

УДК 616.12-008.46-036.12-005.8:616.379-008.64

МАНСКАЯ Е.Г., ХИЖНЯК О.О.

ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины», г. Харьков, Украина

УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН С ПЕРВИЧНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Резюме. Изучено состояние углеводного обмена у 241 женщины молодого возраста — 16–45 лет (средний возраст — $28,5 \pm 7,0$ года) с первичным ожирением (индекс массы тела от 26 до 62 кг/м^2). Установлено, что у 64 % женщин с первичным ожирением выявлены клинико-лабораторные признаки инсулинорезистентности, из них 19,5 % — нарушение толерантности к глюкозе и 6,6 % — манифестный сахарный диабет 2-го типа. Частота нарушений углеводного обмена у этой когорты пациентов не зависела от возраста манифестации заболевания.

Ключевые слова: первичное ожирение, женщины молодого возраста, углеводный обмен, инсулин, инсулинорезистентность.

За последние десятилетия стремительно выросло число лиц с первичным ожирением, что обусловлено доступностью разнообразных продуктов питания и автоматизацией жизни [1]. Систематическое употребление высококалорийной, в частности, богатой быстрыми (простыми) углеводами пищи и малоподвижный образ жизни приводят к повышению в крови уровня постпрандиальной гликемии, развитию инсулинорезистентности и, как следствие, развитию сахарного диабета (СД) 2-го типа [2].

В процессе филогенеза человеческий организм формировался в условиях потребления количества пищи, эквивалентного затрачиваемой энергии [3–5]. Известно, что потребление пищи не только компенсирует энергозатраты, но и улучшает психологическое состояние человека посредством выработки биологически активных веществ, оказывающих морфиноподобный эффект (с легкой эйфорией и достаточно часто — с пищевой зависимостью) [6–8].

Фактором, который является основополагающим в развитии первичного ожирения, является алиментарный. Доказано, что ожирение, которое манифестировало в детском и пубертатном периодах жизни, является предиктором формирования во взрослом возрасте метаболического синдрома, раннего атеросклероза, инсулинорезистентности, СД 2-го типа и связанных с ним сосудистых осложнений, а также повышенным риском развития онкологических заболеваний [9–15].

Цель: исследование нарушений углеводного обмена у молодых женщин с первичным ожирением.

Материалы и методы

Обследовали 241 женщину молодого возраста — 16–45 лет (средний возраст — $28,5 \pm 7,0$ года) с первичным ожирением (индекс массы тела от 26 до 62 кг/м^2), которые находились на обследовании и лечении в клинике ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины».

Все пациентки были разделены на группы в зависимости от возраста манифестации прибавки массы тела: I группа — лица, у которых ожирение манифестировало в детском и пубертатном возрасте ($n = 164$), средний возраст — $26,0 \pm 7,5$ года, и II группа — лица, у которых ожирение развилось в постпубертатный период ($n = 77$), средний возраст — 31 ± 8 лет.

Степень ожирения определяли по индексу массы тела согласно критериям ВОЗ [16], тип ожирения оценивали по общепринятому индексу соотношения объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ) [17, 18]. Гиноидный или андроидный тип ожирения определяли по критериям NCEP — ATP III (National Cholesterol Education Program — Adult Treatment Panel III), учитывая, что нормальное соотношение ОТ/ОБ для женщин составляет не более 0,85 [19].

Оценку состояния гомеостаза глюкозы осуществляли согласно рекомендации Американской диабе-

Адрес для переписки с авторами:

Манская Е.Г.

E-mail: zenrost@mail.ru

© Манская Е.Г., Хижняк О.О., 2016

© «Международный эндокринологический журнал», 2016

© Заславский А.Ю., 2016

тической ассоциации [20]. Уровень глюкозы крови натощак (Глю0) (ммоль/л) и в течение стандартного перорального теста толерантности к глюкозе (ОТТГ), который проводился через 30 (Глю30), 60 (Глю60), 90 (Глю90) и 120 (Глю120) мин после стандартной нагрузки 75 г глюкозы, определяли в плазме капиллярной крови глюкозооксидазным методом на анализаторе Biosen C-line (ЕКФ, Германия). Оценка результатов ОТТГ проводилась в соответствии с рекомендациями ВОЗ.

Определение гликированного гемоглобина HbA1c в крови (%) определяли фотоколориметрическим методом при помощи коммерческого набора реагентов АО «Реагент» на фотоэлектрическом фотометре КФК-3.

