

УДК 616.379-008.64

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma105334>

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-го ТИПА У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

К.В. Петранков, В.В. Салухов, М.И. Пугачев, Л.М. Добровольская, А.В. Александрова, Д.А. Шипилова, П.А. Ливарский

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Оцениваются факторы риска развития сахарного диабета 2-го типа у 212 военнослужащих в возрасте от 20 до 45 лет, проходящих службу по контракту, из них 95 человек (опытная группа с факторами риска) и 117 человек без факторов риска (опытная группа), а также 60 практически здоровых лиц мужского пола, не являющихся военнослужащими Министерства обороны Российской Федерации в возрасте от 18 до 45 лет (контрольная группа). Выявлено, что к показателям, обладающим наибольшим влиянием на развитие сахарного диабета 2-го типа, относятся более старший возраст, индекс массы тела, окружность талии, индекс инсулинорезистентности и результаты психологического опросника «Склонность к отклоняющемуся поведению» по шкале «Агрессивность» и опросника «Волевой самоконтроль». Установлено, что через 3 года наблюдения предиабет развился у 8 (8,4%) пациентов опытной группы с факторами риска развития сахарного диабета 2-го типа, но не имевших нарушений углеводного обмена, и у 8 (6,8%) пациентов опытной группы. При этом сахарный диабет 2-го типа дебютировал у 2 (2,5%) пациентов опытной группы и у 2 (1,7%) военнослужащих опытной группы с факторами риска развития сахарного диабета 2-го типа, но с исходно нормальными показателями гликемии, а также у 8 (8,4%) пациентов этой же группы, имевших в начале исследования предиабет. Кроме того, у 2 человек контрольной группы через 3 года был выявлен предиабет и у 1 человека, сахарный диабет 2-го типа. По результатам исследования предложена математическая модель для оценки вероятности развития сахарного диабета 2-го типа у военнослужащих, имеющих окружность талии ≥ 94 см. Предлагаемая модель имеет чувствительность 95%, специфичность 91%, прогностическую ценность отрицательного результата 89,2%, прогностическую ценность положительного результата 87%. Таким образом, военнослужащие, имеющие окружность талии ≥ 94 см характеризуются более частым, чем у гражданских лиц, развитием новых случаев предиабета и сахарного диабета 2-го типа, что обусловлено стрессогенными особенностями военной службы. Использование предлагаемой математической модели позволит прогнозировать развитие нарушений углеводного обмена у военнослужащих, имеющих окружность талии ≥ 94 см в течение трехлетнего периода с выявлением группы риска, требующей применения комплекса профилактических мер, нацеленных на снижение массы тела.

Ключевые слова: сахарный диабет; индекс массы тела; математическая модель; инсулин; нарушение углеводного обмена; предиабет; психоземotionalный стресс.

Как цитировать:

Петранков К.В., Салухов В.В., Пугачев М.И., Добровольская Л.М., Александрова А.В., Шипилова Д.А., Ливарский П.А. Прогностическая оценка факторов риска сахарного диабета 2-го типа у военнослужащих молодого возраста // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2022. Т. 24, № 2. С. 277–287. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma105334>

DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma105334>

PROGNOSTIC ASSESSMENT OF RISK FACTORS FOR TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN YOUNG MILITARY PERSONNEL

K.V. Petrankov, V.V. Salukhov, M.I. Pugachev, L.M. Dobrovolskaya, A.V. Alexandrova, D.A. Shipilova, P.A. Livarsky

Military Medical Academy of S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT: Risk factors for the development of type 2 diabetes mellitus were assessed in 212 military personnel aged 20–45 years serving under a contract, of which 95 people (an experienced group with risk factors) and 117 people without risk factors (an experienced group), as well as 60 practically healthy males who are not military personnel Ministry of Defense of the Russian Federation aged between 18 and 45 years (control group). It was revealed that the indicators with the greatest influence on the development of type 2 diabetes include older age, body mass index, waist circumference, insulin resistance index, and the results of the psychological questionnaire “Tendency to deviant behavior” on the scale of “Aggressiveness” as well as the questionnaire “Strong-willed self-control.” It was found, on 3-year follow-up, that prediabetes developed in 8 (8.4%) patients of the experimental group with risk factors for type 2 diabetes mellitus who did not have carbohydrate metabolism disorders, and in 8 (6.8%) patients of the experimental group. At the same time, type 2 diabetes mellitus occurred in 2 (2.5%) patients of the experimental group and in 2 (1.7%) military personnel of the experimental group with risk factors for type 2 diabetes but initially normal glycemic indices, as well as in 8 (8.4%) patients of the same group who had prediabetes at the beginning of the study. In addition, prediabetes was detected in 2 people of the control group after 3 years and type 2 diabetes mellitus in 1 person. According to the results of the study, a mathematical model is proposed to assess the likelihood of developing type 2 diabetes in military personnel with a waist circumference ≥ 94 cm. The proposed model has a sensitivity of 95% and a specificity of 91%. The prognostic value of a negative result is 89.2%, and that of a positive result is 87%. Thus, military personnel with a waist circumference of ≥ 94 cm are characterized by a more frequent development of new cases of prediabetes and type 2 diabetes mellitus than civilians, which is due to the stressful nature of military service. The use of the proposed mathematical model will make it possible to predict the development of carbohydrate metabolism disorders in military personnel with a waist circumference of ≥ 94 cm over a 3-year period with the identification of a risk group requiring the use of a set of preventive measures aimed at reducing body weight.

Keywords: diabetes mellitus; body mass index; mathematical model; insulin; carbohydrate metabolism disorder; prediabetes; psycho-emotional stress.

