

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ПРИ НАЧАЛЬНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
(Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2)

Болезни, ассоциированные с атеросклерозом, – цереброваскулярные заболевания, ишемическая болезнь сердца, поражение сосудов почек и конечностей вносят существенный вклад в снижение профессионального долголетия военнослужащих. Несмотря на зачастую более активный образ жизни, чем у гражданских лиц, среди военнослужащих в последние десятилетия произошло «омоложение» этих нозологических форм. Цель исследования – оценить клинические, ультразвуковые и биохимические параметры состояния печени и поджелудочной железы у военнослужащих-мужчин молодого и среднего возраста с начальными проявлениями атеросклероза. Провели углубленное медицинское обследование 158 военнослужащих-мужчин в возрасте ($37,8 \pm 5,5$) лет. Помимо традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, оценивали концентрацию апополипротеидов А и В, печеночных трансаминаз, ультразвуковые показатели печени, поджелудочной железы и сосудистой стенки. На основании полученных клинических и лабораторно-инструментальных данных были сформированы 3 группы военнослужащих, средний возраст которых статистически не различался. 1-ю группу составили 61 пациент с субклиническим атеросклерозом и поражением поджелудочной железы и гепатобилиарной системы; 2-ю – 32 человека с изолированным начальным атеросклерозом каротидных артерий; 3-ю (контрольную) – 65 практически здоровых военнослужащих без выявленных заболеваний сердечно-сосудистой системы, поджелудочной железы и гепатобилиарного тракта. Для 1-й группы обследуемых оказались характерны худшие показатели сердечно-сосудистого анамнеза, алиментарного статуса, гликемического профиля и раннее ремоделирование левого предсердия. Разработана прогностическая модель неалкогольной жировой болезни печени и поджелудочной железы с использованием таких маркеров, как длительность ожирения, окружность талии, а также толщина эндотелиальной выстилки. Наличие морфологических изменений в печени и поджелудочной железе у мужчин молодого возраста с начальными симптомами атеросклероза сопровождается скрытой дисфункцией этих органов, проявляющейся ранней постпрандиальной гипергликемией и дислипидемией, что значительно повышает риск развития сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистых осложнений в перспективе.

Ключевые слова: военнослужащие, военная медицина, начальный атеросклероз, жировой гепатоз, неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы, фактор сердечно-сосудистого риска, углеводный и липидный обмен, мужчины молодого возраста.

Введение

Научный прогресс и успехи медицины XX в. в лечении и профилактике инфекционных болезней кардинально изменили жизнь человеческого сообщества. К сожалению, платой за «продуктовое изобилие» и уменьшение физического труда стали пандемия ожирения и сахарного диабета 2-го типа (СД-2), а также болезни, ассоциированные с атеросклерозом, – цереброваскулярные заболевания, ишемическая болезнь сердца, поражение сосудов почек и конечностей [3, 9, 10].

Несмотря на бóльшие, чем у гражданских лиц, физические нагрузки, данная проблема коснулась и военнослужащих. В большей степени риску развития метаболического синдрома подвержены специалисты операторского профиля. Традиционно с клиническими последствиями атеросклероза сталкиваются преимущественно врачи-кардиологи. Возможно, именно этим фактом обусловлено научное мнение об атеросклерозе, как об исключительно поражении сердечно-сосудистой системы. Вместе с тем, известно, что это патологическое состояние находит свое отражение не только на уровне сердца и сосудов, но и органов желудочно-кишечного тракта [7], при этом вопрос о первичности поражения той или иной системы до сих пор вызывает обсуждения и споры научной общественности.

Вырабатываемые поджелудочной железой гормоны инсулин и глюкагон отвечают за

✉ Сердюков Дмитрий Юрьевич, – канд. мед. наук, докторант, Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), e-mail: serdukovdu@yandex.ru;

Гордиенко Александр Волеславович – д-р мед. наук проф., зав. каф. госпитальной терапии, Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), e-mail: avg53@yandex.ru.

реакции по депонированию и мобилизации важного энергетического субстрата глюкозы, от которых зависит жизнедеятельность всего организма в целом. Печень, ключевой орган глюконеогенеза, в свою очередь служит основной «фабрикой» холестерина, необходимого каркасного элемента мембран, а также компонента стероидных гормонов. Синтезирующиеся в ней желчные кислоты, помимо участия в энтерогепатической липидной циркуляции, являются важными сигнальными молекулами, обладающими эндокринной функцией [5]. Экспериментально доказано участие желчных кислот в метаболизме глюкозы через фарнезилловые рецепторы в β -клетках островкового аппарата поджелудочной железы, обеспечивающие регуляцию транскрипции инсулина и его глюкозозависимую секрецию [14]. Таким образом, липидно-углеводный метаболизм объединяет эти органы в единую гепатопанкреатическую систему.

