

Ассоциации метаболического синдрома и сниженной функции легких у лиц молодого возраста

Н.А. КОВАЛЬКОВА, Ю.И. РАГИНО, Н.Ю. ТРАВНИКОВА, Д.В. ДЕНИСОВА, Л.В. ШЕРБАКОВА, М.И. ВОЕВОДА

ФГБНУ «НИИ терапии и профилактической медицины», Новосибирск, Россия

Резюме

Цель исследования. Выявить возможные ассоциации метаболического синдрома (МС) и сниженной функции легких.

Материалы и методы. В 2013—2016 гг. проведено одномоментное обследование 908 жителей Новосибирска, включающее спирометрию для оценки функции внешнего дыхания (ФВД). Для выявления МС использовали критерии ВНОК (2009): окружность талии (ОТ) >80 см у женщин и >94 см у мужчин в сочетании с двумя из следующих критериев: артериальное давление (АД) $\geq 130/85$ мм рт.ст., уровень триглицеридов (ТГ) $\geq 1,7$ ммоль/л, холестерина (ХС) липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) <1,0 ммоль/л у мужчин и <1,2 ммоль/л у женщин, ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) >3,0 ммоль/л, глюкоза $\geq 6,1$ ммоль/л.

Результаты. Средние значения ОТ оказались достоверно больше при объеме форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) <80%, чем при ОФВ₁ $\geq 80\%$, как у мужчин ($p=0,002$), так и у женщин ($p=0,050$); у женщин средние значения ОТ больше при ОФВ₁/форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) <70%, чем при ОФВ₁/ФЖЕЛ $\geq 70\%$ ($p=0,047$), средние уровни систолического и диастолического АД — достоверно больше при снижении ОФВ₁, ФЖЕЛ, а уровень ХС ЛПВП достоверно меньше при ОФВ₁ <80% только у мужчин. Достоверные корреляции выявлены между ОФВ₁ и всеми компонентами МС у мужчин, между большинством компонентов МС и ФЖЕЛ у мужчин, между ОТ, АД и ОФВ₁/ФЖЕЛ у мужчин и женщин, уровнем глюкозы в крови и ОФВ₁/ФЖЕЛ у женщин. При линейном регрессионном анализе выявлены достоверные обратные связи ОФВ₁ с уровнем ТГ, глюкозы, АД; ФЖЕЛ — с ТГ, глюкозы, при этом с ХС ЛПВП положительная связь у мужчин, а у женщин только отрицательная связь ОФВ₁/ФЖЕЛ с ОТ.

Заключение. Выявленные ассоциации МС и сниженной функции легких, вероятнее всего, могут быть объяснены большей распространенностью как МС, так и его компонентов (АГ, гипертриглицеридемия, гипергликемия, гиперхолестеринемия ЛПНП) среди мужчин Новосибирска. Это согласуется с утверждением, что снижение показателей ФВД, в частности ОФВ₁, может быть маркером будущей заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистой патологии.

Ключевые слова: метаболический синдром, функция легких, ассоциации.

Associations between metabolic syndrome and reduced lung function in young people

N.A. KOVALKOVA, Yu.I. RAGINO, N.Yu. TRAVNIKOVA, D.V. DENISOVA, L.V. SHCHERBAKOVA, M.I. VOEVODA

Research Institute of Internal and Preventive Medicine, Novosibirsk, Russia

Aim. To reveal possible associations between metabolic syndrome (MS) and reduced lung function.

Subjects and methods. In 2013—2016, a cross-sectional survey was conducted in 908 Novosibirsk dwellers, which included spirometry to evaluate external respiratory function (ERF). For the detection of MS, the investigators used the 2009 All-Russian Research Society of Cardiologists criteria: waist circumference (WC) > 80 cm for women and >94 cm for men in combination with two of the following criteria: blood pressure (BP) $\geq 130/85$ mm Hg, triglycerides (TG) ≥ 1.7 mmol/l, high-density lipoproteins (HDL) cholesterol <1.0 mmol/l for men and <1.2 mmol/l for women, low-density lipoprotein (LDL) cholesterol >3.0 mmol/l, and glucose ≥ 6.1 mmol/l.

Results. The mean values of WC were significantly greater with a forced expiratory volume in one second (FEV₁) <80% than those with a FEV₁ of $\geq 80\%$ in both men ($p=0.002$) and women ($p=0.050$); in women, the mean values of WC were higher than those with a FEV₁/forced vital capacity (FVC) <70% than those with a FEV₁/FVC of $\geq 70\%$ ($p=0.047$); the mean systolic and diastolic BP levels were significantly more with reductions in FEV₁ and FVC, and the level of HDL cholesterol was significantly lower than that with a FEV₁ of < 80% in men only. Significant correlations were found between FEV₁ and all components of MS in men, between the majority of components of MS and FVC in men, between WC, BP, and FEV₁/FVC in men and women, between plasma glucose levels and FEV₁/FVC in women. Linear regression analysis revealed significant inverse correlations of FEV₁ with TG, glucose, BP; those of FVC with TG, glucose; at the same time a positive association with HDL cholesterol in men, and only a negative correlation of FEV₁/FVC with WC.

Conclusion. The revealed associations between MS and reduced lung function can most likely be explained by the greater prevalence of both MS and its components (hypertension, hypertriglyceridemia, hyperglycemia, LDL hypercholesterolemia) among Novosibirsk men. This is consistent with the assertion that the decline in ERF, particularly FEV₁, may be a marker of future cardiovascular disease morbidity and mortality.

Keywords: metabolic syndrome, lung function, associations.

АГ — артериальная гипертензия
АД — артериальное давление
АО — абдоминальное ожирение
гиперГл — гипергликемия
гиперТГ — гипертриглицеридемия
гиперХС ЛПНП — гиперхолестеринемия ЛПНП

гипоХС ЛПВП — гипохолестеринемия ЛПВП
ДАД — диастолическое АД
ДИ — доверительный интервал
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИК — индекс курения
ИМТ — индекс массы тела

МС — метаболический синдром
 ОТ — окружность талии
 ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду
 САД — систолическое АД
 СД-2 — сахарный диабет 2-го типа

СРБ — С-реактивный белок
 ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
 ФВД — функция внешнего дыхания
 ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких

Метаболический синдром (МС) в настоящее время является глобальной проблемой общественного здоровья и характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, вызывающих нарушение углеводного, липидного, пуринового обмена и развитие артериальной гипертензии (АГ) [1].

