчин с МС (в эпидемиологическом исследовании ЭССЕ РФ – у 25,3% мужчин в возрасте 25–64 лет [11]). Гиперурикемия при МС была ассоциирована

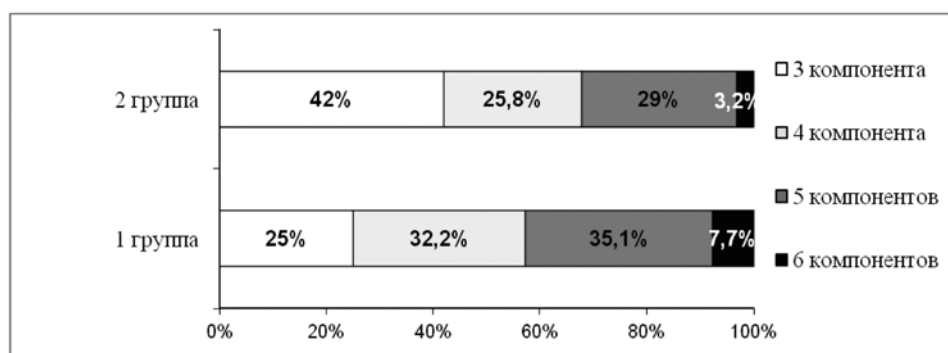


Рис. 4. Частота встречаемости комбинаций компонентов МС

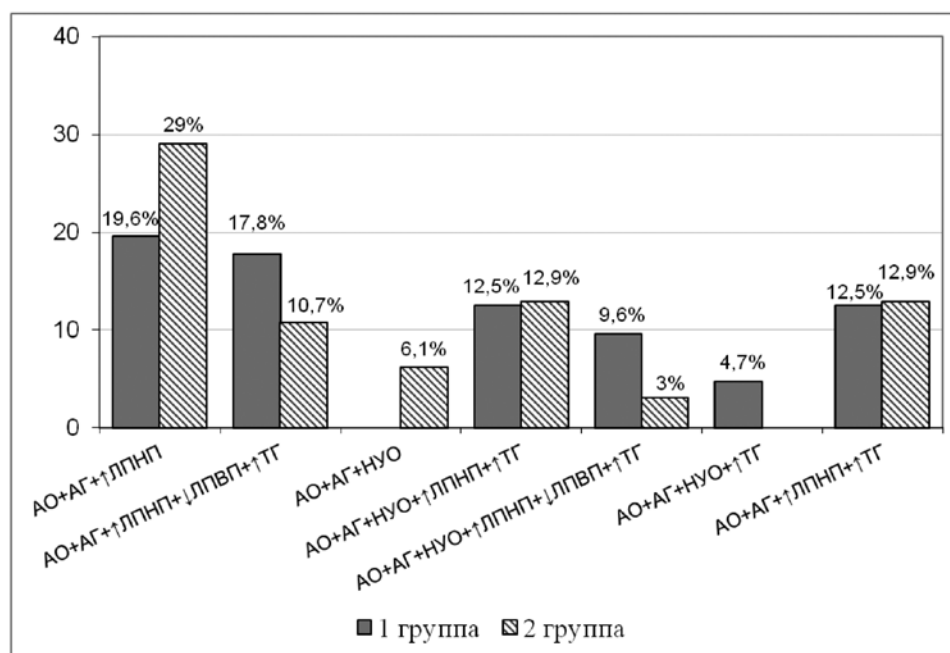


Рис. 5. Частота встречаемости комбинаций компонентов МС у мужчин (в процентах)

Таблица 2

Различия между пациентами мужского пола с различной длительностью СД 2 типа

Показатель	Впервые выявленный СД 2 типа	Ранее диагностированный СД 2 типа	p
Возраст, лет	52 (50;61)	60 (55;69)	0,02
Длительность ожирения, лет	4,75 (5;9)	19 (15;30)	0,03
АЛТ, ед/л	36,5 (27;46)	26 (18;33)	0,005
МК, мкмоль/л	451 (435;461)	339 (308;376)	0,023

с уровнем ТГ ($r=0,27$; $p=0,025$). Согласно данным литературы, МК связана с уровнем ТГ, однако независимо от уровня инсулина натощак и ожирения, показывая тем самым, что механизм, лежащий в основе этой связи, только частично относится к инсулинорезистентности и ожирению [12].

Что касается повышения сывороточного уровня АЛТ у пациентов с впервые выявленным диабетом, то в одном из зарубежных исследований повышенный уровень АЛТ явился предиктором СД 2 типа у лиц с АГ [13]. В другом исследовании, опубликованном в 2016 году, выявлено, что даже пограничные значения сывороточной АЛТ и γ -ГТП (но не АСТ) являются независимыми факторами риска НГН и СД 2 типа [14]. Связь повышенного уровня АЛТ в крови с риском СД 2 типа также подтверждена и другими исследователями [15, 16].

Заключение

Проведенный анализ клинико-биохимических особенностей метаболического синдрома у мужчин позволил выявить преобладание гипертриглицеридемии и повышения липопротеидов низкой плот-

ности в молодом возрасте и максимальную частоту нарушений углеводного обмена в среднем возрасте. В 52% случаев метаболический синдром протекал на фоне избыточной массы тела в исследуемой когорте лиц мужского пола.

