

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ СРЕДИ СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ

Гаврилова Е.С., Яшина Л.М., Яшин Д.А.

ГБОУ ВПО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Челябинск, Россия (454000, Челябинск, ул. Воровского, 64), e-mail: helengavrilova@mail.ru

Проведен анализ распространенности основных поведенческих (курение, употребление алкоголя, нерациональное питание, низкая физическая активность) и биологических (артериальная гипертензия, индекс массы тела, абдоминальное ожирение, дислипотеидемия, гипергликемия) среди студентов-медиков. Определена их взаимосвязь с уровнем лептина, конечных метаболитов оксида азота в сыворотке крови. Учитывались гендерные различия, а также такие факторы, как средний балл успеваемости, семейное положение. Была установлена высокая распространенность курения, употребления алкоголя, экзогенно-конституционального и абдоминального ожирения. В мужской популяции в сравнении с женской выше распространенность предожирения и абдоминального ожирения, ниже распространенность дефицита массы тела. Установлена прямая корреляционная связь между индексом массы тела и абдоминальным ожирением, систолическим и диастолическим артериальным давлением, уровнем лептина, триглицеридами, обратная корреляционная связь между индексом массы тела и холестерином липопротеидов высокой плотности. Повышение уровня лептина ассоциировано со снижением уровня конечных метаболитов оксида азота сыворотки крови.

Ключевые слова: курение, употребление алкоголя, ожирение, оксид азота, дислипотеидемия, лептин, индекс массы тела, окружность талии, неинфекционные заболевания, факторы риска.

PREVALENCE OF MAIN RISK FACTORS OF CHRONIC NONCOMMUNICABLE DISEASES AND THEIR INTERCONNECTION WITH ENDOTELIAN FUNCTION AND METABOLIC MALFUNCTION AMONG STUDENTS

Gavrilova E.S., Yashina L.M., Yashin D.A.

Chelyabinsk, South Ural State Medical University

We analyzed prevalence of main behavioral (smoking, drinking alcohol, low physical activity, malnutrition) and biological (arterial hypertension, body mass index, abdominal obesity, dislipoproteinemia, hyperglycemia) among medical students. We detected interconnection of this factors and level of leptin, NO₂- and NO₃- in blood serum. We took into account sex, grade point average, marital status. We found high prevalence of smoking, drinking alcohol, overweight and abdominal obesity. There is higher prevalence of overweight and abdominal obesity, and lower prevalence of underweight body among men than among women. We detected straight correlation between body mass index and abdominal obesity, systolic and diastolic blood pressure, level of leptin, and feedback correlation between body mass index and high-density lipoprotein cholesterol. High level of leptin was associated with low level of NO₂- and NO₃- in blood serum.

Keywords: smoking, drinking alcohol, obesity, dislipoproteinemia, body mass index, leptin, waist circumference, noncommunicable diseases, risk factors.

Актуальность. Хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ) – ведущая причина временной утраты трудоспособности, инвалидизации и смертности населения в большинстве развитых стран мира, включая Россию [9]. В настоящее время хорошо изучены факторы риска (ФР), приводящие к возникновению ХНИЗ. Показано, что восемь ФР обуславливают до 75 % смертности от этих видов патологии. К основным ФР ХНИЗ относятся: повышенное артериальное давление (АД), дислипидемия, курение, нерациональное питание, низкий уровень физической активности, повышенный уровень глюкозы в крови, избыточная масса