Для определения содержания инсулина в крови (мМЕ/мл) использовали коммерческие наборы реактивов фирмы «ELISA» (DRG Diagnostics, США).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью стандартного пакета статистических программ Microsoft Office, Statistica 6.0 с определением основных статистических показателей ряда M, m, σ . Межгрупповые различия оценивали по параметрическому критерию t-Стьюдента, критерию χ^2 , уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты

Исследование глюкозы крови позволило установить, что в целом по группам уровни базальной гликемии варьировали в широких пределах (2,6–11,81 ммоль/л), однако средние значения были в пределах нормальных показателей: $4,35 \pm 1,00$ и $4,59 \pm 1,04$ ммоль/л ($p > 0,01$) (в I и II группах соответственно). Данный показатель не выявил достоверных отличий в исследуемых группах. Средние уровни базальной и стимулированной глюкозой гликемии представлены в табл. 1.

Однако при проведении стандартного ОТТГ среди пациенток I и II групп были выявлены статистически значимые отличия, которые проявляются уже с 30-й минуты от начала проведения теста. Выявлено, что гликемия на 30-й минуте в I группе составила $6,70 \pm 1,6$ ммоль/л, а во II группе — $7,29 \pm 1,95$ ммоль/л

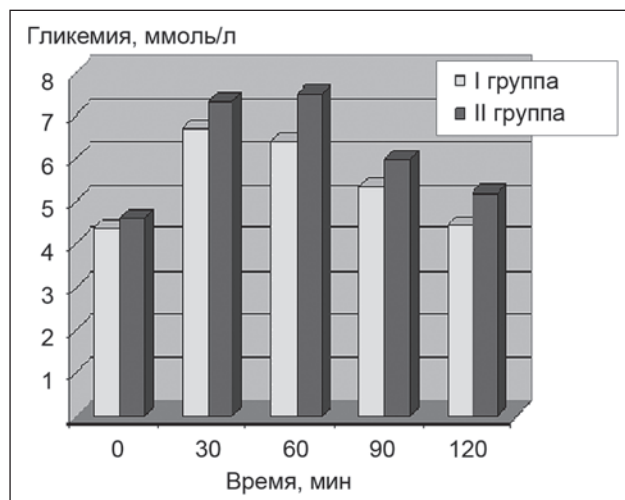


Рисунок 1. Средние уровни базальной и стимулированной глюкозой гликемии

($p = 0,01$). На 60-й минуте были получены следующие результаты: $6,39 \pm 1,91$ и $7,47 \pm 2,40$ ммоль/л (в I и II группах соответственно) ($p < 0,001$). Существенные отличия были получены через 2 часа от начала проведения ОТТГ: $4,43 \pm 1,33$ ммоль/л — в I группе, $5,17 \pm 1,78$ ммоль/л — во II ($p = 0,000$). Распределение гликемии графически представлено на рис. 1.

У 27,38 % пациенток регистрировали «плоскую» гиперинсулинемическую кривую, что свидетельствует о напряжении адаптивных возможностей поджелудочной железы, которое усугубляется развитием инсулинорезистентности.

При сравнении углеводного обмена в зависимости от типов ожирения в исследуемых группах было выявлено, что у женщин с гиноидным типом ожирения I и II групп достоверно значимых отличий не было выявлено, что может быть обусловлено конституциональными особенностями. Однако при сравнении групп женщин с андронидным типом ожирения I и II групп были выявлены достоверно значимые отличия, начиная с базальной гликемии и с последующими 30-минутными интервалами. Результаты представлены в табл. 2.

Таблица 1. Средние уровни базальной и стимулированной глюкозой гликемии (M ± m, Me)

Критерий	Группы		Статистический показатель, p
	I (n = 164), Me	II (n = 77), Me	
Гликемия натощак, ммоль/л (Глю 0)	$4,35 \pm 1,00$ 4,38	$4,59 \pm 1,04$ 4,55	0,09
Гликемия через 30 минут от начала ОТТГ, ммоль/л (Глю30)	$6,7 \pm 1,6$ 6,71	$7,29 \pm 1,95$ 7,20	0,01
Гликемия через 60 минут от начала ОТТГ, ммоль/л (Глю60)	$6,39 \pm 1,91$ 5,90	$7,47 \pm 2,40$ 7,33	< 0,001
Гликемия через 90 минут от начала ОТТГ, ммоль/л (Глю90)	$5,33 \pm 1,66$ 5,07	$5,96 \pm 1,81$ 5,61	0,008
Гликемия через 2 часа после ОТТГ, ммоль/л (Глю120)	$4,43 \pm 1,33$ 4,17	$5,17 \pm 1,78$ 4,82	0