У мужчин с манифестацией абдоминального ожирения до 40-летнего возраста (1 группа) индекс массы тела (но не окружность талии) был достоверно выше в сравнении с пациентами, у которых прибавка массы тела началась после 40 лет, что свидетельствует о различном распределении жировой ткани. Одинаковая длительность артериальной гипертензии в группах мужчин и достоверно более молодой возраст мужчин в 1 группе свидетельствует о более раннем дебюте артериальной гипертензии при развитии ожирения в молодом возрасте. Несмотря на достоверно более молодой возраст пациентов в 1 группе, мужчины с развитием ожирения до 40 лет характеризовались большим количеством компонентов метаболического синдрома.

У мужчин с впервые диагностированным сахарным диабетом 2 типа обнаружено статистически значимое повышение сывороточных уровней

АЛТ и мочевой кислоты по сравнению с лицами с ранее диагностированным сахарным диабетом. Полученные данные согласуются с результатами других исследований и подтверждают роль этих

биохимических маркеров ранней диагностике нарушений углеводного обмена.

Конфликт интересов: не заявлен.

Литература

- Dallongeville J., Cottel D., Arveiler D. et al. The association of metabolic disorders with the metabolic syndrome is different in men and women. *Ann Nutr Metab.* 2004;48:43—50.
- Chernavsky S.V., Fursov A.N., Potekhin N.P. Features of the metabolic syndrome in different age groups. *Bulletin of the National surgical Center named after N.I.Pirogov.* 2011;4:54—59. Russian. (Чернавский С.В., Фурсов А.Н., Потехин Н.П. Особенности проявлений метаболического синдрома в различных возрастных группах. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова.* 2011;4:54—59).
- Almazov V.A., Blagosklonnaja Ja.V., Shlyakhto E.V., Krasilnikova E.I. *Metabolic cardiovascular syndrome.* SPb.:Publishing House of St. Petersburg State Medical University;1999. Russian (Алмазов В.А., Благодосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Красильникова Е.И. *Метаболический сердечно-сосудистый синдром.* СПб.: Издательство СПбГМУ;1999).
- Shlyakhto E.V., Konradi A.O., Rotar O.P. The question of the criteria of metabolic syndrome. The significance of the selection criteria for prevalence evaluation. *Arterial hypertension.* 2009;4:409—412. Russian (Шляхто Е.В., Конради А.О., Ротарь О.П. К вопросу о критериях метаболического синдрома. Значение выбора критериев для оценки распространенности. *Артериальная гипертензия.* 2009;4:409—412).
- Hwang L.C., Bai C.H., Chen C.J., Chien K.L. Gender difference on the development of metabolic syndrome: a population-based study in Taiwan. *European Journal of Epidemiology.* 2007;12:899—906.
- Tsay Y.C., Chen C.H., Pan W.H. Ages at Onset of 5 Cardiometabolic Diseases Adjusting for Nonsusceptibility: Implications for the Pathogenesis of Metabolic Syndrome. *Am J Epidemiol* 2016;5:366—377.
- Dedov I.I., Shestakova M.V. *Diabetes mellitus and arterial hypertension.* М.:»Medical information Agency»; 2006 (Дедов И.И., Шестакова М.В. *Сахарный диабет и артериальная гипертензия.* М.: ООО "МИА"; 2006).
- Katsiki N., Papanas N., Fonseca V.A. et al. Uric acid and diabetes: Is there a link? *Curr Pharm Des.*2013;27:4930—4937.
- Bonakdaran S., Kharaqani B. Association of serum uric acid and metabolic syndrome in type 2 diabetes. *CurrDiabetesRev.* 2014;2:113—117.
- Kramer C.K., von Mühlen D., Jassal S.K., Barrett-Connor E. A prospective study of uric acid by glucose tolerance status and survival: the Rancho Bernardo Study. *J Intern Med.*2010;6:561—566.
- Shalnova S. A., Deev A. D., Artamonova G.V. et al. Hyperuricemia and its correlates in Russian population (results of the epidemiological studies ESSE-RF). *Rational pharmacotherapy in cardiology.* 2014;2:153—159. Russian (Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В. и др. Гиперурикемия и её корреляты в Российской популяции (результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2014; 2:153—159).
- Goya Wannamethee S. Serum uric acid is not an independent risk factor for coronary heart disease. *Current Hypertension Reports.* 2001;3:190—196.
- Fong M.C., Huang C.C., Leu H.B. et al. Glucose and non-glucose predictors of future onset of type 2 diabetes in newly diagnosed essential hypertensives. *J Chin Med Assoc.*2009;11:564—572.
- Yu J.H., Kim J.S., Lee M.R. et al. Risks of borderline liver enzyme abnormalities to the incidence of impaired fasting glucose and diabetes mellitus: a 7 year follow up study of workers. *Ann Occup Environ Med.* 2016;28:18.
- Jiamjarasrangsri W., Sangwatanaroj S., Lohsoonthorn V., Lertmaharit S. Increased alanine aminotransferase level and future risk of type 2 diabetes and impaired fasting glucose among the employees in a university hospital in Thailand. *Diabetes Metab.* 2008;3:283—289.
- Ko S.H., Baeg M.K., Han K.D. et al. Increased liver markers are associated with higher risk of type 2 diabetes. *World J Gastroenterol.* 2015;24:7478—7487.