тела и ожирение, пагубное употребление алкоголя [6]. Поскольку патологическое действие этих ФР, а также формирование ХНИЗ начинается в подростковом и молодом возрасте [5], представляет интерес изучение распространенности этих ФР среди молодежи, особенно студенческой, так как процесс обучения в ВУЗе требует значительного напряжения всех резервов организма, что приводит к реакции дезадаптации. В результате этого влияние ФР ХНИЗ в студенческой популяции становится наиболее выраженным. Особый интерес представляют студенты медицинского ВУЗа. В процессе обучения к ним предъявляются наиболее высокие требования в сравнении со студентами других ВУЗов (большой период обучения, большее количество информации). Такие биологические факторы, как экзогенно-конституциональное и абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия (АГ), дислипотеидемия (ДЛП), курение являются наиболее значимыми в формировании ХНИЗ. В первое десятилетие XXI века установлен значительный рост распространенности экзогенно-конституционального ожирения в сравнении с 80-ми годами XX века (в 2008 г. 10 % мужчин и 14 % женщин имели ожирение, а в 1980 г. распространенность ожирения составляла 5 % у мужчин и 8 % у женщин) [9]. Клетками жировой ткани секретруется гормон лептин, который является продуктом «гена ожирения». Ожирение связано с устойчивостью к эндогенному лептину, который секретируется в избытке. Высокий уровень лептина сопровождается эндотелиальной дисфункцией, является предиктором метаболического синдрома, острых сердечно-сосудистых заболеваний [7]. Эндотелиальная дисфункция, т.е. уменьшение дилатации сосудов и нарастание вазоконстрикции в ответ на вазорасширяющие вещества, в свою очередь, является причиной таких патологических состояний, как сахарный диабет (СД) 2-го типа, гипертоническая болезнь (ГБ), атеросклероз, сердечная недостаточность [2]. Одним из показателей функции эндотелия является оксид азота (NO) – мощный эндогенный вазодилататор, который постоянно синтезируется в эндотелии для поддержания базального тонуса сосудов. Дефицит NO и дисфункция эндотелия обнаруживаются при заболеваниях и факторах риска, способствующих развитию ишемической болезни сердца, ГБ, атеросклероза, СД [2]. Важнейшим фактором риска развития атеросклероза является ДЛП, в частности, гиперхолестеринемия. Доказано наличие тесной прямой корреляционной зависимости между уровнем общего холестерина и развитием ИБС. Таким образом, определение таких метаболических показателей, как липидный спектр, уровень лептина и параметра эндотелиальной функции – оксида азота у лиц молодого возраста является важным в ранней диагностике и предотвращении развития ХНИЗ у лиц молодого трудоспособного возраста.

Цель. Оценить распространенность основных факторов риска ХНИЗ, их взаимосвязь с

показателями функции эндотелия и метаболическими тестами у студентов Южно-Уральского государственного медицинского университета (ЮУГМУ).

Материалы и методы. Проведено сплошное эпидемиологическое обследование студентов 6 курса ЮУГМУ с декабря 2012 по апрель 2013 года. Обследовано 396 студентов (мужчин – 27,3 %, женщин – 72,7 %), что составило 85,6 % от списочного состава на 1 декабря 2012 года. Средний возраст студентов 6 курса – 23,0 года ($\sigma = \pm 1,3$). Оценка факторов риска хронических неинфекционных заболеваний проводилась по опроснику CINDI, ВОЗ [4]. Анкетные данные также включали пол, возраст, семейное положение, средний балл успеваемости. К регулярно курящим относились студенты, выкуривающие хотя бы одну сигарету ежедневно, а также бросившие регулярное курение менее 12 месяцев назад. В соответствии с опросником CINDI осуществлялась идентификация лиц по потреблению алкоголя [4]: оценивался уровень, частота и тип алкогольных напитков, употребляемых в течение последних 12 месяцев. Частота и обычно употребляемое количество алкоголя определялось по каждому виду алкогольных напитков (пиво, некрепленое вино, крепление вино, крепкие спиртные напитки, включая водку, коньяк). Для каждого обследуемого рассчитывалось общее количество алкоголя, употребляемого за неделю, в переводе на чистый спирт. Классификация лиц по уровню потребления алкоголя осуществлялась согласно руководству CINDI: непьющие; употребляющие в малых дозах – до 20 мл/сут; избыточно употребляющие – 20-39,9 мл/сут для женщин и 20-59,9 мл/сут для мужчин; злоупотребляющие алкоголем – 60 и более мл/сут для мужчин и 40 и более мл/сут для женщин. Определение уровня физической активности проводилось по опроснику CINDI [4]. Определение статуса питания проводилось согласно 12 принципам рационального питания по ВОЗ [4]. Проводилось измерение роста, веса, окружности талии, расчет индекса массы тела (ИМТ) Кетле ($\text{кг}/\text{м}^2$). Оценка ИМТ и окружности талии проводилась согласно рекомендациям ВОЗ [10]. ИМТ менее $18,5 \text{ кг}/\text{м}^2$ расценивался как дефицит массы тела, $18,5\text{--}24,9 \text{ кг}/\text{м}^2$ – нормальный индекс массы тела, $25,0\text{--}29,9 \text{ кг}/\text{м}^2$ – предожирение, $30,0\text{--}34,9 \text{ кг}/\text{м}^2$ – ожирение I степени, $35,0\text{--}39,9 \text{ кг}/\text{м}^2$ – ожирение II степени, более $40,0 \text{ кг}/\text{м}^2$ – ожирение III степени. Абдоминальным ожирением считалась окружность талии у мужчин ≥ 94 см, у женщин – ≥ 80 см [4]. АД измеряли в положении обследуемого сидя, трижды на обеих руках. АД определяли с точностью до 2 мм рт. ст. и брали наименьшее из измерений. Наличие АГ оценивали в соответствии с российскими рекомендациями по диагностике и лечению артериальной гипертензии [1]. Диагноз АГ ставили при наличии повышенного систолического АД (САД) ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолического АД (ДАД) ≥ 90 мм рт. ст., либо при условии приема пациентами гипотензивных препаратов при нормальном АД в течение последних двух недель.

