

УДК 616-008.9; 616.43; 616-053.2

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Я. В. Гирш¹, доктор медицинских наук,
Т. А. Юдицкая^{1,2*}

¹ ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО-Югры», 628412, Россия, Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, г. Сургут, просп. Ленина, д. 1

² БУЗО Омской области «Областная детская клиническая больница», 644001, Россия, г. Омск, ул. Куйбышева, д. 77.

РЕЗЮМЕ Целью настоящего исследования явилась оценка особенностей углеводного обмена у 122 детей с различной массой тела. Не выявлены различия средних значений глюкозы натощак в ходе проведения орального глюкозотолерантного теста в группах детей с различной массой тела, на фоне высокого исходного уровня инсулина через 180 мин после нагрузочной пробы в группах детей с ожирением. У детей с избыточной массой тела или ожирением установлена прямая корреляционная связь индекса HOMA-IR с массой тела; с индексом массы тела; с окружностью талии; уровня инсулина с индексом массы тела и с окружностью талии.

Ключевые слова: ожирение, углеводный обмен, глюкоза, инсулин, дети.

* Ответственный за переписку (corresponding author): taty31272@mail.ru

Важным связующим звеном между ожирением, развитием сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний считается инсулинорезистентность (ИР), которая является не только независимым фактором риска сосудистых катастроф, но и дополнительным фактором, ухудшающим течение и прогноз кардиоваскулярных заболеваний. ИР определяют как состояние, при котором происходит снижение утилизации глюкозы тканями организма под влиянием инсулина, то есть резистентность клеток различных органов и тканей к сахароснижающему действию инсулина [1, 2, 7, 14].

Все больше внимания уделяется исследованию ранних нарушений углеводного обмена у детей – нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) и нарушения гликемии натощак, а также их сочетания. Данные нарушения объединяют под общим термином «предиабет». У подростков с ожирением

при прогрессировании нарушений углеводного обмена до НТГ могут проявляться основные дефекты функции β-клетки. Кроме того, ухудшение функции β-клетки способствует снижению толерантности к глюкозе. Основные метаболические дефекты на самой ранней стадии болезни, приводящие к развитию сахарного диабета 2 типа, требуют исследования [2, 8, 9].

Наряду с термином «инсулинорезистентность» существует концепция синдрома инсулинорезистентности (метаболического синдрома, МС), который представляет собой сочетание следующих клинических и лабораторных признаков: нарушение углеводного обмена (нарушение гликемии натощак, НТГ или СД), центральное ожирение, дислипидемия (повышение уровня триглицеридов и липопротеидов низкой плотности, снижение уровня липопротеидов высокой плотности), артериальная гипертензия, увеличение уровня тромбо-

CARBOHYDRATES METABOLISM PARAMETERS IN CHILDREN WITH DIFFERENT BODY MASS

Ya. V. Girsh, T. A. Yuditskaya

ABSTRACT The estimation of the peculiarities of carbohydrates metabolism in 122 children with different body mass was the aim of the study. The authors did not reveal variations of average glucose indices on an empty stomach in the course of oral glucose tolerance test in the groups of children with different body mass on the background of high initial insulin level in 180 minutes after exercise test in the groups of children with obesity. Children with excessive body mass or obesity demonstrated direct correlation of HOMA-IR index with body mass, with body mass index; with waist circumference, insulin level with body mass index and with waist circumference ($r = 0,32$; $p < 0,05$).

Key words: obesity, carbohydrates metabolism, glucose, insulin, children.

тических и антифибринолитических факторов и, в конечном итоге, высокая предрасположенность к развитию атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний [3, 6].

В настоящее время отсутствуют нормативы значений инсулина, ИР, стандартизированных с учетом возраста и пола. Однако в большинстве работ по проблеме МС именно ИР и гиперинсулинемия признаются главными факторами, запускающими метаболические нарушения [1, 5, 6]. Концентрация инсулина у детей отличается большой вариабельностью, что не позволяет пока включать этот показатель в основные критерии МС [3, 4, 6].

Все вышеизложенное определяет актуальность диагностики нарушений углеводного обмена у детей с избыточной массой тела и ожирением с целью изучения метаболических и гормональных механизмов их формирования.

Цель исследования – дать оценку особенностям углеводного обмена у детей с различной массой тела.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования стали 122 ребёнка (77 мальчиков и 45 девочек) в возрасте от 3 до 17 лет, находившихся на обследовании и лечении в БУЗО Омской области «Областная детская клиническая больница». Согласно нормативам, рекомендованным ВОЗ (Expert Committee on Clinical Guidelines for Overweight in Adolescent Preventive Services и European Childhood Obesity Group, 2000), индекс массы тела (ИМТ, кг/м²) оценивался с учётом возраста и пола, наличие ожирения устанавливалось при ИМТ более 95 перцентиля, избыточной массы тела – более 85 перцентиля [11]. Для диагностики МС использовались критерии IDF (2007) [14].