To cite this article:

Petrankov KV, Salukhov VV, Pugachev MI, Dobrovolskaya LM, Alexandrova AV, Shipilova DA, Livarsky PA. Prognostic assessment of risk factors for type 2 diabetes mellitus in young military personnel. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2022;24(2):277–287. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma105334>

Received: 25.03.2022

Accepted: 15.04.2022

Published: 25.06.2022

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет 2-го типа (СД2) — серьезное хроническое заболевание, представляющее важную проблему для общественного здравоохранения, в связи с тем, что оказывает значительное влияние на здоровье из-за высокого риска возникновения и развития тяжелых осложнений, что непосредственно отражается на социально-экономическом благополучии населения. С 2000 г. численность пациентов, страдающих СД в Российской Федерации (РФ), выросла в 2,2 раза — с 2,043 до 4,58 млн человек [1]. Очевидно, что эти цифры не отражают истинные масштабы неинфекционной «эпидемии», так как регистрации подлежат только выявленные случаи СД. По данным национального эпидемиологического исследования NATION, включившего более 26 тыс. человек в 63 субъектах РФ, доля случаев невыявленного СД2 в России в среднем составляет 54% [2]. Каждый второй (50,1%) пациент, страдающий СД2, не знает об этом. Вместе с тем статистика указывает на более высокую встречаемость компонентов метаболического синдрома у лиц, профессионально связанных с высокой психоэмоциональной нагрузкой. Особенно важным это представляется для лиц, проходящих службу в силовых ведомствах, в связи с тем, что данная работа сопряжена с высоким риском психоэмоционального и физического напряжения, а состояние здоровья военнослужащих напрямую влияет на боеспособность армии и безопасность государства [3, 4]. В настоящее время отмечается тенденция к росту заболеваемости СД среди военнослужащих и пенсионеров Министерства обороны (МО) РФ [4]. Кроме того, в последние годы в связи с увеличением предельного срока пребывания на военной службе выросло число лиц, проходящих военную службу по контракту, чей средний возраст составляет 35–40 лет, что может приводить к возрастанию риска развития СД2. В свою очередь, существующие способы оценки риска развития СД2 не отражают вклад психоэмоционального стресса в развитие заболевания. В современной литературе недостаточно информации для количественной оценки данных факторов в отношении риска развития предиабета и СД2 у лиц, профессионально связанных с высокой психоэмоциональной нагрузкой. В связи с этим особую

актуальность приобретает прогнозирование и раннее выявление предиабета и СД2 в этой когорте лиц, имеющих нарушения углеводного обмена.

Цель исследования — выявить факторы риска развития СД2 и оценить их прогностическую значимость у военнослужащих молодого возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводили среди военнослужащих МО РФ. В группу для проспективного когортного исследования были отобраны участники из числа военнослужащих, проходящих службу по контракту. Обязательные критерии включения в опытную группу (ОГ) без факторов риска развития СД2: прохождение в течение исследования военной службы по контракту МО РФ, мужской пол и окружность талии (ОТ) ≥ 94 см. Дополнительными критериями включения в исследование, формирующими опытную группу с факторами риска (ОГФР) (любой или их комбинация) были: наличие предиабета (нарушенная гликемия натощак или нарушенная толерантность к глюкозе) по данным исследования капиллярной крови [гликемия натощак $\geq 5,6$ и $< 6,1$ ммоль/л; гликемия через 2 ч после перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) $\geq 7,8$ и $< 11,1$ ммоль/л], подтвержденное ранее значение уровня холестерина ≥ 6 ммоль/л или липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) ≥ 3 ммоль/л, повышенный уровень артериального давления (АД) $\geq 140/90$ мм рт. ст. Критерии исключения: возраст старше 45 лет, подтвержденный диагноз СД 1-го или 2-го типов по результату ПГТТ, несоответствие критериям включения. Контрольную группу (КГ) составили 60 практически здоровых лиц мужского пола, не являющихся военнослужащими МО РФ в возрасте от 18 до 45 лет с ОТ ≥ 94 см. Возрастной диапазон пациентов обследованных групп представлена в табл. 1.

На первом этапе исследования диагностический алгоритм включал оценку антропометрических данных (рост, масса тела, расчет индекса массы тела (ИМТ), ОТ); биохимическое исследование крови: глюкоза венозной плазмы, общий холестерин (ОХ), ЛПНП, общий билирубин и мочевины проводилось на биохимическом анализаторе Architect plusC4000 с использованием реагентов производителя; ПГТТ осуществляли путем анализа капиллярной крови с помощью глюкометра «Accu-Chek Active»

Таблица 1. Возрастной диапазон пациентов обследованных групп, абс. (%)

Table 1. Age range of patients in the examined groups, n (%)

Показатель	ОГФР и ОГ	КГ
Всего обследовано	212	60
Возраст от 20 до 25 лет	58 (27,5)	2 (3,33)
Возраст от 26 до 35 лет	80 (37,5)	35 (58,33)
Возраст от 36 до 45 лет	74 (35)	22 (36,67)

с использованием стандартизированных тест-полосок; гормональные исследования крови: определение уровня иммунореактивного инсулина и С-пептида проводили способом усиленной хемилюминесценции на анализаторе COBAS 6000 фирмы RocheDiagnostics. На основании полученных данных рассчитывали индекс инсулинорезистентности HOMA-IR (homeostasis model assessment) по формуле:

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{ИРИ} \cdot \text{Гл}}{22,5} [5],$$

где ИРИ — иммунореактивный инсулин, мкЕд/мл; Гл — глюкоза, ммоль/л.

Инсулинорезистентность диагностировали при значении индекса HOMA IR > 2,77 [6].

С целью оценки возможного влияния на развитие СД2 психологических особенностей индивида использовали данные опросников, применяющихся при ежегодном обследовании военнослужащих, включающих в себя индивидуальный типологический опросник (ИТО) +/-1, разработанный Л.Н. Собчик, состоящий из 91 вопроса, время выполнения методики — 30 мин. В практике обследования военнослужащих отдельно выделяются и оцениваются 3 параметра: «Деадаптация», «Агрессия», «Депрессия» [7]. Опросник, разработанный А.Н. Орел, позволяет определить склонности к отклоняющемуся поведению (СОП). Он представляет собой набор специализированных психодиагностических шкал, направленных на определение готовности

(склонности) к реализации отдельных форм отклоняющегося поведения. Шкалы опросника делятся на содержательные и служебную. В практике обследования военнослужащих выделяют следующие шкалы: «Нонконформизм», «Агрессивность», «Желательность» [8]. Опросник волевого самоконтроля, разработанный А.Г. Зверковым и Е.В. Эйдманом, направлен на собственную оценку индивидуального уровня развития волевой регуляции, под которым понимается (в самом общем виде) мера овладения собственным поведением в различных ситуациях, а именно способность, сознательно управлять своими действиями, состояниями и побуждениями. Опросник ВСК содержит 30 пунктов, из которых 24 рабочих и 6 маскированных. Первая субшкала характеризует доступный сознательный мобилизационный энергетический потенциал завершения действия, вторая — отражает уровень произвольного контроля эмоциональных реакций и состояний. В терминах традиционных волевых черт личности субшкалы получили следующие названия: первая — «настойчивость», вторая — «самообладание» [9].