По данным Всероссийского эпидемиологического исследования DIREG-2, посвященного распространенности патологии печени среди взрослого населения [4], неалкогольной жировой болезнью печени страдает каждый 3-й россиянин трудоспособного возраста, в том числе и представители силовых структур. Ее прогрессирование в течение 10 лет у 30% пациентов может формировать цирроз и гепатоцеллюлярную карциному. На фоне алиментарного ожирения избыточное поступление свободных жирных кислот способствует нарушению утилизации глюкозы гепатоцитами, что ведет к гипергликемии и инсулинорезистентности, а также создаются благоприятные условия для избыточного синтеза липопротеидов низкой плотности. Таким образом, возникают предпосылки формирования патологических биохимических нарушений, ведущих к развитию и прогрессированию атеросклероза [4].

Менее изученной представляется проблема неалкогольного жирового поражения поджелудочной железы, проявляющаяся ее липоматозом и стеатопанкреатитом [2]. Подобные изменения не являются редкостью у мужчин с абдоминальным ожирением, дислипидемией, дисгликемией и сопутствующим жировым гепатозом. Естественное течение данного заболевания в конечном итоге усугубляет инсулинорезистентность и способствует раннему развитию СД-2 [2]. Такой показатель, как ранняя постпрандиальная гипергликемия – гликемия более 8,6 ммоль/л, через 1 ч выполнения стандартного орального глюкозотолерантного

теста (ОГТТ) может способствовать снижению эластичности артерий и их раннему атеросклеротическому поражению, а также указывать на дисфункцию β -клеток поджелудочной железы и инсулинорезистентность, повышая риск сердечно-сосудистых осложнений и СД-2 [8, 13].

В отношении сердечно-сосудистой заболеваемости в Вооруженных силах России сформированы достаточно объективные представления, тогда как о метаболическом поражении печени/поджелудочной железы сведений крайне мало или они отсутствуют. Зачастую выявляемые ультразвуковые изменения в ключевых органах желудочно-кишечного тракта остаются за рамками лечебно-диагностического процесса и не учитываются в качестве факторов риска. Наша статья посвящена изучению взаимного влияния инициального атеросклероза и неалкогольной жировой болезни печени и поджелудочной железы.

Цель исследования – оценить клинические, ультразвуковые и биохимические параметры состояния печени и поджелудочной железы у военнослужащих-мужчин молодого и среднего возраста с начальными проявлениями атеросклероза.

Материал и методы

В соответствии с целью работы в клинике госпитальной терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова обследовали 158 военнослужащих-мужчин в возрасте ($37,8 \pm 5,5$) лет. 75% пациентов проходили первичное углубленное медицинское обследование. Были сформированы 3 группы:

1-я ($n = 61$) – с субклиническим атеросклерозом (с увеличением толщины комплекса интима–медиа или гемодинамически незначимой атеросклеротической бляшкой по данным ультразвукового исследования сонных артерий) и поражением поджелудочной железы/гепатобилиарной системы;

2-я ($n = 32$) – с изолированным начальным атеросклерозом каротидных артерий;

3-я (контрольная, КГ) ($n = 65$) – практически здоровые военнослужащие без выявленных заболеваний сердечно-сосудистой системы, поджелудочной железы и гепатобилиарного тракта.

Средний возраст обследуемых в группах статистически значимо не различался.

У обследованных военнослужащих оценивали жалобы, наличие в анамнезе и длительность сердечно-сосудистых заболеваний, а также поражения поджелудочной железы (хронический панкреатит) и гепатобилиарной системы,

наличие сердечно-сосудистых осложнений и СД-2 у родственников первой линии, объективный статус (включая антропометрию), проводили биохимическое исследование [аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартат-аминотрансфераза (АСТ), общий билирубин, гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП), щелочная фосфатаза, амилаза)], в том числе, и липидный спектр крови [липопротеиды высокой, низкой, очень низкой плотности (ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП), триглицериды, включая определение сывороточных аполипопротеидов (апоА1, апоВ) и их соотношения (апоВ/апоА1)]; углеводного обмена, выполняли стандартный ОГТТ, уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ), гликированного гемоглобина (HbA1c), расчет индекса HOMA-IR; для исключения ремоделирования сердца проводили эхокардиографию с оценкой индекса массы миокарда, объема левого предсердия, систолической и диастолической (Е/А) функции; ультразвуковую морфометрию печени, поджелудочной железы, каротидных артерий с оценкой толщины комплекса интима-медиа по стандартным методикам. Участники исследования давали информированное согласие; не включались пациенты с поражением органов-мишеней, ассоциированными клиническими состояниями, инфекционным поражением печени, болезнями накопления, вторичными дислипидемиями, употребляющие алкоголь в токсических дозах.

Клиническое исследование одобрено этическим комитетом Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (протокол № 169 от 22.12.2015 г.) и выполнялось в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 10 For Windows. При сравнении распределений количественных показателей в группах использовали методы параметрического анализа (дисперсионный анализ, дискриминантный анализ). Проверку гипотезы о происхождении групп, сформированных по качественному признаку, осуществили на основе построения таблиц сопряженности наблюдаемых и ожидаемых частот – применяли критерий χ^2 Пирсона. При проверке распределения количественных признаков по Колмогорову–Смирнову и соответствию их закону нормального распределения представляли среднее значение признака и 95% доверительный интервал (M [95 CI%]), в ином случае – медиану и межквартильные интервалы (Me [q₁–q₄]).

