

*На правах рукописи*

**ЛУБЯКО Елена Александровна**

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ОСОБЕННОСТЕЙ ПИТАНИЯ, СОСТОЯНИЯ  
ГЕМОСТАЗА, ИММУННОГО И ЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА У  
БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В УСЛОВИЯХ  
СЕВЕРНОГО РЕГИОНА**

03.01.04 – биохимия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Краснодар – 2017

Работа выполнена в бюджетном учреждении высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия».

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук, профессор  
**Корчина Татьяна Яковлевна.**

**Официальные оппоненты:**

**Гильманов Александр Жанович**, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, институт дополнительного профессионального образования, кафедра лабораторной диагностики, заведующий кафедрой;

**Бондарь Татьяна Петровна**, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра клинической биохимии, заведующая кафедрой.

**Ведущая организация:**

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится 21 марта 2018 года в 11.00 час. на заседании диссертационного совета Д 208.038.02 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России) (350063, Краснодар, ул. Седина, 4, тел. (861) 2627375).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и официальном сайте (<http://www.ksma.ru>) ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 201\_ г.

Учёный секретарь  
диссертационного совета Д208.038.02  
доктор медицинских наук,  
доцент



Лапина Наталья Викторовна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность исследования.** Заболевания с алиментарными факторами риска являются ведущей причиной смертности населения страны и формируют значительную долю заболеваемости. При этом за последние годы отчетливых позитивных тенденций в этом сегменте здравоохранения не отмечается, что заставляет обращаться к поиску возможных резервов профилактики, в особенности первичной, в наибольшей степени эффективной и часто – наименее затратной с экономической точки зрения [О.Н. Глаголева, Д.В.Турчанинов, Е.А. Вильмс, 2015]. Количество больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), сахарным диабетом (СД), ожирением и другими обменными нарушениями за последние десятилетия имеет тенденцию к неуклонному росту. По расчетам экспертов ВОЗ к 2025 г. число страдающих ожирением в мире составит 300 млн. человек. Эти заболевания являются частыми причинами смерти и инвалидизации в большинстве развитых стран. [Global status report on non communicable diseases, 2014; Н.Е. Найденов, Е.Н. Лобыкина, 2015].

По определению Международной федерации диабета метаболический синдром (МС) представляет собой сочетание абдоминального ожирения (АО), артериальной гипертензии (АГ), дислипидемии, инсулинорезистентности (ИР), изменений в системе гемостаза и ранних нарушений углеводного обмена. Это состояние, являющееся кластером прогностически неблагоприятных факторов риска ССЗ, осложнений атеросклеротического генеза и СД 2 типа [International Diabetes Federation, 2005; Консилиум, 2008; Р.Г. Оганов, 2010]. Истинные причины развития МС и ИР не до конца ясны. Важное значение имеют генетические факторы, нарушения углеводно-липидного обмена [Т.П. Новгородцева и соавт., 2008], однако в современных условиях главенствующая роль принадлежит экзогенным факторам, в особенности избыточному питанию, приводящему к развитию висцерального ожирения [О.В. Сазонова, 2011; В.Н. Титов, 2014; R.J. Johnson et al., 2007].

В условиях Севера эта проблема приобретает особую актуальность, так как экстремальные условия окружающей среды, оказывая негативное воздействие на организм человека, способствуют адаптационной перестройке метаболизма под «северный тип», изменяя главным образом углеводно-липидный обмен, что увеличивает риск МС [А.Б. Гудков, 2012; В.И. Хаснулин, П.В. Хаснулин, 2012; Т.Я. Корчина, В.И. Корчин, 2014]. Важно отметить, что адаптационные процессы протекают наряду с изменением метаболических реакций, среди которых синдром липидной гипероксидации или окислительный стресс, синдром северной тканевой гипоксии, синдром иммунологической недостаточности, полиэндокринный синдром, которые, развиваясь каскадно и комплексно, приводят к патологическим изменениям, таким как МС, так и ССЗ [Н.Е. Найденов, Е.Н. Лобыкина, 2015].

Среди пищевых факторов, важнейшая роль принадлежит микронутриентам – жизненно важным минеральным веществам и микроэлементам, обеспечивающим функционирование более 200 ферментов, каталитическая активность которых зависит от адекватного поступления последних в организм человека [Панченко Л.Ф., Маев И.В., Гуревич К.Г., 2004; А.В. Скальный, 2004; Т.Я. Корчина, 2012]. По мнению ведущих ученых в области полярной медицины [Л.Е. Панин, 2010; В.И. Хаснулин, 2012; Е.Р. Бойко, 2014], только полноценная гормонально-метаболическая перестройка физиологических функций может обеспечить возможность полноценного существования в этих условиях. Поэтому изучение особенностей метаболизма у пришлового населения Севера приобретает особое значение.

Таким образом, проблема комплексного изучения биохимических показателей углеводно-липидного обмена, гемостаза, иммунного, нутриентного и биоэлементного статуса у населения Севера с метаболическим синдромом и без него является актуальной, поскольку ее решение позволит установить возможные причины неуклонного роста избыточной массы тела, снижения адаптационных резервов

организма, а также оптимизировать профилактические мероприятия.

**Степень разработанности темы.** Метаболический синдром является предиктором развития СД 2-го типа и атеросклеротических осложнений, которые являются в настоящее время одними из основных причин высокой смертности. В этой связи исследование МС чрезвычайно важно с клинической точки зрения, т.к. это состояние является обратимым и при оптимальном лечении можно добиться уменьшения или даже исчезновения главных его проявлений. [В.В. Сергеева, А.Ю. Родионова, 2013; Н.М. Ахметжанов и соавт., 2015; K.G. Alberti et al., 2006].

Российский Север обладает мощным топливно-энергетическим комплексом, который наряду с суровыми климатогеографическими факторами оказывает негативное влияние на течение физиологических процессов в организме человека. Это приводит к перестройке его метаболических процессов, где ведущим признаком становится повышение роли липидов в энергообеспечении организма («северный» тип метаболизма) [В.И. Хаснулин, П.В. Хаснулин, 2012; Е.А. Айвазова, Е.А. Дунаева, 2015]. Известно, что абдоминальное ожирение, характерное для МС, напрямую связано с нарушениями углеводно-липидного обмена и является одним из факторов риска развития СЗЗ. [К.М. Джиджихия и соавт., 2013; F. Angelico et al, 2010; M.T.U. Barone et al, 2011]. Метаболический синдром часто ассоциируется с повышением коагуляционного потенциала и провоспалительной активацией [M.F. Gregor 2011], а иммунная флюктуация может являться следствием метаболической неустойчивости. Доказано, что при развитии МС происходит изменение количественных характеристик иммунокомпетентных клеток и цитокинового профиля крови [И.А. Трошина, 2009; Л.С. Литвинова и соавт., 2012; K. Sun et al., 2011; C. Jin et al, 2013]. Известно, что химические элементы оказывают влияние на процессы жизнедеятельности всех видов живых организмов, в том числе человека. Описано большое количество заболеваний, связанных с недостаточным, избыточным или несбалансированным поступлением жизненно важных макро – и микроэлементов в организм человека [Д. Оберлис и соавт., 2008; А.В. Скальный и соавт., 2014; Е.А. Айвазова, Е.А. Дунаева, 2015]. Установлено, что микроэлементы – хром, магний, селен, цинк и тяжелые металлы – кадмий и др., участвуют в процессах углеводно-липидного обмена и, соответственно, могут играть важную роль в развитии МС [М.Г. Скальная, 2008; С.В. Нотова и соавт., 2010]. Поэтому комплексный подход к изучению основных показателей углеводно-липидного обмена, гемостаза, иммунологической реактивности и элементного статуса, а также пищевого рациона и двигательной активности у пациентов с этой патологией, проживающих в северном регионе, является актуальной темой исследования.

**Цель исследования:** обосновать особенности изменений показателей состояния углеводно-липидного обмена, гемостаза, иммунного и элементного статуса в формировании метаболического синдрома у взрослого населения урбанизированного Севера.

**Задачи исследования:**

1. Охарактеризовать суточное поступление макро – и микронутриентов с фактическими рационами питания у взрослого населения северного региона, оценить роль алиментарного фактора в формировании метаболического синдрома.
2. Провести сравнительный анализ уровня основных показателей углеводно-липидного обмена, гемостаза, иммунного статуса у обследуемых лиц с метаболическим синдромом и без него.
3. Исследовать особенности состояния элементного статуса у населения северного региона как критерия диагностики формирования преморбидной стадии метаболического синдрома.
4. Выявить корреляционные взаимоотношения между индексом массы тела, показателями углеводно-липидного обмена, иммунного и элементного статуса у взрослых пациентов с метаболическим синдромом.

5. Определить привычную двигательную активность у жителей северного региона.

**Научная новизна:**

1. Получены новые данные о состоянии пищевого статуса населения северного региона с метаболическим синдромом, которые свидетельствуют об увеличении доли углеводов, преимущественно простых и редукции по содержанию биоэлементов и определена роль алиментарного фактора в формирование метаболических нарушений.

2. Впервые проведена комплексная оценка показателей углеводно-липидного обмена, гемостаза, уровня L-гомоцистеина, иммунного и элементного статуса, питания и привычной двигательной активности у взрослых жителей северного региона с метаболическим синдромом и без него.

3. Изучен элементный состав волос у населения в зависимости от наличия или отсутствия метаболического синдрома; выявлены наиболее значимые их отклонения от референтных величин и показана специфика количественного содержания химических элементов у обследованных лиц в зависимости от алиментарного фактора.

4. Выявлены корреляционные взаимосвязи между биохимическими, иммунологическими показателями, элементным статусом и индексом массы тела у взрослых пациентов с метаболическим синдромом, проживающих в северном регионе.