Таблица 2. Взаимосвязь базальной и стимулированной гликемии и типов ожирения

Критерий	Тип ожирения					P ₂
	Гиноидное		P ₁	Андроидное		
	I группа (n = 82)	II группа (n = 33)		I группа (n = 82)	II группа (n = 44)	
Гликемия натощак, ммоль/л	4,48 ± 1,14	4,26 ± 0,72	0,306	4,22 ± 0,84	4,81 ± 1,15	0,001
Гликемия через 30 минут от начала ОТТГ, ммоль/л	7,06 ± 1,44	6,72 ± 1,9	0,3	6,58 ± 1,69	7,63 ± 1,92	0,002
Гликемия через 60 минут от начала ОТТГ, ммоль/л	6,67 ± 1,79	6,65 ± 1,98	0,9	6,24 ± 2,04	8,01 ± 2,52	0,000
Гликемия через 90 минут от начала ОТТГ, ммоль/л	5,58 ± 1,73	5,66 ± 1,56	0,8	5,21 ± 1,61	6,14 ± 1,95	0,005
Гликемия через 120 минут от начала ОТТГ, ммоль/л	4,72 ± 1,28	5,08 ± 1,49	0,2	4,31 ± 1,32	5,23 ± 1,96	0,002

Примечание: достоверность различий p₁ между группами с гиноидным и p₂ — с андроидным типом ожирения среди пациенток I и II групп по критерию t.

Таблица 3. Критерии углеводного обмена (M ± m (min–max))

Критерий	Группы		p
	I (n = 91)	II (n = 50)	
Гликированный гемоглобин, %	5,02 ± 0,72 (3,7–7,62)	5,3 ± 0,93 (4,13–7,90)	0,049
Инсулин, мМЕ/мл	25,99 ± 17,83 (1,7–81,03)	20,18 ± 13,64 (1,4–65,2)	0,042
Индекс НОМА	5,12 ± 3,47 (0,28–18,18)	4,28 ± 3,14 (0,88–14,20)	0,157

Обсуждение результатов

Показатель HbA1c составил 5,02 ± 0,72 и 5,30 ± 0,93 % в I и во II группах соответственно, p < 0,05. Средние уровни инсулина в I группе — 25,99 ± 17,83 мМЕ/мл и во II — 20,18 ± 13,64 мМЕ/мл, что было достоверно значимо (p < 0,05). Индекс НОМА был повышен у 64 % больных еще при отсутствии нарушений гликемии в течение суток на фоне стандартной диеты. Статистически достоверно значимых отличий индекса НОМА в группах не было выявлено. Результаты представлены в табл. 3.

При изучении особенностей углеводного обмена впервые диагностирован сахарный диабет у 16 больных (6,6 %) среди пациенток обеих групп (4,87 % — в I группе и 9,0 % — во II). Нарушения толерантности к глюкозе были выявлены у 15,85 % (n = 26) и 27,27 % (n = 21) больных (I и II групп соответственно).

Увеличение популяции женщин старшей возрастной группы, широкая распространенность метаболического синдрома и связанное с ним увеличение степени риска сердечно-сосудистых заболеваний определяют необходимость изучения патогенетической взаимосвязи между отдельными компонентами данного синдрома. С учетом обратимости метаболических нарушений при проведении патогенетической терапии раннее выявление факторов риска развития менопаузального метаболического синдрома является резервом для снижения частоты метаболических нарушений.

Выводы

Несмотря на преобладание алиментарного фактора в развитии первичного ожирения, среди женщин молодого возраста у 64 % выявлены клинико-лабораторные признаки инсулинорезистентности, из них 19,5 % — нарушение толерантности к глюкозе и 6,6 % — манифестный СД 2-го типа. Частота нарушений углеводного обмена у этой когорты пациентов не зависела от возраста манифестации заболевания.

Список литературы

1. *Healthy strategies for successful weight loss and weight maintenance: a systematic review [Text] / S. Ramage, A. Farmer, K. Apps Eccles et al. // Appl. Physiol. Nutr. Metabol. — 2014. — Vol. 39. — P. 1-20.*
2. *Treatment for overweight and obesity in adult populations: a systematic review and meta-analysis [Text] / L. Peirson, J. Douketis, D. Ciliska et al. // CMAJ Open. — 2014. — Vol. 2. — E. 306-317.*
3. *Carlos L. Early Life Factors Influencing the Risk of Obesity [Text] / L. Carlos // Pediatr. Gastroenterol. Hepatol. Nutr. — 2015. — Vol. 18, № 4. — P. 217-223.*
4. *Вейн А.М. Ожирение [Текст] / А.М. Вейн, Т.Г. Вознесенская // Межд. мед. журн. — 2000. — № 1. — С. 90-93.*
5. *Бессенсен Д.Г. Избыточный вес и ожирение. Профилактика, диагностика и лечение [Текст] / Д.Г. Бессенсен, Р. Кушнир. — М.: БИНОМ, 2006. — 240 с.*
6. *Гинзбург М.М. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение [Текст] / М.М. Гинзбург, Н.Н. Крюков. — М.: Медпрактика, 2002. — 125 с.*