Для оценки углеводного обмена проведен оральная глюкозотолерантный тест с определением уровня глюкозы и инсулина натощак, на 30, 60, 120 и 180-й минутах после нагрузки глюкозой. Для выявления ИР оценивали базальную и стимулированную секрецию инсулина с расчетом индексов HOMA-IR и Matsuda [12, 13].

Результаты исследования обработаны с применением программ Statistica, версия 8, Microsoft Excel 7,0. Количественные признаки при их непараметрическом распределении в выборке представлены в виде медианы и интерквартильного размаха. Оценка межгрупповых различий проводилась с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA Краскела – Уоллиса), парное сравнение – с помощью критерия Манна – Уитни. Применен корреляционный ана-

лиз с вычислением коэффициентов ранговой корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С целью оценки состояния углеводного обмена 102 ребенка (68 мальчиков и 34 девочки) с различной массой тела и степенью метаболических расстройств были разделены на группы: I группа – 15 детей (8 девочек и 7 мальчиков) с избыточной массой тела (ИзМТ), II группа – 47 детей (29 мальчиков, 18 девочек) с экзогенно-конституциональным ожирением, III группа – 33 человека (7 девочек, 26 мальчиков) с МС, IV группа – 7 человек (6 мальчиков, 1 девочка) с морбидным ожирением без МС. Группа контроля (дети с неизменной массой тела) состояла из 20 детей (9 мальчиков и 11 девочек) II группы здоровья (табл. 1).

Средние значения антропометрических показателей представлены в табл. 1. Преобладали дети пубертатного периода; старше в группах с метаболическим синдромом и морбидным ожирением. Все четыре группы статистически значимо отличались от группы контроля по росту, весу, ИМТ, в то время как значения ИМТ во II и III группах статистически значимо не различались. Средние показатели окружности талии (ОТ), окружности бёдер (ОБ), ОТ/ОБ детей с ИзМТ или ожирением свидетельствовали об абдоминальном типе распределения подкожно-жировой клетчатки.

Расчет индекса Matsuda показал наличие ИР (индекс $< 2,6$) у 21% детей с ИзМТ или ожирением. Средние значения индекса Matsuda свидетельствовали об отсутствии ИР, однако установлены различия между группами: более высокие значения у детей с ИзМТ – 4,4 (3,3; 6,3), низкие в группах с МС – 3,2 (2,6; 4,2) и морбидным ожирением 3,0 (2,1; 3,7) ($p < 0,05$) (табл. 2).

ИР по индексу HOMA-IR ($> 3,2$) выявлена у 68% детей. Средние значения индекса HOMA-IR продемонстрировали наличие ИР во всех исследуемых группах с ИзМТ или ожирением. Более высокое значение у детей с морбидным ожирением – 6,0 (5,5; 8,5), низкое – у детей с ИзМТ – 3,6 (2,5; 6,7) ($p < 0,05$) (табл. 2). У детей с ИзМТ или ожирением выявлена прямая корреляция индекса HOMA-IR с массой тела ($r = 0,2$; $p < 0,05$); с ИМТ ($r = 0,21$; $p < 0,05$); с ОТ ($r = 0,27$; $p < 0,05$).

Понятие чувствительности к инсулину до сих пор не имеет четкой нормы, снижение ниже которой рассматривалось бы как ИР [4]. Продолжается научная дискуссия по поводу значений индексов ИР. В литературных источниках предлагаются различные значения HOMA = IR: $>3,16$ [12], $>3,2$ [2], $>3,43$ [11], > 4 [7, 8]. По данным О. В. Васю-

Таблица 1. Сравнительная характеристика антропометрических показателей в группах детей, Ме (LQ–UQ)