**Теоретическая и практическая значимость исследования.** Результаты исследований расширили научные представления о взаимосвязи обеспеченности биоэлементами, состоянием гемостаза, иммунного статуса, липидного спектра и рациона питания.

На основе проведенного исследования сформулированы научно-обоснованные рекомендации для планирования оздоровительных мероприятий, направленных на оптимизацию здоровья населения урбанизированного северного региона.

Применение комплекса методов для выявления причинно-следственных факторов развития метаболического синдрома у жителей Севера позволит своевременно и в полном объеме организовать необходимую медико-социальную помощь с целью оптимизации образа жизни и укрепления их здоровья. Профилактические мероприятия в отношении метаболических нарушений у северян будут способствовать увеличению продолжительности жизни, улучшению её качества, снижению смертности от заболеваний, ассоциированных с МС и сохранению трудовых ресурсов в регионе.

**Методология и методы исследования.** Сбор данных и обработка результатов проводились соответственно разработанной диссертантом схеме исследования, в которой были использованы адекватные поставленным задачам современные биохимические, функциональные, анкетные и статистические методы. Работа была проведена по методологическому принципу выполнения сравнительного анализа вышеназванных показателей у пациентов с метаболическим синдромом и без него в возрасте 32-44 лет.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Сравнительный анализ поступления в организм макро – и микронутриентов с фактическими рационами питания у жителей северного региона позволяет выявить у лиц с метаболическим синдромом несоответствие (дефицит, избыток) их адекватным уровням потребления, оптимальному режиму двигательной активности, которое может привести к нарушению обменных процессов.

2. Метаболический синдром у жителей северного региона характеризуется сочетанием нарушений углеводно-липидного обмена с гипергомоцистеинемией и гиперлептинемией, что свидетельствует о предрасположенности к раннему развитию атеросклероза.

3. В формирование метаболического синдрома свой вклад вносят изменения

гуморального и клеточного звеньев иммунной системы, которые демонстрируют ее функциональную напряженность у обследуемых пациентов.

4. Дисбаланс в содержании химических элементов, принимающих участие в регуляции обмена углеводов, жиров и обеспечивающих функциональную активность иммунной системы, является региональным фактором риска, который потенцирует развитие метаболических нарушений, негативно влияющих на состояние здоровья населения, проживающего в условиях Севера.

**Степень достоверности и апробация работы.** О достоверности результатов и выводов выполненного исследования свидетельствует достаточное число наблюдений (n=126) и объем лабораторных данных, наличие контрольной группы (пациенты с МС) и группы сравнения (пациенты без МС), непосредственное участие соискателя в проведении лабораторных исследований с использованием современных методов биохимического анализа и обработкой полученных результатов с помощью общепринятых методов статистического анализа. Результаты выполненной диссертационной работы были доложены и обсуждены на расширенных межкафедральных заседаниях кафедры медицинской и биологической химии, нормальной и патологической физиологии, госпитальной терапии БУ ВО ХАМО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», а также на Всероссийской научно-практической конференции «Югра – за здоровый образ жизни», Ханты-Мансийск, 2012; Всероссийской научно-практической конференции «Здоровый образ жизни и охрана здоровья», Сургут, 2014; научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной фундаментальной и клинической медицины», Ханты-Мансийск, 2014; VI Международной научно-практической конференции «Приоритетные направления развития науки и образования», Чебоксары, 2015; Международной научно-практической конференции «Новая наука: опыт, традиции, инновации», Стерлитамак, 2015; Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицины в современных условиях», Санкт-Петербург, 2016 г.; XVIII Международном конгрессе «Здоровье и образование в XXI веке, Москва, 2016 г.

**Внедрение результатов исследования.** Материалы диссертационного исследования были внедрены в учебный процесс ряда кафедр БУВО ХАМО – Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», а также ФГБОУ ВО РНИМУ имени Н. И. Пирогова» Минздрава России и ФГБОУ ВО ОГУ «Оренбургский государственный университет».

**Публикации.** Всего по материалам диссертационной работы опубликовано 17 работ, в том числе 6 статей включенных в Перечень рецензируемых научных изданий или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук и издания, приравненные к ним.

**Личный вклад автора в исследование.** Диссертантом была проведена разработка схемы исследования (96%), осуществлен сбор источников литературы, лично выполнены биохимические и лабораторные исследования, анкетирование пациентов (100%), а также обработка полученных материалов (100%). Соискатель наблюдал обследованных лиц весь период исследования (100%), непосредственно участвовал в формулировании выводов и научных положений, разработке практических рекомендаций (92%), написании статей (75%) и тезисов (84%), подготовил текст и оформил иллюстративный материал для диссертации (95%).

**Структура и объем диссертационной работы.** Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3-х глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы (245 источников, из них 169 отечественных и 76 зарубежных авторов), содержит 16 таблиц и 10 рисунков.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научно-исследовательская работа выполнена на базе БУ ВО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия» в лаборатории клинической биохимии и иммунологии БУ ХМАО-Югры «Окружной клинической больницы» г. Ханты-Мансийска. Обследовано 126 человек из числа взрослого пришлого населения г. Ханты-Мансийска, из них 52 (41,2%) – лица мужского пола и 74 (58,7%) – женского. Средний возраст  $38,4 \pm 5,6$  г.

Основную I группу составили 72 пациента с метаболическим синдромом, из них 30 (41,6%) мужчин и 42 (58,3%) женщин. В контрольную II группу вошли 54 практически здоровых добровольцев: 22 (40,7%) мужчин и 32 (59,3%) женщины (рисунок 1).



Рисунок 1 – Дизайн исследования

В структуре исследования выделено 3 этапа.

На 1-этапе произведено формирование I и II групп наблюдения методом сплошной выборки с учетом критериев включения и исключения.

*Критерии включения пациентов в основную группу:*

1) наличие МС, т.е. наличие у пациента ожирения (окружность талии (ОТ)  $>94$  см у мужчин и  $>80$  см у женщин) и 2-х дополнительных критериев: гликемия натощак  $\geq 6,1$  ммоль/л; триглицериды  $\geq 1,7$  ммоль/л; ХС ЛПВП  $<1,0$  ммоль/л и  $<1,2$  ммоль/л у женщин соответственно; АД  $\geq 130/95$  мм. рт. ст.;

2) паспортный возраст 32-44 года.

*Критерии исключения для основной группы:*

1) эндокринное ожирение;

2) генетические синдромы с избыточной массой тела;

- 3) СД 2-го типа;
- 4) острое воспалительное или обострение хронического заболевания;
- 5) ишемическая болезнь сердца (ИБС), стенокардия напряжения I-IV функциональный класс, нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность;
- 6) острая и хроническая почечная недостаточность, вторичные АГ, бронхиальная астма и дыхательная недостаточность;
- 7) прием контрацептивных препаратов, ожирение, вызванное приемом лекарственных средств, беременность и лактация.

В соответствии со статьями 30-34, 61 Основ законодательства РФ об охране здоровья граждан от 22.07.1993 г. № 5487-1, ст.18,20-22,28,41 Конституции Российской Федерации, все обследуемые пациенты давали информационное добровольное согласие на выполнение диагностических исследований, а в соответствии с требованиями статьи 9 Федерального закона от 27.07.2006 «О персональных данных» № 152-ФЗ – на обработку персональных данных.

*Критерии включения в группу контроля:*

- 1) практически здоровые добровольцы;
- 2) паспортный возраст 32-44 года.

На 2-этапе у всех пациентов был оценен суточный рацион питания, проведены лабораторные исследования для анализа микроэлементного и иммунного статуса, показателей углеводно-липидного профиля и гемостаза, уровней лептина и L-гомоцистеина, изучена привычная двигательная активность. На 3-этапе проводилась комплексная оценка выявленных метаболических нарушений.

Для оценки суточного поступления макро – и микронутриентов был проведен анализ трехдневного рациона питания, из которых один день приходился на выходные. Для анализа среднесуточного рациона питания использовали программу «АСПОН-питание», разработанную проф. И.М. Воронцовым (утв. ЦГСЭН РФ в 1996 г.). Полученные данные сравнивали с адекватными уровнями потребления пищевых и биологически активных веществ – МР 2.3.1.1915 – 08 (Москва, 2008). Устанавливались частота дефицита или избытка поступления макро – и микронутриентов с фактическими рационами питания по сравнению с рекомендуемыми величинами.

Забор крови осуществляли у всех обследуемых лиц путем венепункции из локтевой вены в одноразовые системы «Vacutainer» в процедурном кабинете поликлиники в утренние часы (8-9 ч) после 12-14 часового голодания.

Биохимические исследования углеводно-липидного обмена осуществляли на автоматическом анализаторе «AU 680 Beckman Coulter» (США) ферментативным (гексокиназным) и колориметрическими фотометрическими методами, реактивами «Beckman Coulter» (США). Уровень гликогемоглобина HbA1c определяли на автоматическом анализаторе Cobas c501 Roche Diagnostics GmbH (Франция) конкурентным иммунотурбидиметрическим методом. Определение лептина проводили методом иммуноферментного анализа с использованием двухшагового сэндвич-анализа с использованием реактивов Leptin Elisa Kit (Diagnostics Biochem Canada) на автоматическом анализаторе ИФА Personal LAB, ADALTIS (Италия).

Исследование гемостаза включало в себя оценку: количества тромбоцитов в цельной крови (гематологический анализатор «Sysmex XE 2100» (Япония), протромбиновой активности по Квику, концентрации фибриногена, активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ), активности антитромбина - III (автоматический коагулограф «STA» (Франция)) с использованием тест-систем и реактивов фирмы «Diagnostics Stago-Roche» (Франция). Количественное определение уровня L-гомоцистеина проводилось на автоматическом иммунохимическом анализаторе «ArchiTect plus I 1000 sr» «Abbott» (США) хемилюминисцентным методом на микрочастицах СМIA (США).