Результаты и их анализ

При обследовании учитывали жалобы, анамнез сопутствующих заболеваний и жизни, данные объективного осмотра (табл. 1).

Таблица 1

Клинические и анамнестические показатели в группах, M [95 CI%]

Показатель	Группа			p <
	1-я	2-я	КГ	
Возраст, лет	40,8 [39,8–41,7]	40,2 [37,6–42,9]	39,4 [38,2–40,5]	
Наличие заболеваний гепатобилиарной системы/поджелудочной железы в анамнезе, n (%)	24 (39)	–	–	
Отягощенный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям у родственников, n (%)	30 (49)	13 (41)	14 (21,7)	1/КГ 0,001 2/КГ 0,001
Отягощенный анамнез по СД-2 у родственников, n (%)	23 (39)	14 (45)	7 (11)	1/КГ 0,001 2/КГ 0,001
Ожирение, n (%)	32 (52)	13 (37)	10 (15)	
Индекс массы тела, кг/м ²	30,7 [29,5–31,9]	27,4 [25,9–28,8]	25,1 [24,3–25,9]	1/20,01 1/КГ 0,001 2/КТ 0,001
Длительность ожирения, лет	5,6 [4,4–6,8]	2,1 [0,8–3,4]	0,5 [0,2–0,9]	1/20,001 1/КГ 0,001 2/КГ 0,01
Окружность талии, см	98,6 [95,9–101,3]	92,1 [88,0–96,2]	84,0 [82,0–86,0]	1/20,01 1/КГ 0,001 2/КГ 0,001
Курение, n (%)	28 (46)	18 (56)	35 (54)	
Достаточное употребление овощей/фруктов, n (%)	27 (44)	18 (54)	25 (38)	
Гиподинамия, n (%)	33 (55)	16 (50)	20 (31)	
Распространенность артериальной гипертензии, n (%)	44 (73)	15 (46)	–	1/20,01
Длительность артериальной гипертензии, лет	4,1 [2,8–5,1]	1,2 [0,3–2,7]	–	1/20,005

Симптомы диспепсии, такие как тяжесть, дискомфорт, ноющая боль в правом подреберье и эпигастрии, были выявлены у 14 (23%) человек 1-й группы; у этой же категории обследуемых в анамнезе встречались заболевания гепатобилиарной системы и поджелудочной железы (жировой гепатоз – у 18 пациентов, хронический панкреатит – у 2). У пациентов 1-й и 2-й групп по данным анамнеза (58 и 16%; $p < 0,001$) и скрининга (73 и 46%; $p = 0,02$) была верифицирована I стадия гипертонической болезни, проявлявшаяся синдромом артериальной гипертензии, головной болью в различных областях головы (70%); головокружением, слабостью. Изолированные зрительные расстройства встречались гораздо реже (до 15%) без значимых различий у пациентов 1-й и 2-й группы. У обследуемых 1-й и 2-й группы статистически чаще выявлялась отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым осложнениям и СД-2 по сравнению с КГ (см. табл. 1). Частота и длительность алиментарного ожирения были значимо больше у обследуемых 1-й и 2-й группы по

сравнению с КГ. Индекс массы тела и окружность талии у этих пациентов превышали показатели у военнослужащими КГ (см. табл. 1). Уместно указать, что перечисленные данные у пациентов 1-й группы по сравнению с пациентами 2-й группы были более выраженными (см. табл. 1). Сведения употребления в пищу сырых овощей и фруктов, а также регулярного курения в группах не различались ($p > 0,05$). У большинства пациентов 1-й и 2-й группы был выявлен сниженный уровень физической активности. Распространенность и длительность артериальной гипертензии оказались больше у пациентов 1-й группы в сравнении со 2-й ($p = 0,01$ и $p = 0,005$ соответственно).

При выполнении биохимического исследования крови для оценки функциональной активности печени и поджелудочной железы нами было обращено внимание на ряд показателей (табл. 2). В 1-й группе пациентов более часто выявлялось нарушение обмена фракций холестерина по сравнению с КГ ($p = 0,015$). Так, помимо повышения общего холестерина ($p = 0,01$), в этой группе отмечался погранич-

Таблица 2

Биохимические параметры в группах обследуемых, Me [q_1 – q_4]