Показатели липидного спектра были изучены у 201 студента 6 курса, забор крови производили натощак через 14 часов голодания. Уровни общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) в сыворотке крови определяли энзиматическим колориметрическим методом (наборы реагентов фирмы «ОЛЬВЕКС Диагностикум», Россия) на биохимическом полуавтоматическом анализаторе «Stat Fax 1904 + R» (США). Уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) вычисляли по формуле Фридвальда. Анализ липидограммы проводился согласно Российским рекомендациям по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (2012): учитывая, что среди участников исследования не было лиц без факторов риска ХНИЗ, за норму приняты показатели: ОХС < 5,0 ммоль/л, ХС ЛПНП < 3,0 ммоль/л, ХС ЛПВП \geq 1,0 ммоль/л для мужчин и \geq 1,2 ммоль/л у женщин, ТГ \leq 1,7 ммоль/л, коэффициент атерогенности (КА) < 4. При отклонении от нормы любого из вышеуказанных параметров использовался термин ДЛП.

Проводилась оценка эндотелиальной функции по содержанию конечных метаболитов NO в сыворотке крови. За 3 дня до исследования пациенту назначали диету с исключением продуктов, содержащих большое количество экзогенных нитратов (копченые продукты, колбасные изделия, овощи, продукты, содержащие консерванты). В сыворотке крови определяли уровень конечных метаболитов NO – нитритов (NO₂⁻) и нитратов (NO₃⁻), с последующим расчетом их суммы (NO_{сум}) по методике Н.Л. Емченко [2]. Нитраты определяли в виде нитритов по реакции Грисса после восстановления их в колонке с губчатым кадмием; содержание нитритов определялось также, но центрифугат не пропускаться через колонку. Референсные значения: NO_{сум} 18,56 \pm 0,81 мкмоль/л, NO₂⁻ - 3,3 \pm 0,18 мкмоль/л, NO₃⁻ - 15,26 \pm 1,15 мкмоль/л.

Исследовался уровень лептина в сыворотке крови с помощью иммуноферментного автоматического анализатора «BiochemAnalette» производителя «High Technology» США, набора для количественного определения лептина (Кат. №: CAN-L-4260). Ожидаемые референсные значения: для женщин – 7,4 \pm 3,7 нг/мл, для мужчин – 3,8 \pm 1,8 нг/мл. При уровне лептина выше 11,1 нг/мл для женщин и выше 4,6 нг/мл для мужчин использовался термин гиперлептинемия.

Статистический анализ материала проводился с помощью программы SPSS версия 20.0, электронных таблиц Microsoft Office Excel. Для оценки достоверности различий использовался критерий Манна – Уитни и тест χ^2 , для выявления корреляции – коэффициент Спирмана. Полученные в процессе исследования результаты представлены в виде M \pm σ , P \pm mp%. Различия считали достоверными при p<0,05.

Результаты и их обсуждение. Распространенность основных факторов риска ХНИЗ и различия в зависимости от пола представлены в таблице 1.