Исследование иммунного статуса включало в себя оценку уровня содержания в сыворотке крови иммуноглобулинов класса А, М, G; циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) малых, средних, больших методом преципитации полиэтиленгликолем; С3-, С4-компонентов комплемента, С-реактивного белка (СРБ) иммунотурбидиметрическим методом; Т-лимфоцитов; Т-хелперов; Т-цитотоксических супрессоров; Т-регуляторных лимфоцитов (Т-reg); Т-NK-клеток (естественных киллеров); В-лимфоцитов; В1-«наивных» клеток методом проточной цитометрии с использованием моноклональных антител на проточных цитофлуориметрах Cytomics FC 500 (США) и FACSCalibur производства Becton Dickinson (США).

Полученные результаты оценивали согласно Национальному руководству по клинической лабораторной диагностике [В.В.Долгов, В.В.Меньшиков, 2013].

Для определения содержания в организме микроэлементов удобным материалом являются волосы. Концентрация химических элементов в волосах наиболее полно отражает их тканевое содержание и хорошо коррелирует с элементным профилем внутренней среды организма. Химический состав волос – интегральный показатель, который менее подвержен изменениям, чем биосубстраты крови и моча, что определяет ценность данного биосубстрата, как долговременного показателя элементного статуса, особенно на стадии донозологической диагностики [А. Unkiewicz-Winiarczyk, А. Bagniuk, 2009]. Образцы волос были получены путем состригания с затылочной части головы, объемом около 5 г, помещались в специальные пакеты, а затем в конверты с идентификационными записями.

Элементный состав волос исследовали в испытательной лаборатории «Центр биотической медицины» г. Москва (ISO 9001:2008 сертификат 54Q10077 от 21.052010), с применением комбинации методов атомно-эмиссионной спектроскопии и масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ИСП-АЭС и ИСП-МС) (МУК 4.1.1482 – 03, МУК 4.1.1483 – 03). Анализ исследуемых образцов осуществлялся по кадмию (Cd), хрому (Cr), магнию (Mg), натрию (Na), селену (Se) и цинку (Zn) в составе 25 химических элементов [С.И. Иванов и соавт., 2003]. Средние показатели концентраций вышеуказанных химических элементов сопоставляли с референтными значениями [А.В. Скальный, 2002, 2003; Н.Р. Bertram, 1992].

Изучение привычной двигательной активности проводили с помощью монитора ежедневной физической активности Tanita AM-120E (Япония). Посуточно в течение недели оценивали следующие показатели: расход энергии на физическую активность (АЕЕ/Ккал) равный разности суммарного расхода энергии (ТЕЕ/Ккал) и расхода энергии в полном покое (ВМР/Ккал), также число шагов за сутки, пройденное расстояние (км), время ходьбы за сутки (мин).

Результаты исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием программ Statistica 8.0 и Excel 2013. Проводили оценку достоверности найденных различий для средних значений в группах (М) с использованием непараметрического U-критерия (Манна-Уитни). В качестве дополнительных характеристик использовали медиану (Me), в случае параметрического распределения данных – минимальное (min) и максимальное (max) значения, а при непараметрическом распределении – интерквартильную широту (25-й; 75-й процентиль).

Выраженность корреляционных взаимосвязей для изучаемых лабораторных показателей проводили с помощью R-коэффициента (R, ранговой корреляции Спирмена). Статистически достоверными считали различия, у которых вероятность возможной ошибки была меньше 5% ( $p < 0,05$ ) [В. Боровиков, 2003; Г.Ф. Лакин, 1990].

## **РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

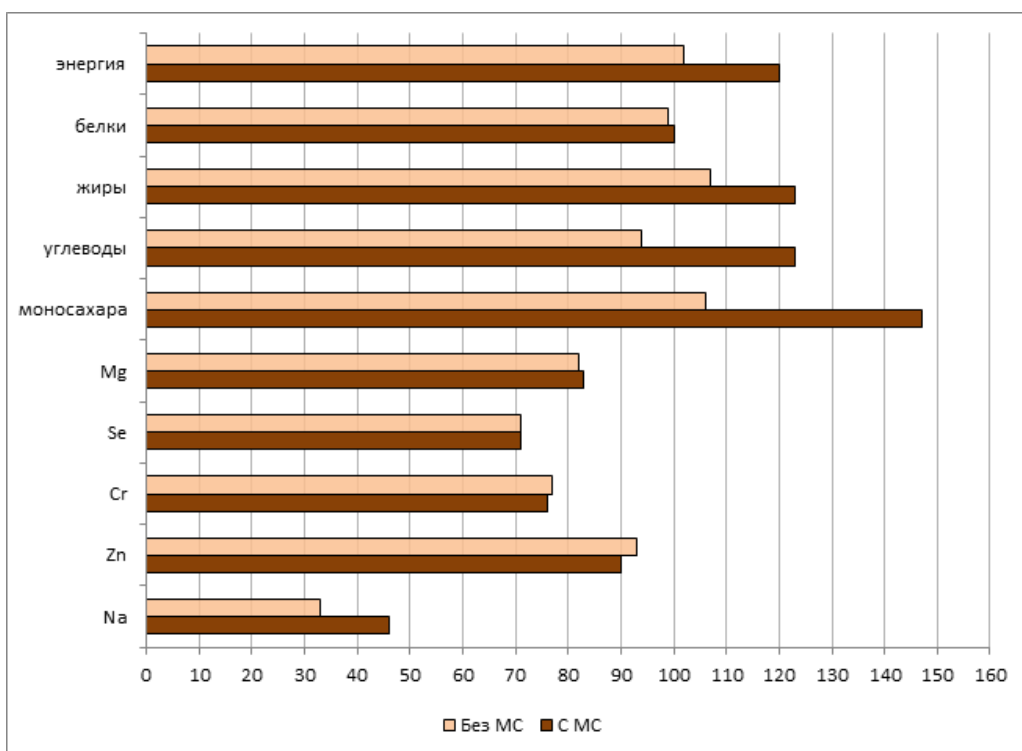
Питание является определяющим фактором в обеспечении здоровья человека, его трудоспособности и адаптации к внешней среде, в том числе к экстремальным климатическим условиям [А.Н. Мартинчик, В.И. Асауленко, 2010]. Структура и режим питания во многом определяют здоровье населения. МС многие авторы

называют «болезнью образа жизни», «синдромом изобилия», «синдром переедания» [Е.А. Хаустова, 2007, В.Н. Титов, 2014].

При изучении нутрициологической составляющей нас интересовала энергетическая ценность пищевых рационов, адекватность поступления с суточными рационами питания макронутриентов: белков, жиров, углеводов, моно – и дисахаридов и микронутриентов – биоэлементов, принимающих непосредственное участие в углеводно-жировом обмене и антиоксидантной защите организма: Cr, Zn, Mg и Se.

Установлено, что энергетическая обеспеченность рационов явно превышала физиологические адекватные показатели во всех гендерных и возрастных подгруппах обследуемых лиц (117-121% АУП).

Выявлено достоверно более высокое поступление в подгруппах как мужчин, так и женщин с МС энергии ( $p=0,002$ ), жиров (м –  $p<0,001$ , ж –  $p=0,049$ ), углеводов (м –  $p=0,011$ , ж –  $p=0,012$ ), моно – и дисахаридов (м –  $p=0,012$ , ж –  $p=0,020$ ) и натрия (м =  $p<0,001$ , ж –  $p=0,002$ ) сравнительно с соответственными подгруппами мужчин и женщин без МС. В результате нашего исследования выявлено превышение поступления энергетических субстратов (117-121% АУП), жиров (121-139% АУП), углеводов (127-145 % АУП), простых сахаров (143-155 % АУП) во всех возрастных и гендерных подгруппах лиц с МС (рисунок 2).



**Рисунок 2** – Поступление энергетических субстратов, макро- и микронутриентов с фактическими рационами питания у взрослых жителей г. Ханты-Мансийска, (%)

Полученные нами данные подтверждаются многочисленными исследованиями, указывающими на прямую связь развития избыточной массы тела с повышением калорийности пищевого рациона и избыточным употреблением насыщенных жиров [Е.С. Наймушина, 2013].

Доказано, что поступающие с пищей углеводы являются основным физиологическим субстратом депонирования энергии с последующим превращением в липидные депо, а повышенное поступление углеводов у пациентов с избыточной массой тела приводит к усиленному жиронакоплению.

В нашем исследовании выявлен дефицит потребления жизненно важных биоэлементов, принимающих участие в регуляции углеводно-липидного обмена, во

всех гендерных и возрастных подгруппах обследованных лиц, как с МС, так и без него: Mg (82-85 % АУП), Cr (73-79 % АУП), Zn (78-96% АУП), Se (58-72%). Важно подчеркнуть, что на фоне избыточного потребления жиров, углеводов, а особенно простых сахаров прогностически неблагоприятным является явный дефицит поступления с пищевыми рационами микронутриентов, принимающими участие в углеводно-жировом обмене: Cr, Zn и Mg. Хуже всего оказалась обеспеченность рационов питания жизненно важным микроэлементом Se (рисунок 2). Исследованиями установлено, что дефицит внутриклеточного Se в жировой ткани может способствовать развитию ожирения за счет торможения мобилизации жиров: селенодефицит ускоряет развитие атеросклероза, ИБС, повышает вероятность развития инфаркта миокарда [Н.А. Голубкина и др., 2002]. Доказано, что у людей с дефицитом Se отмечается низкая продолжительность жизни из-за преждевременного старения. Это особенно актуально для северных высоких широт: продолжительность жизни пришлых жителей Севера на 10-15 лет меньше сравнительно с показателями в средних широтах [С.Х. Хакназаров и др., 2013].