Показатель	Группа			p
	1-я	2-я	КГ	
Общий холестерин, ммоль/л	5,8 [5,3–6,5]	5,8 [5,2–6,4]	4,6 [4,1–5,2]	1/КГ < 0,01 2/КГ = 0,03
ЛПОНП, ммоль/л	1,1 [0,6–1,5]	0,6 [0,4–1,6]	0,5 [0,4–0,8]	1/КГ < 0,01
ЛПНП, ммоль/л	3,5 [3,0–4,5]	4,0 [3,4–4,7]	3,1 [1,9–3,7]	1/КГ = 0,05 2/КГ = 0,02
ЛПВП, ммоль/л	1,2 [0,9–1,6]	1,8 [1,3–2,4]	1,6 [1,2–1,9]	
Триглицериды, ммоль/л	2,1 [1,3–2,8]	1,5 [0,8–1,8]	1,1 [0,9–1,7]	1/2 = 0,04 1/КГ = 0,02
Коэффициент атерогенности	4,4 [3,4–6,0]	3,6 [3,3–3,9]	2,2 [1,8–3,7]	1/КГ = 0,05
апоА1, г/л	1,8 [1,5–2,0]	1,3 [1,2–1,7]	1,5 [1,5–1,6]	
апоВ, г/л	1,3 [1,2–1,4]	1,3 [1,2–1,5]	1,0 [0,7–1,6]	
апоВ/апоА1	0,7 [0,6–0,8]	0,86 [0,7–1,15]	0,56 [0,5–1,1]	
Дислипидемия, n (%)	38 (60)	17 (53)	29 (29)	1/КГ = 0,015
Глюкоза, ммоль/л	5,6 [5,2–5,9]	5,3 [4,9–5,8]	5,2 [4,9–5,5]	1/КГ = 0,03
Глюкоза по данным ОГТТ, ммоль/л				
через 1 ч	9,1 [7,5–10,3]	7,4 [6,8–8,9]	7,2 [6,0–8,8]	1/2 < 0,01 1/КГ < 0,001
через 2 ч	6,2 [5,1–6,9]	5,5 [5,1–6,3]	5,6 [4,7–5,9]	1/КГ = 0,05
Инсулин, мкЕД/мл	10,5 [6,3–13,4]	8,8 [4,1–9,3]	8,1 [7,4–9,2]	
НОМА-IR, ЕД	2,6 [2,0–3,3]	1,8 [1,2–3,4]	1,6 [1,2–2,8]	
Преддиабет, n (%)	20 (32)	16 (18)	0	1/КГ = 0,03
Амилаза, ммоль/л	46,2 [37,2–69,5]	48,1 [32,4–63,7]	42,0 [33,3–59,1]	
АЛТ, ЕД/л	48,6 [32,0–54,6]	22,9 [16,4–29,4]	19,7 [13,1–26,2]	1/КГ = 0,03
АСТ, ЕД/л	27,0 [20,9–34,9]	25,7 [20,9–28,2]	21,0 [18,7–26,6]	
Общий билирубин, мкмоль/л	13,0 [9,0–18,2]	14,0 [9,4–16,0]	12,9 [9,3–18,6]	
Щелочная фосфатаза, ммоль/л	91,1 [72,7–109,5]	70,8 [62,4–84,7]	68,5 [60,7–82,6]	1/2 = 0,04 1/КГ = 0,02
ГГТП, ммоль/л	60,3 [40,2–87,4]	39,3 [27,2–73,7]	37,8 [22,5–65,8]	1/2 = 0,05 1/КГ = 0,042

но высокий уровень ЛПНП и триглицеридов ($p = 0,05$ и $p = 0,02$ соответственно), а также повышенный коэффициент атерогенности ($p = 0,05$). Содержание сывороточных аполипопротеидов во всех группах находилось в пределах нормы без межгрупповых различий ($p > 0,05$). В 1-й группе определялись незначительно повышенная цитолитическая активность печеночной ткани по данным АЛТ ($p = 0,03$), а также значимая тенденция к повышению ГТПП ($p = 0,042$) и щелочной фосфатазы ($p = 0,02$) при сравнении с КГ. Эзокринная активность поджелудочной железы во всех группах оставалась в пределах нормы. Вместе с тем, у пациентов 1-й группы отмечались некоторые отклонения в функционировании ее эндокринной части, проявившиеся в более высоком уровне гликемии натощак ($p = 0,03$), через 1 ч ($p < 0,001$) и 2 ч ОГТТ ($p = 0,05$), что нашло свое отражение в более высокой частоте выявления преддиабета (нарушенные гликемия натощак и толерантность к глюкозе) в данной группе ($p = 0,03$) при сравнении с КГ, несмотря на значения гликированного гемоглобина (5,6–5,8%), инсулина и индекса инсулинорезистентности в пределах референтного интервала. При оценке гликемии в 1-часовой точке ОГТТ обращала на себя внимание достоверность различий между 1-й и 2-й обследуемыми группами ($p = 0,01$).

Метаболический синдром, как многокомпонентный показатель нарушения липидного и углеводного обмена в сочетании с артериальной гипертензией и ожирением, выявлялся у 53% пациентов 1-й группы и у 14% мужчин 2-й группы при его отсутствии у военнослужащих КГ ($p = 0,004$).