7. *Strategies for weight maintenance in adult populations treated for overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis* [Text] / L. Peirson, D. Fitzpatrick-Lewis, D. Ciliska et al. // *CMAJ Open*. — 2015. — Vol. 3(1). — P. E47-54.
8. *Screening for and management of obesity and overweight in adults* [Text] / E.S. LeBlanc, E. O'Connor, E.P. Whitlock et al. — Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2011.
9. Cerelio A. *Is oxidative stress the pathogenetic mechanism underlying insulin resistance, diabetes and cardiovascular disease. The common soil hypothesis revisited* [Text] / A. Cerelio, E. Motz // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 2004. — Vol. 24, № 5. — P. 816-823.
10. *Эндокринология подростков* [Текст] / Ю.И. Строев, Л.П. Чурилов; под ред. А.Ш. Зайчика. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2004. — 384 с.
11. Волкова Г.Е. *Пищевое поведение, эмоционально-личностные особенности и медиаторы энергетического обмена у больных ожирением* [Текст]: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.02, 14.01.11 / Волкова Гюзель Евгеньевна: ГОУ ВПО Перв. Моск. гос. мед. ун-т. — М., 2011. — 26 с.
12. Boling C.L. *Carbohydrate-restricted diets for obesity and related diseases: an update* [Text] / Boling C.L., Westman E.C., Yancy W.S. Jr. // *Curr. Atheroscler Rep.* — 2009. — Vol. 11(6). — P. 462-469.
13. *Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss* [Text] / P. Poirier, T.D. Giles, G.A. Bray et al. // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 2006. — Vol. 26. — P. 968-976.
14. *Obesity as a risk factor in the development of cancer* [Text] / D. Herrera-Covarrubias, G.A. Coria-Avila, C. Fernández-Pomares et al. // *Rev. Peru Med. Exp. Salud. Publica.* — 2015. — Vol. 32 (4). — P. 766-776.
15. *Obesity, Exercise, Obstructive Sleep Apnea, and Modifiable Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk Factors in Atrial Fibrillation* [Text] / J.D. Miller, K.N. Aronis, J. Chrispin et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2015. — Vol. 66 (25). — P. 2899-2906.
16. *World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic Technical report series no. 894* [Text]. — Geneva: WHO, 2000. — 23 p.
17. Tian. C. *Which anthropometric measure of obesity is most closely associated with dyslipidemia, abdominal circumference, body mass index, or waist-to-hip ratio?* [Text] / C. Tian, B. Yu, J. Shao // *Diabetes and Metabolism.* — 2003. — P. 149.
18. *Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)* [Text] // *JAMA.* — 2001. — Vol. 285, № 19. — P. 2486-2497.
19. *Body composition in adolescents: measurements and metabolic aspects* [Text] / G. Rodriguez, L.A. Moreno, M.G. Blay et al. // *Int. J. Obes. Relat. Metabol. Disord.* — 2004. — Vol. 28, Suppl. 3. — P. 54-58.
20. *American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus* [Text] // *Diabetes Care.* — 2012. — Vol. 35, Suppl. 1. — P. S.64—S.71.

Получено 28.03.16 ■

Манська К.Г., Хижняк О.О.

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», м. Харків, Україна

ВУГЛЕВОДНИЙ ОБМІН У МОЛОДИХ ЖІНОК ІЗ ПЕРВИННИМ ОЖИРІННЯМ

Резюме. Вивчено стан вуглеводного обміну в 241 жінки молодого віку — 16–45 років (середній вік — $28,5 \pm 7,0$ року) із первинним ожирінням (індекс маси тіла від 26 до 62 kg/m^2). Установлено, що в 64 % жінок із первинним ожирінням виявлено клініко-лабораторні ознаки інсулінорезистентності, із них 19,5 % — порушення

толерантності до глюкози і 6,6 % — маніфестний цукровий діабет 2-го типу. Частота порушень вуглеводного обміну в цієї когорти пацієнтів не залежала від віку маніфестації захворювання.

Ключові слова: первинне ожиріння, жінки молодого віку, вуглеводний обмін, інсулін, інсулінорезистентність.

Manska K.H., Khyzhniak O.O.

State Institution «Institute of Problems of Endocrine Pathology named after V. Ya. Danylevskiy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

CARBOHYDRATE METABOLISM IN YOUNG WOMEN WITH PRIMARY OBESITY

Summary. We have studied the carbohydrate metabolism in 241 young women — 16–45 years (mean age — 28.5 ± 7.0 years) with primary obesity (body mass index 26 to 62 kg/m^2). It was found that 64 % of women with primary obesity had clinical and laboratory signs of insulin resistance, of which 19.5 % — impaired glucose tolerance,

and 6.6 % — the overt type 2 diabetes. The incidence of impaired glucose metabolism in this cohort of patients did not depend on the age of onset of the disease.

Key words: primary obesity, young women, carbohydrate metabolism, insulin, insulin resistance.