Показатели	Контроль (n = 20)	I группа (ИзМТ) (n = 15)	II группа (ожирение без МС) (n = 47)	III группа (МС) (n = 33)	IV группа (морбидное ожирение без МС) (n = 7)	ANOVA Краскела – Уоллиса
Возраст, годы	12 (11–13)	14 (12–15)	13,5 (12–15)	15 (14,0–16,5)	15 (14–17)	H = 36,46440 p < 0,00001
Рост, см	162 (150–168)	163 (151–168)	164 (156–172)	172 (167,0–179,5)	172 (167–176)	H = 37,45700; p < 0,00001
Вес, кг	45 (35–53)	68,5 (54,4–76,5)	86,5 (74–102)	103 (90,5–115,0)	120 (114–134)	H = 109,1909; p < 0,00001
ИМТ, кг/м ²	17,7 (15,8–19,3)	25,7 (23,0–27,2)	32,2 (29,4–35,1)	33,4 (30,8–36,4)	41 (40,0–43,2)	H = 141,2367; p < 0,00001
ОТ, см	–	90 (83–93)	100 (94–110)	109 (99–115)	117 (112–121)	H = 91,78651; p < 0,00001
ОТ/ОБ	–	0,9 (0,9–1,0)	1 (0,9–1,0)	0,9 (0,9–1,0)	0,9 (0,9–1,0)	–

Таблица 2. Сравнительная характеристика индексов инсулинорезистентности в группах детей, Ме (LQ–UQ)

Показатель	I группа (ИзМТ) (n = 15)	II группа (ожирение без МС) (n = 47)	III группа (МС) (n = 33)	IV группа (морбидное ожирение без МС) (n = 7)	Статистическая значимость различий
Индекс Matsuda	4,4 (3,3–6,3)	3,9 (2,9–5,4)	3,2 (2,6–4,2)	3,0 (2,1–3,7)	Chi-square = 9,278359 df = 3; p = 0,0258 (Median Test)
НОМА-IR	3,6 (2,5–6,7)	3,9 (2,7–5,5)	5,5 (3,6–7,2)	6,0 (5,5–8,5)	H=11,37685; p = 0,0099 (ANOVA Краскела – Уоллиса)
НвА1с	5,5 (5,4–5,7)	5,4 (5,3–5,5)	5,4 (5,3–5,5)	5,3 (5,3–5,3)	–

Таблица 3. Содержание глюкозы в крови здоровых детей и детей с избыточной массой, ммоль/л, Ме (LQ–UQ)

Группы	Исходно	30-я минута	60-я минута	120-я минута	180-я минута
Контроль	4,7 (4,2–4,9)	7,9 (6,3–8,6)	5,9 (5,4–6,5)	5,5 (4,9–5,8)	4,9 (4,6–5,4)
I группа (ИзМТ) (n = 15)	4,7 (4,5–5,2)	9,0 (7,9–10,5)	6,4 (5,9–7,9)	5,6 (5,2–6,2)	4,7 (4,3–4,9)
II группа (ожирение без МС) (n = 47)	4,6 (4,3–4,9)	7,9 (7,1–9,5)	6,1 (5,3–7,3)	5,3 (4,6–6,1)	4,9 (4,4–5,3)
III группа (МС) (n = 33)	4,9 (4,3–5,4)	8,9 (8,2–9,7)*	6,3 (5,6–7,9)	5,3 (4,5–6,1)	5,1 (4,6–5,5)
IV группа (морбидное ожирение без МС) (n = 7)	4,6 (4,4–5,0)	8,5 (7,6–9,0)	6,1 (5,5–7,3)	5,3 (4,7–6,0)	5,1 (4,7–5,8)

Примечание: * – различия статистически значимы в сравнении с контролем по критерию Манна – Уитни (p = 0,01). Статистически значимых различий между группами с ожирением не выявлено (ANOVA, H < 8,25; p > 0,14).

ковой, большей диагностической значимостью в оценке ИР обладает индекс Matsuda и максимальный уровень инсулина при проведении глюкозотолерантного теста [9].

Анализ показателей углеводного обмена у детей с ИзМТ или ожирением выявил нарушения метаболизма глюкозы у 10 (9,8%) детей: у 1 – впервые диагностирован СД 2 типа, у 8 – на-

рушение гликемии натощак, у 2 – НТГ. Более выраженные нарушения метаболизма глюкозы имелись в группе детей с МС: у 8 из 33 детей (24%) – нарушение гликемии натощак, но СД 2 типа установлен у мальчика из группы детей с ИзМТ, а в группе детей с экзогенно-конституциональным ожирением у 1 ребенка (из 47 детей) выявлено НТГ. В группе с морбидным ожирением нарушений углеводного обмена не зарегистрировано.

Динамика средних значений гликемии при проведении глюкозотолерантного теста в группах была идентична: подъем глюкозы на 30-й минуте теста, возвращение к исходным показателям на 180-й минуте.

Сравнительный анализ средних значений гликемии в ходе теста у детей I, II, IV групп не обнаружил статистически значимых различий с контролем (табл. 3). В III группе уровень гликемии был выше, чем в группе здоровых, на 30-й минуте ($p < 0,05$).