Медико-социальная значимость этого синдрома обусловлена тем, что у пациентов с МС по сравнению с лицами без МС в 4 раза увеличивается частота развития фатальных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а также сахарного диабета 2-го типа (СД-2) [2]. Согласно данным ВОЗ, распространенность МС приобрела характер пандемии: избыточная масса тела или ожирение зарегистрированы у 1,7 млрд человек, т.е. приблизительно у 30% жителей планеты. В России, по данным ряда эпидемиологических исследований, распространенность МС среди населения варьирует от 18,1 до 40%, ожирение наблюдается у 30% и избыточная масса тела у 25% городского трудоспособного населения [3].

Некоторые исследования показали, что нарушение функции легких связано с общей смертностью и смертностью от ССЗ [4]. В более поздних исследованиях выявлено, что ухудшение функции легких имеет связь не только с табакокурением, но и с ожирением [5], СД-2 [5], резистентностью к инсулину [6], состояниями, связанными с повышенным окислительным стрессом и хроническим воспалением [4].

Показано, что снижение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) или объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) служит одним из факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти [4, 7]. Даже незначительное уменьшение объемов выдыхаемого воздуха повышает в 2–3 раза риск развития ишемической болезни сердца (ИБС), инсульта и внезапной сердечной смерти. ССЗ являются основными причинами смерти сред пациентов с нарушенной функцией легких [7–9].

При этом остается открытым вопрос о причинно-следственной связи перечисленных закономерностей, что позволяет считать актуальным получение новых данных об ассоциациях МС со сниженной функцией легких у жи-

телей Новосибирска в возрасте 25–45 лет, где, по данным международных эпидемиологических исследований, имеется высокая распространенность ИБС и факторов риска ее развития [10], а также бронхообструктивного синдрома.

Цель исследования — выявить возможные ассоциации МС и сниженной функции легких у жителей Новосибирска в возрасте 25–45 лет.

Материалы и методы

На базе НИИТПМ в 2013–2016 гг. проведено одномоментное обследование населения одного из типичных районов Новосибирска в рамках бюджетной темы № 0541-2014-0004 «Мониторинг состояния здоровья и распространенности факторов риска развития терапевтических заболеваний, их прогнозирование и профилактика в Сибири». Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом НИИТПМ. Для построения выборки использована база Территориального фонда обязательного медицинского страхования по Новосибирской области, откуда с помощью генератора случайных чисел отобраны 3000 мужчин и женщин в возрасте 25–45 лет. Известно, что молодые возрастные группы наиболее ригидны в плане отклика (по некоторым данным, не более 15–20%), поэтому применены методы поэтапного эпидемиологического стимулирования: почтовые приглашения, телефонные звонки, информационные сообщения в СМИ. Обследование проводили в скрининговом центре НИИТПМ. За весь период удалось обследовать 1300 человек, отклик составил 43%. От всех лиц получено информированное согласие на обследование и обработку персональных данных.

Рост респондентов измеряли с помощью вертикального ростомера в положении стоя без обуви с точностью до 0,5 см. Для измерения массы тела использовали выверенные рычажные медицинские весы, массу тела регистрировали с точностью до 100 г. Для анализа также использован показатель индекса массы тела (ИМТ) = масса тела (кг)/рост² (м). Окружность талии (ОТ) измеряли сантиметровой лентой, накладывая ее горизонтально посередине между нижним краем реберной дуги и крестцовым отделом подвздошной кости. Измерение артериального давления (АД) осуществляли после 5-минутного отдыха трижды с интервалом 2 мин на правой руке в положении респондента сидя с помощью автоматического тонометра, регистрировали среднее значение 3 измерений. АГ констатировали при уровнях систолического АД (САД) ≥130 мм рт.ст. и/или диастолического АД (ДАД) ≥85 мм рт.ст.

В зависимости от статуса курения все респонденты распределены по группам: 1-я — «курильщики» (ежедневно курящие, еженедельно курящие не менее 1 сигареты в неделю), эпизодически курящие (1 сигарета в последние 3 мес), 2-я — «экс-курильщики» (отказавшиеся от курения более 3 мес назад); 3-я — «некурящие» (никогда не курившие лица). Индекс курения (ИК) является основным показателем, используемым для расчета интенсивности табакокурения. ИК рассчитывали по формуле:

Сведения об авторах:

Рагино Юлия Игоревна — д.м.н., член-корр. РАН, руководитель лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний НИИТПМ

Травникова Наталья Юрьевна — очный аспирант НИИТПМ,

Денисова Диана Вахтанговна — д.м.н., в.н.с. лаб. профилактической медицины НИИТПМ

Щербакова Лилия Валерьевна — с.н.с. лаб. клинико-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний НИИТПМ

Воевода Михаил Иванович — академик РАН, д.м.н., профессор, директор НИИТПМ

Контактная информация:

Ковалькова Наталья Алексеевна — к.м.н., с.н.с. лаб. клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний НИИТПМ; 630089 Новосибирск, ул. Б. Богаткова, 175/1, тел.: +7(383)373-1074; e-mail: terap2000@yandex.ru

ИК = число сигарет, выкуриваемых в сутки · число лет курения/20.

У всех пациентов однократно брали образцы крови из локтевой вены утром натощак через 12 ч после приема пищи. Показатели липидного обмена (триглицериды — ТГ, холестерин — ХС, липопротеинов высокой плотности — ЛПВП и ХС липопротеинов низкой плотности — ЛПНП) и уровень глюкозы в сыворотке крови измеряли ферментативными методами на биохимическом автоматическом анализаторе Cope Lab 300 (Финляндия). Пересчет глюкозы сыворотки крови в глюкозу плазмы крови осуществляли по формуле: глюкоза плазмы (в ммоль/л) = $-0,137 + 1,047 \cdot$ глюкоза сыворотки (в ммоль/л) [7].