Для оценки физической активности использовался опросник двигательной активности (ОДА23+), по данным которого все обследуемые обладали умеренной физической активностью без статистически значимой разницы между участниками исследования.

Следующим этапом была оценка состояния углеводного обмена по прошествии трехлетнего периода. Дизайн исследования представлен на рисунке.

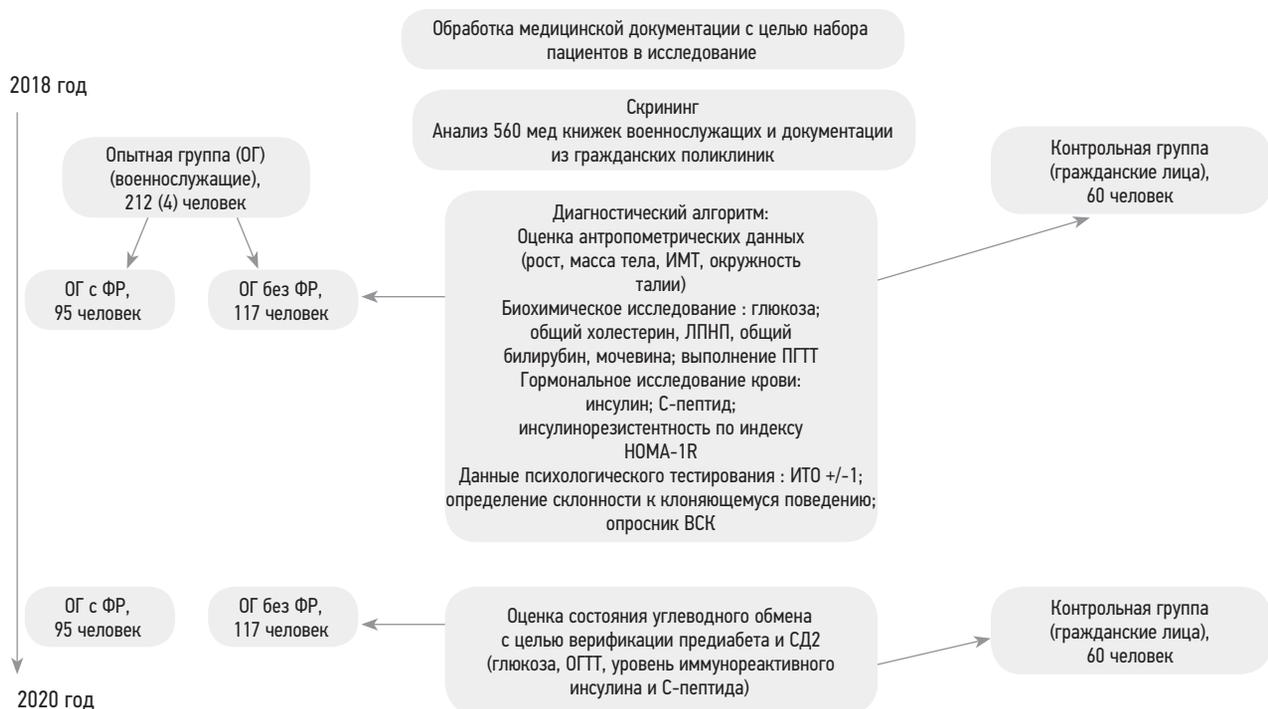


Рисунок. Дизайн исследования. ФР — факторы риска; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ПГТТ — пероральный глюкозотолерантный тест; ВСК — опросник "Волевой самоконтроль"; ОГТТ — оральная глюкозотолерантная проба
Figure. Study design. FR — risk factors; LDL — low-density lipoproteins; PGTT — oral glucose tolerance test; VSK — questionnaire "Volitional self-control"; OGTT — oral glucose tolerance test

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью прикладных программ Statistica 10.0 и SPSS Statistics 17.0. На основе формализованных карт обследования формировались сводные таблицы в программе Microsoft Excel. Для исследования корреляционных связей между показателями применяли ранговый тест Спирмена, вычисляли коэффициенты корреляций (r) и уровень значимости (p). При исследовании различий между группами использовали U -критерий Манна – Уитни. Был принят уровень значимости $p = 0,05$. Прогностическую оценку показателей проводили при помощи ROC-анализа (receiver operating characteristic) и вычисляли их чувствительность и специфичность. Для получения математической модели расчета вероятности развития СД2 использовали метод бинарной логистической регрессии. Полученные результаты представлены в виде $Me [X_{min}; X_{max}]$, где Me — медиана изучаемого параметра, $[X_{min}; X_{max}]$ — размах выборки.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нормальный уровень гликемии выявлен у 168 пациентов. При этом у 46 обследуемых определялись пограничные значения гликемии (5,5–6,1 ммоль/л), что потребовало выполнения ПГТТ [10]. У двух участников эксперимента выявлен СД2, в связи с чем они были исключены из исследования. В ходе проведенного ПГТТ у 44 человек выявлено нарушение гликемии натощак.

У 52 обследуемых ОГ выявлена избыточная масса тела, в ОГФР — у 46 человек. Кроме того, у 27 человек из ОГ и у 46 человек из ОГФР диагностировано ожирение I степени. У остальных (41 человек) обследованных масса тела и ИМТ определялся в пределах референтных значений. Средние показатели окружности талии в ОГФР составили 100,5 см, в ОГ — 99,2 см; значение медианы в ОГФР — 99 см, в ОГ — 98 см. Медиана уровня холестерина составила 4,8 ммоль/л в ОГ, с минимальным показателем в когорте 2,3 ммоль/л и максимальным 6 ммоль/л; медиана в ОГФР составила 5 ммоль/л, с минимальным показателем 2,3 ммоль/л и максимальным 8,1 ммоль/л. Медиана значения ЛПНП в ОГ составила 2,44 ммоль/л, с минимальным значением — 1,64 ммоль/л и максимальным — 2,98 ммоль/л. В ОГФР медиана ЛПНП находилась

на уровне 2,98 ммоль/л, минимальное значение соответствовало 1,64 ммоль/л; максимальное — 4,5 ммоль/л. Медиана значения мочевины в ОГ составила 6,1 ммоль/л с размахом выборки от 3,4 до 8,7 ммоль/л; в ОГФР медиана мочевины составила 6,2 ммоль/л, с минимальным значением 3,4 ммоль/л, максимальным — 8,7 ммоль/л.

