

УДК 577.1:612.013.1-058.65

Лабораторный контроль состояния обмена веществ у воинов-интернационалистов

Н.А. Степанова, В.А. Белоусова, С.В. Залеская, А.А. Чиркин

Учреждение образования

«Витебский государственный университет имени П.М. Машерова»

У участников военных действий в Афганистане до 2003 года выявлялся комплекс гормонально-метаболических нарушений, имеющих признаки развивающегося метаболического синдрома и поражения печени на фоне нормального или повышенного содержания ЛПВП. В интервале 2004–2013 годы у них возросла выявляемость метаболического синдрома.

Цель исследования – изучить динамику биохимических показателей обмена веществ у одних и тех же обследуемых лиц на протяжении 25-летнего периода.

Материал и методы. Из общей базы данных, включающей сведения о состоянии обмена веществ у 1700 воинов-интернационалистов, были выделены сведения о 51 участнике войны в Афганистане, которые обследовались permanently на протяжении 25 лет.

Результаты и их обсуждение. Было установлено, что проявления изменений обмена веществ адаптационного характера зарегистрированы в возрастной группе 40–49 лет. Устойчивая гипергликемия и проявления метаболического синдрома обнаружены у участников военных действий в Афганистане в возрасте старше 50 лет.

Заключение. Основным механизмом развития возрастной патологии, связанной с постепенными возрастными нарушениями обмена веществ, является метаболический синдром, основанный на инсулинорезистентности. Установлено, что метаболический синдром начинает проявляться у воинов-интернационалистов на 10 лет позже по сравнению с ликвидаторами аварии на Чернобыльской АЭС.

Ключевые слова: метаболический синдром, участники военных действий, биохимические показатели, сыворотка крови.

Laboratory Control of the State of Metabolism of Soldiers-Internationalists

N.A. Stepanova, V.A. Belousova, S.V. Zalesskaya, A.A. Chirkin

Educational establishment «Vitebsk State P.M. Masherov University»

A complex of hormonal and metabolic disorders, with signs of developing metabolic syndrome and liver disease on the background of normal or elevated HDL content, was found in participants in military operations in Afghanistan until 2003. Between 2004 and 2013, they exhibited increased detection rate of the metabolic syndrome.

The purpose of the study – to study the dynamics of biochemical indices of metabolism in the same individuals being screened for over 25 year period.

Material and methods. From the database that includes information about the state of metabolism in 1700 soldiers-internationalists, data on 51 participants in the war in Afghanistan, which were examined permanently for 25 years, were extracted.

Findings and discussion. It has been established that metabolic changes manifestation of adaptive character were registered in the age group of 40–49 years old. Sustained hyperglycemia and the metabolic syndrome were found in participants of combat operations in Afghanistan over the age of 50.

Conclusion. The main mechanism of the development of age-related pathologies associated with gradual age metabolic disorders is metabolic syndrome based on insulin resistance. It was found out that metabolic syndrome begins to emerge in soldiers-internationalists 10 years later compared with the liquidators of the Chernobyl accident.

Key words: metabolic syndrome, combatants, biochemical parameters, serum.

Метаболический синдром (МС) является одной из ведущих причин случаев внезапной смерти в состоянии видимого здоровья. Поэтому исследования, связанные с изучением причин и молекулярных механизмов развития МС и инсулинорезистентности (ИР), являются актуальными. Расшифровка биохимических механизмов развития и создания строгих критериев выявления МС рассматривается скорее как биологиче-

ская проблема, поскольку возникновение компонентов этого синдрома тесно сопряжено с общими негативными явлениями урбанизации общества. Осложнения МС проявляются в виде артериальной гипертензии, инсулиннезависимого сахарного диабета, клиническими проявлениями атеросклероза и др., которые введены в МКБ и являются важнейшей медицинской проблемой [1–2]. Распространенность МС составляет

25–35% населения. В возрасте старше 60 лет доля лиц с МС составляет 42–43,5%. Общее число взрослых, страдающих от синдрома, было оценено в 22%, при этом уровень соматического неблагополучия среди людей в возрасте 20–29 лет составил 6,7%, среди 60-летних – 43,5%. Распространенность МС среди мужчин – 24%, среди женщин – 23,4% [2–4].