Для выявления МС использовали критерии ВНОК (2009): ОТ >80 см у женщин и >94 см у мужчин в сочетании с 2 из следующих критериев: АД $\geq 130/85$ мм рт.ст., ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л, ХС ЛПВП <1,0 ммоль/л у мужчин и <1,2 ммоль/л у женщин, ХС ЛПНП >3,0 ммоль/л, уровень глюкозы в плазме крови (УГПК) $\geq 6,1$ ммоль/л. Абдоминальное ожирение (АО) констатировали при ОТ >80 см у женщин и >94 см у мужчин, АГ — при АД $\geq 130/85$ мм рт.ст., гипертриглицеридемия (гиперТГ) — при ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л, гипохолестеринемия ЛПВП (гипоХС ЛПВП) — при ХС ЛПВП <1,0 ммоль/л у мужчин и <1,2 ммоль/л у женщин, гиперхолестеринемия ЛПНП (гиперХС ЛПНП) — при ХС ЛПНП >3,0 ммоль/л, гипергликемия (гиперГл) — при УГПК $\geq 6,1$ ммоль/л.

Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) методом спирометрии проводили согласно рекомендациям по выполнению спирометрии на аппарате SpiroUSB Micro Medical Limited. Для анализа выбраны три воспроизводимые попытки. Результаты спирометрии фиксировались и обрабатывались компьютерной диагностической программой Spida 5. Приемлемая (согласно действующим рекомендациям) спирометрия выполнена у 908 человек, из них 413 (45,5%) мужчин (средний возраст $36,4 \pm 5,8$ года) и 495 (54,5%) женщин (средний возраст $36,8 \pm 5,9$ года). Для оценки ФВД отобраны лучшие показатели ОФВ₁, ФЖЕЛ, отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ. Калькуляцию индексов (ОФВ₁/должный ОФВ₁, ФЖЕЛ/должный ФЖЕЛ, ОФВ₁/ФЖЕЛ) осуществляли с применением сравнительных уравнений должных значений, полученных в ходе третьего национального исследования США (Third National Health and Nutrition Examination Survey — NHANES III) с использованием сравнительных уравнений NHANES III [11].

На основании совместных рекомендаций Американского торакального и Европейского респираторных обществ (ATS/ERS) выделены типы (паттерны) вентиляционных нарушений:

обструктивный (ОФВ₁/ФЖЕЛ <70% и ФЖЕЛ $\geq 80\%$), рестриктивный (ФЖЕЛ <80% и ОФВ₁/ФЖЕЛ $\geq 70\%$), смешанный (ОФВ₁/ФЖЕЛ <70% и ФЖЕЛ <80%).

Статистическую обработку полученных данных выполняли в программе SPSS for Windows (версия 17). Обработка включала создание базы данных, статистический анализ, в том числе дескриптивную статистику, проверку характера распределения показателей с оценкой для каждой переменной среднего значения (М), 95% доверительного интервала (95% ДИ). Критерий *t* Стьюдента использовали при сравнении средних значений. При сравнении выборок с условно нормальными и повышенными значениями применяли критерий χ^2 . Оценку ассоциаций признаков выполняли с помощью корреляционного анализа (коэффициент корреляции Спирмена), линейного регрессионного анализа. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Распространенность МС согласно критериям ВНОК (2009) составила 28,7% (261 человек), среди мужчин — 33,7% (139 человек), среди женщин — 24,6% (122 человека) ($p = 0,012$). Отметим, что при использовании критериев ВНОК (2009) и JIS (2009) выявлялась наибольшая распространенность МС [12].

Изучена распространенность МС в зависимости от снижения ОФВ₁, ФЖЕЛ, ОФВ₁/ФЖЕЛ (рис. 1). Рисунок демонстрирует большую распространенность МС при ОФВ₁ <80%, ФЖЕЛ <80%, ОФВ₁/ФЖЕЛ $\geq 70\%$ у мужчин и у женщин, при этом различия оказались более выраженными у мужчин, а достоверность различий достигнута только по показателю ОФВ₁ у мужчин ($p = 0,004$).

На рис. 2 отражена распространенность вентиляционных типов нарушений при МС и без него в общей выборке. Так, рестриктивный тип в 1,5 раза чаще регистрировался при МС, чем без него, при этом статистическая значимость различий не достигнута, вероятнее всего из-за небольшого числа наблюдений при нарушениях ФВД.

Данные табл. 1 свидетельствуют, что средние значения ОФВ₁, ФЖЕЛ при МС достоверно меньше, чем без МС, только у мужчин, при этом гендерные различия до-

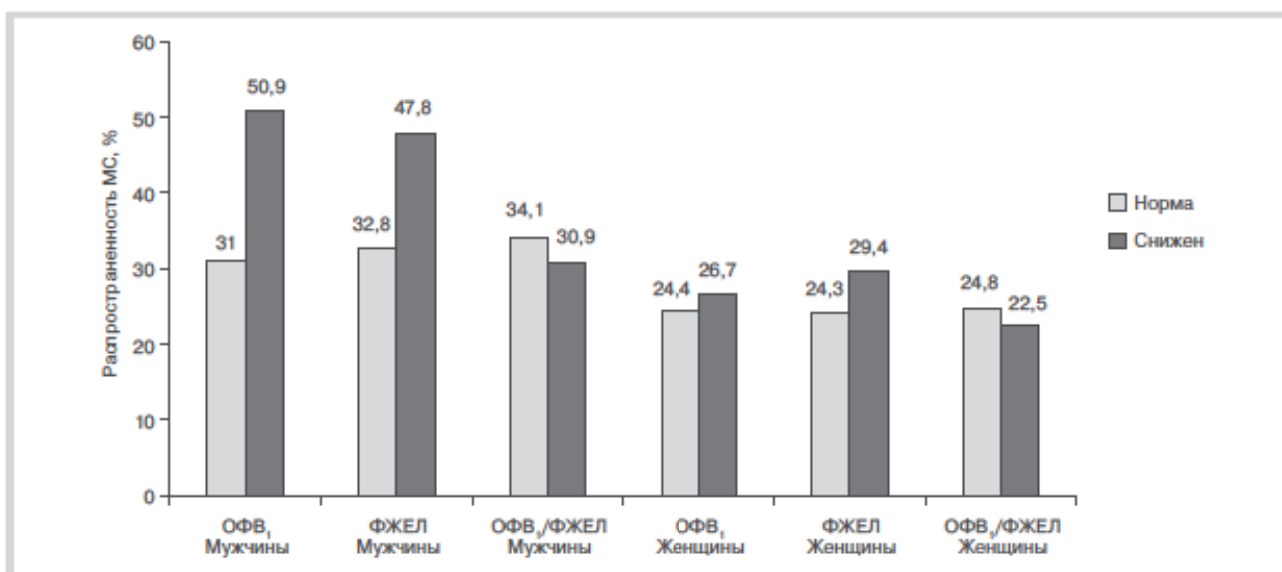


Рис. 1. Распространенность МС в зависимости от снижения ОФВ₁, ФЖЕЛ, ОФВ₁/ФЖЕЛ.