Уровень инсулина в ОГФР превышал таковой у лиц ОГ и КГ (медианы 12,20 мкЕД/мл vs 8,35 мкЕД/мл vs 5,15 мкЕД/мл соответственно, $p < 0,0001$). Значение индекса HOMA-IR также статистически значимо отличалось в группе ОГФР и превышало таковые в группах ОГ и группы сравнения (медианы 2,77 vs 1,94 vs 1,12 соответственно, $p < 0,0001$). Уровень глюкозы в ОГФР превышал таковой у лиц ОГ и КГ (медианы 5,5 мкЕД/мл vs 5,2 мкЕД/мл vs 4,6 мкЕД/мл соответственно, $p < 0,0001$).

При этом участников эксперимента с явными нарушениями углеводного обмена, то есть с уровнем глюкозы крови натощак выше 6,1 ммоль/л, не включали в исследование.

На основании приведенных выше данных и учитывая повышенное содержание инсулина сыворотки в крови натощак, более высокие показатели индекса инсулинорезистентности у военнослужащих по сравнению с КГ, можно заключить, что факторы военного труда в значительной мере оказывают влияние на формирование инсулинорезистентности, также определяя при этом нарушения углеводного обмена.

Исходы обследуемых в предиабет и СД2 по истечении трехлетнего периода представлены в табл. 2. При этом в КГ предиабет был выявлен у 2 человек, а СД2 у 1 человека, что несколько ниже, чем в опытных группах.

Результаты психологического обследования по опроснику СОП (шкала «Агрессивность») и опроснику «Волевой самоконтроль» в группах представлены в табл. 3.

На втором этапе в опытных группах исследовали возможную корреляционную связь между полученными показателями на начальном этапе и выявлением СД2 по прошествии трехлетнего периода наблюдения. При этом во внимание принимались только статистически значимые корреляционные связи. Статистически значимая отрицательная корреляционная связь средней силы в обследуемых группах выявлена между уровнем глюкозы крови натощак и показателями опросника

Таблица 2. Исход участников эксперимента в предиабет и СД2, чел.
Table 2. Outcome of subjects with prediabetes and DM2, people

Обследование	ОГ		ОГФР		КГ			
	Зугликемия	Предиабет	Зугликемия	Предиабет	Зугликемия	Предиабет		
Исходное	117	44	51	60				
Через 3 года	Предиабет	СД2	Предиабет	СД2	Предиабет	СД2	Предиабет	СД2
	8	2	36	8	8	2	2	1

«Волевой самоконтроль» ($p = -0,601$; $p = 0,0003$). Такая же, но положительная связь выявлена между массой тела (в том числе и ИМТ) и показателем опросника СОП по шкале «Агрессивность» ($p = 0,603$; $p < 0,05$). При этом положительная корреляционная связь средней силы также выявлена между ИМТ и показателем «Работоспособность» ($p = 0,490$; $p < 0,05$). Высокий показатель «Депрессия» был статистически значимо ($p < 0,05$) связан ($p > 0,5$) с повышенным уровнем холестерина. Кроме того, оценивалась взаимосвязь возраста, ИМТ, инсулина, индекса инсулинорезистентности НОМА-IR и показателей психологического обследования с появлением нарушений углеводного обмена (табл. 4).

Кроме того, выявлена статистически значимая положительная корреляция умеренной силы между более старшим возрастом (группа 36–45 лет) военнослужащих и возникновением патологии в течение трехлетнего периода ($p = 0,470$; $p < 0,05$), а также между антропометрическими данными, показателями инсулинорезистентности и психологическим состоянием военнослужащих. Показано, что чем старше возраст, чем больше индекс массы тела, окружность талии, индекс инсулинорезистентности и выше показатель опросника СОП по шкале «Агрессивность», но ниже уровень по опроснику «Волевой самоконтроль», тем выше вероятность развития СД2 на протяжении ближайших трех лет.

Положительные статистически значимые корреляционные связи средней силы выявлены между ИМТ и возникновением диабета ($p = 0,540$; $p < 0,05$). Окружность талии также положительно коррелировала с возникновением нарушений углеводного обмена ($p = 0,611$; $p < 0,05$). Уровень инсулина и показатель индекса инсулинорезистентности НОМА-IR статистически значимо положительно коррелировали с развитием у участников эксперимента СД2 ($p = 0,606$ и $p = 0,589$ соответственно, $p < 0,05$). Психологическое обследование по опроснику СОП (шкала «Агрессивность») продемонстрировало положительную корреляционную связь средней силы ($p = 0,627$; $p < 0,05$). При этом, количество баллов опросника «Волевой самоконтроль» выявило отрицательную корреляционную связь средней силы ($p = -0,601$; $p < 0,05$) с развитием СД2 в течение трех лет наблюдения. При исследовании взаимосвязи между уровнем глюкозы крови натощак и возникновением диабета выявлена лишь слабая корреляция с коэффициентом равным $0,213$; $p > 0,05$. Корреляционные связи проверялись и с другими показателями.

Для исследования прогностической ценности вышеперечисленных показателей, способствующих развитию СД2 у военнослужащих, был проведен ROC-анализ. В анализ включались только возраст, ИМТ, ОТ, индекс инсулинорезистентности и показатели психологического обследования по опроснику «Волевой самоконтроль» и опроснику СОП (шкала «Агрессивность»), так как коэффициенты

корреляции между ними и развитием СД2 были наиболее высокими (табл. 5).

Качество распознавания математической модели для оценки вероятности развития СД2 определялось по площади под характеристической кривой, при ее значениях от 0,8 до 0,9 качество модели считается как «очень хорошее» [11]. Для всех показателей, продемонстрировавших корреляции средней и умеренной силы с возникновением СД2, площадь под характеристической кривой была больше 0,8, что говорит о высоком качестве предлагаемой математической модели.