Совершенно иная картина получена при сравнении содержания инсулина между группами (табл. 4). При нормальных средних значениях глюкозы крови у пациентов с ИзМТ или ожирением наблюдалось статистически значимое повышение уровня инсулина сыворотки крови в сравнении с контролем ($p < 0,05$). Уровень базального инсулина был выше, чем исходный уровень инсулина группы

контроля, в I группе – в 2 раза, во II – в 2,3 раза, в III – в 2,8 раза, в IV – в 3,8 раза ($p < 0,05$) (табл. 4).

Увеличение уровня базального инсулина по мере увеличения степени избыточного веса подтверждается корреляционным анализом показателей у детей с ИзМТ или ожирением, который выявил прямую связь уровня инсулина с ИМТ ($r = 0,25$, $p < 0,05$) и с ОТ ($r = 0,32$, $p < 0,05$). В группе детей с морбидным ожирением зарегистрирован самый высокий уровень исходного инсулина – 31,5 мкЕд/мл (22,7; 36,8).

Помимо отличий базального уровня инсулина всех четырех групп от такового в контроле сравнительный анализ показал статистически значимые различия динамики увеличения уровня стимулированного инсулина в ходе глюкозотолерантного теста ($p < 0,05$): в контроле на 30-й минуте увеличивался в 3 раза, в I группе – в 5,5 раз; во II – в 5,1 раз; в III – в 5,4 раза, в IV – в 3,5 раза превышал исходное значение ($p < 0,05$).

Максимальные значения стимулированного инсулина в I группе – 469 мкЕд/мл (зарегистрированы у ребенка с СД 2 типа); в III – 273 мкЕд/мл (у ребенка без нарушений углеводного обмена, в то время как у ребенка с НТГ – 62,23 мкЕд/мл). Оценка уровня инсулина у всех детей в ходе проведения теста показала, что самые высокие максимальные значения базального и стимулированного инсулина – 167,2 и 480 мкЕд/мл – зарегистрированы у детей с МС.

Таблица 4. Содержание инсулина в крови здоровых детей и детей с избыточной массой, мкЕд/мл, Ме (LQ–UQ)

Группы	Исходно	30-я минута	180-я минута
Контроль	8,4 (6,7–12,9)	25,3 (18,2–41,4)	8,0 (3,4;12,4)
I группа (ИзМТ) (n = 15)	17,4 (12,3–25,8) $p = 0,001^*$	96,5 (55,0–166,4) $p = 0,0003^*$	14,4 (8,0–18,4)
II группа (ожирение без МС) (n = 47)	19,3 (12,0–26,4) $p = 0,0002^*$	98,5 (69,3–126,5) $p = 0,0000^*$	12,7 (8,6–21,1) $p = 0,01^*$
III группа (МС) (n = 33)	23,1 (16,4–35,3) $p = 0,0000^*$	124,5 (88,8–205,5) $p = 0,0000^*$	25,3 (13,3–52,9) $p = 0,0000^*$
IV группа (морбидное ожирение без МС) (n = 7)	31,5 (22,7–36,8) $p = 0,0000^*$	110,6 (72,6–213,2) $p = 0,001^*$	26,4 (13,4–50,2) $p = 0,004^*$
ANOVA Краскела-Уоллиса	H = 10,1; $p = 0,018^{**}$	H = 3,7; $p = 0,29$	H = 12,1; $p = 0,007^{**}$

Примечание: различия статистически значимы: * – в сравнении с контролем по критерию Манна – Уитни ($p < 0,05$); ** – между группами с ожирением (ANOVA, $p < 0,05$).

Оценка динамики уровня инсулина в ходе проведения глюкозотолерантного теста во всех группах зарегистрировала его снижение к 180-й минуте, причем у II, III, IV групп зафиксированы статистически значимые различия с контрольной группой. Уровень инсулина оставался на высоком уровне через 180 минут после нагрузки глюкозой во всех группах с ожирением. Отмечено, что у детей с ожирением без МС и с морбидным ожирением уровень инсулина на 180-й минуте был ниже исходного значения ($p < 0,05$).

Известный факт, что ИР встречается не только при СД 2 типа, но и при других заболеваниях, сопровождающихся нарушениями обмена веществ. По данным научной литературы, ИР встречается более чем у 25% практически здоровых лиц без ожирения, например, физиологическая ИР в пубертатном периоде [6].

В ходе работы мы учитывали тот факт, что в группах с ИзМТ или ожирением дети были старше, чем в группе контроля. Превышение уровня инсулина у обследованных детей в сравнении с группой контроля можно было бы расценить как проявление физиологической ИР пубертатного периода. Однако увеличение уровня базального инсулина от группы к группе по мере увеличения ИМТ детей, положительная корреляционная связь уровня инсулина и ИМТ позволяет говорить о компенсаторной гиперинсулинемии вследствие наличия ИР у детей с абдоминальным типом ожирения.