Норма: ОФВ₁ $\geq 80\%$, ФЖЕЛ $\geq 80\%$, ОФВ₁/ФЖЕЛ $\geq 70\%$; снижение: ОФВ₁ <80%, ФЖЕЛ <80%, ОФВ₁/ФЖЕЛ <70%.

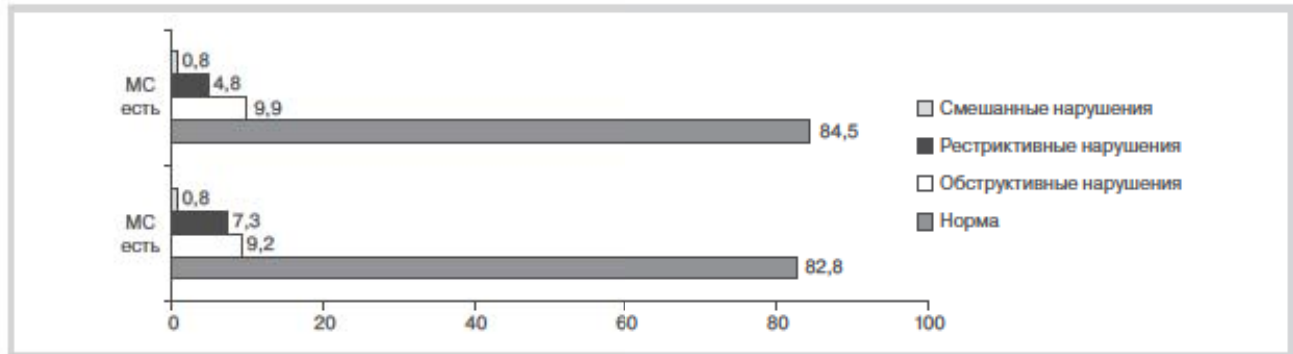


Рис. 2. Распространенность вентиляционных нарушений у молодых лиц в зависимости от наличия/отсутствия МС.

Таблица 1. Средние значения ОФВ₁, ФЖЕЛ, ОФВ₁/ФЖЕЛ в зависимости от наличия МС

Показатель	Мужчины			Женщины				
	МС есть	МС нет	p_1	МС есть	МС нет	p_2	p_3	p_4
ОФВ ₁ , %	90,7 (от 88,6 до 92,8)	95,64 (от 94,2 до 97,0)	<0,0001	94,77 (от 92,3 до 97,2)	95,23 (от 93,9 до 96,6)	0,742	0,012	0,387
ФЖЕЛ, %	94,87 (от 92,8 до 96,8)	99,31 (от 97,9 до 100,7)	<0,0001	98,14 (от 95,6 до 100,6)	98,56 (от 97,3 до 99,8)	0,748	0,043	0,419
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	76,69 (от 75,3 до 78,1)	77,72 (от 76,8 до 78,6)	0,206	79,46 (от 77,9 до 81,1)	80,07 (от 79,2 до 80,9)	0,477	0,011	<0,0001

Примечание. p_1 — для различий при МС и без него у мужчин; p_2 — для различий при МС и без него у женщин; p_3 — для гендерных различий при наличии МС; p_4 — для гендерных различий в отсутствие МС. Здесь и в табл. 2: данные представлены в виде среднее арифметическое (95% ДИ).

стигнуты для средних значений всех показателей при МС (меньше у мужчин), в отсутствие МС средние значения ОФВ₁/ФЖЕЛ меньше у мужчин, чем у женщин.

При оценке средних значений компонентов МС в зависимости от снижения ОФВ₁, ФЖЕЛ, ОФВ₁/ФЖЕЛ оказалось, что средние значения ОТ достоверно больше при ОФВ₁ <80%, чем при ОФВ₁ ≥80%, как у мужчин (97,78 см против 92,25 см; $p=0,002$), так и у женщин (83,56 см против 80,13 см; $p=0,050$), средние значения ОТ оказались больше при ФЖЕЛ <80%, чем при ФЖЕЛ ≥80%, как у мужчин (95,44 см против 92,84 см; $p=0,507$), так и у женщин (82,16 см против 80,40 см; $p=0,487$), хотя статистическая значимость различий не достигнута. Кроме того, у женщин средние значения ОТ оказались больше при ОФВ₁/ФЖЕЛ <70%, чем при ОФВ₁/ФЖЕЛ ≥70% (83,67 см против 80,28 см; $p=0,047$). Средние значения САД, ДАД оказались статистически значимо больше при снижении ОФВ₁, ФЖЕЛ, а уровень ХС ЛПВП — меньше при ОФВ₁ <80% только у мужчин.

При сравнении средних значений ОФВ₁, ФЖЕЛ, ОФВ₁/ФЖЕЛ в зависимости от наличия/отсутствия каждого из компонентов МС (табл. 2) достоверно меньшие средние значения ОФВ₁ зарегистрированы только у мужчин при наличии каждого из компонентов МС, средние значения ФЖЕЛ оказались меньшими при гиперТГ как у мужчин, так и у женщин, а также при АО, гиполВП, гиперЛНП, гиперГл у мужчин, средние значения ОФВ₁/ФЖЕЛ оказались меньше при АГ, гиперТГ у мужчин, при АО — у женщин.

Для оценки связи основных показателей ФВД с МС и его компонентами использован корреляционный и регрессионный анализы. При этом статистически значимые корреляции выявлены (табл. 3) между ОФВ₁ и всеми компо-

нентами МС у мужчин, между большинством компонентов МС и ФЖЕЛ у мужчин, между ОТ, АД и ОФВ₁/ФЖЕЛ у мужчин и женщин, УПК и ОФВ₁/ФЖЕЛ у женщин.