По отношению к развитию СД2 в течение трехлетнего периода возраст военнослужащих при точке отсечения 37,5 лет имел чувствительность 75%, специфичность — 79,4%. Для ИМТ в группе испытуемых точка отсечения проявилась на отметке $30,5 \text{ кг/м}^2$ с чувствительностью 91,2% и специфичностью на среднем уровне 33,8%. Наиболее высокую чувствительность и специфичность продемонстрировали такие показатели как окружность талии и индекс инсулинорезистентности НОМА-IR. Для ОТ точка отсечения находилась на уровне 104 см, соответственно в данной точке отмечена чувствительность 83,3% и специфичность 98,5%. В качестве прогностического критерия для развития СД2 у военнослужащих индекс инсулинорезистентности НОМА-IR в точке отсечения соответствовал 5,46 при чувствительности 91,7% и специфичности 94,1% (см. табл. 5).

Результаты психологического опросника СОП по шкале «Агрессивность» и опросника «Волевой контроль» продемонстрировали высокую чувствительность — 90,3 и 83,3% соответственно, но при этом относительно небольшую специфичность — 32,1 и 20,6%. Точка отсечения была одинаковой для обоих показателей и составила 2,5 балла.

Основываясь на приведенных выше результатах ROC-анализа, можно говорить, что такие показатели, как более старший возраст (группа 36–45 лет), ИМТ, ОТ, индекс инсулинорезистентности НОМА-IR, а также результаты психологического опросника «Волевой контроль» и опросника СОП по шкале «Агрессивность» могут быть использованы для прогнозирования развития СД2 у военнослужащих по контракту с высокой точностью.

Для оценки вероятности развития СД2 в течение трехлетнего периода для каждого военнослужащего на основании возраста, ИМТ, ОТ, показателей индекса инсулинорезистентности НОМА-IR, психологического опросника «Волевой самоконтроль» и опросника СОП по шкале «Агрессивность» использовался метод бинарной логистической регрессии. С этой целью был проведен пошаговый регрессионный анализ с принудительным включением этих показателей со значениями развития СД2. Была выбрана та модель, которая обладала наиболее высокой чувствительностью, специфичностью, а также прогностической ценностью отрицательного и положительного результата психологического обследования. Далее, после

проведения анализа, было получено уравнение регрессии, в которое вошли все вышеперечисленные показатели.

Таким образом, была получена формула для вычисления вероятности развития СД2 в течение трехлетнего периода у военнослужащих с окружностью талии ≥ 94 см:

$$\text{ВРД} = 1/(1+2,72^{-0,102 \cdot \text{Возраст} + 0,025 \cdot \text{ИМТ} + 0,493 \cdot \text{ОТ} + 3,475 \cdot \text{НОМА} + 8,896 \cdot \text{А} - 2,5 \cdot \text{ВС} - 114,88}),$$

где ВРД — вероятность развития СД2 в течение трехлетнего периода; Возраст для конкретного военнослужащего, лет; ИМТ, кг/м²; ОТ, см; НОМА — индекс инсулинорезистентности НОМА-IR; А — результат психологического опросника СОП по шкале «Агрессивность» в баллах от 1 до 10; ВС — результат психологического опросника «Волевой самоконтроль» в баллах от 1 до 10.

После введения данных конкретного военнослужащего и решения уравнения возможно определение

вероятности развития СД2 в течение трехлетнего периода. Таким образом, с помощью метода бинарной логистической регрессии была получена математическая модель для оценки у военнослужащих с ОТ ≥ 94 см вероятности развития СД2, в которую входят показатели, получаемые при их ежегодном углубленном медицинском обследовании. Данная модель имеет чувствительность 95%, специфичность 91%, прогностическую ценность отрицательного результата 89,2%, прогностическую ценность положительного результата 87%. На основании этих данных можно сделать вывод о достаточной достоверности математической модели.

В целом была разработана и предложена математическая модель вероятности развития СД2 у военнослужащих молодого возраста с окружностью талии ≥ 94 см. На первом этапе исследования согласно результатам, представленным в табл. 3 было выявлено, что значения уровней иммунореактивного инсулина и индекса

Таблица 3. Данные психологического обследования во всех группах, балл ($Me [X_{\min}; X_{\max}]$)

Table 3. Psychological examination data in all groups, points ($Me [X_{\min}; X_{\max}]$)

Показатель	ОГ	ОГФР	КГ
Шкала "А «Агрессивность»"	4 [2; 7]*	5 [1; 9]*#	3 [2; 3]
Опросник "В «Волевой самоконтроль»"	4 [2; 6]*	4 [1; 7]*#	8 [6; 9]

* — различие между группами ОГ, ОГФР и КГ; # — между ОГ и ОГФР, $p < 0,0001$.

Таблица 4. Статистически значимые ($p < 0,05$) коэффициенты корреляций между показателями первого этапа и возникновением сахарного диабета 2-го типа (СД2) у военнослужащих через 3 года

Table 4. Statistically significant ($p < 0,05$) correlation coefficients between the indicators of stage 1 and the occurrence of DM2 in military personnel after 3 years

Показатель	Возраст	ИМТ	ОТ	Инсулин	Индекс НОМА-IR	«Агрессивность»	«Волевой самоконтроль»
Развитие СД2 через 3 года	0,470	0,540	0,611	0,606	0,589	0,627	-0,601

Таблица 5. Итоговые данные ROC-анализа

Table 5. ROC analysis of the summarized data

Показатель	Чувствительность, %	Специфичность, %	Площадь под кривой, у. е.	Точка отсечения
Возраст	75	79,4	0,879	37,5
ИМТ	91,2	33,8	0,938	30,5
Окружность талии	83,3	98,5	0,993	104,0
Индекс НОМА-IR	91,7	94,1	0,976	5,46
Шкала СОП «Агрессивность»	90,3	32,1	0,812	2,5
Опросник «Волевой самоконтроль»	83,3	20,6	0,963	2,5

инсулинорезистентности HOMA-IR имели статистически значимые различия в группах военнослужащих и лиц обычных профессий. Также отмечено, что по данным психологического обследования военнослужащие характеризовались более выраженной эмоциональной напряженностью по сравнению с группой контроля, по-видимому, обусловленной особенностями военного труда, связанного с интенсивными длительными психологическими нагрузками, высокой ценой ошибки и принятия решения, неблагоприятными экологическими факторами.