Таблица 1

Распространенность основных факторов риска ХНИЗ среди студентов-медиков ($P \pm mp\%$)

Фактор риска	Всего $P \pm mp\%$	Мужчины $P \pm mp\%$	Женщины $P \pm mp\%$	p (мужчины/ женщины)
Курение	17,8±1,8	24,4±3,7	15,0±2,0	>0,05
Пассивное курение	66,7±2,4	61,1±4,6	68,9±2,8	>0,05
Употребление алкоголя в малых дозах	42,8±3,5	42,2±6,2	43,1±4,2	>0,05
Избыточное употребление алкоголя	2,5±1,1	4,7±2,6	1,5±1,0	>0,05
Гиподинамия	56,2±3,5	48,4±6,2	59,9±4,2	>0,05
Нерациональное питание	75,0±3,0	81,0±4,9	72,3±3,8	>0,05
Дефицит массы тела	12,9±1,6	6,0±2,0	15,8±0,9	<0,05
Предожирение	15,3±1,7	26,9±3,8	10,5±1,7	<0,05
Ожирение I степени	3,1±0,8	4,5±1,8	2,5±0,9	>0,05
Абдоминальное ожирение	21,0±2,9	35,5±6,0	14,3±3,0	<0,05
АГ	3,5±0,8	6,1±2,0	2,5±0,8	>0,05
ДЛП	18,9±2,8	15,6±4,5	20,4±3,4	>0,05
ГХС	14,4±2,5	10,9±3,9	16,1±3,1	>0,05
↑ ТГ	3,5±1,3	4,7±2,6	2,9±1,4	>0,05
↓ ХС ЛПВП	2,5±1,1	0	3,6±1,6	>0,05
↑ ХС ЛПНП	8,0±1,9	4,7±2,6	9,5±2,5	>0,05
↑ КА	2,5±1,1	3,1±2,1	2,2±1,2	>0,05
↑ лептин	49,3±4,1	48,9±7,4	49,5±4,9	>0,05
↓ NOобщ	44,3±3,7	52,8±6,8	37,7±6,6	>0,05
↓ NO ₂ -	17,0±2,8	13,2±4,6	18,7±3,5	>0,05
↓ NO ₃ -	52,3±3,8	54,7±6,8	51,2±4,5	>0,05

Примечание: P – относительная величина; mp – средняя ошибка средней величины; p – уровень значимости.

Установлена высокая распространенность курения (17,8±1,8 %), употребления алкоголя (42,8±3,5 %), гиподинамии (56,2±3,5 %) , нерационального питания (75,0±3,0 %), предожирения (15,3±1,7 %), абдоминального ожирения (21,0±2,9 %), дислипидемии (18,9±2,8 %), гиперлептинемии (49,3±4,1 %), снижения уровня конечных метаболитов оксида азота

(44,3±3,7 %). Выявлено, что распространенность предожирения в мужской популяции достоверно выше, чем в женской (26,9±3,8 % и 10,5±1,7 % соответственно). Распространенность абдоминального ожирения в мужской популяции достоверно выше в сравнении с женской (35,5±6,0 % и 14,3±3,0 % соответственно). В женской популяции достоверно чаще встречается дефицит массы тела в сравнении с популяцией мужчин (15,8±0,9 % и 6,0±2,0 % соответственно).

Выявлена прямая сильная корреляционная связь между ИМТ и окружностью талии ($r=0,8$, $p=0,0001$), прямая умеренная корреляционная связь между ИМТ и САД ($r=0,47$, $p=0,0001$), ДАД ($r=0,35$, $p=0,0001$), повышенным уровнем лептина ($r=0,33$, $p=0,0001$), прямая слабая корреляционная связь между ИМТ и ТГ ($r=0,29$, $p=0,0001$), а также обратная слабая корреляционная связь между ИМТ и ХС ЛПВП ($r=-0,25$, $p=0,0001$).