Для определения факторов, влияющих на формирование ассоциации МС с ОФВ₁, ФЖЕЛ, ОФВ₁/ФЖЕЛ, использован регрессионный анализ. В регрессионные модели в качестве независимых переменных также включались пол, возраст, ИК. У мужчин выявлена обратная связь ОФВ₁ с МС ($B=-4,742$; $p<0,0001$) независимо от ИК, возраста, подтвердившаяся при пошаговом регрессионном анализе ($B=-4,891$; $p<0,0001$). При этом модель объясняла 4% вариальности ОФВ₁; определена отрицательная связь ФЖЕЛ с МС ($B=-4,645$; $p<0,0001$), подтвердившаяся при пошаговом регрессионном анализе ($B=-4,628$; $p<0,0001$), при этом модель объясняла 3,5% вариальности ФЖЕЛ. Не выявлено статически значимых ассоциаций МС с показателями ФВД у женщин, а также достоверных МС с ОФВ₁/ФЖЕЛ у мужчин и женщин.

Для определения факторов, влияющих на формирование ассоциации компонентов МС с показателями ОФВ₁, ФЖЕЛ, ОФВ₁/ФЖЕЛ, построены регрессионные модели, в которых в качестве независимых переменных включили пол (1 — мужчины, 2 — женщины), возраст, ИК, ОТ (0 — <80/94 см; 1 — >80/94 см), АД (0 — <130/85 мм рт.ст.; 1 — ≥130/85 мм рт.ст.), ТГ (0 — <1,7 ммоль/л; 1 — ≥1,7 ммоль/л), ЛПНП (0 — <3 ммоль/л; 1 — >3 ммоль/л), ЛПВП (0 — ≥1/1,2 ммоль/л; 1 — <1/1,2 ммоль/л), глюкозы (0 — <6,1 ммоль/л; 1 — ≥6,1 ммоль/л).

При регрессионном анализе у мужчин ассоциация ТГ с ОФВ₁ оказалась близкой к статистически значимой ($B=-2,894$; $p=0,06$). Пошаговый регрессионный анализ подтвердил связь ОФВ₁ с ТГ ($B=-4,361$; $p=0,002$), с АГ ($B=-2,578$; $p=0,034$), модель объясняла 5,8% вариаль-

Таблица 2. Средние значения ОФВ₁, ФЖЕЛ, ОФВ₁/ФЖЕЛ в зависимости от наличия/отсутствия каждого из компонентов МС

Компонент МС	ОФВ ₁ , %		ФЖЕЛ, %		ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины
АО						78,78
есть	92,26 (от 90,42 до 94,10)	94,12 (от 92,24 до 95,99)	96,41 (от 94,65 до 99,17)	98,41 (от 96,59 до 100,22)	76,84 (от 75,63 до 78,05)	(от 77,60 до 79,96)
<i>p</i>	0,014	0,151	0,033	0,941	0,225	0,008
нет	95,24 (от 93,71 до 96,76)	95,87 (от 94,35 до 97,38)	98,89 (от 97,41 до 100,37)	98,49 (от 97,10 до 99,88)	77,78 (от 76,82 до 78,75)	80,73 (от 79,86 до 81,71)
АГ						
есть	92,24 (от 90,58 до 93,91)	95,48 (от 93,03 до 97,93)	96,94 (от 95,31 до 98,56)	98,21 (от 95,62 до 100,81)	76,48 (от 75,41 до 77,54)	79,92 (от 78,37 до 81,47)
<i>p</i>	0,003	0,752	0,118	0,824	0,016	1,000
нет	95,75 (от 94,10 до 97,40)	95,01 (от 93,66 до 96,37)	98,74 (от 97,15 до 100,34)	98,52 (от 97,29 до 99,75)	78,32 (от 77,25 до 79,39)	79,92 (от 79,0 до 80,76)
ГиперТГ						
есть	90,23 (от 87,93 до 92,53)	92,05 (от 88,06 до 96,04)	95,26 (от 93,10 до 97,42)	94,77 (от 90,79 до 98,76)	76,05 (от 74,63 до 77,46)	80,63 (от 76,97 до 84,29)
<i>p</i>	0,0001	0,094	0,008	0,033	0,038	0,533
нет	95,28 (от 93,93 до 96,63)	95,44 (от 94,21 до 96,68)	98,73 (от 97,41 до 100,06)	98,85 (от 97,69 до 99,99)	77,85 (от 76,96 до 78,74)	79,85 (от 79,13 до 80,56)
ГиперХС						
ЛПНП						
есть	93,54 (от 91,58 до 94,45)	94,86 (от 93,21 до 96,51)	97,12 (от 95,71 до 98,53)	98,35 (от 96,82 до 99,87)	77,13 (от 76,19 до 78,06)	79,62 (от 78,57 до 80,66)
<i>p</i>	0,041	0,636	0,115	0,829	0,397	0,359
нет	95,56 (от 93,51 до 97,60)	95,43 (от 93,75 до 97,12)	99,01 (от 97,09 до 100,93)	98,59 (от 96,96 до 100,22)	77,80 (от 76,51 до 79,09)	80,31 (от 79,29 до 81,32)
ГипоХС						
ЛПВП						
есть	91,18 (от 88,17 до 94,19)	95,60 (от 93,47 до 97,75)	94,18 (от 91,56 до 96,79)	99,20 (от 97,02 до 101,38)	77,80 (от 75,85 до 79,75)	79,74 (от 78,12 до 81,36)
<i>p</i>	0,020	0,627	0,001	0,436	0,577	0,778
нет	94,66 (от 93,39 до 95,92)	94,94 (от 93,53 до 96,35)	98,75 (от 97,49 до 99,99)	98,19 (от 96,90 до 99,49)	77,27 (от 76,46 до 78,08)	79,98 (от 79,17 до 80,80)
ГиперГл						
есть	92,13 (от 90,20 до 94,05)	93,53 (от 90,63 до 96,43)	95,63 (от 93,76 до 97,50)	97,38 (от 94,66 до 100,09)	77,25 (от 76,19 до 78,30)	78,99 (от 77,27 до 80,71)
<i>p</i>	0,022	0,209	0,004	0,364	0,785	0,235
нет	94,99 (от 93,50 до 96,47)	95,48 (от 94,18 до 96,77)	99,06 (от 97,65 до 100,48)	98,70 (от 97,48 до 99,92)	77,45 (от 76,42 до 78,48)	80,13 (от 79,32 до 80,95)

Примечание. *p* — для различий средних значений ОФВ₁, ФЖЕЛ, ОФВ₁/ФЖЕЛ при наличии и в отсутствие каждого из компонентов МС у лиц соответствующего пола.