Второй этап исследования включал поиск возможных корреляций между результатами, полученными на первом этапе и выявлением СД2 по истечении трехлетнего периода наблюдения. Была выявлена статистически значимая положительная корреляционная связь умеренной силы между более старшим возрастом (группа 36–45 лет) военнослужащих и возникновением СД2 в течение трехлетнего периода. Выявлялись положительные статистически значимые корреляционные связи средней силы между ИМТ военнослужащих и возникновением СД2 с коэффициентом корреляции ($r = 0,545$; $p < 0,05$). Окружность талии в исследуемой группе положительно коррелировала с возникновением нарушений углеводного обмена (СД2) в течение 3 лет наблюдений ($r = 0,606$; $p < 0,05$). Данный антропометрический параметр позволяет охарактеризовать выраженность висцерального ожирения, которое по результатам многочисленных исследований является одним из важнейших критериев метаболически нездорового фенотипа [12, 13]. Уровень инсулина и показатель индекса инсулинорезистентности HOMA-IR статистически значимо положительно коррелировали с развитием у военнослужащих СД2 с коэффициентом корреляций $r = 0,606$ и $r = 0,589$ соответственно ($p < 0,05$). Значимость индекса HOMA-IR, как маркера инсулинорезистентности, а также фактора риска развития СД2 подтверждается данными Q. Tang et al. [14]. Результаты психологического опросника СОП по шкале «Агрессивность» и опросника «Волевой контроль» продемонстрировали высокую чувствительность — 90,3 и 83,3% соответственно, но при этом относительно небольшую специфичность — 32,1 и 20,6%. При этом в соответствии с современными представлениями выраженные тревожность, стресс и лабильность нервной системы являются факторами, имеющими весомое значение в развитии нарушений углеводного обмена. Патологические нарушения, возникающие при стрессе, можно охарактеризовать как череду нейроэндокринных изменений в гипоталамо-гипофизарной зоне, ведущих к изменениям ретикулярно-лимбической системы и коры головного мозга. Для стресса и избыточной нервной реактивности характерны нарушения нейрогипофиза и вегетативной нервной системы с преобладанием симпатических влияний [15]. Далее активизируется аденогипофиз, стимулирующий синтез глюкокортикоидов (кортизола),

соматостатина, и снижающий образование опиоидных (серотонина) и гонадотропных (пролактин, тестостерон и др.) гормонов. Это вызывает дисбаланс регуляторов внутриклеточных процессов (циклический аденозинмонофосфат, циклический гуанозинмонофосфат) и метаболитов арахидоновой кислоты. Основной глюкокортикоидный гормон, активность которого резко повышается при стрессе — кортизол [16, 17]. Значимость этого фактора косвенно доказывается более высокой частотой встречаемости компонентов метаболического синдрома и инсулинорезистентности у лиц, подвергающихся выраженным психоэмоциональным воздействиям. Так, в исследовании «BioMed Central» было выявлено, что у участников операции «Буря в пустыне» ($n = 253$ ветерана), страдавших посттравматическим стрессовым расстройством, частота выявленного метаболического синдрома была в 2 раза выше средних значений, характерных для лиц соответствующей возрастной группы [18]. Похожие данные были представлены Национальным институтом охраны труда США (National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH). Частота заболеваемости метаболическим синдромом в группе из 115 работников полиции с установленным посттравматическим стрессовым расстройством, была в 3 раза выше по сравнению со средними значениями в соответствующих возрастных группах [19]. Согласно отечественным исследованиям у военнослужащих, как представителей опасной профессии, избыточное воздействие психоэмоционального стресса ведет к значительно большей заболеваемости метаболическим синдромом, чем в сопоставимой по возрасту группе лиц обычных профессий [4].

В настоящий момент существует много шкал, используемых с целью оценки риска развития СД2. Наше исследование, в целом, является продолжением крупнейшего отечественного исследования «ДИАРИСК», посвященного разработке первого отечественного калькулятора риска предиабета и сахарного диабета 2-го типа, по данным которого наиболее значимыми факторами считали: возраст ≥ 52 лет для женщин и ≥ 59 лет для мужчин; ИМТ ≥ 31 ; ОТ ≥ 100 см у женщин или ≥ 112 см у мужчин; для СД2 — возраст ≥ 52 лет у женщин или ≥ 59 лет у мужчин, ИМТ ≥ 31 кг/м²; обнаружение повышенного уровня глюкозы натощак в крови; отношение ОТ/окружности бедер $\geq 0,85$ у женщин или $\geq 0,92$ для мужчин, артериальная гипертензия. Чувствительность и специфичность построенной модели логистической регрессии для СД2 высокие и составили 83,9 и 76,8% соответственно, что ниже, чем данные показатели для нашей модели. Существенным отличием нашего исследования стало выделение только тех лиц, которые имели ОТ ≥ 94 см, что предопределило более высокую частоту нарушений углеводного обмена и более молодой возраст военнослужащих, у которых они выявлялись через 3 года. Это подтверждает высокое прогностическое значение ОТ ≥ 94

см как предиктора метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, более низкая чувствительность и специфичность обычных прогностических моделей, вероятно, связаны с использованием в нашей формуле биохимических параметров (уровень инсулина и индекс HOMA-IR), весьма точно отражающих уровень инсулинорезистентности и являющихся самостоятельно значимыми предикторами развития СД2 [20]. Вместе с тем важнейшим результатом исследования следует считать доказательство вклада психоэмоционального стресса и нервно-психологических особенностей в развитие нарушений углеводного обмена у военнослужащих, что необходимо учитывать при создании прогностических моделей в отношении данной когорты лиц [21]. Математическая модель, полученная нами, может способствовать профилактике и раннему выявлению СД2 у лиц опасных профессий.

ВЫВОДЫ

1. Выявлены показатели, обладающие наибольшим влиянием, способствующим развитию СД2, к которым

относятся более старший возраст (36–45 лет), ИМТ, ОТ, индекс инсулинорезистентности HOMA-IR и показатели психологического обследования (опросник СОП по шкале «Агрессивность» и опросник «Волевой самоконтроль»).