Целью работы явился анализ изменений биохимических показателей сыворотки крови мужчин, подвергавшихся хроническому стрессу боевых действий в прошлом, для оценки развития нарушений обмена веществ, в том числе и метаболического синдрома.

Материал и методы. В работе проанализированы биохимические исследования банка сыворотки 1700 участников войны в Афганистане (УВА). В качестве контрольной группы использовали данные, полученные при обследовании практически здоровых лиц, проживающих в Витебской области [5].

В предварительных исследованиях с использованием рекомендаций ВОЗ (1998), Adult Treatment Panel (АТР-III, 2001) и Европейского общества диабетологов (2005) показано, что диагноз МС устанавливается у мужчин в 91% случаев при сочетании 4-х критериев (АГ, ХС ЛПВП, ТГ и глюкоза); в 77% – при сочетании 3-х критериев (АГ, ХС ЛПВП и глюкоза). На основании этого был обоснован следующий пятиэтапный алгоритм выявления МС у мужчин: 1. Выделяются лица с повышенными величинами индекса массы тела (ИМТ); предлагаются 2 группы – первая с ИМТ 25,0–29,9 (избыточная масса тела) и вторая с ИМТ ≥ 30 (ожирение). 2. Затем отбираются лица с гипоальфахолестеринемией (ХС ЛПВП $< 0,9$ ммоль/л). 3. Из них – лица с гипергликемией (уровень глюкозы сыворотки $> 5,55$ ммоль/л). 4. Среди лиц с тремя элементами метаболического синдрома – пациенты с гипертриглицеридемией (уровень триглицеридов $> 1,8$ ммоль/л). 5. Отбираются пациенты, у которых выставлен диагноз «артериальная гипертензия». Если брать любых три критерия согласно АТР III, то в группу риска попадают 22,3% обследованных лиц, или 63,0% от числа лиц с повышенной массой тела. При использовании предложенного строгого алгоритма в группу риска попадает втрое меньше людей: 7,35% от всех обследованных или 21,3% от лиц с избыточной массой тела [6].

Биохимическое исследование сыворотки крови пациентов включало определение содержания общего холестерина (ОХС), холестерина ЛПВП, триглицеридов (ТГ), билирубина, креатинина,

мочевины, мочевой кислоты, глюкозы, активности аланин-аминотрансферазы (АлАТ), аспартат-аминотрансферазы (АсАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) с помощью наборов фирмы «Кормей ДиАна» и анализатора «Кормэй-Мульти». Весь цифровой материал вводился для хранения и обработки в таблицы Microsoft Excel и Statistica. После проверки на правильность распределения он обрабатывался методами параметрической статистики с использованием критерия t Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. При анализе общего банка данных установлено, что у УВА моложе 40 лет уже имеются некоторые нарушения обмена веществ и его регуляции, характеризующиеся статистически значимым увеличением уровня глюкозы, инсулина, тенденцией к увеличению уровня ОХС и ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) на фоне избыточной массы тела по сравнению с контрольной группой. У обследуемых лиц старше 40 лет выявлены комплекс нарушений, имеющих признаки МС (избыточная масса тела, гипергликемия, гиперурикемия, гипертриглицеридемия), усиленный распад гемопротеинов (повышение уровня билирубина) и умеренная гиперхолестеринемия на фоне повышенного содержания ХС ЛПВП. Описанные изменения обмена веществ развиваются при увеличенной концентрации лептина, инсулина, проинсулина и С-пептида (возраст 40–50 лет), что указывает на напряжение системы синтеза инсулина. Возможно, это своеобразная приспособительная реакция, связанная с повышением содержания эндогенных антиоксидантов (мочевая кислота, билирубин, ХС ЛПВП) при развитии ИР. Следует отметить, что наиболее выраженные изменения отмечались в возрасте 40–50 лет.

Известно, что увеличение массы тела является фактором, способствующим развитию ИР. Поэтому была произведена оценка изменений метаболических и гормональных показателей в группах лиц с нормальной, избыточной массой тела и ожирением. У УВА, относящихся к подгруппе с нормальной массой тела, не выявлено значительных нарушений обмена веществ и его регуляции по сравнению с контрольной группой. Отмечена лишь тенденция к увеличению содержания глюкозы и лептина. В то же время у обследуемых с избыточной массой тела и ожирением выявлен однотипный кластер биохимических изменений: гиперхолестеринемия, гипергликемия, гипертриглицеридемия, гиперурикемия и гипербилирубинемия на фоне повышенных концентраций лептина, проинсулина, инсулина и при ожирении – С-пептида. Поскольку указанные изменения не являются экстремальными по

величине (т.е. находятся на уровне верхней границы нормы), их можно рассматривать как приспособительные. В частности, не исключено, что в условиях развивающейся ИР мочевая кислота и билирубин выполняют антиоксидантные функции, результатом чего может быть слабая выраженность гиперхолестеринемии [7–8].

Из базы данных были извлечены сведения о 51 воине-интернационалисте, подвергавшемся перманентному обследованию на протяжении 25 лет после вывода войск из Афганистана. Для объективизации анализа результаты обследований УВА были сгруппированы в 2 периода: первый – 1995–2003 годы и второй – 2004–2013 годы. Сравнительный анализ показал, что во втором периоде, т.е. по мере старения воинов-интернационалистов, число выставленных диагнозов на одного обследуемого достоверно выросло с $2,69 \pm 0,162$ до $3,61 \pm 0,208$ и у 5 человек было выявлено ожирение 2-й степени. Во втором периоде повысилось выявление болезней системы кровообращения с 29 до 75, болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани с 20 до 37, но уменьшилось количество болезней ор-

ганов пищеварения с 39 до 29 и болезней мочеполовой системы с 18 до 11. Особую тревогу вызывает рост заболеваемости ишемической болезнью сердца с 8 до 25, артериальной гипертензии с 12 до 33 и диабетом 2-го типа с 2 до 9 диагнозов у обследованных лиц. Рост выявляемости последних трех заболеваний может быть тесно связан с развитием метаболического синдрома. Для подтверждения такого предположения был изучен скрининг метаболического синдрома по пяти этапам в первом и втором периодах наблюдения. Оказалось, что по массе тела более 25 в первом и втором периодах было выделено 35 и 42 человека, по уровню ХС ЛПВП $< 0,9$ ммоль/л – 3 и 5 человек, по уровню глюкозы $> 5,55$ ммоль/л – 2 и 5 человек, по триглицеридам $> 1,8$ ммоль/л – 2 и 3 человека и наличию диагноза артериальная гипертензия – 1 и 3 человека, соответственно. Следовательно, можно сделать заключение, что после 2003 года выявляемость метаболического синдрома повысилась.

В табл. 1 представлены данные биохимических исследований у воинов-интернационалистов.

Таблица 1

Изменения биохимических показателей сыворотки крови у одних и тех же обследуемых воинов-интернационалистов с 1995 по 2013 год

Показатели	Контроль-1	Контроль-2	УВА (1995–2003 гг.)	УВА (2004–2013 гг.)
Возраст	40–44 года	50–54 года	$44,4 \pm 1,38$	$54,4 \pm 1,31$
Индекс Кетгле, кг/м ²	$23,3 \pm 0,24$	$24,1 \pm 0,44$	$26,9 \pm 0,50$	$28,8 \pm 0,58^2$
Глюкоза, ммоль/л	$5,03 \pm 0,03$	$5,17 \pm 0,03$	$5,45 \pm 0,123^1$	$6,11 \pm 0,156^{1,2}$
АсАТ, Ед/л	$36,2 \pm 0,57$	$34,2 \pm 0,53$	$26,6 \pm 2,13^1$	$39,2 \pm 5,25^2$
АлАТ, Ед/л	$36,7 \pm 0,76$	$33,8 \pm 0,65$	$30,0 \pm 2,80^1$	$35,6 \pm 5,25$
ЩФ, Ед/л	$90,8 \pm 1,32$	$94,4 \pm 1,24$	$90,3 \pm 3,32$	$86,4 \pm 3,64^1$
Белок общ., г/л	$74,9 \pm 0,26$	$74,5 \pm 0,27$	$71,0 \pm 2,16$	$73,0 \pm 1,65$
Альбумин, г/л	$44,8 \pm 0,11$	$44,0 \pm 0,10$	$44,9 \pm 1,47$	$42,4 \pm 1,02$
Билируб. общ., мкмоль/л	$10,6 \pm 0,24$	$10,6 \pm 0,23$	$12,4 \pm 0,86$	$15,8 \pm 0,93^{1,2}$
Мочевина, ммоль/л	$6,29 \pm 0,07$	$6,63 \pm 0,08$	$5,67 \pm 1,61$	$6,97 \pm 0,467^2$
Креатинин, мкмоль/л	$93,0 \pm 1,28$	$97,8 \pm 1,42$	$92,3 \pm 2,86$	$109,6 \pm 6,64^2$
Мочевая кислота, мкмоль/л	$340 \pm 3,7$	$318,9 \pm 3,54$	$368,3 \pm 17,8$	$410 \pm 19,3^1$
ОХС, ммоль/л	$5,23 \pm 0,02$	$5,29 \pm 0,02$	$5,63 \pm 0,159^1$	$5,70 \pm 0,147^1$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,26 \pm 0,01$	$1,24 \pm 0,01$	$1,36 \pm 0,057$	$1,32 \pm 0,048$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$3,39 \pm 0,02$	$3,45 \pm 0,02$	$3,40 \pm 0,145$	$3,53 \pm 0,127$
ТГ, ммоль/л	$1,66 \pm 0,03$	$1,67 \pm 0,01$	$1,84 \pm 0,121$	$1,79 \pm 0,133$
ИА, ед.	$3,41 \pm 0,03$	$3,5 \pm 0,03$	$3,1 \pm 0,20$	$3,32 \pm 0,181$
АсАТ/АлАТ	$0,98 \pm 0,62$	$1,01 \pm 0,59$	$0,89 \pm 0,073$	$1,1 \pm 0,102^2$
Глю/ХС ЛПВП	$3,99 \pm 0,033$	$4,20 \pm 0,03$	$4,0 \pm 0,20$	$4,63 \pm 0,210^{1,2}$

Примечание: ¹ – результаты статистически значимы по отношению к соответствующему контролю; ² – результаты статистически значимы между группами различных диапазонов времени.

Таблица 2

Коеффициенты Глюкоза/ХС ЛПВП у одних и тех же воинов-интернационалистов (n=51)

Диапазон возраста (диапазон времени)	Глюкоза, ммоль/л	ХС ЛПВП, ммоль/л	Глюкоза/ХС ЛПВП, ед.
Контрольные группы, годы			
Контроль, 30–34	4,83±0,06	1,26±0,02	3,83±0,07
Контроль, 40–44	5,03±0,03	1,26±0,01	3,99±0,03
Контроль, 50–54	5,17±0,03	1,24±0,01	4,20±0,03
Контроль 60–64	5,19±0,04	1,21±0,01	4,02±0,04
Возраст и период обследования			
30–39 (первый)	5,28±0,17	1,36±0,09	3,88±0,37
40–49 (первый)	5,70±0,27 ¹	1,20±0,08	4,71±0,35 ¹
40–49 (второй)	5,71±0,95	1,33±0,07	4,31±0,25
50–59 (первый)	5,30±0,20	1,53±0,15 ¹	3,47±0,34 ¹
50–59 (второй)	6,44±0,27 ²	1,25±0,11	5,16±0,45 ^{1,2}
60–69 (первый)	5,73±0,51	1,43±0,12	4,0±0,34
60–69 (второй)	6,28±0,39 ¹	1,40±0,07	4,5±0,34 ^{1,2}

Примечание: ¹– результаты статистически значимы по отношению к соответствующему контролю; ²– результаты статистически значимы между группами различных диапазонов времени.

Возрастной группы 30–39 лет во втором периоде нет.

При сравнении показателей обследуемых УВА в периоде 1995–2003 годы по сравнению с группой «Контроль-1» найдены повышение содержания глюкозы, общего холестерина и снижение активности аминотрансфераз (АсАТ и АлАТ). При сравнении этих же показателей обследуемых УВА в периоде 2004–2013 годы по сравнению с группой «Контроль-2» найдены достоверное увеличение индекса массы тела (индекса Кетле), уровней глюкозы, общего билирубина, мочевины, креатинина, мочевой кислоты, общего холестерина, повышение активности АлАТ, АсАТ и уменьшение активности щелочной фосфатазы.

Выявлено статистически достоверное увеличение величин отношения АлАТ/АсАТ и Глюкоза/ХС ЛПВП. И наконец, при сравнении биохимических показателей между воинами-интернационалистами 1995–2003 годов и 2004–2013 годов установлены увеличение индекса массы тела, а также рост уровней глюкозы, общего билирубина, мочевины, креатинина, активности АсАТ, величин отношений АсАТ/АлАТ и Глю/ХС ЛПВП. Полученные результаты свидетельствуют о развитии нарушений обмена веществ по типу инсулинорезистентности, лежащей в основе патогенеза метаболического синдрома.

В связи с вышеизложенным была сделана попытка сравнения величин коэффициента Глю/ХС ЛПВП у одних и тех же воинов-интернационалистов в зависимости от их возраста (табл. 2).

Из анализа данных табл. 2 следует, что в первом периоде устойчивая гипергликемия проявилась у обследуемых лиц в возрасте 40–49 лет, что обеспечило повышение величины отношения Глю/ХС ЛПВП. В следующем десятилетии за счет повышения количества ХС ЛПВП величина этого статистически достоверно снизилась. Такие изменения связаны, вероятно, с развитием адаптационных процессов. Во втором периоде наблюдения гипергликемия была зарегистрирована на 10 лет позже у воинов-интернационалистов в возрастных группах 50–59 лет и 60–69 лет. В отличие от первого периода во втором периоде наблюдения величина отношения Глю/ХС ЛПВП была статистически достоверно более высокой как по сравнению с контролем, так и аналогичной группой воинов-интернационалистов первого периода наблюдения.

Заключение. У участников военных действий в Афганистане до 2003 года выявлялся комплекс гормонально-метаболических нарушений, имеющих признаки развивающегося метаболического синдрома и поражения печени на фоне нормального или повышенного содержания ЛПВП. В интервале 2004–2013 годы у них возросла выявляемость метаболического синдрома. Полученные результаты показывают, что после прекращения боевых действий в 1986 году биохимические показатели обмена веществ воинов-интернационалистов до 2003 года были лучше, чем у мужчин того же возраста, не подвергавшихся стрессовому воздействию, и ликвидаторов аварии на ЧАЭС. Следует констатировать, что

спустя более 17 лет после аварии на ЧАЭС у ликвидаторов развиваются специфические метаболические нарушения, которые включают сочетанные изменения концентраций лептина, проинсулина и ХС ЛПВП. Эти изменения метаболизма являются ключевыми для понимания причин более частого выявления метаболического синдрома у ликвидаторов по сравнению с воинами-интернационалистами того же возраста [8]. Однако после 2003 года начался период ускоренного развития метаболического синдрома и его клинических осложнений у воинов-интернационалистов.

Из общей базы данных были выделены сведения о 51 участнике войны в Афганистане, которые обследовались перманентно на протяжении 25 лет. Было установлено, что проявления изменений обмена веществ адаптационного характера зарегистрированы в возрастной группе 40–49 лет. Устойчивая гипергликемия и проявления метаболического синдрома обнаружены у участников военных действий в Афганистане в возрасте старше 50 лет. При сравнении антропологических и биохимических данных оказалось, что индекс Кетле во втором периоде у воинов-интернационалистов достоверно превысил величины, характерные для первого периода. Это значит, что наблюдавшиеся воины-интернационалисты набирали излишний вес после 50 лет в большей степени после 2003 года. Параллельно после 2003 года у воинов-интернационалистов достоверно выше были показатели содержания глюкозы в сыворотке крови. Сочетанные изменения этих двух показателей свидетельствуют о большем развитии инсулинорезистентности по мере старения воинов-интернационалистов. Возрастной прирост уровня глюкозы превысил прирост содержания эндогенного антиоксиданта ХС ЛПВП, что подтвердилось достоверным увеличением во втором периоде наблюдения величин коэффициента Глюкоза/ХС ЛПВП. Следует отметить, что у воинов-интернационалистов в возрасте старше 65 лет после 2003 года достоверно увеличивалась концентрация билирубина и мочевой кислоты. Возможно, это компонент окислительного стресса,