Всем участникам исследования проводили ультразвуковое исследование внутренних органов, результаты которого представлены в табл. 3. По его результатам у всех пациентов определили нормальные параметры величины, толщины и функции левого желудочка, однако прослеживалась значимая тенденция к повышению индекса массы миокарда в 1-й группе при сравнении с пациентами КГ и 2-й группы (см. табл. 3). Объем левого предсердия у лиц 1-й и 2-й группы оказался больше, чем в КГ, причем его существенное увеличение отмечалось именно при сопутствующей гепатобилиарной патологии у пациентов 1-й группы ($p = 0,03$). Толщина эндотелия у мужчин 1-й и 2-й группы была значимо больше по сравнению с КГ ($p < 0,001$) при частоте выявления атеросклеротических бляшек – 19 и 26% в 1-й и 2-й группах соответственно ($p > 0,05$). Исследование печени и поджелудочной железы проводили по стандартному протоколу, в ходе которого оценивали размеры органов, экзогенность, сосудистый рисунок. Наиболее часто у мужчин 1-й группы диагностировали жировой гепатоз в начальной стадии (85%) и несколько реже (64%) – диффузные изменения поджелудочной железы.

С помощью дискриминантного анализа разработали математическую модель диагностики возможных изменений в поджелудочной железе и гепатобилиарной системе на основании антропометрических данных и толщины эндотелиальной выстилки. Группирующим признаком служили ультразвуковые изменения, выявляемые в печени и поджелудочной железе. При условии равной апри-

Таблица 3

Ультразвуковая характеристика сердца, крупных сосудов, печени и поджелудочной железы в группах, Ме [q_1 – q_4]

Показатель	Группа			p
	1-я	2-я	КГ	
Индекс массы миокарда левого желудочка, г/м ²	105,0 [91,0–124,0]	89,5 [80,0–97,0]	88,0 [75,0–109,0]	1/2 = 0,02 1/КГ = 0,02
Относительная толщина стенок	0,38 [0,35–0,43]	0,43 [0,40–0,43]	0,36 [0,34–0,40]	1/КГ = 0,03
Объем левого предсердия, мл	68,0 [48,6–88,5]	50,0 [37,8–88,0]	34,1 [32,0–36,3]	
Фракция выброса, %	64,8 [62,5–67,1]	68,7 [60,5–76,9]	67,6 [64,2–70,9]	1/КГ < 0,001 2/КГ < 0,001
Е/А	1,3 [1,2–1,5]	1,3 [0,8–1,4]	1,5 [1,2–1,9]	
Толщина комплекса интима–медиа, мм	1,0 [0,7–1,1]	0,8 [0,6–1,3]	0,7 [0,6–0,7]	
Наличие атеросклеротических бляшек в общих сонных артериях, n (%)	12 (19)	8 (26)	–	
Жировой гепатоз, n (%)	61 (100)	–	–	
I стадия	50 (85)			
II стадия	11 (15)			
Изменения поджелудочной железы, n (%)				
диффузные	37 (64)	–	–	
липоматоз	12 (21)			

орной вероятности наличия ультразвуковых изменений в печени и поджелудочной железе были получены линейные классификационные дискриминантные функции:

$$F_1 = -0,7ДО + 14,7ТИМ + 1,4ОТ - 74,7, \quad (1)$$

$$F_2 = -1,1ДО + 13,8ТИМ + 1,3ОТ - 69,7, \quad (2)$$

$$F_3 = -1,3ДО + 9,0ТИМ + 1,2ОТ - 56,7, \quad (3)$$

где ДО – длительность ожирения; ТИМ – толщина комплекса интима–медиа; ОТ – окружность талии.

Первая классификационная дискриминантная функция (F_1) соответствовала 1-й группе пациентов, F_2 – 2-й, F_3 – КГ. Получение максимального значения функции позволяло определить принадлежность обследуемого к той или иной клинической группе. Эффективность полученной модели составила 85%, чувствительность – 82,3%, специфичность – 86,1%.

Обсуждение. Проведенное исследование позволило оценить ультразвуковую структуру и функциональное состояние поджелудочной железы, печени и желчевыводящих путей у мужчин-военнослужащих молодого возраста на фоне начальных атеросклеротических изменений. Были определены ряд характерных для данной категории особенностей, включающих анамнестические данные, алиментарный статус, обмен холестерина и глюкозы, а также структуру сосудистой стенки.

Так, выявленный отягощенный семейный анамнез по сердечно-сосудистым осложнениям и СД-2 в совокупности с повышенной частотой и длительностью артериальной гипертензии и преддиабета свидетельствует о высокой вероятности реализации генотипа в морбидный фенотип в данной группе. Группы экспертов в настоящее время не пришли к единому мнению относительно пользы рутинного генетического исследования с целью раннего выявления соответствующих групп риска [10]. Недостаточно информации относительно влияния эпигенетических маркеров на сердечно-сосудистый риск [10]. Нельзя исключить, что высокая предрасположенность к таким заболеваниям, как атеросклероз и артериальная гипертензия, на примере группы военнослужащих с субклиническим атеросклерозом и гепатобилиарной патологией и их возникновение является результатом сочетания целого ряда генетических модификаций под действием, в том числе, и неблагоприятных внешних факторов военной службы.