2. Разработана математическая модель оценки вероятности развития СД2 с помощью метода бинарной логистической регрессии. Использование предлагаемой модели позволит предсказывать развитие СД2 у военнослужащих с ОТ \geq 94 см в течение трехлетнего периода, что позволит выявлять среди них группу риска, которым показано применение комплекса профилактических мер (соблюдение диеты, режима труда и отдыха, дополнительные занятия физической культурой, снижение массы тела) и дополнительного контроля со стороны медицинской службы войсковой части (госпитализация с целью более углубленной диагностики). Предполагается, что применение указанных мер, позволит предотвратить развитие СД2 у данной когорты военнослужащих.

3. Разработанная математическая модель имеет чувствительность 95%, специфичность 91%, прогностическую ценность отрицательного результата 89,2%, прогностическую ценность положительного результата 87%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. // Сахарный диабет. 2018. Т. 21, № 3. С. 144–159. DOI: 10.14341/DM9686
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION) // Сахарный диабет. 2016. Т. 19, № 2. С. 104–112. DOI: 10.14341/DM2004116-17
3. Крюков Е.В., Фролов Д.В., Куликов А.Г., и др. Новые подходы к реабилитации пациентов с диабетической ангиопатией нижних конечностей // Военно-медицинский журнал. 2020. Т. 341, № 1. С. 38–44. DOI: 10.17816/RMMJ82246
4. Кушнарева Ю.Б., Пащенко М.Б., Ойноктинова О.Ш. Степень выраженности метаболического синдрома и нарушений липидного обмена у лиц опасных профессий // Медицина Катастроф. 2016. № 2. С. 19–21.
5. Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S., et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man // Diabetologia. 1985. Vol. 28. P. 412–419. DOI: 10.1007/BF00280883
6. Gayoso-Diz P., Otero-González A., Rodriguez-Alvarez M.X., et al. Insulin resistance (HOMA-IR) cut-off values and the metabolic syndrome in a general adult population: effect of gender and age: EPIRCE cross-sectional study // BMC endocrine disorders. 2013. Vol. 13. P. 47. DOI: 10.1186/1472-6823-13-47
7. Собчик Л.Н. Индивидуально-типологический опросник: практическое руководство к традиционному и компьютерному вариантам теста. Москва: Боргес, 2010. 60 с.
8. Фетинский Н.П., Козлов В.В., Мануйлов Г.М. Социально-психологическая диагностика развития личности и малых групп. Москва: Издательство Института Психотерапии, 2002. 339 с.
9. Ануфриев А.Ф., Барабанщикова Т.А., Рыжкова А.Н. Психологические методики изучения личности. Практикум. Москва: Ось-89, 2008. 303 с.
10. Phillips P.J. Oral glucose tolerance testing // Australian Family Physician. 2012. Vol. 41, No. 6. P. 391–393.
11. Трухачева Н.В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 384 с.
12. Stefan N. Causes, consequences, and treatment of metabolically unhealthy fat distribution // Lancet Diabetes Endocrinol. 2020. Vol. 8, No. 7. P. 616–627. DOI: 10.1016/S2213-8587(20)30110-8

13. Салухов В.В., Ильинский Н.С., Васильев Е.В., и др. Возможности метаболической хирургии в лечении сахарного диабета 2 типа у больных с алиментарным ожирением 1 степени // Сахарный диабет. 2018. Т. 21, № 1. С. 15–25. DOI: 10.14341/DM9292
14. Tang Q., Li X., Song P., Xu L. Optimal cut-off values for the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and pre-diabetes screening: Developments in research and prospects for the future // *Drug Discov Ther.* 2015. Vol. 9, No. 6. P. 380–385. DOI: 10.5582/ddt.2015.01207
15. Апчел В.Я., Цыган В.Н. Стресс и стрессоустойчивость человека. Санкт-Петербург: ВМА, 1999. 86 с.
16. Исаченкова О.А. Роль стресса в патогенезе сахарного диабета и его осложнений, возможные механизмы развития и методы коррекции // *Медицинский альманах.* 2008. № 3. С. 178–181.
17. Дергунов А.В., Романов К.В., Апчел В.Я., Дергунов А.А. Состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в процессе профессиональной адаптации военнослужащих //

- Вестник Российской военно-медицинской академии.* 2009. № 2. С. 59–61.
18. Heppner P.S., Crawford E.F., Haji U.A., et al. The association of posttraumatic stress disorder and metabolic syndrome: a study of increased health risk in veterans // *BMC medicine.* 2009. Vol. 7. ID 1. DOI: 10.1186/1741-7015-7-1
19. Hartley T.A., Sarkisian K., Violanti J.M., et al. PTSD Symptoms Among Police Officers: Associations With Frequency, Recency, And Types Of Traumatic Events // *Int J Emerg Ment Health.* 2013. Vol. 15, No. 4. P. 241–253.
20. Шестакова М.В., Колбин А.С., Галстян Г.Р., и др. «ДИАРИСК» — первый отечественный калькулятор риска пре-диабета и сахарного диабета 2 типа // *Сахарный диабет.* 2020. Т. 23, № 5. С. 404–411. DOI: 10.14341/DM12570
21. Степаненко И.А., Салухов В.В., Кицышин В.П., и др. Невротические расстройства и продукция тестостерона у молодых здоровых лиц мужского пола // *Medline.ru.* 2018. Т. 19. С. 1143–1154.