ВЫВОДЫ

При сравнении средних значений глюкозы натощак и в ходе проведения глюкозотолерантного теста у детей с различной массой тела статистически значимых различий не выявлено.

Исследование реактивности инсулярной системы поджелудочной железы на нагрузку глюкозой в глюкозотолерантном тесте указало на существенные различия между группами. Найдены статистически значимые различия по всем временным точкам исследования.

Во всех группах детей с ожирением содержание инсулина было изначально выше (в 2; 2,3; 2,8; 3,8 раза), чем в группе детей с неизменной массой тела, и оставалось на высоком уровне через 180 минут после нагрузки глюкозой. У здоровых детей через 30 минут наблюдалось увеличение содержания инсулина в 3 раза, а у детей с ожирением – в 5,6; 5,1; 5,4 и 3,5 раза.

Таким образом, выявлены статистически значимые различия показателей, характеризующих состояние инсулинового обмена у здоровых детей и детей с ожирением. У детей с массой тела, соответствующей полу и возрасту, утилизация глюкозы обеспечена адекватным ответом со стороны инсулярной системы. Во всех группах детей с избыточной массой тела или ожирением выявлена гиперинсулинемия, которая в условиях углеводной нагрузки увеличивается по мере прогрессирования ожирения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокова, Т. А. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром у детей: клинико-патогенетические взаимосвязи / Т. А. Бокова // *Лечащий врач*. – 2014. – № 5. – С. 64–69.
2. Витебская, А. В. Диагностика инсулинорезистентности у детей и подростков / А. В. Витебская, О. В. Васюкова // *Проблемы эндокринологии*. – 2006. – № 52 (6). – С. 39–41.
3. Гирш, Я. В. Практическое значение определения метаболического сосудистого синдрома у детей и подростков / Я. В. Гирш, Н. В. Вернигорова // *Вестник СурГУ. Медицина*. – 2010. – № 4 (4). – С. 81–95.
4. Красноперова, О. И. Факторы, приводящие к развитию ожирения у детей и способствующие его трансформации в метаболический синдром / О. И. Красноперова, Е. Н. Смирнова, Н. Б. Мерзлова // *Фундаментальные исследования*. – 2012. – № 4-2. – С. 306–310.
5. Майоров, А. Ю. Современные представления о методах оценки инсулинорезистентности / А. Ю. Майоров, К. А. Урбанова, Г. Р. Галстян // *Вестник репродуктивного здоровья*. – 2008. – № 3–4. – С. 8–12.
6. Майоров, А. Ю. Методы количественной оценки инсулинорезистентности / А. Ю. Майоров, К. А. Урбанова, Г. Р. Галстян // *Ожирение и метаболизм*. – 2009. – № 2. – С. 19.
7. Малявская, С. И. Педиатрический метаболический синдром: состояние высокого риска /

- С. И. Малявская // Педиатрия. – 2010. – № 89 (4). – С. 119–121.
8. Матюшева, Н. Б. Гормонально-метаболический патоморфоз нарушений углеводного обмена у подростков с ожирением / Н. Б. Матюшева, Т. В. Саприна, И. Н. Ворожцова // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т. 26, № 4-2. – С. 141–145.
 9. Щербакова, М. Ю. Современный взгляд на проблему ожирения у детей и подростков / М. Ю. Щербакова, Г. И. Порядина // Педиатрия. – 2012. – № 3. – С. 122–130.
 10. Chiarelli, F. Insulin resistance and obesity in childhood / F. Chiarelli, M. L. Marcovecchio // European Journal of Endocrinology. – 2008. – Vol. 159. – P. 67–74.
 11. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey / T. J. Cole, M. C. Bellizzi, K. M. Flegal, W. H. Dietz // BMJ. – 2000. – Vol. 320 (7244). – P. 1240–1243.
 12. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents / M. Keskin [et al.] // Pediatrics. – 2005. – Vol. 115. – P. 500–503.
 13. The HOMA and QUICKI indexes and insulin and C-peptide levels in healthy children. Cut off points to identify metabolic syndrome in healthy children / B. G. Cuartero [et al.] // An Pediatr. (Barc). – 2007. – Vol. 66 (5). – P. 481–490.
 14. The metabolic syndrome in children and adolescents / P. Zimmet [et al.] // Lancet. – 2007. – Vol. 369. – P. 2059–2961.