Таблица 3. Коэффициенты корреляции между компонентами МС и ОФВ₁, ФЖЕЛ, ОФВ₁/ФЖЕЛ

Компонент МС	ОФВ ₁		ФЖЕЛ		ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины
ОТ	-0,161**	-0,047	-0,101*	0,044	-0,146**	-0,225**
САД	-0,144**	-0,003	-0,092	0,007	-0,139**	-0,087
ДАД	-0,217**	0,0001	-0,121*	0,021	-0,176**	-0,094*
ТГ	-0,194**	-0,051	-0,138**	-0,018	-0,085	-0,078
ЛПНП	-0,125*	-0,030	-0,079	-0,008	-0,078	-0,050
ЛПВП	0,118*	0,033	0,179**	0,008	0,011	0,058
Глюкоза	-0,103*	-0,053	-0,103**	-0,021	-0,069	-0,100*

Примечание. Корреляция статистически значима (* — 0,05; ** — 0,01).

ности ОФВ₁. У женщин не выявлено ассоциаций компонентов МС с ОФВ₁.

У мужчин определена отрицательная связь ФЖЕЛ с уровнем глюкозы ($B = -3,025$; $p = 0,016$), ассоциация снижения ФЖЕЛ со снижением ЛВП ($B = -3,415$; $p = 0,029$). Пошаговый регрессионный анализ подтвердил ассоциацию ФЖЕЛ с уровнем ХС ЛПВП ($B = -4,648$; $p = 0,001$), глюкозы ($B = -3,308$; $p = 0,006$), модель объясняла 5,4% варируемости ФЖЕЛ. У женщин не выявлено достоверных ассоциаций компонентов МС с ФЖЕЛ.

У женщин определена обратная связь ОФВ₁/ФЖЕЛ с возрастом ($B = -0,309$; $p < 0,0001$), ОТ ($B = -1,828$; $p = 0,031$), модель объясняла 6,8% варируемости ОФВ₁/ФЖЕЛ. У мужчин не выявлено достоверных ассоциаций компонентом МС с ОФВ₁/ФЖЕЛ

Обсуждение

Проведено всестороннее изучение ассоциаций МС и его компонентов с основными показателями ФВД, сни-

женной функцией легких. В частности, изучена распространенность МС в зависимости от снижения ОФВ₁, ФЖЕЛ, ОФВ₁/ФЖЕЛ, распространенность вентиляционных нарушений у молодых лиц в зависимости от наличия/отсутствия МС, средние значения компонентов МС в зависимости от наличия снижения ОФВ₁, ФЖЕЛ, ОФВ₁/ФЖЕЛ, выполнено сравнение средних значений ОФВ₁, ФЖЕЛ, ОФВ₁/ФЖЕЛ в зависимости от наличия/отсутствия каждого из компонентов МС, для оценки связи основных показателей ФВД с МС и его компонентами использован корреляционный и регрессионный анализы.

По нашим данным, рестриктивный тип в 1,5 раза чаще регистрировался при наличии МС, чем без него, при этом достоверность различий не достигнута, вероятнее всего, из-за небольшого числа наблюдений при нарушениях ФВД. Как и в нашем исследовании, ранее показано, что рестриктивный вентиляционный тип у пациентов с МС встречается чаще, чем без него [13, 14].

Нами определено, что средние значения ОФВ₁, ФЖЕЛ при МС достоверно меньше, чем без МС, только у мужчин, при этом гендерные различия достигнуты для средних значений всех показателей при МС (меньше у мужчин), в отсутствие МС средние значения ОФВ₁/ФЖЕЛ меньше у мужчин, чем у женщин. Полученные нами данные частично согласовывались с ранее опубликованными результатами исследований в этой области. Так, средние значения ФЖЕЛ были значительно ниже у пациентов с МС, чем без него ($p < 0,001$), а ОФВ₁/ФЖЕЛ — значительно ниже у пациентов с МС, чем без него только у женщин ($p < 0,001$) [15].

Как известно, отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ $< 70\%$ согласно рекомендациям Американского торакального общества, Европейского и Российского респираторных обществ является основным критерием обструкции бронхов [16], а ОФВ₁ чаще снижается при обструктивной патологии легких. Полученные данные, а именно, большие средние значения ОТ при ОФВ₁/ФЖЕЛ $< 70\%$, при ОФВ₁ $< 80\%$, чем при нормальных значениях соответствующих показателей, подтверждающих влияние ожирения на формирование обструктивных заболеваний легких, в частности бронхиальной астмы [17].

В последние годы появляется все больше публикаций о влиянии ожирения на нарушение ФВД не только посредством механического воздействия, но и за счет системного воспаления, развивающегося при ожирении [18]. Результаты проспективного исследования, проведенного в Норвегии с участием 23 245 пациентов, показали, что общее ожирение является фактором риска развития бронхиальной астмы как у женщин, так и у мужчин [17].

Полученные нами данные относительно корреляций между компонентами МС и основными показателями ФВД частично согласовывались с результатами ранее выполненного исследования других авторов. Так, в одном из исследований достоверная корреляция выявлена между ФЖЕЛ и ОТ, ИМТ, АД, УГПК, ХС ЛПВП у мужчин и женщин, достоверная корреляция ОФВ₁/ФЖЕЛ с АД, УГПК натошак у мужчин и женщин. В то же время ОФВ₁/ФЖЕЛ коррелировал с ОТ, уровнями ТГ и ЛПВП только у женщин [15]. В нашем исследовании достоверные корреляции ОФВ₁, ФЖЕЛ с большинством компонентов МС выявлены лишь у мужчин.

В полученных в результате регрессионного анализа обращает внимание наличие большинства выявленных

ассоциаций МС и его компонентов с показателями функции легких только у мужчин. Наиболее вероятное объяснение этому — высокая распространенность как МС, так и всех его компонентов именно среди мужчин. Так, распространенность АО в изучаемой выборке составила 43,3% (у 179 из 413) у мужчин и 43% (у 213 из 495 лиц) у женщин ($p = 0,433$), АД — 51,3% (у 212) у мужчин, 21,6% (у 107) у женщин ($p = 0,001$), гиперТГ выявлялась почти в 3 раза чаще у мужчин, чем у женщин, 26,4% (109) и 9,7% (48) соответственно ($p < 0,0001$), гипоХС ЛПВП чаще определялась у женщин, чем у мужчин, 25,9% (128) и 20,3% (84) соответственно ($p = 0,05$). Распространенность гиперГл в 2 раза чаще встречалась у мужчин — 36,3% (150), чем у женщин — 18,6% (92), ($p < 0,0001$). Самая высокая распространенность из всех компонентов МС оказалась гиперХС ЛПНП: у мужчин — 63,2% (261), у женщин 56% (277) ($p = 0,027$).