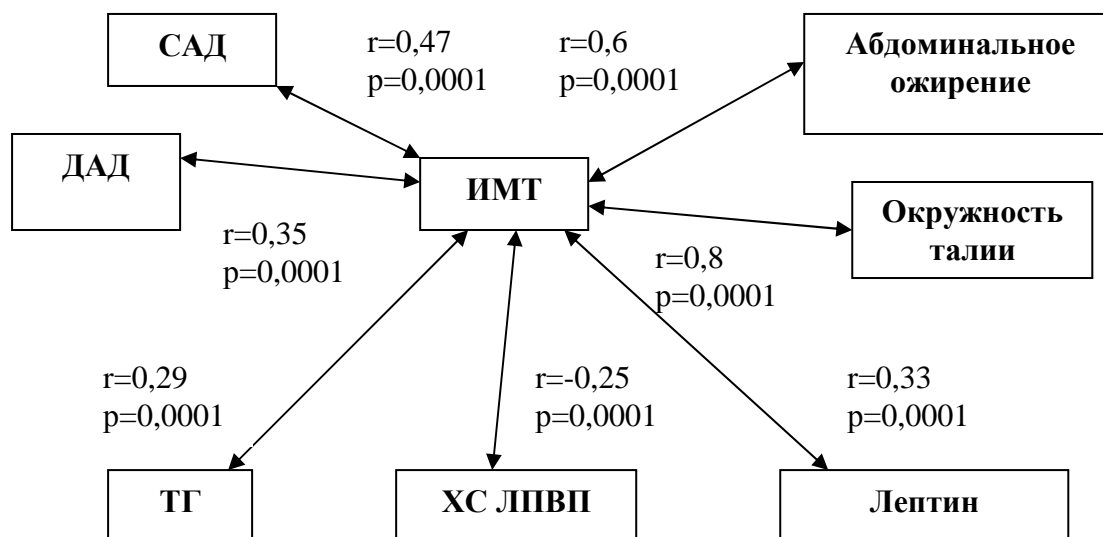


Рисунок 1. Анализ корреляционных связей между ИМТ и биологическими факторами риска ХНИЗ у студентов-медиков

Выявлена прямая умеренная корреляционная связь между повышенным уровнем лептина и абдоминальным ожирением ($r=0,35$, $p=0,0001$), ИМТ ($r=0,33$, $p=0,0001$); а также обратная слабая корреляционная связь между повышенным уровнем лептина и NOобщ ($r=-0,21$, $p=0,015$), NO3- ($r=-0,22$, $p=0,01$).

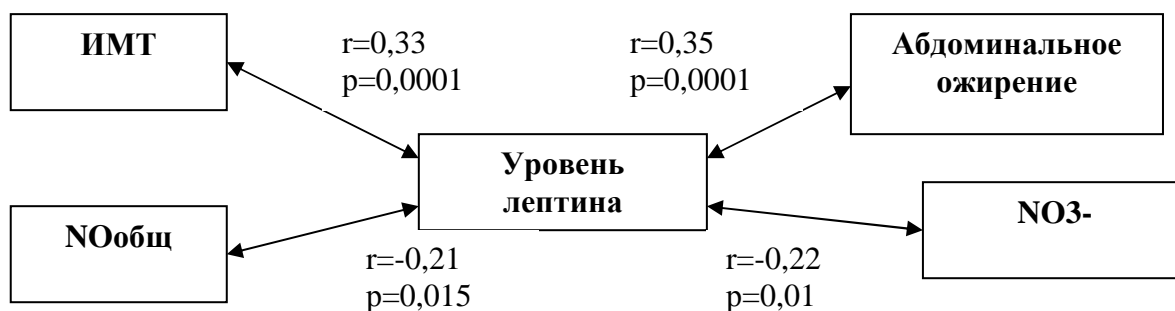


Рисунок 2. Анализ корреляционных связей между уровнем лептина и биологическими факторами риска ХНИЗ у студентов-медиков

Выявлена прямая умеренная корреляционная связь между повышенным уровнем лептина и абдоминальным ожирением ($r=0,35$, $p=0,0001$), ИМТ ($r=0,33$, $p=0,0001$); а также обратная слабая корреляционная связь между повышенным уровнем лептина и NOобщ ($r=-0,21$, $p=0,015$), NO3- ($r=-0,22$, $p=0,01$).