Многими исследованиями установлено, что МС ассоциирован с дислипидемией, нарушениями углеводного обмена, систем гемостаза, антиоксидантной и иммунной защиты, с неблагоприятными условиями Севера, которые способствуют активации и потенцированию данных патофизиологических процессов. Клиническая значимость этих нарушений заключается в том, что их сочетание в значительной степени ускоряет развитие СД 2 типа и сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза [С.А. Догадин, 1996; С.А. Токарев, А.А. Буганов, 2007].

Анализируя взаимосвязь и взаимовлияние абдоминального ожирения, асептического воспаления жировой ткани и инсулинорезистентности, следует подчеркнуть, что данные процессы действуют по принципу взаимоусиления, формируя порочный круг и высокий риск развития метаболических нарушений и ССЗ [Н.Н. Крюков, М.М. Гинзбург, Е.В. Киселева, 2013].

Известно, что АО, характерное для МС, в большой степени связано с дислипидемией и является фактором риска ССЗ. Важной является патофизиологическая взаимосвязь висцерального ожирения с нарушением толерантности к глюкозе, ИР, гиперинсулинемией и увеличением продукции провоспалительных адипокинов, таких как лептин [R.W. James, 1991; Е.И. Соколов, 2007; M.T.U. Barone, 2011; С.М. Аровян, N. Gokce, 2012, Н.Н. Крюков и др., 2013].

Изменения липидного спектра крови у больных МС выражаются преимущественным повышением концентрации в плазме крови ТГ, ЛПНП и ЛПОНП, снижением ЛПВП, умеренным повышением уровня ОХС за счет ЛПНП (В.Н. Титов, 2008), что согласуется с результатами нашего исследования (таблица 1).

У пациентов с МС средние значения глюкозы натощак, HbA1c, ОХС, ТГ, ЛПНП, ИА и уровня лептина превышали верхнюю границу физиологически оптимальных величин и достоверно отличались ( $p < 0,001$ ) от аналогичных показателей в группе контроля.

Учитывая обстоятельство, что МС является обратимым состоянием (Н.М. Ахметжанов и др., 2010), с целью лечения и профилактики его атеросклеротических осложнений, возможно применять диетическую и медикаментозную коррекцию нарушений липидного обмена.

В таблице 2 представлено распределение взрослых жителей г. Ханты-Мансийска по степени изменений показателей углеводно-липидного обмена.

Особого внимания заслуживает «вклад» в патогенез МС лептина – классического пептидного гормона адипоцитов, основной функцией которого является регуляция пищевого поведения путем влияния на активность энергетического метаболизма и чувство сытости. В гипоталамусе взаимодействие лептина с рецепторами приводит к чувству насыщения и отказа от пищи. Кроме того, рецепторы к лептину гомологичны таковым к ряду цитокинов.

**Таблица 1** – Биохимические показатели углеводно-липидного обмена и лептина у обследованных лиц, проживающих в г. Ханты-Мансийске

Показатель	Физиологически оптимальные величины	Обследованные лица (n=126)				p
		с MC (n=72)		без MC(n=54)		
		M±σ	min↔max	M±σ	min↔max	
ОХС (ммоль/л)	3,1-5,2	<b>6,21±0,16</b>	4,3↔9,6	4,8±0,1	3,7↔6,1	<b>&lt;0,001</b>
ТГ (ммоль/л)	0,6-1,7	<b>2,37±0,21</b>	0,47↔10,7	1,2±0,1	0,3↔2,2	<b>&lt;0,001</b>
ЛПНП (ммоль/л)	2,0-3,0	<b>3,25±0,13</b>	1,2↔5,7	2,1±0,2	0,9↔3,7	<b>&lt;0,001</b>
ЛПВП (ммоль/л)	м >0,9	1,3±0,07	0,64↔2,5	1,4±0,04	0,7↔1,9	0,258
	ж >1,1	<b>1,5±0,06</b>	0,76↔2,4	1,8±0,07	1,31↔2,6	<b>0,002</b>
ИА (у.е.)	<3	<b>3,4±0,17</b>	1,2↔7,8	2,37±0,08	1,6↔3,5	<b>&lt;0,001</b>
Глюкоза (ммоль/л)	3,5-6,1	<b>7,18±0,49</b>	4,1↔13,4	4,9±0,12	3,6↔6,4	<b>&lt;0,001</b>
HbA1c (%)	4,8-5,9	<b>7,2±0,3</b>	4,0↔12	5,4±0,05	4,6↔6,1	<b>&lt;0,001</b>
Лептин (нг/мл)	5-10	<b>35,3±2,5</b>	3,1↔69	<b>11,8±1,5</b>	0,3↔34	<b>&lt;0,001</b>

*Примечание:* в данной и последующих таблицах p – достоверность различий между группами пациентов с метаболическим синдромом и без метаболического синдрома

**Таблица 2** – Распределение обследованных лиц по степени изменения показателей углеводно-липидного профиля и уровня лептина (абс./%)

Показатель	Физиологически оптимальные величины		Ниже оптимальных величин		Выше оптимальных величин	
	обследованные лица		обследованные лица		обследованные лица	
	с МС (n=72)	без МС (n=54)	с МС (n=72)	без МС (n=54)	с МС (n=72)	без МС (n=54)
Глюкоза	19/26,4	49/90,7	-	-	53/73,6	5/9,3
HbA1c	19/26,4	51/94,4			53/73,6	3/5,6
ОХС	23/31,9	39/72,2	-	-	49/68,1	15/27,8
ЛПВП	ж 27 /64,3	27 /86,3	15/35,7	5/13,7	-	-
	м 20/66,7	20/90,9	10/33,3	2/9,1	-	-
ЛПНП	32/44,4	37/68,5	-	3/5,5	40/55,6	17/31,5
ТГ	29/40,3	34/62,9	-	7/13,0	43/59,7	13/24,1
ИА	20 /27,8	51 /94,4	-	-	52/72,2	3/5,6
Лептин	3/4,2	27/50,0	-	-	69/95,8	27/50,0

Таким образом, выявленные нами отклонения от референтных значений и статистически значимые различия в группах I и II по показателям: ОХ, ТГ, ЛПНП, ИА, глюкоземии натощак, гликированного гемоглобина, лептина – свидетельствуют как об атеросклеротической направленности липидного профиля пациентов с метаболическим синдромом, так и о наличии гиперлептинемии, развивающейся, вероятно, вследствие лептинорезистентности. Кроме того, значительное количество лиц с превышением физиологически оптимальных значений углеводно-липидного обмена даже в группе лиц без МС (у половины обследованных лиц без МС содержание лептина в крови было выше нормы, может косвенно отражать перестройку регуляторных механизмов под «северный метаболический тип», и являться предиктором раннего развития атеросклероза у взрослого пришлого населения, проживающего в условиях урбанизированного Севера.

Доказано, что развитие МС тесно ассоциировано с дисфункцией систем гемостаза, иммунной, антиоксидантной защиты и является одним из определяющих факторов развития субклинического хронического воспаления [Ю.Х. Мараховский, 2000; И.А.Трошина, 2009]. В настоящее время известно, что при воспалительных реакциях

происходит тесное взаимодействие эндотелия, тромбоцитов, лейкоцитов [Р.Г. Оганов, М.И. Мамедов, 2007]. Системное воспаление активирует и потенцирует эндотелиальную дисфункцию, ухудшает реологические свойства крови, усугубляет претромботические изменения. Подобные нарушения обуславливают все проявления и осложнения МС [С.А.Фрид, А.А. Карпов, 2008].

В последние годы проведены исследования, выявившие значительные изменения со стороны гемореологических показателей у больных с ожирением. Исследователями установлено наличие склонности к предтромботическому состоянию, обусловленному усилением факторов коагуляции, торможением фибринолитической системы, уменьшением антитромботического потенциала сосудистой стенки и усилением коагулирующей активности свертывающей системы крови [М.Ю.Альтшулер, 2000; И.Н. Медведев, 2007; M.F.Gregor, G.S. Notamisliligil, 2011]. У пациентов с МС зафиксирована прямая корреляционная связь между выраженностью воспаления, интенсивностью повреждения эндотелия, уровнем гомоцистеина и уровнем атерогенных фракций липопротеидов в крови [И.А. Вейцман, 2009]. Обнаруженные нами, средние величины протромбиновой активности (ПА) и уровня фибриногена в обеих изучаемых группах укладывались в пределы референтных значений, однако данные показатели у пациентов с МС оказались соответственно в 1,2 и 1,3 раза выше аналогичных показателей у пациентов группы сравнения ( $p<0,001$ ). Менее заметным, но также достоверным оказалось укорочение АПТВ в исследуемой группе ( $p=0,045$ ). В то же время, значимых различий между величинами уровня антитромбина-III и количеством тромбоцитов между представителями обеих групп выявлено не было (таблица 3).

**Таблица 3** – Показатели гемостаза и уровня L- гомоцистеина у обследованных лиц г. Ханты-Мансийска

Показатель	Физиологически оптимальные величины	Обследованные лица (n=126)				p
		с МС (n=72)		без МС (n=54)		
		M±σ	min↔max	M±σ	min↔max	
Тромбоциты	180-320·10 <sup>9</sup> /л	276±15,4	179↔493	251,4±13,2	155↔347	0,247
АПТВ (с)	20-45	28,2±1,8	22,3↔40	33,8±2,1	25,3↔37	<b>0,045</b>
Фибриноген (г/л)	1,8 – 4,0	3,9±0,2	2,5↔6,7	2,5±0,1	1,7↔5,1	<b>&lt;0,001</b>
ПА (%)	60-130	118,7±4,6	78↔171	94,2±3,3	73↔1335	<b>&lt;0,001</b>
АТ III (%)	70-130	99,1±2,2	57,7↔120	100,9±2,9	88↔120	0,615
L-гомоцистеин (мкмоль/л)	м – 6,5-15,0	<b>16,1±1,1</b>	8,7↔28,8	13,7±1,5	7,3↔29	0,189
	ж – 4,6-12,5	<b>17,6±1,8</b>	8,74↔42,5	9,2±0,6	0,5↔16	<b>0,001</b>

Известно, что в качестве маркера повреждения эндотелия выступает гомоцистеин, обладающий выраженным токсическим действием, и являющийся одним из ранних предикторов развития СЗЗ. По некоторым данным, содержание гомоцистеина в крови коррелирует с гемокоагуляционными сдвигами и гипергомоцистеинемия оказывает выраженный атерогенный и тромбофилический эффекты [Ю.Х. Мараховский, 2000; T. Ferber, 2005], что согласуется с результатами нашего исследования.

Выявлено достоверное превышение ( $p<0,001$ ) средних значений уровня гомоцистеина в сыворотке крови у женщин основной группы по сравнению с контролем. У мужчин не обнаружено достоверных различий средних величин данного показателя в сыворотке крови между представителями обследуемых групп.

Средние величины гомоцистеина в основной группе у женщин превышали верхнюю границу оптимального показателя в 1,4 раза по значению среднего арифметического (M). При этом только у 7 (16,6%) женщин были обнаружены адекватные значения, возрастание до 3 раз было выявлено у 29 (69,0%) женщин, а у 4

(9,5%) - выявлено превышение уровня гомоцистеина более чем в 3 раза от верхней границы нормы. Средние значения содержания гомоцистеина у обследуемых лиц контрольной группы не превышали оптимальную границу данного показателя.

Таким образом, у больных МС в сравнении с практически здоровыми лицами наблюдаются достоверно более высокие значения уровня фибриногена в крови и протромбиновой активности ( $p<0,001$ ), а также гипергомоцистеинемии в сочетании с достоверно более низким показателем активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ) ( $p=0,045$ ), что свидетельствует об ускорении процессов непрерывно протекающего свертывания крови.

Многие исследователи включают в понятие «метаболический синдром» повышение уровня факторов острой фазы воспаления, таких как С-реактивный белок, С3-С4-компонентов системы комплемента, так как эти белки можно рассматривать, как острофазные, так и относить к компонентам иммунной защиты [И.А. Вейцман 2009, В.Н. Титов, 2014]. Иммунная система, являясь одной из регуляторных систем организма человека, высокочувствительна к воздействию факторов окружающей среды и может служить маркером оценки здоровья при адаптации человека к экстремальным условиям северного региона. Доказано, что развитие МС тесно ассоциировано с дисфункцией иммунной системы и выступает моделью субклинического хронического воспаления [Р. Г. Оганов, М. И. Мамедов, 2007], что не противоречит результатам нашего исследования (таблица 4, 5).

**Таблица 4** – Показатели гуморального звена иммунитета у обследованных лиц, проживающих в г. Ханты-Мансийске

Показатель	Физиологически оптимальные величины	Обследованные лица (n=126)				p
		с МС (n=72)		без МС (n=54)		
		M±σ	min↔max	M±σ	min↔max	
Ig A (г/л)	0,4-4,0	2,62±0,12	1,35↔5,52	2,54±0,18	0,93↔4,1	0,702
Ig M(г/л)	0,4-2,3	1,17±0,09	0,4↔4,7	1,1±0,09	0,4↔2,4	0,490
Ig G (г/л)	7,0-16,0	10,4±0,31	1,0↔15,2	10,0±0,4	5,0↔12,8	0,430
ЦИК большие (ед.опт.пл.)	14,7-43,2	<b>57,0±2,4</b>	24,1↔84	33,7±1,25	12,4↔48,3	<b>&lt;0,001</b>
ЦИК средние (ед.опт.пл.)	4,5-21,5	19,1±2,2	2,7↔60	16,1±0,73	6,7↔23,2	0,248
ЦИК малые (ед. опт. пл.)	1,6-13,7	11,6±1,5	2,7↔44,3	8,59±0,47	1,9↔14,8	0,09
С-реактивный белок мг/л	0-5	4,07±0,61	0,6↔10,9	1,23±0,23	0,2↔4,4	<b>&lt;0,001</b>
Комп. компл. С3 мг/дл	90-180	142,4±4,5	101,6↔203	132,2±4,1	71,0↔164	0,107
Комп. компл. С4 мг/дл	10,0-40,0	36,3±2,4	16,1↔71,5	26,3±1,9	7,6↔41,6	<b>0,002</b>

Полученные нами средние значения концентрации Ig A, M, G, ЦИК средних, ЦИК малых, С3-компонента комплемента, а также относительное содержание В- и В1-лимфоцитов, Т-лимфоцитов, Т4-Т8-лимфоцитов, NK-лимфоцитов и ИИР в обеих изучаемых подгруппах находились в диапазоне физиологически оптимальных величин. При этом мы не обнаружили достоверных межгрупповых различий в концентрации изучаемых показателей.

Однако в группе пациентов с МС нами выявлено достоверное отличие от контрольной группы таких показателей, как: ЦИК большие ( $p<0,001$ ), С4-компонент комплемента ( $p=0,002$ ), СРБ ( $p<0,001$ ), % содержание Т-NK лимфоцитов ( $p<0,001$ ) и Т (reg) лимфоцитов ( $p<0,001$ ), тогда как у обследуемых лиц без МС, средние значения таковых показатели находились в диапазоне физиологически адекватных величин.

При этом концентрация Т (reg) почти в 2,5 раза превышала верхнюю границу физиологически оптимальных величин, а в группе контроля находилась у самой верхней ее границы.

**Таблица 5** – Показатели клеточного звена иммунитета у обследованных лиц, проживающих в г. Ханты-Мансийске

Лимфоциты	Физиол. опт. вел. %	Обследованные лица (n=126)				p
		с MC (n=72)		без MC (n=54)		
		M±σ	min↔max	M±σ	min↔max	
В	7,0-17,0	10,29±0,58	4,3↔19,0	10,26±0,62	6,0↔21,0	0,972
В-1	0,5-2,1	2,23±0,33	0,3↔8,79	1,48±0,16	0,2↔3,9	0,067
Т	55-84	74,47±1,43	60↔88	74,83±1,14	62↔87	0,852
Т- регуляторные	0,6-1,1	<b>2,77±0,36</b>	0,3↔6,7	1,11±0,23	0,12↔4,3	<b>&lt;0,001</b>
Т4-хелперы	31-60	43,36±2,68	15↔62	42,57±1,75	15↔59	0,819
Т8-цитотоксические	13-41	27,05±2,77	8↔69	30,31±1,52	17↔46	0,348
NK	8-18	9,52±1,37	0,8↔23	11,79±1,13	1,4↔24	0,225
Т-NK	0,5-6,0	<b>9,43±0,93</b>	0,8↔23	4,07±0,62	0,6↔12	<b>&lt;0,001</b>
Индекс (Т4/Т8) иммунореактивности	1,5-2,6	1,68±0,13	0,32↔2,36	1,44±0,08	0,95↔2,4	0,149

В процессе активации системы комплемента образуется множество субкомпонентов – продуктов расщепления отдельных белков, обладающих высокой иммунобиологической активностью. Выявленное нами у пациентов с МС достоверное превышение концентрации СРБ, а также С4 – компонента комплемента, находится в соответствии с данными литературы об инициации провоспалительных процессов в жировой ткани и активизации гуморального звена иммунной системы [S.Y. Jae, B. Fernhall, 2006].

Следует отметить и то, что большие ЦИК, достоверное превышение которых было выявлено нами у тех же пациентов, состоят из антигенов, антител и связанных с ними компонентов комплемента С3, С4, С1q, могут служить причиной развития воспалительных и аутоиммунных процессов, например, вследствие их способности откладываться в периваскулярном пространстве [J.N. Fain, 2006; А.А. Кишкун, 2007].

Известно, что Т-NK-клетки обладают цитолитической активностью и регулируют иммунный ответ за счет секреции провоспалительных и противовоспалительных хемокинов: TNF-α, IL-12, IFN-γ, GM-CSF, они же способны индуцировать апоптоз клеток-мишеней [В.В. Долгов, 2013]. Установленный нами избыток Т-NK клеток в основной группе, по-видимому, свидетельствует об активизации иммунной системы и подтверждает данные о наличии у больных МС компенсаторных иммунных реакций, развивающихся на фоне субклинического хронического воспаления и ослабления адаптивного иммунитета [А. Troen, 2006; С.А. Фрид, 2008].

Согласно данным современных исследований, доказано, что популяция Т (reg) лимфоцитов человека гетерогенна по функциональным свойствам и фенотипическим признакам. Эти клетки играют ведущую роль как в регуляции Т-клеточного гомеостаза, так и в снижении противоопухолевого иммунитета и иммунитета к инфекциям [А.В. Зурочка, 2013].

Выявленное нами избыточное количество Т (reg)-лимфоцитов у пациентов основной группы не противоречит литературным данным об активации (CD25+) лимфоцитов у больных МС [Л.С. Литвинова, 2012], и может характеризовать как напряженность воспалительного процесса при МС так, и возможное формирование дефекта функционирования Т-reg клеток, не исключающее риск развития в дальнейшем аутоиммунных нарушений.

Следует также отметить, что у подавляющего большинства обследованных лиц северного региона выявлено превышение относительно физиологически оптимальных значений концентрации Т-рег (с МС у 88,9%, без МС – у 72,2% обследованных лиц) и Т-NK (с МС у 54,2%, без МС – у 24,1% обследованных лиц).

Итак, выявленные изменения в гуморальном и клеточном звеньях иммунитета, как у лиц с метаболическим синдромом, так и в группе контроля, может являться свидетельством функциональной напряженности иммунной системы у жителей северного региона.

Как известно, функциональные резервы организма представляют собой совокупность количественных и качественных интегральных характеристик основных физиологических систем. Нарушения в каком-либо звене метаболизма, будучи факторами внутренней среды организма, влияют на его функциональное состояние, характер адаптации, аналогично действующим факторам внешней среды. Известно, что ряд макро- и микроэлементов играют существенную биологическую роль в регулировании многих жизненных функций организма на всех этапах его развития, а именно: цинк (Zn), хром (Cr), магний (Mg) принимают участие в регуляции углеводно-липидного обмена, селен (Se) компонент антиоксидантной защиты организма человека [Д. Оберлиз и соавт., 2008; С.А. Мирошников, 2011], кадмий (Cd) является прямым антагонистом цинка (Zn) и значительно снижает его функциональную активность, натрий (Na) играет ключевую роль в поддержании водно-электролитного обмена [A.V. Skalny et al., 2006]. В настоящее время получены многочисленные дополнительные научные данные, подтверждающие взаимосвязь между неадекватной обеспеченностью организма человека макро- и микроэлементами и возникновением различных заболеваний, в том числе связанных с дисбалансом липидов [В.Г. Ребров, 2008; Н.А. Агаджанян, С.В. Нотова, 2010].

Результаты исследования данных химических элементов в волосах взрослых некоренных жителей северного региона представлены в таблице 6. Средние величины концентрации химических элементов в волосах находились в диапазоне физиологически оптимальных значений для лиц соответствующего возраста. Однако нами были обнаружены значительные межгрупповые различия: достоверно более низкая концентрация Cr ( $p=0,009$ ), Mg ( $p=0,006$ ), Se ( $p<0,001$ ) и Zn ( $p=0,007$ ) у лиц, страдающих МС, сравнительно с имеющими нормальную массу тела. Концентрация Cd и Na в волосах пациентов с МС оказалась выше более чем в 1,3 и 1,4 раза соответственно по сравнению с представителями контрольной группы лицами группы контроля, хотя достоверных различий обнаружено не было (таблица 6).

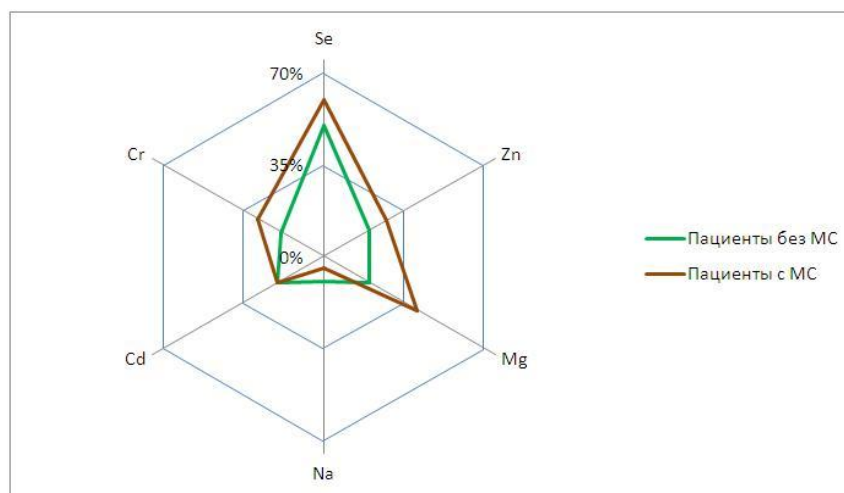
Распространенность дефицита и избытка химических элементов в волосах показана на рисунках 3, 4.

Таким образом, у взрослых жителей северного региона, страдающих МС, выявлено превышение концентрации Cd и Na в волосах на фоне достоверно худшей обеспеченности Cr, Mg, Se и Zn по сравнению с группой контроля, не имеющей МС.

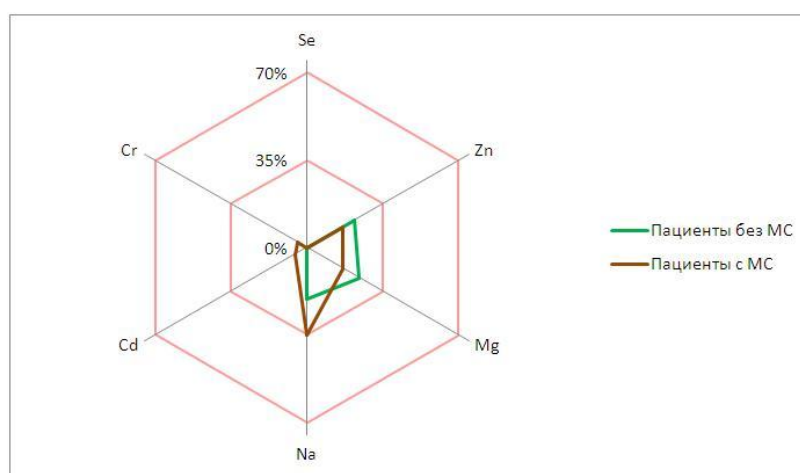
**Таблица 6** – Элементный состав волос взрослых лиц, проживающих в г. Ханты-Мансийске, (мкг/г)

Показатель	Обследованные лица (n=126)											
	с МС (n=72)						без МС (n=54)					
	Cr	Cd	Mg	Na	Se	Zn	Cr	Cd	Mg	Na	Se	Zn
М	0,35	0,033	78,7	398	0,32	162,3	0,49	0,025	135,4	279,5	0,56	205,9
m	0,03	0,004	13,5	80,5	0,02	10,6	0,04	0,002	14,9	68,3	0,03	11,8
Me	0,36	0,028	62,4	276	0,27	161	0,42	0,021	119,6	196,4	0,49	194,6
25 пс	0,22	0,016	32,6	138	0,01	63,4	0,31	0,015	92,1	141,5	0,11	70,5
75 пс	0,58	0,048	129	673	0,79	213	0,62	0,042	269,4	512,2	0,97	368,4
p							<b>0,009</b>	0,108	<b>0,006</b>	0,283	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,007</b>





**Рисунок 3** – Распространенность дефицита химических элементов у взрослых жителей г. Ханты-Мансийска



**Рисунок 4** – Распространенность избытка химических элементов у взрослых жителей г. Ханты-Мансийска

Учитывая регулирующее влияние химических элементов на многие виды обмена веществ нами были изучены корреляционные связи между индексом массы тела (ИМТ) и концентрацией в крови липидов, лептина, глюкозы, гликозилированного гемоглобина, показателями деятельности иммунной системы с одной стороны и содержанием в волосах у пациентов с MC химических элементов, принимающих участие в регуляции данных видов обменов (таблица 7).

Исследованиями установлено, что Cr потенцирует действие инсулина в периферических клетках. Он способен усиливать действие инсулина во всех метаболических процессах, регулируемых этим гормоном [М.Ю. Щербакова, 2004]. Это полностью подтверждается результатами наших исследований: обратными значительными взаимосвязями Cr с ЛПНП ( $r = -0,526$ ,  $p = 0,011$ ), с ТГ ( $r = -0,631$ ,  $p = 0,008$ ), с глюкозой ( $r = -0,704$ ,  $p < 0,001$ ), с HbA1C ( $r = -0,624$ ,  $p = 0,004$ ) и с лептином ( $r = -0,408$ ,  $p = 0,040$ ).

Выявленная значительная корреляционная связь между ИМТ и концентрацией Cr в волосах ( $r = -0,614$ ,  $p = 0,008$ ) подтверждает влияние Cr на липидный обмен и согласуется с результатами исследований С.В. Нотовой с соавт. [С.В. Нотова и соавт., 2010].

Наличие значительной отрицательной корреляционной связи между содержанием Mg и ИМТ ( $r = -0,509$ ,  $p = 0,012$ ), а также сильной отрицательной корреляционной связи между концентрацией Zn и ИМТ ( $r = -0,552$ ,  $p = 0,010$ ) у лиц с MC подтверждает концепцию о влиянии обеспеченности эссенциальными биоэлементами Mg и Zn на

частоту встречаемости избыточной массы тела. Известно, что Mg играет важную роль в углеводно-липидном обмене: является необходимым кофактором для лецитин-холестерол-ацетилтрансферазы и липопротеиновой липазы, которые снижают уровень ТГ и повышают уровень ЛПВП.

**Таблица 7** – Корреляционные связи между биохимическими, иммунологическими показателями, элементным статусом и индексом массы тела у взрослых пациентов с метаболическим синдромом, проживающих в северном регионе

Показатели	Коэффициент корреляции, r	p-level
Cr – ЛПНП	-0,53	0,011
Cr – ТГ	-0,63	0,008
Cr – глюкоза	-0,7	< 0,001
Cr – HbA1C	-0,62	0,004
Cr – лептин	-0,41	0,040
Cr – ИМТ	-0,61	0,008
Mg – ИМТ	-0,509	0,012
Zn – ИМТ	-0,55	0,010
Zn – глюкоза	-0,52	0,012
Zn – HbA1c	-0,53	0,011
Zn – СРБ	-0,65	0,007
Zn – Cd	-0,82	< 0,001
Cd – ЛПНП	0,562	0,008

Кроме того, в исследованиях показано участие внутриклеточного Mg в процессах модуляции активности инсулина у больных СД 2 типа [Y. Kumeda, 2005]. Установлено,  $Mg^{2+}$ -АТФ-аза контролирует биосинтез холестерина [M. Laires, 2004]. У больных СД 2 типа одновременное введение глюкозы и дексаметазона вызывает снижение Mg в мышцах и повышение уровня Na [M.S. Djurhuus, 2002]. Важно отметить, что у пациентов с избыточной массой тела отмечено снижение уровня Mg в сыворотке крови по сравнению с таковыми в контроле [Y. Kumeda, 2005].

Известно, что дефицит Mg ведет к увеличению содержания Na в клетке [И.В.Старостин, 2012]. Исследованиями установлено, что высокая концентрация Na при снижении концентрации Mg может быть следствием избыточной продукции альдостерона и потенциальной опасностью развития АГ [K.Krupka, 2004], являющейся компонентом МС.

В многочисленных работах показана взаимосвязь между содержанием Zn и развитием ожирения, инсулиновой резистентности, СД 2 типа, атеросклероза, АГ и ишемической болезни сердца, что подтверждается значительными обратными корреляционными связями Zn с глюкозой ( $r = -0,521$ ,  $p = 0,012$ ) и Zn с HbA1C ( $r = -0,532$ ,  $p = 0,011$ ). При этом отмечено снижение уровня Zn в различных биосредах: сыворотке крови, волосах, эритроцитах [D. Konukoglu et al, 2004; М.Г. Скальная, 2008]. Доказано, что Zn является одним из важнейших биоэлементов иммунной системы [А.В. Скальный, 2004; Д. Оберлиз и др., 2008], что подтверждается наличием значительной обратной взаимосвязи Zn с СРБ ( $r = -0,651$ ,  $p = 0,007$ ).

Доказано, что Cd в большом количестве содержится в листьях табака в табачном дыме [А.В. Скальный, 2004]. Табачный дым содержит около 4700 различных токсических веществ, истощающих защитную антиоксидантную и антипротеазную функции органов дыхания. Это способствует активации свободнорадикальных процессов не только в легких, но и в системном кровотоке.

Действие свободных радикалов на ЛПНП приводит к модификации их белковой части – апопротеина. Модифицированные ЛПНП не распознаются рецепторами

эндотелия, концентрация их в крови повышается [Н.В. Жукова, О.Н.Крючкова, 2016]. Это подтверждается выявленной значительной прямой взаимосвязью между ЛПНП и содержанием Cd в биосубстрате ( $r=0,562$ ,  $p=0,008$ ). В то же время выявленная сильная отрицательная взаимосвязь между концентрацией в волосах биоэлемента Zn и токсиканта Cd ( $r= - 0,815$ ,  $p<0,001$ ) как наглядное подтверждение антагонистического характера взаимоотношений Zn и Cd и, соответственно, подавляющего влияния повышенных концентраций токсиканта Cd на содержание в организме человека эссенциального микроэлемента Zn. В этой связи активное или пассивное курение отрицательно сказывается на обеспеченности организма Zn и способствует развитию метаболических нарушений. В нашем исследовании в группе с МС на курение указали 22 (30,6%) пациента, что более чем в 2 раза чаще, чем в контрольной группе 8 (14,8%). Кроме того, на основе многочисленных исследований была обнаружена тесная связь между Cd и АГ.

Обнаружено достоверно более низкий уровень концентрации важнейшего микроэлемента антиоксидантной системы Se в волосах у пациентов с МС сравнительно с группой контроля. При этом средние величины концентрации данного биоэлемента были в 1,75 раз ниже в группе лиц с МС. Однако в обеих группах взрослых жителей ХМАО – Югры средние значения концентрации Se оказались меньше нижнего предела физиологически оптимальных величин. Дефицит разной степени выраженности характеризовал элементный статус почти 43(59,7%) пациентов с МС и 25(46,3%) – без МС [Н. А. Голубкина, Т. Г. Папазян, 2006].

Важно подчеркнуть обнаруженную нами достоверно более низкую обеспеченность биоэлементами, входящими в состав антиоксидантных ферментов, Cr, Se и Zn обследованных лиц с МС. Истощение резервов антиоксидантной системы закономерно проявляется в той или иной ее патологии, в частности, в АГ и ИБС. Для Севера характерным является развитие атеросклероза в трудоспособном и молодом возрасте, а интенсивность этих изменений нарастает в широтном направлении [В.П. Зуевский и др., 2001; Т.Я.Корчина, В.И. Корчин, 2014].

Учитывая то обстоятельство, что предиктором развития СЗЗ является МС, становится понятным важность своевременной коррекции выявленных нарушений элементного статуса при данной патологии.

Итак, выявленные нарушения углеводно-липидного обмена, гемостаза, иммунного и элементного статусов не только у пациентов с метаболическим синдромом, но и у обследованных лиц группы контроля, проживающих в г. Ханты-Мансийске, свидетельствуют об особенностях протекания метаболических процессов на территории Севера и раннем развитии атеросклеротических изменений у жителей данного региона. Обнаруженные достоверные корреляционные связи между показателями углеводно-липидного обмена, острофазным ответом иммунной системы с одной стороны и обеспеченностью эссенциальными химическими элементами – с другой стороны, свидетельствуют, как о тесной взаимосвязи между вышеназванными видами обмена, так и о возможности коррекции последних путем оптимизации биоэлементного статуса индивидов.

Физическая активность человека представляет собой сложное явление, которое исследуется с позиции комплексного междисциплинарного подхода как поведение, связанное со здоровьем, и позволяет, меняя его, влиять на многие функции организма и гомеостаз [S.N. Blair, R.E. Sallis, 2012].

В нашем исследовании обнаружено достоверно ( $p<0,001$ ) более низкие значения средних величин расхода энергии, потраченную на ходьбу (АЕЕ) в группе пациентов с МС в отличие от контрольной группы без МС, где средний уровень расхода энергии на совершение локомоций соответствовал физиологическим нормативам. При этом средние величины расхода энергии, затраченные на ходьбу, в группе обследованных лиц с МС оказались более чем в 1,3 раза меньше нижней границы физиологически оптимальных значений (таблица 8).

**Таблица 8** – Показатели локомоторной активности у взрослых некоренных жителей г. Ханты-Мансийска (в сутки)

Показатель	Норма	Обследованные лица (n=126)				p
		с МС (n=72)		без МС (n=54)		
		M±σ	min↔max	M±σ	min↔max	
АЕЕ, (Ккал)	500-700	375±29	136↔571	621±31	135↔1835	<b>&lt;0,001</b>
км	6-8	1,5±0,03	0,5↔3,0	4,1±0,07	1↔10,2	<b>&lt;0,001</b>
шаги	10000-12000	3194±115	990↔6030	7439±234	1366↔1861	<b>&lt;0,001</b>
мин	60-120	28,1±3,5	9↔54	70,1±5,2	17↔168	<b>&lt;0,001</b>

Полученные нами результаты подтверждают обоснованность приоритета первичной профилактики ССЗ, сахарного диабета и ожирения такими немедикаментозными методами, как правильное питание, повышение физической активности, отказ от вредных привычек, т. е. формирование здорового образа жизни [Н.М. Ахметжанов, С.А. Бутрова, 2010].

Нельзя не отметить выявленное в нашем исследовании, и согласующееся с другими авторами [Е.А. Гинсар, В.Г. Селятицкая, 2010], снижение двигательной активности в контрольной группе без МС по сравнению с физиологически оптимальными величинами. Важно подчеркнуть, что у всех жителей северного региона объективно снижено количество времени, затраченной на ходьбу, что обусловлено длительным холодным периодом по сравнению с жителями средней полосы России, особенно южных регионов нашей страны.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, с целью профилактики развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа и др. у лиц с метаболическим синдромом необходимо проводить профилактические мероприятия, направленные на своевременное выявление факторов риска, разработку методов ранней диагностики преморбидных состояний, оптимизацию рациона питания, обеспечение адекватного поступления макро- и микронутриентов (включая прием витаминно-минеральных комплексов), повышение физической активности.

### ВЫВОДЫ

1. Выявлен избыток потребления жиров (139-121% АУП), углеводов (141-127% АУП) и простых сахаров (156-143% АУП) у лиц с метаболическим синдромом. Дефицит поступления магния (86-82% АУП), хрома (73-79% АПУ), цинка (89-93%) и селена (73-79% АУП) характеризовал нутриентный статус всех обследованных взрослых жителей северного региона. Кроме того, пациентов с метаболическим синдромом характеризовали достоверно более низкие показатели локомоторной активности ( $p<0,001$ ).

2. У пациентов с метаболическим синдромом, проживающих в северном регионе, обнаружены изменения биохимических показателей крови, свидетельствующие о явных метаболических сдвигах атерогенного характера: статистически значимые ( $p<0,001$ ) превышения концентрации ОХС, ЛПНП, ТГ, лептина, индекса атерогенности, уровня глюкозы и HbA1C на фоне более низких (у женщин –  $p=0,002$ ) показателей содержания ЛПВП сравнительно с таковыми у лиц без метаболического синдрома.

3. Биохимические показатели гемостаза больных метаболическим синдромом характеризовались достоверно более высокими значениями фибриногена в крови и протромбиновой активности ( $p<0,001$ ), а также гипергомоцистеинемией в сочетании с достоверно более низким показателем активированного парциального тромбопластинового времени ( $p=0,045$ ) по сравнению с группой контроля.

4. Сравнительный анализ состояния иммунного статуса у лиц с метаболическим синдромом позволил обнаружить достоверные изменения следующих показателей:

ЦИК большие, С4-компонент комплемента, СРБ, Т-НК, Т-регуляторные лимфоциты, которые значимо отличались от таковых в контрольной группе ( $p < 0,001-0,002$ ), что свидетельствует о функциональной напряженности его гуморального и клеточного звеньев.

5. У взрослых жителей северного региона, страдающих метаболическим синдромом, выявлено превышение концентрации кадмия и натрия в волосах на фоне более низкой обеспеченности хромом ( $p=0,009$ ), магнием ( $p=0,006$ ), селеном ( $p < 0,001$ ) и цинком ( $p=0,007$ ) по сравнению с лицами, не имеющими метаболического синдрома.

6. Установлена прямая корреляционная зависимость между показателями углеводно-липидного обмена, элементного статуса и иммунологическими показателями у пациентов с МС, а именно: сильные связи между концентрацией глюкозы и ТГ ( $r=+0,729$ ,  $p < 0,001$ ) и лептина и ТГ ( $r=+0,703$ ,  $p < 0,001$ ), значительная взаимосвязь между ТГ и HbA1C ( $r=+0,612$ ,  $p=0,008$ ). Наряду с этим обнаружена сильная обратная взаимосвязь между содержанием в волосах хрома и концентрацией глюкозы ( $r=-0,704$ ,  $p < 0,001$ ) и ЛПНП ( $r=-0,526$ ,  $p=0,011$ ) и ТГ ( $r=-0,631$ ,  $p=0,008$ ), а также между обеспеченностью цинком и концентрацией глюкозы в крови ( $r=-0,521$ ,  $p=0,012$ ) и цинком и СРБ ( $r=-0,651$ ,  $p=0,007$ ).

7. У лиц с метаболическим синдромом средние величины расхода энергии на совершение локомоций достоверно были меньше в 1,6 раза таковых в группе контроля ( $375 \pm 29$  против  $621 \pm 31$  ккал) и в 1,3 раза - по сравнению с нижней границей физиологически оптимальных значений ( $p < 0,001$ ), что соответствует низкому уровню привычной двигательной активности.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. С учетом значительной частоты отклонений от принципов здорового питания у населения Севера предлагается оценивать состояние алиментарного статуса с анализом поступления основных макро – и микронутриентов как дополнительный критерий тяжести метаболического синдрома с целью разработки индивидуальных рекомендаций по его коррекции.

2. Определение элементного статуса у пациентов с нарушением состояния углеводно-липидного обмена может быть использовано для выявления уровня риска развития метаболического синдрома наряду с традиционными клинико-лабораторными методами исследования.

3. С целью профилактики развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа и др. заболеваний, предиктором которых является метаболический синдром, рекомендовано помимо традиционных методов лечения проводить оптимизацию пищевого рациона и двигательной активности, а также коррекцию элементного статуса.

### **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Выявленные нарушения состояния углеводно-липидного обмена, гемостаза, иммунного и элементного статуса, а также фактических рационов питания и выраженное снижение локомоторной активности у взрослых лиц с метаболическим синдромом, проживающих в северном регионе обосновывают необходимость дальнейшего активного внедрения новых методов профилактики развития метаболического синдрома. В перспективе использование в клинической практике в качестве дополнительных методов исследования определение элементного статуса пациентов с метаболическим синдромом и оценка состояния алиментарного статуса с анализом поступления макро – и микронутриентов, а также их индивидуальная коррекция позволит уменьшить распространенность метаболического синдрома и будет служить профилактикой развития заболеваний, в основе патогенеза которых лежит метаболический синдром.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Основные направления повышения адаптационных возможностей организма человека, проживающего в северном регионе / И.В. Корчина, Т.Я. Корчина, **Е.А. Лубяко** [и др.] // «Югра – за здоровый образ жизни»: мат-лы Всероссийской научно-практической конференции. – Научный медицинский вестник Югры. – 2012. – № 1-2. – С.163-172.
2. Антиоксидантный статус населения Ханты-Мансийского автономного округа / Т.Я. Корчина, Л.А.Козлова, И.В. Корчина, **Е.А. Лубяко** // «Югра – за здоровый образ жизни»: мат-лы Всероссийской научно-практической конференции. – Научный медицинский вестник Югры. – 2012. – № 1-2. – С.172-182.
3. **Лубяко, Е.А.** Некоторые показатели гуморального звена иммунитета у пациентов с метаболическим синдромом, проживающих в городе Ханты-Мансийске / **Е.А. Лубяко** // «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины»: мат-лы XVI Всероссийской научной конференции студентов, молодых ученых и специалистов. – Ханты-Мансийск, 2014. – С. 97-99.
4. **Лубяко, Е.А.** Ожирение – причинно-следственная взаимосвязь / **Е.А. Лубяко**, Л.А.Козлова // «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины»: мат-лы XVI Всероссийской научной конференции студентов, молодых ученых и специалистов. – Ханты-Мансийск, 2014. – С. 99-101.
5. **Лубяко, Е.А.** Липидный профиль у пациентов с метаболическим синдромом, проживающих в городе Ханты-Мансийске / **Е.А. Лубяко** // Сборник статей I Всероссийской научно-практической конференции «Здоровый образ жизни и охрана здоровья». – Сургут. – 2014. – С.80-82.
6. **Лубяко, Е.А.** Метаболический синдром: современный взгляд / **Е.А. Лубяко** // Вестник урovedения. – 2014. – № 1(16). – С.154-158.
7. Значение питания для адаптации человека в условиях северного региона / Т.Я. Корчина, В.И. Корчин, **Е.А. Лубяко** [и др.] // «Актуальные вопросы современной фундаментальной клинической медицины»: мат-лы научно-практической конференции. – Научный медицинский вестник Югры. – 2014. – № 1-2(5-6). – С.105-109.
8. \*Корчина, Т.Я. Особенности элементного статуса у лиц с метаболическим синдромом / Т.Я. Корчина, В.И. Корчин, **Е.А. Лубяко** // Вестник Северного (Арктического) федерального университета. – 2015. – № 4. – С.116-125.
9. Корчина, Т.Я. Показатели лептина у взрослых некоренных жителей г. Ханты-Мансийска, страдающих метаболическим синдромом / Т.Я. Корчина, **Е.А. Лубяко** // «Приоритетные направления развития науки и образования». VI Международная научно-практическая конференция: сб. науч. тр. – Чебоксары, 2015. – С.51-54.
10. \*Лубяко, Е.А. Состояние гемостаза и содержание L-гомоцистеина у взрослых некоренных жителей г. Ханты-Мансийска, страдающих метаболическим синдромом / **Е.А. Лубяко**, В.Г. Соловьев, Т.Я. Корчина // Медицинская наука и образование Урала. – 2015. – № 4(84). – С.16-19.
11. Кочина, Т.Я. Патогенетическая роль дефицита йода в развитии метаболического синдрома у взрослого некоренного населения ханты-мансийского автономного округа / Т.Я. Корчина, **Е.А. Лубяко** // «Новая наука: опыт, традиции, инновации»: мат-лы Международной научно-практической конференции. – Стерлитамак, 2015. – С. 33-37.
12. \*Корчина, Т.Я. Нутрициологические предикторы развития метаболического синдрома: особенности северного региона / Т.Я. Корчина, В.И. Корчин, **Е.А. Лубяко** // Вопросы диетологии. – 2015. – Т.5. – №1. – С. 34-39.
13. \*Лубяко, Е.А. Корреляционные связи между избыточной массой тела и элементным статусом у жителей северного региона / **Е.А. Лубяко**, Т.Я. Корчина // Врач-аспирант. – 2016. – № 1(74). – С.167-174.
14. Корчина, Т.Я. Гиподинамия как фактор риска развития метаболического синдрома / Т.Я. Корчина, **Е.А. Лубяко** // «Актуальные вопросы медицины в

современных условиях»: мат-лы Международной научно-практической конференции. – 2016. – С. 95-98.

**15. \*Лубяко, Е.А. Показатели гуморального и клеточного звеньев иммунитета взрослых некоренных жителей г. Ханты-Мансийска, страдающих метаболическим синдромом / Е.А. Лубяко, Т.Я. Корчина // Экология человека. – 2016. – №12. – С. 81-83.**

**16. Лубяко, Е.А. Взаимосвязь показателей углеводно-липидного обмена с обеспеченностью организма хромом, цинком и магнием у пациентов с метаболическим синдромом, проживающих в северном регионе / Е.А. Лубяко // «Север России: стратегии и перспективы»: мат-лы II Всероссийской научно-практической конференции. – Сургут, 2016. – С.132-137.**

**17. \*Корчина, Т.Я. Оценка обеспеченности селеном пациентов с метаболическим синдромом, проживающих в северном регионе / Т.Я. Корчина, Е.А. Лубяко // Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – Т.18. – № 9. – С. 81-83.**

**\* – Работы, опубликованные в изданиях, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук и издания, приравненные к ним.**

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	- артериальная гипертензия
АД	- артериальное давление
АО	- абдоминальное ожирение
АПТВ	- активированное парциальное тромбопластиновое время
АУП	- адекватный уровень потребления
НbA1c	- гликированный гемоглобин
ИА	- индекс атерогенности
ИБС	- ишемическая болезнь сердца
ИИР	- индекс иммунореактивности
ИМТ	- индекс массы тела
ИР	- инсулинорезистентность
ЛПВП	- липопротеиды высокой плотности
ЛПНП	- липопротеиды низкой плотности
ЛПОНП	- липопротеиды очень низкой плотности
МС	- метаболический синдром
ОТ	- окружность талии
ОХС	- общий холестерин
ПА	- протромбиновая активность
СД	- сахарный диабет
ССЗ	- сердечно-сосудистые заболевания
ФР	- фактор риска
ХМАО – Югра	- Ханты-Мансийский автономный округ – Югра
ЦИК	- циркулирующие иммунные комплексы
ЦБМ	- Центр Биотической Медицины
АЕЕ	- расход энергии на физическую активность
BMR	- расход энергии в состоянии покоя
NK	- естественные киллеры CD3-
T-NK	- естественные киллеры CD3+
ТЕЕ	- суммарный расход энергии
T-reg	- регуляторные Т-лимфоциты