Печень и поджелудочная железа активно вовлечены в процесс холестерина синтеза и обмена глюкозы. Нарушение этих ключе-

вых звеньев метаболизма влечет за собой как структурно-функциональные изменения непосредственно в этих органах, так и на уровне всего организма, проявляясь мультиорганным токсическим воздействием гипергликемии и отложением модифицированных липопротеидов в стенке сосудов [5, 6]. Неалкогольная жировая болезнь печени является важным компонентом метаболического синдрома [11]. По данным нашего исследования, он был выявлен у большей части пациентов 1-й группы и мог служить маркером их неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза.

В ходе исследования нам было необходимо дополнительно оценить влияние жировой болезни печени и поджелудочной железы на липидно-углеводный профиль при субклиническом атеросклерозе. Изучив липидный спектр у данной категории пациентов, нами было выявлено его нарушение у $2/3$ обследованных, что значительно отличало их от КГ и несколько превышало частоту дислипидемии при изолированном начальном атеросклерозе. Гипертриглицеридемию, характерную для неалкогольной жировой болезни печени [4] и чаще всего обусловленную избыточным поступлением простых углеводов и животных жиров, также обнаруживали у мужчин 1-й группы, что подтверждает наличие у них сопутствующей патологии печени. Учитывая примерно сходные качественные изменения липидного спектра у пациентов с бессимптомным атеросклерозом, логично полагать, что дислипидемия предшествует развитию ультразвуковых изменений в виде жирового гепатоза и в данном случае является маркером печеночной дисфункции.

Проведенный подробный анализ углеводного обмена продемонстрировал нормальные показатели рутинно определяемой гликемии натощак. В то же время, при применении нагрузочного перорального стандартного теста с 75 г глюкозы в его 1-часовой точке произошло четкое обособление группы пациентов с сопутствующей гепатопанкреатической патологией. По результатам проведенного Хельсинкского исследования [12] постпрандиальная 1-часовая гипергликемия (концентрация глюкозы более 8,6 ммоль/л) в сочетании с артериальной гипертензией являлась предиктором раннего развития сердечно-сосудистых осложнений и СД-2 за счет наличия скрытой дисфункции эндокринной части поджелудочной железы – инсулинорезистентности. Таким образом, у мужчин с начальным атеросклерозом, жировым гепатозом и панкреолипома-

тозом необходимо исключать латентную панкреатическую дисфункцию, затрагивающую преимущественно ее эндокринную часть. Ее возможное наличие подтверждает и высокая частота (32%) выявления преддиабета у подобной категории пациентов – фактора риска дальнейшего развития СД-2 и значительной акселерации атеросклеротического процесса. Также следует обратить внимание на присутствие у них ряда признаков, объединенных в понятие «неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы», включающее принадлежность к мужскому полу, жировой гепатоз, гипергликемию и гипертриглицеридемию [2], что указывает на полиорганный характер структурных изменений внутренних органов и неразрывную связь элементов гепатопанкреатической системы.

Определяемые в биохимическом анализе крови уровни АЛТ, АСТ, общего билирубина, щелочной фосфатазы, ГГТП и амилазы у большинства обследованных находились в пределах референсных интервалов, редко достигая цитолитического барьера. Указанные изменения свидетельствуют о начальной стадии жирового поражения печени и поджелудочной железы, а следовательно, об их потенциальной обратимости при устранении причинно-следственных факторов, что следует учитывать при выработке индивидуальных рекомендаций.

Данные, полученные при использовании ультразвуковых методик обследования, продемонстрировали нормальную толщину стенок и размер левого желудочка у обследованных мужчин, что отвечало требованиям исследования. Вместе с тем, у пациентов 1-й группы уже определялись начальные признаки ремоделирования левого предсердия, что вкупе с большей частотой артериальной гипертензии и ее длительностью у данной категории может быть рассмотрено как проявление признаков так называемого «гипертонического сердца» [1]. Нельзя также обойти вниманием наличие атеросклеротических бляшек в общих сонных артериях у пациентов с субклиническим атеросклерозом. Так, примерно каждый 5-й пациент с указанной патологией находится в зоне высокого риска сердечно-сосудистых осложнений и нуждается в профилактической гиполипидемической терапии с целью замедления прогрессирования дальнейшего атеросклеротического сосудистого ремоделирования [6].

В качестве прогностических маркеров неалкогольной жировой болезни печени и под-

желудочной железы, исходя из данных многомерного статистического анализа, успешно были использованы такие показатели алиментарного статуса, как длительность ожирения и окружность талии, а также толщина эндотелиальной выстилки. Окружность талии, по данным исследователей [11, 14], является более чувствительным по сравнению с индексом массы тела показателем инсулинорезистентности, часто сопровождающей неалкогольную жировую болезнь печени. Полученные предикторы (окружность талии, длительность ожирения и толщина комплекса интима-медиа) в очередной раз продемонстрировали тесную взаимосвязь между жировой дистрофией печени/поджелудочной железы и субклинической патологией сердечно-сосудистой системы.

Таким образом, оценка состояния гепатопанкреатической системы при выявлении начального атеросклероза у мужчин молодого возраста вполне обоснована для дополнительной стратификации групп риска как сердечно-сосудистых осложнений, так и раннего развития СД-2 типа, и оптимизации лечебно-профилактических мероприятий.