В популяции выпускников медицинского ВУЗа выявлена высокая распространенность таких поведенческих и биологических факторов риска ХНИЗ, как курение, употребление алкоголя, экзогенно-конституциональное и абдоминальное ожирения, ДЛП. Установлены взаимосвязи между факторами риска ХНИЗ и показателями дисфункции эндотелия, метаболическими параметрами, социальным статусом. Таким образом, проведение доступных малозатратных исследований по выявлению ФР ХНИЗ (расчет ИМТ, измерение окружности талии, АД, определение параметров липидограммы) позволяет выделить группу риска студентов по раннему возникновению сердечно-сосудистых заболеваний.

Выводы. 1. Среди студентов 6 курса ЮУГМУ курят 17,8 %, пассивными курильщиками являются 66,7 % респондентов. Выявлена обратная корреляционная связь между статусом курения и средним баллом успеваемости. 2. Среди студентов-медиков 45,3 % употребляют алкогольные напитки. Среди студентов, употребляющих алкоголь, достоверно больше лиц, не состоящих в браке. 3. Отклонение от нормы индекса массы тела выявлено у 31,3 % студентов: дефицит массы тела – у 12,9 % респондентов, предожирение – у 15,3 %, ожирение I степени – у 3,1 % студентов. Распространенность предожирения в мужской популяции достоверно выше, в отличие от женской (26,9 % и 10,5 % соответственно). Среди женщин чаще встречается дефицит массы тела, чем среди мужчин (15,8 % и 6,0 % соответственно). Выявлены ассоциативные связи между индексом массы тела и абдоминальным ожирением, систолическим и диастолическим артериальным давлением, триглицеридами, гиперлептинемией. 4. Распространенность абдоминального ожирения составила 21,0 %, причем в мужской популяции выше, чем в женской (35,5 % и 14,3 % соответственно). Выявлены корреляционные связи между окружностью талии и экзогенно-конституциональным ожирением, индексом массы тела, систолическим и диастолическим артериальным давлением, триглицеридами, гиперлептинемией. 5. Установлена высокая распространенность дислипидемии среди студентов-медиков (18,9 %). Уровень триглицеридов коррелирует с окружностью талии, индексом массы тела, мужским полом. Выявлена обратная корреляционная связь между уровнем холестерина липопротеидов высокой плотности и окружностью талии, индексом массы тела, мужским полом. 6. У студентов-медиков выявлены прямые корреляционные связи между гиперлептинемией и индексом массы тела, абдоминальным ожирением, и обратная

корреляционная связь между гиперлептинемией и уровнем конечных метаболитов оксида азота в сыворотке крови.

Список литературы

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). – Москва, 2010.
2. Емченко Н.Л., Цыганенко О.И., Ковалевская Т.В. Универсальный метод определения нитратов в биосредах организма // Клинич. лабораторн. диагностика. – 1994. – № 6. – С. 19–20.
3. Национальные клинические рекомендации. Раздел V. Диагностика и лечение метаболического синдрома. – 3-е изд. – М.: Силицея-Полиграф, 2010. – С. 277-316.
4. Общенациональная интегрированная программа профилактики неинфекционных заболеваний (CINDI) / Протокол и практическое руководство.- ВОЗ, ЕРБ. – Копенгаген, 1996. – 100 с.
5. Профилактика в детском и юношеском возрасте сердечно-сосудистых заболеваний, проявляющихся в зрелые годы: время действовать. Доклад комитета экспертов ВОЗ. – ВОЗ, Женева, 1992. – 112 с.
6. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний / Рекомендации. – Москва, 2013.
7. Чубенко Е.А., Беляева О.Д., Беркович О.А., Баранова Е.И. Лептин и метаболический синдром // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – Т. 96, № 10, октябрь 2010. – С. 945-964.
8. Яшин Д.А., Калев О.Ф., Калева Н.Г., Яшина Л.М. Распространенность избыточной массы тела и ожирения среди работников промышленного предприятия по данным многолетних исследований // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93. – № 3. – С. 529-532.
9. Alwan A. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Description of the global burden, their risk factors and determinants. – World Health Organization, 2011 – 176 p.
10. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. – Geneva: World Health Organization, 2000.

Рецензенты:

Калев О.Ф., д.м.н., профессор, профессор кафедры госпитальной терапии № 2 ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск.

Синицын С.П., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск.