

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И ИММУННЫЕ АСПЕКТЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ВОДИТЕЛЕЙ АВТОТРАНСПОРТА

Уметов М.А., Инарокова А. М., Хадзегова С.А., Вок Э.К., Кодзоев З.М.

Кабардино-Балкарский государственный университет, медицинский факультет — кафедра факультетской терапии, Нальчик

Резюме

Изучено состояние иммунитета, гормонального обмена и особенности течения метаболического синдрома (МС) у 207 мужчин — водителей автотранспорта (ВА) с артериальной гипертонией (АГ), ишемической болезнью сердца (ИБС) и их сочетанием (средний возраст — $47,7 \pm 5,1$ лет). У ВА с МС признаки субклинического гипотиреоза выявлялись почти в 2 раза чаще (41,5%), чем среди здоровых (22,2%). Среди них достоверно чаще встречались повышенные уровни лептина, фибриногена, АКТГ, кортизола и сниженные показатели Т-клеточного иммунитета, чем у ВА с изолированной АГ и у здоровых. Отмечена положительная корреляция уровня лептина с увеличением массы тела, уровнем ТТГ, инсулина и триглицеридов в крови.

Ключевые слова: водители автотранспорта, метаболический синдром, иммунитет, гормоны.

В последние годы большое внимание уделяется метаболическому сердечно-сосудистому синдрому (МС) — комплексу тесно связанных между собой нарушений, который характеризуется наличием у больных избыточной массы тела (ИМТ), артериальной гипертонии (АГ), гиперлипидемии (ГЛП) и инсулинорезистентности. Наличие у больных МС ведет к ускоренному развитию атеросклероза и является предиктором таких грозных заболеваний и осложнений, как ишемическая болезнь сердца (ИБС), мозговой инсульт, сахарный диабет II типа [1, 4, 6, 7]. Однако кластер иммунологических нарушений до сих пор не рассматривается в качестве важного патогенетического звена развития МС, что, по мнению ряда авторов [1, 8, 9, 10], не совсем корректно, так как лежащие в его основе нарушения липидного и углеводного обмена не могут не оказывать существенного воздействия на клетки иммунокомпетентной системы, вызывая развитие так называемой «метаболической иммунодепрессии». В то же время, значение воспаления сосудистой стенки и сопутствующих иммунологических нарушений в механизмах развития атеросклероза не вызывает сомнения [1]. Это позволяет рассматривать атеросклероз как своеобразную форму хронического воспалительного заболевания человека [10].

Особую актуальность этот вопрос имеет для лиц, занятых на производствах, требующих повышенной концентрации внимания, к которым относятся и водители автотранспорта (ВА). Профессиональная группа ВА характеризуется ростом показателей заболеваемости и смертности, ухудшением социально-экономической ситуации, условий труда и высокого риска стрессов. В ряде предыдущих исследований обнаружены высокие уровни распространенности АД, ИМТ и других факторов риска среди ВА. Наличие АГ и ИБС у ВА повышает риск дорожно-транспортных происшествий вследствие ухудшения церебральной гемодинамики, снижения работоспособности и т.д. [2].

В связи с этим, представлялось актуальным изучить состояние ряда факторов иммунитета, гормонального обмена и особенностей течения метаболического синдрома у ВА с АГ, ИБС и их сочетанием.

Материалы и методы

В исследование были включены 207 ВА государственных автотранспортных предприятий г. Нальчика с патологией сердечно-сосудистой системы (АГ и АГ в сочетании с ИБС), имеющих компоненты МС (повышенный ИМТ, гиперлипидемию и инсулинорезистентность) и 18 здоровых водителей. Возраст обследованных ВА был от 20 до 66 лет, в среднем — $47,7 \pm 5,1$ лет. АД измеряли на правой руке ртутным сфигмоманометром, учитывали среднее арифметическое двух измерений. Ранее, для исключения вторичных АГ, диагноз был верифицирован на основании поэтапного обследования с использованием диагностических критериев, разработанных в КНЦ РАМН (1988).

Критериями исключения из исследования являлись: наличие симптоматической гипертонии; хирургические вмешательства менее чем за 1 мес до исследования; острые воспалительные процессы; системные заболевания соединительной ткани; инфаркт миокарда; нестабильная стенокардия; хроническая сердечная, почечная или печеночная недостаточность; алкоголизм; сахарный диабет; прием гиполлипидемических препаратов.

У всех обследуемых определяли антропометрические параметры: рост, вес, индекс массы тела, окружность талии, окружность бедер, отношение окружности талии к окружности бедер. Критерием ИМТ являлся индекс массы тела, равный 25 кг/м^2 и более (согласно рекомендациям Европейских обществ по атеросклерозу и гипертонии, 1994).

Тест на толерантность к глюкозе проводился глю-

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных больных

Показатель	1 группа изолированная АГ (n=17)	2 группа АГ+ИМТ+ГЛП (n=93)	3 группа АГ+ИМТ+ ГЛП+НТГ (n=43)	4 группа АГ+ИБС+ ГЛП+ИМТ (n=23)	5 группа АГ+ИБС+ ГЛП+ИМТ+НТГ (n=31)	Контрольная группа (n=18)
Средний возраст, годы	44,64,1	46,92,3	48,22,1	51,63,1	52,52,4	41,34,1
Стаж работы, годы	13,24,1	18,63,7	18,85,1	19,24,6	19,13,8	12,24,1
Курение, абс (%)	23 (63,9)	68 (73,1)	16 (66,7)	14 (60,9)	17 (54,8)	13 (72,2)
САД, мм рт. ст	153,24,3*	158,63,5*	157,64,7*	153,25,6*	154,13,2*	124,24,9
ДАД, мм рт. ст	93,23,3*	102,64,7*	103,22,1*	101,23,6*	99,13,6*	82,24,2
Длительность АГ, годы	4,63,4	5,64,1	7,44,5	6,73,5	7,63,1	-
ХС, ммоль/л	4,96±0,27**	6,45±0,14*	6,78±0,23*	5,91±0,19*	6,64±0,26*	4,85±0,19
ХС ЛПОНП ммоль/л	1,17±0,06**	1,16±0,07*	1,24±0,03*	1,21±0,05*	1,27±0,06*	1,15±0,04
ХС ЛПВП ммоль/л	0,67±0,05**	1,07±0,06*	1,16±0,09*	0,87±0,06*	1,12±0,06*	0,53±0,05
ХС ЛПНП ммоль/л	3,95±0,15**	4,25±0,18*	4,63±0,16*	4,15±0,14*	4,65±0,21*	3,45±0,13
ТГ, ммоль/л	1,71±0,13*	2,02±0,16*	2,54±0,17*	2,31±0,15*	2,67±0,14*	1,26±0,05
Глюкоза, ммоль/л	4,54±0,52**	5,53±0,36*	6,12±0,27*	4,72±0,42**	5,75±0,24*	4,31±0,29
Глюкоза через 2 часа п/нагр.	6,52±0,31**	11,42±0,52*	12,65±0,48*	8,93±0,56*	12,52±0,38*	6,19±0,21

Примечание: * - достоверное ($p < 0,05$) отличие от показателей контрольной группы; ** - отличия недостоверны ($p > 0,05$).

козо-оксидазным методом, по методике, рекомендованной ВОЗ (1985). С помощью ферментативного метода определяли содержание общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП). Содержание холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) рассчитывали по формуле Friedewald и et al. (1972): $ХС ЛНП = ХС - ТГ / 2,2 - ХС ЛВП$ (ммоль/л); $ХС ЛОНП = ТГ / 2,2$. Кроме того, измерялись уровни инсулина натощак и после нагрузки глюкозой; показатели лептина, гормонов щитовидной железы (Т3-общий, Т4-свободный), кортизола, тиреотропного (ТТГ) и адренотропного (АКТГ) гормонов гипофиза, фибриногена. Использовались диагностические наборы для ИФА фирмы "DRG instruments", "DSL diagnostics", "Алкор-Био".

Типирование Т-лимфоцитов проводили методом моноклональных антител, направленных к соответствующим маркерам; иммунорегуляторный индекс (ИРИ) определяли соотношением Тх/Тс. Содержание Ig A, M, G в сыворотке крови измеряли методом радиальной иммунодиффузии по Mancini (1965).

Статистическую обработку данных, выраженных в виде $M \pm m$, проводили методами вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента. Корреляционный анализ между показателями выполняли по методу Спирмена; различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Согласно классификации ВОЗ (1999), обследованные ВА были разделены по степеням АГ следующим образом: 1-я степень АГ выявлена у 139 ВА (67,1%), 2-я

степень АГ — у 55 ВА (26,6%), 3-я степень АГ — у 13 ВА (6,3%); у 54 ВА (26%) с АГ были выявлены признаки ИБС I-II функционального класса (ФК). ИБС считалась доказанной при наличии клиники стенокардии, подтвержденной положительным результатом велоэргометрии или холтеровского мониторирования ЭКГ. Контрольную группу составили 18 здоровых ВА в возрасте 19-55 лет, у которых при повторных измерениях и по данным анамнеза АД колебалось в пределах нормальных величин и не было признаков МС.

К моменту включения в исследование 43 (20,8%) ВА получали моно- или комбинированную терапию препаратами основных групп гипотензивных средств. У 9 (21%) пациентов отмечен хороший, у 34 пациентов (79%) — недостаточный гипотензивный эффект (САД было выше 140 мм рт. ст., ДАД — выше 90 мм рт.ст.).

К категории пациентов с ИМТ относились 190 (91,8%) человек, индекс Кетле которых составлял 26,0 — 29,9 кг/м². Нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) было обнаружено у 74 (35,7%) ВА. Гиперхолестеринемия отмечалась у подавляющего большинства пациентов — у 184 (88,9%), так же, как и гипертриглицеридемия — у 178 водителей с АГ (86%).

Все пациенты с АГ были разделены на 5 групп. В 1-ю группу вошли 17 ВА с изолированной АГ. Вторую группу составили 93 ВА, у которых АГ сочеталась с ИМТ и ГЛП. Третью группу составили 43 ВА с АГ в сочетании с ИМТ, ГЛП и НТГ. Водители, страдающие АГ и ИБС в сочетании с ГЛП и ИМТ, составили четвертую группу (23 человека). В пятую группу вошли 31 ВА, страдающие АГ и ИБС в сочетании с ИМТ, ГЛП и НТГ. Как видно из табл. 1, средний возраст и стаж работы водителей в группах с полным МС был

Таблица 2

Биохимические и гормональные показатели сыворотки крови обследованных

Показатель	1 группа изолированная АГ (n=17)	2 группа АГ+ИМТ+ГЛП (n=93)	3 группа АГ+ИМТ+ ГЛП+НТГ (n=43)	4 группа АГ+ИБС+ ГЛП+ИМТ (n=23)	5 группа АГ+ИБС+ ГЛП+ИМТ+НТГ (n=31)	Контрольная группа (n=18)
С-пептид, нг/мл	1,53± 0,27 **	2,43± 0,36 *	3,45± 0,38*	2,25± 0,39*	3,54± 0,42*	1,25 ± 0,39
Инсулин, мкМЕ/мл	13,81± 1,52 **	19,47± 2,46*	29,72± 2,45 *	18,47± 1,94 *	24,67± 2,48 *	12,66± 1,57
Инсулин п/ нагр., мкМЕ/мл	58,49 ± 2,35*	95,26 ± 4,57*	106,33 ± 5,62*	76,47 ± 3,55*	102,34 ± 5,64*	46,91± 2,53
АКТГ, пмоль/мл	18,46 ± 2,53**	20,38 ± 2,65*	22,58 ± 2,84*	19,55 ± 2,92*	21,34 ± 3,86*	16,57± 3,95
Кортизол, мкг/дл	18,61 ± 2,34*	24,68 ± 3,27*	25,64 ± 4,58*	19,77 ± 2,45*	22,23 ± 2,56*	12,74± 2,83
Лептин, нг/мл	4,84± 2,26**	12,35 ± 1,26*	14,95 ± 3,27*	11,75± 2,97*	13,67 ± 2,29*	4,75 ± 1,94
ТТГ, мЕд/ л	2,57± 0,53**	4,46± 0,33*	5,43 ± 0,55*	4,88 ± 0,28*	5,26 ± 0,22*	2,85 ± 0,36
Т3 общий, нг/мл	0,93 ± 0,23**	0,82 ± 0,12**	0,84 ± 0,13**	1,01 ± 0,12**	0,93 ± 0,15**	1,07 ± 0,13
Т4 свободный, мкг/ дл	14,76 ± 0,57**	13,65 ± 0,46**	14,66 ± 0,59**	15,35 ± 0,46**	14,57 ± 0,67**	15,76± 0,48
Фибриноген, г/л	2,45±0,26**	2,94±0,11*	3,14± 0,19*	3,15± 0,12*	3,45± 0,13*	2,35 ± 0,16

Примечание: * - достоверное ($p < 0,05$) отличие от показателей контрольной группы; ** - отличия недостоверны ($p > 0,05$).

выше, чем в группе здоровых ВА и пациентов с изолированной АГ. Первый анализ данных, полученных в группах с наличием компонентов МС, был проведен по сравнению с 1-й (изолированная АГ) и контрольной группой. Из табл. 2 видно, что средние значения инсулина натощак и через 2 часа после пробного завтрака, а также С-пептида оказались достоверно более высокими в группах водителей с компонентами МС ($p < 0,05$).

Кроме того, у пациентов 3-й и 5-й групп, которые страдали полным МС, средние показатели инсулина натощак и после пробного завтрака были выше ($p < 0,05$), чем в группах с одним или двумя компонентами МС. Это свидетельствует о взаимном усугублении выраженности компонентов МС при их сочетании [7].

У водителей с компонентами МС признаки субклинического гипотиреоза (ТТГ от 4 до 10 мЕд/л) выявлялись почти в 2 раза чаще (41,5%), чем среди здоровых (22,2%). Так, средние уровни ТТГ у пациентов 2-й, 3-й, 4-й и 5-й групп были достоверно выше, чем у здоровых и ВА 1-й группы ($p < 0,05$). Выявлен «синдром низкого Т3» у 17,4% водителей с МС, который является вариантом недостаточной функции щитовидной железы. Обнаружена положительная корреляция между уровнями ТТГ и ХС ($r = 0,33$, $p < 0,05$), что согласуется с данными других исследований [3]. Но, в то же время, высокие цифры гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии не сопровождалась во всех случаях нарушениями со стороны щитовидной железы.

В ходе обследования у водителей с МС обнаружались и другие нарушения в гормональной системе. Так, у них достоверно чаще встречались повышенные уровни лептина, АКТГ и кортизола, чем у водителей с изолированной АГ и у здоровых. В ходе исследования отмечена четкая положительная корреляция уровня лептина с увеличением массы тела ($r = 0,24$, $p < 0,05$), что подтверждается данными других авторов

[5]. Помимо ИМТ, отмечена достоверная положительная связь уровня лептина с уровнем ТТГ, инсулина и триглицеридов в крови ($r = 0,31$, $r = 0,32$ и $r = 0,34$, соответственно, $p < 0,05$). При этом не было отмечено зависимости уровня лептина от наличия других неблагоприятных факторов и заболеваний (гиперхолестеринемии, АГ и ИБС). Связь уровня лептина в крови с вышеуказанными компонентами МС указывает на то, что гиперлептинемия является частью этого патологического синдрома [5]. Данные результаты могут рассматриваться как проявления дезадаптации, наблюдающиеся у больных с МС, которые в условиях деятельности, связанной с хроническим психоэмоциональным напряжением, могут привести к развитию ранних сердечно-сосудистых осложнений.

У ВА с признаками МС уровни фибриногена превалировали над соответствующими показателями у здоровых и пациентов с изолированной АГ, что свидетельствует о повышенном риске развития у них сердечно-сосудистых осложнений [4]. Результаты исследования показали, что у 76,1% водителей с признаками МС имелось снижение показателей Т-клеточного иммунитета, особенно выраженное у ВА с полным МС. Среди здоровых водителей уровень Т-лимфоцитов был снижен лишь у 33%. Из показателей гуморального иммунитета было отмечено значимое повышение уровня ЦИК в крови пациентов с МС.

Оценивая взаимосвязь липидов крови с показателями иммунного статуса, следует отметить, что у обследованных водителей выявлена достоверная положительная связь между уровнем IgA и ХС, уровнем Т-лимфоцитов и ХС ЛПВП ($r = 0,31$, $p < 0,05$). Между уровнем IgM и ТГ была обнаружена отрицательная корреляция ($r = -0,28$, $p < 0,05$). Уровни ХС ЛПНП также отрицательно коррелировали с концентрацией IgM ($r = -0,32$, $p < 0,05$). Наиболее существенные изменения в иммунной системе выявлены у больных с

полным МС. Данная тенденция подтверждает существование феномена «метаболической иммунодепрессии». В свою очередь, изменения в иммунной системе, обнаруженные у больных с ожирением и инсулинорезистентностью, могут принимать непосредственное участие в возникновении и прогрессировании атеросклероза и его клинических проявлений [1].

Литература

1. Алмазов В.А., Шляхто Е.В., Красильникова Е.И., Благосклонная Я.В. и др. Нарушения иммунологических показателей у больных с синдромом инсулинорезистентности // Кардиология. 2001. №8. С.54-58.
2. Инарокова А.М. Эпидемиология и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний среди водителей автотранспорта (данные проспективного исследования за период с 1982 по 1996 гг.). Дисс. доктора мед. наук. Нальчик. 1999. 230 с.
3. Левченко И.А., Фадеев В.В. Субклинический гипотиреоз // Проблемы эндокринологии. 2002. Т.48. №2. С.13-22.
4. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии в Российской Федерации. Первый доклад экспертов научного общества по изучению артериальной гипертензии Всероссийского общества кардиологов и межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям (ДАГ-1) // Русский Медицинский журнал. 2000. №8. С.318-346.
5. Терещенко И.В. Лептин и его роль в организме // Проблемы эндокринологии. 2001. Т.47. №4. С.40-46.
6. Haffner S.M. Obesity and metabolic syndrome: the San Antonio Heart Study // Br. J. Nutr. 2000; 83 (1). 67-70.
7. Ford E.S., Giles W.H., Dietz W.H. Prevalence of the Metabolic syndrome among US adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey // JAMA 2002; 287 (3). 356-359.
8. Kristensen B.O. Immunogenetic markers in essential hypertension // Clin. Exp. Hypertension 1981; 3(4). 763-774.
9. Tanaka S.I., Isoda F., Ishihara Y. et al. T-lymphopenia in relation body mass index and TNF- α in human obesity: adequate weight reduction can be corrective // Clin. Endocrinol. 2001; 54(3): 347-354.
10. Ross R. Atherosclerosis — an inflammatory disease // N. Engl. J. Med. 1999; 340: 115-126

Abstract

Immune and hormonal status, together with metabolic syndrome (MS) clinic, were examined in 207 males - car drivers (CD) suffering arterial hypertension (AH), coronary heart disease (CHD) or their combination (mean age 47.7 ± 5.1). In CD with MS, prevalence of subclinical hypothyroidism (41.5%) was almost twice as high as in healthy individuals (22.2%). Besides, among the former, increased levels of leptin, fibrinogen, ACTH, cortisol, and decreased T-cell immunity were more prevalent than in CD with isolated AH, and in healthy people. Positive correlation between leptin level and increased body weight, TTG, insulin and triglycerides levels was observed.

Keywords: car drivers, metabolic syndrome, immunity, hormones.

Поступила 16/11-202