Выводы

1. Показатели алиментарного статуса и толщины эндотелия, тесно взаимосвязанные с атеросклерозом и инсулинорезистентностью, обладают достаточной предсказуемой мощностью в отношении диагностики неалкогольного стеатогепатоза и панкреолипоматоза, определяя их в качестве регионарных (на уровне желудочно-кишечного тракта) проявлений глобального атеросклеротического процесса.

2. Наличие ультразвуковых изменений в печени и поджелудочной железе у мужчин молодого возраста с начальными проявлениями атеросклероза сопровождается скрытой дисфункцией этих органов, проявляющейся ранней постпрандиальной гипергликемией и дислипидемией, что значительно повышает риск развития сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистых осложнений в перспективе.

Литература

1. Барсуков А.В. Гипертоническое сердце в терапевтической практике. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2016. 384 с.
2. Бацков С.С., Пронина Г.А., Инжеваткин Д.И. Неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы как дигестивный маркер метаболического

- синдрома // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2012. № 4. С. 50–55.
3. Демографический ежегодник России. 2015: стат. сб. М.: Росстат, 2015. 264 с.
4. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Маев И.В. [и др.]. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования DIREG-2 // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2015. № 6. С. 31–41.
5. Ивашкин В.Т. Ядерные рецепторы и патология печени: ч. 2-я // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2010. № 4. С. 7–15.
6. Кардиоваскулярная профилактика: национальные рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011. № 10(6). Прил. 2. 64 с.
7. Сердюков Д.Ю., Гордиенко А.В., Гуляев Н.И. [и др.]. Донозологический атеросклероз и ассоциированные состояния: значение, диагностика, лечение // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. 2015. № 3 (51). С. 234–238.
8. Bianchi C., Miccoli R., Trombetta M. [et al.]. Elevated 1-hour postload plasma glucose levels identify subjects with normal glucose tolerance but impaired β -cell function, insulin resistance, and worse cardiovascular risk profile: the GENFIEV study // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2013. Vol. 98, N 5. P. 2100–2105.
9. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Joint ESC Guidelines, 2016. 78 p.
10. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. Policies, strategies and interventions. World Health Organization; World Stroke Organization, 2011. 163 p.
11. Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome / International Diabetes Federation. Brussels, 2006. 24 p.
12. Pyörälä M., Miettinen H., Laasko M., Pyörälä K. Hyperinsulinemia predicts coronary heart disease risk in healthy middle-aged men: the 22-year follow-up results of the Helsinki Policemen Study // Circulation. 1998. Vol. 98, N 5. P. 398–404.
13. Sciacqua A., Maio R., Miceli S. [et al.]. Association between one-hour post-load plasma glucose levels and vascular stiffness in essential hypertension // PLOS One. 2012. Vol. 7, N 9. P. e44470. DOI: 10.1371/journal.pone.0044470.
14. Swann J.R., Want E.J., Geier F.M. [et al.]. Systemic gut microbial modulation of bile acid metabolism in host tissue compartments // Proc. Natl. Acad. Sci. 2011. N 108, Suppl. 1. P. 4523–4532. DOI: 10.1073/pnas.1006734107.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией статьи. Поступила 25.06.2017 г.

Для цитирования. Сердюков Д.Ю., Гордиенко А.В. Функциональные и ультразвуковые изменения в печени и поджелудочной железе при начальном атеросклерозе у военнослужащих // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2017. № 3. С. 78–86. DOI 10.25016/2541-7487-2017-0-3-78-86.

Functional and ultrasound changes in the liver and pancreas in servicemen with initial atherosclerosis

Serdyukov D.Y., Gordienko A.V.

Kirov Military Medical Academy (Academica Lebedeva Str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia)

✉ Dmitriy Yurievich Serdyukov – PhD Med. Sci., doctoral student, Kirov Military Medical Academy (Academica Lebedeva Str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia), e-mail: serdukovdu@yandex.ru;
Aleksandr Voleslavovich Gordienko – Dr. Med. Sci. Prof., Kirov Military Medical Academy (Academica Lebedeva Str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia), e-mail: avg53@yandex.ru

Abstract

Relevance. Diseases associated with atherosclerosis such as cerebrovascular diseases, ischemic heart disease, lesions of blood vessels of the kidneys and extremities significantly decrease professional longevity of servicemen. Their lifestyles are often more active than in civilians, however younger servicemen have suffered from these nosological forms over past decades.

Intention. To assess clinical, ultrasound and biochemical parameters of the liver and pancreas in young and middle-aged servicemen with initial manifestations of atherosclerosis.

Methods. 158 servicemen of (37.8 ± 5.5) years underwent in-depth examination. Along with conventional risk factors of cardiovascular diseases, apolipoproteins A and B, hepatic transaminases, and ultrasound indices of the liver, pancreas and vascular wall were studied.