REFERENCES

1. Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Diabetes mellitus in Russian Federation: prevalence, morbidity, mortality, parameters of glycaemic control and structure of glucose lowering therapy according to the Federal Diabetes Register, status 2017. *Diabetes Mellitus.* 2018;21(3):144–159. (In Russ.). DOI: 10.14341/DM9686
2. Dedov II, Shestakova MV, Galstyan GR. The prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study). *Diabetes Mellitus.* 2016;19(2):104–112. (In Russ.). DOI: 10.14341/DM2004116-17
3. Kryukov EV, Frolov DV, Kulikov AG, et al. New approaches to the rehabilitation of patients with diabetic angiopathy of the lower extremities. *Military medical journal.* 2020;341(1):38–44. (In Russ.). DOI: 10.17816/RMMJ82246
4. Kushnareva YuB, Patsenko MB, Oynotkinova OSh. Degree of manifestation of metabolic syndrome and of lipid metabolism disorders in people in hazardous occupations. *Disaster medicine.* 2016;(2):19–21. (In Russ.).
5. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 1985;28:412–419. DOI: 10.1007/BF00280883
6. Gayoso-Diz P, Otero-González A, Rodriguez-Alvarez MX, et al. Insulin resistance (HOMA-IR) cut-off values and the metabolic syndrome in a general adult population: effect of gender and age: EPIRCE cross-sectional study. *BMC endocrine disorders.* 2013;13:47. DOI: 10.1186/1472-6823-13-47
7. Sobchik LN. *Individual'no-tipologicheskii oprosnik: prakticheskoe rukovodstvo k traditsionnomu i komp'yuternomu variantam testa.* Moscow: Borges, 2010. 60 p. (In Russ.).
8. Fetinskin NP, Kozlov VV, Manuilov GM. *Sotsial'no-psikhologicheskaya diagnostika razvitiya lichnosti i malykh grupp.* Moscow: Izdatel'stvo Instituta Psikhoterapii, 2002. 339 p. (In Russ.).
9. Anufriev AF, Barabanshchikova TA, Ryzhkova AN. *Psikhologicheskie metodiki izucheniya lichnosti. Praktikum.* Moscow: Os'-89, 2008. 303 p. (In Russ.).
10. Phillips PJ. Oral glucose tolerance testing. *Australian Family Physician.* 2012;41(6):391–393.
11. Trukhacheva NV. *Matematicheskaya statistika v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s primeneniem paketa Statistica.* Moscow: GEHOTAR-Media, 2013. 384 p. (In Russ.).
12. Stefan N. Causes, consequences, and treatment of metabolically unhealthy fat distribution. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8(7):616–627. DOI: 10.1016/S2213-8587(20)30110-8
13. Salukhov VV, Ilinskii NS, Vasil'ev EV, et al. Possibilities of metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes mellitus in patients with grade 1 alimentary obesity. *Diabetes Mellitus.* 2018;21(1):15–25. (In Russ.). DOI: 10.14341/DM9292
14. Tang Q, Li X, Song P, Xu L. Optimal cut-off values for the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and pre-diabetes screening: Developments in research and prospects for the future. *Drug Discov Ther.* 2015;9(6):380–385. DOI: 10.5582/ddt.2015.01207
15. Apchel VJa, Tsygan VN. *Stress i stressoustoichivost' cheloveka.* Saint Petersburg: RMMA, 1999. 86 p. (In Russ.).
16. Isachenkova OA. The role of stress in diabetes mellitus pathogenesis and its complications, possible ways of developing and correction methods. *Medical Almanac.* 2008;(3):178–181. (In Russ.).

17. Dergunov AV, Romanov KV, Apchel VJa, Dergunov AA. State of the hypothalamic-pituitary-adrenal systems in the course of professional adaptation of military men. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2009;(2):59–61. (In Russ.).
18. Heppner PS, Crawford EF, Haji UA, et al. The association of posttraumatic stress disorder and metabolic syndrome: a study of increased health risk in veterans. *BMC medicine*. 2009;7:1. DOI: 10.1186/1741-7015-7-1

19. Hartley TA, Sarkisian K, Violanti JM, et al. PTSD Symptoms Among Police Officers: Associations With Frequency, Recency, And Types Of Traumatic Events. *Int J Emerg Ment Health*. 2013;15(4):241–253.
20. Shestakova MV, Kolbin AS, Galstyan GR, et al. «DIARISK» — the first national prediabetes and diabetes mellitus type 2 risk calculator. *Diabetes Mellitus*. 2020;23(5):404–411. (In Russ.). DOI: 10.14341/DM12570
21. Stepanenko IA, Salukhov VV, Kitsyshin VP, et al. Neurotic disturbances and testosterone production in young healthy male. *Medline.ru*. 2018;19:1143–1154. (In Russ.).

ОБ АВТОРАХ

***Кирилл Владимирович Петранков**, аспирант;
e-mail: petrnakovk@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-7244-4303;
eLibrary SPIN: 7775-3011

Владимир Владимирович Салухов, доктор медицинских наук; e-mail: vlasaluk@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-1851-0941;
eLibrary SPIN: 4531-6011

Максим Игоревич Пугачев, кандидат медицинских наук;
e-mail: kenig.max@mail.ru; eLibrary SPIN: 1549-6552

Лариса Михайловна Добровольская, кандидат медицинских наук, доцент; e-mail: larisadobrovoskaja@mail.ru;
eLibrary SPIN: 4291-4179

Анна Вениаминовна Александрова, клинический ординатор;
e-mail: annasherrington1@gmail.com;
ORCID: 0000-0001-8271-4186

Дарья Алексеевна Шипилова, кандидат медицинских наук;
e-mail: dashuta_shipilova@mail.ru; eLibrary SPIN: 5781-6153

Павел Алексеевич Ливарский, курсант;
e-mail: livarsly.98@gmail.com; eLibrary SPIN: 1080-4234

AUTHORS INFO

***Kirill V. Petrankov**, graduate student ;
e-mail: petrnakovk@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-7244-4303;
eLibrary SPIN: 7775-3011

Vladimir V. Salukhov, doctor of medical sciences;
e-mail: vlasaluk@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-1851-0941;
eLibrary SPIN: 4531-6011

Maxim I. Pugachev, candidate of medical sciences;
e-mail: kenig.max@mail.ru; eLibrary SPIN: 1549-6552

Larisa M. Dobrovolskaya, candidate of medical sciences, associate professor; e-mail: larisadobrovoskaja@mail.ru;
eLibrary SPIN: 4291-4179

Anna V. Alexandrova, clinical resident;
e-mail: annasherrington1@gmail.com;
ORCID: 0000-0001-8271-4186

Darya A. Shipilova, candidate of medical sciences;
e-mail: dashuta_shipilova@mail.ru; eLibrary SPIN: 5781-6153

Pavel A. Livarsky, cadet; e-mail: livarsly.98@gmail.com;
eLibrary SPIN: 1080-4234

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author