В японском исследовании (2006—2007 гг., 7363 человек, средний возраст 50 ± 8 лет) выявлена та же, что и в нашем исследовании, закономерность в отношении гендерных различий: выявлены достоверные связи между ФЖЕЛ и компонентами МС (International Diabetes Federation, IDF) после стандартизации по ИК у мужчин. Курение, базальный инсулин, ФЖЕЛ, ОФВ₁ показывают достоверную независимую ассоциацию с наличием МС (IDF) у мужчин. В отличие от японских мужчин не выявлено почти никакой связи между функцией легких и компонентами МС, включая ОТ, у японских женщин. Возможной причиной этого могло стать гендерное различие в распределении жира: у женщин чаще развивается периферическое ожирение, в то время как мужчины более склонны к центральному, оказывающему влияние на механику грудной клетки, у женщин же типично распределение жира по мужскому типу в постменопаузе [14].

В корейском исследовании при линейном многофакторном регрессионном анализе ОТ, САД, УГПК натошак, ХС ЛПВП независимо друг от друга были связаны с ФЖЕЛ у мужчин, в то время как только ОТ — с ФЖЕЛ у женщин. АД независимо от других компонентов МС ассоциировалось с ОФВ₁/ФЖЕЛ у мужчин, в то время как САД, УГПК и ХС ЛПВП ассоциировались с ОФВ₁/ФЖЕЛ у женщин. Среди всех компонентов МС, ОТ, АД, Гл, ХС ЛПВП независимо друг от друга были связаны с ФЖЕЛ у мужчин, в то время как ОТ — с ФЖЕЛ у женщин [15], ОТ, САД, и ТГ были связаны с ФЖЕЛ; и только ТГ — с ОФВ₁ [14]. Различия в полученных результатах по сравнению с нашими, вероятно, могут быть объяснены возрастным диапазоном респондентов (популяция Кореи обследована в возрасте ≥ 19 лет, средний возраст 48,8 года).

В предыдущих исследованиях в Италии, Тайване и Японии МС независимо от других факторов ассоциировалась с нарушением функции легких, особенно при рестриктивном вентиляционном типе. Кроме того, АО явилось основным фактором, который определял связь между МС и нарушением функции легких [19, 20].

Некоторые механизмы могут объяснить наличие связи между МС и нарушением функции легких. Во-первых, это резистентность к инсулину, являющаяся основным патогенетическим звеном при МС. Ранее исследования показали, что МС ассоциировалась с дисфункцией эндотелия, а также микроангиопатиями легочных сосудов. Микроангиопатии альвеолярных капилляров и легочных ар-

териол играли существенную роль в нарушении функции легких у пациентов с СД-2 независимо от вмешивающихся факторов, таких как курение и ожирение [21].

Во-вторых, системное воспаление может быть другим механизмом, способным объяснить связь между МС и функцией легких. Многие исследования показали, что сниженная функция легких может быть потенциально новым фактором риска развития ССЗ и СД-2, в основе которого лежат механизмы, связанные с избытком окислительного стресса и хроническим воспалением [4–6].

Количество висцеральной жировой ткани влияет на уровни цитокинов, таких как интерлейкин-6, α -фактор некроза опухоли, лептин и адипонектин [22–24], каждый из которых может действовать через системное воспаление, отрицательно влияя на функционирование легких. Некоторые системные маркеры воспаления, такие как С-реактивный белок (СРБ), лейкоциты, фибриноген, α_1 -антитрипсин, гаптоглобин, церулоплазмин, отрицательно ассоциировались с функцией легких [25, 26].

Показана обратная линейная зависимость между концентрацией СРБ и показателями ФВД даже у никогда не куривших лиц без заболеваний органов дыхания, свиде-

тельствующая в пользу теории о влиянии системного воспаления на функцию легких [27].