ведущий к развитию метаболического синдрома и сопряженный с избыточным разрушением макромолекул гемопротеинов и нуклеиновых кислот. Для ускоренного развития атеросклероза у воинов-интернационалистов во втором периоде наблюдения отмечена достоверно более высокая гиперхолестеринемия за счет преимущественного увеличения холестерина ЛПНП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Перова, Н.В. Метаболический синдром: патогенетические взаимосвязи и направления коррекции / Н.В. Перова, В.А. Метельская, Р.Г. Оганов // Кардиология. – 2001. – № 3. – С. 4–9.
2. Чазова, И.Е. Метаболический синдром / И.Е. Чазова, В.Б. Мычка. – М.: Медиа Медика, 2004. – 168 с.
3. Перова, Н.В. Патогенетические основы метаболического синдрома как состояния высокого риска атеросклеротических заболеваний / Н.В. Перова, В.А. Метельская, Р.Г. Оганов // Междунар. мед. журнал. – 2001. – Т. 7, № 3. – С. 6–10.
4. Оганов, Р.Г. Гиперинсулинемия и артериальная гипертензия: возвращаясь к выводам United Kingdom Prospective Diabetes Study / Р.Г. Оганов, А.А. Александров // Русск. мед. журнал. – 2002. – Т. 10, № 11. – С. 486–491.
5. Физиологические значения лабораторных тестов у населения Республики Беларусь: справ. пособие / А.А. Чиркин [и др.]; под ред. В.С. Улащика. – Минск: Адукацыя і выхаванне, 2010. – 88 с.
6. Степанова, Н.А. Создание и апробация алгоритма выявления метаболического синдрома X // Вестн. ВГМУ. – 2006. – Т. 5, № 2. – С. 37–42.
7. Чиркин, А.А. Диагностические коэффициенты для выявления нарушений обмена липидов при инсулинорезистентности / А.А. Чиркин [и др.] // Медицина. – 2010. – № 1(68). – С. 55–58.
8. Мишук, И.Ф. Хронический стресс и метаболический синдром: материалы 3 Российского конгресса «Метаболический синдром: междисциплинарные проблемы», 23–24 окт. 2013 г. / И.Ф. Мишук [и др.] // Мед. академ. журнал. – 2013. – С. 36–45.

REFERENCES

1. Perova N.V., Metelskaya V.A., Oganov R.G. *Cardiology*, 2001, 3, pp. 4–9.
2. Chazova I.E., Mychka V.B. *Metabolicheski sindrom* [Metabolic Syndrome], M.: Media Medica, 2004, 168 p.
3. Perova N.V., Metelskaya V.A., Oganov R.G. *International Medical Journal*, 2001, 7(3), pp. 6–10.
4. Oganov R.G., Alexandrov A.A. *Russkii meditsinski zhurnal* [Russian Medical Journal], 2002, 10(11), pp. 486–491.
5. Chirkin A.A. *Fiziologicheskiye znacheniya laboratornikh testov u naseleniya Respubliki Belarus: sprav. Posobiye* [Physiological Indications of Laboratory Tests of the Population of the Republic of Belarus: Reference Book], Minsk: Adukiatsiya i vikhavanne, 2010, 88 p.
6. Stepanova N.A. *Vestnik VGMU* [Vestnik VGMU], 2006, 5(2), p. 37–42.
7. Chirkin A.A. *Meditsina* [Medicine], 2010, 1(68), pp. 55–58.
8. Mishchuk I.F. *Meditsinski akademicheski zhurnal* [Medical Academic Journal], 2013, Special Issue, pp. 36–45.

Поступила в редакцию 03.06.2014. Принята в печать 18.08.2014
Адрес для корреспонденции: e-mail: chir@tut.by – Чиркин А.А.