Results and Discussion. Based on clinical and laboratory-instrumental data, 3 groups were identified: Group 1 – 61 men with subclinical atherosclerosis and pancreas and hepatobiliary lesions; Group 2 – 32 men with isolated initial atherosclerosis of carotid arteries; Group 3 (controls) – 65 otherwise healthy men without overt cardiovascular, pancreas and hepatobiliary pathology. Group 1 had the worst cardiovascular anamnesis, alimentary status, glycemic profile and early remodeling of left atrium.

Conclusion. A prognostic model of the nonalcoholic fatty liver and pancreas disease was developed using such markers as obesity duration, waist circumference and endothelium thickness. Morphological changes in the liver and pancreas of the young men with initial manifestations of atherosclerosis are accompanied with concealed dysfunction of these organs manifested as early post-load hyperglycemia and dyslipidemia with considerably increased long-term risk of type 2 diabetes mellitus and cardiovascular complications.

Keywords: servicemen, military medicine, initial atherosclerosis, fatty liver, nonalcoholic fatty pancreas disease, cardiovascular risk factor, lipid and carbohydrate metabolism, young men.

References

1. Barsukov A.V. Gipertonicheskoe serdtse v terapevticheskoi praktike [Hypertensive heart in therapeutic practice]. Sankt-Peterburg 2016. 384 p. (In Russ.)
2. Batskov S.S., Pronina G.A., Inzhevatin D.I. Nealkogol'naya zhirovaya bolezni' podzheludochnoi zhelezy kak digestivnyi marker metabolicheskogo sindroma [Nonalcoholic fatty pancreas disease as a digestive marker of the metabolic syndrome]. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh* [Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations]. 2012. N 4. Pp. 50–55. (In Russ.)
3. Demograficheskii ezhegodnik Rossii [The Demographic Yearbook of Russia. 2015 Statistical Handbook]. 2015. Moskva. 2015. 264 p. (In Russ.)
4. Ivashkin V.T., Drapkina O.M., Mayev I.V. [et al.]. Rasprostranennost' nealkogol'noi zhirovoi bolezni pecheni u patsientov ambulatorno-poliklinicheskoi praktiki v Rossiiskoi Federatsii: rezul'taty issledovaniya DIREG-2 [Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in out-patients of the Russian Federation: DIREG-2 study results]. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2015. N 6. Pp. 31–41. (In Russ.)
5. Ivashkin V.T. Yadernye retseptory i patologiya pecheni : chast' 2 [Nuclear receptors and liver disease (Part 2)]. *Rossiiskii zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2010. N 4. Pp. 7–15. (In Russ.)
6. Kardiovaskulyarnaya profilaktika: natsional'nye rekomendatsii [Cardiovascular disease prevention: National Recommendations]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular therapy and prevention]. 2011. N 10, Appl. 2. 64 p. (In Russ.)
7. Serdyukov D.Yu., Gordienko A.V., Gulyaev N.I. [et al.]. Donozologicheskii ateroskleroz i assotsirovannye sostoyaniya: znachenie, diagnostika, lechenie [Prenosological atherosclerosis and associational conditions: relevance, diagnostics, treatment]. *Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii* [Bulletin of Russian Military medical Academy]. 2015. N 3. Pp. 234–238. (In Russ.)
8. Bianchi C., Miccoli R., Trombetta M. [et al.]. Elevated 1-hour postload plasma glucose levels identify subjects with normal glucose tolerance but impaired β -cell function, insulin resistance, and worse cardiovascular risk profile: the GENFIEV study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013. Vol. 98, N 5. Pp. 2100–2105.
9. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Joint ESC Guidelines. 2016. 78 p.
10. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. Policies, strategies and interventions. World Health Organization; World Stroke Organization. 2011. 163 p.
11. Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome / International Diabetes Federation. Brussels. 2006. 24 p.
12. Pyörälä M., Miettinen H., Laasko M., Ruzdud K. Hyperinsulinemia predicts coronary heart disease risk in healthy middle-aged men: the 22-year follow-up results of the Helsinki Policemen Study. *Circulation*. 1998. Vol. 98, N 5. Pp. 398–404.
13. Sciacqua A., Maio R., Miceli S. [et al.]. Association between one-hour post-load plasma glucose levels and vascular stiffness in essential hypertension. *PLOS One*. 2012. Vol. 7, N 9. Pp e44470. DOI: 10.1371/journal.pone.0044470
14. Swann J.R., Want E.J., Geier F.M. [et al.]. Systemic gut microbial modulation of bile acid metabolism in host tissue compartments. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2011. N 108, Suppl. 1. Pp. 4523–4532. DOI: 10.1073/pnas.1006734107

Received 25.06.2017

For citing: Serdyukov D.Yu., Gordienko A.V. Funktsional'nye i ul'trazvukovye izmeneniya v pecheni i podzheludochnoi zheleze pri nachal'nom ateroskleroze u voennosluzhashchikh. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh*. 2017. N 3. Pp. 78–86. (In Russ.)

Serdyukov D.Y., Gordienko A.V. Functional and ultrasound changes in the liver and pancreas in servicemen with initial atherosclerosis. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2017. N 3. Pp. 78–86. DOI 10.25016/2541-7487-2017-0-3-78-86.