Заключение

В нашем исследовании выявлены достоверные обратные связи ОФВ₁ с ТГ, УГПК, АГ; ФЖЕЛ — с ТГ, УГПК, ХС ЛПВП (положительная связь) преимущественно у мужчин, у женщин же — только отрицательная связь ОФВ₁/ФЖЕЛ с ОТ. Объяснением этого может быть высокая распространенность как МС, так и его компонентов (АГ, гиперТГ, гиперГл, гиперХС ЛПВП) именно среди мужчин Новосибирска. Это согласуется с утверждением о том, что снижение показателей ФВД, в частности ОФВ₁, может быть маркером будущей заболеваемости и смертности от ССЗ [28]. Данные, полученные в результате выполненного исследования, не противоречили зарубежным, свидетельствовали в пользу ассоциации МС и сниженной функции легких.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- James PT, Rigby N, Leach R. The obesity epidemic, metabolic syndrome and future prevention strategies. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2004;11(1): 3-8. <https://doi.org/10.1097/01.hjr.0000114707.27531.48>
- Hildrum B, Mykletun A, Hole T, Midthjell K, Dahl A. Age specific prevalence of the metabolic syndrome by International Diabetes Federation and National Education Program: The Norwegian HUNT 2 study. *BMC Public Health*. 2007;7(1):220. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-7-220>
- Симонова Г.И., Мустафина С.В., Печенкина Е.А. Распространенность метаболического синдрома в Сибири: популяционное исследование в г. Новосибирске. Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2011;5(31):100-106. [Simonova GI, Mustafina SV, Pechenkina EA. The metabolic syndrome prevalence in Siberia: population-based study in Novosibirsk. *Byulleten' Sibirskogo otdeleniya Rossiiskoi Akademii meditsinskikh nauk*. 2011;5(31):100-106. (In Russ.)].
- Sin DD, Wu L, Man SF. The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality: a population-based study and a systematic review of the literature. *Chest*. 2005; 127(6): 1952-1959. <https://doi.org/10.1378/chest.127.6.1952>
- McClean KM, Kee F, Young IS, Elborn JS. Obesity and the lung: 1. Epidemiology. *Thorax*. 2008;63(7):649-654. <https://doi.org/10.1136/thx.2007.086801>
- Yeh HC, Punjabi NM, Wang NY, Pankow JS, Duncan BB, Brancati FL. Vital capacity as a predictor of incident type 2 diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Diabetes Care*. 2005;28(6):1472-1479. <https://doi.org/10.2337/diacare.28.6.1472>
- Lawlor DA, Ebrahim S, Smith GD. Associations of measures of lung function with insulin resistance and type 2 diabetes: findings from the British Women's Heart and Health Study. *Diabetologia*. 2004;47(2):195-203. <https://doi.org/10.1007/s00125-003-1310-6>
- Schunemann HJ, Dom J, Grant BJ, Winkelstein Jr W, Trevisan M. Pulmonary function is a long-term predictor of mortality in the general population: 29-year follow-up of the Buffalo Health Study. *Chest*. 2000;118:656-664. <https://doi.org/10.1093/aje/kwg276>
- Engstrom G, Lind P, Hedblad B, et al. Lung function and cardiovascular risk: relationship with inflammation-sensitive plasma proteins. *Circulation*. 2002;106:2555-2560. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000037220.00065.0d>
- Hole DJ, Watt GC, Davey-Smith G, Hart CL, Gillis CR, Hawthorne VM. Impaired lung function and mortality risk in men and women: findings from the Renfrew and Paisley prospective population study. *BMJ*. 1996;313:711-715. <https://doi.org/10.1136/bmj.313.7059.711>
- Nikitin Yu, Maljutina S. MONICA. *Monograph and Multimedia Sourcebook*. ... Edited by Hugh Tunstall-Pedoe (with 64 other contributors for the WHO MONICA Project). WHO, Geneva 2003;237.
- Hankinson JL, Odencrantz JR, Fedan Hankinson KB. Spirometric Reference Values from a Sample of the General U.S. Population. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159:179-187. <https://doi.org/10.1164/ajrcm.159.1.9712108>
- Воевода М.И., Ковалькова Н.А., Рагино Ю.И., Денисова Д.В., Травникова Н.Ю. Распространенность метаболического синдрома у жителей Новосибирска в возрасте от 25 до 45 лет. *Терапевтический архив*. 2016;88(10):51-57. [Voevoda M, Kovalkova N, Ragino Yu, Denisova D, Travnikova N. Prevalence of metabolic syndrome in 25-45-year-old Novosibirsk dwellers. *Terapevticheskii arkhiv*. 2016; 88(10):51-57 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/terarkh2016881051-56>
- Yu-Jin Paek, Ki-Suck Jung, Young-Il Hwang, Kang-Sook Lee, Dong Ryul Lee, Jung-Un Lee. Association between low pulmonary function and metabolic risk factors in Korean adults: the Korean National Health and Nutrition Survey. *Metabolism*. 2010;59(9):1300-1306. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2009.12.005>
- Nakagami, Yayoi Yamamoto, Junko Oya, Yasuko Uchigata. Association Between Lung Function and Metabolic Syndrome Independent of Insulin in Japanese Men and Women. *Japanese Clinical Medicine*. 2014;5:1-8. <https://doi.org/10.4137/jcm.s13564>
- Ji-Ho Choi, Sunghoon Park, Youn-Ho Shin, Moo-Young Kim and Yong-Jae Lee. Sex differences in the relationship between

- metabolic syndrome and pulmonary function: *The 2007 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. Endocrine Journal.* 2011;58(6),459-465.
<https://doi.org/10.1507/endocrj.k11e-011>
16. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, Coates A, C.P.M. van der Grinten, Gustafsson P, Hankinson J, Jensen R, Johnson DC, MacIntyre N, McKay R, Miller MR, Navajas D, Pedersen OF, Wanger J. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur. Respir. J.* 2005;26:948-968.
<https://doi.org/10.1183/09031936.05.00035205>
 17. Brumpton B., Langhammer A., Romundstad P., Chen Y. General and abdominal obesity and incident asthma in adults: the HUNT study. *Eur Respir J.* 2013;41(2):253-254.
<https://doi.org/10.1183/09031936.00012112>
 18. Nguyen M, Satoh H, Favelyukis S et al. JNK and tumor necrosis factor- α mediate free fatty acid-induced insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes. *Journal of Biological Chemistry.* 2005;280(42):35361-35371. <https://doi.org/10.1074/jbc.m504611200>
 19. Lin WY, Yao CA, Wang HC, Huang KC. Impaired lung function is associated with obesity and metabolic syndrome in adults. *Obesity.* 2006;14(9):1654-1661. <https://doi.org/10.1038/oby.2006.190>
 20. Nakajima K, Kubouchi Y, Muneyuki T, et al. A possible association between suspected restrictive pattern as assessed by ordinary pulmonary function test and the metabolic syndrome. *Chest.* 2008;134:712-718. <https://doi.org/10.1378/chest.07-3003>
 21. Klein OL, Krishnan JA, Glick S, Smith LJ. Systematic review of the association between lung function and Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med.* 2010;27(9):977-987.
<https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2010.03073.x>
 22. Armellini F, Zamboni M, Bosello O. Hormones and body composition in humans: clinical studies. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2000;24(Suppl.2):S18-S21. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801270>
 23. Kern PA, Ranganathan S, Li C, Wood L, Ranganathan G. Adipose tissue tumor necrosis factor and interleukin-6 expression in human obesity and insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2001;280(5):E745-E751.
 24. Staiger H, Tschritter O, Machann J, Thamer C, Fritsche A, Maerker E, Schick F, Häring HU, Stumvoll M. Relationship of serum adiponectin and leptin concentrations with body fat distribution in humans. *Obes Res.* 2003;11(3):368-372. <https://doi.org/10.1038/oby.2003.48>
 25. Sin DD, Man SF. Impaired lung function and serum leptin in men and women with normal body weight: a population based study. *Thorax.* 2003;58:695-698.
<https://doi.org/10.1136/thorax.58.8.695>
 26. Dahl M, Tybjaerg-Hansen A, Vestbo J, Lange P, Nordestgaard BG. Elevated plasma fibrinogen associated with reduced pulmonary function and increased risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:1008-1011.
<https://doi.org/10.1164/ajrccm.164.6.2010067>
 27. Inverse association between pulmonary function and C-reactive protein in apparently healthy subjects. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174:626-632. <https://doi.org/10.1164/rccm.200602-243OC>
 28. Poldermans D, Bax JJ, Boersma E et al. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. *European Heart Journal.* 2009;30:2768-2812. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp337>

Поступила 16.12.16