

Инсулинорезистентность и ее значение в патогенезе предиабета у подростков с ожирением

Н.Б. Минькова[✉], О.Ю. Латышев, Г.Ф. Окминян, Е.В. Киселева, Д.С. Ромайкина, Л.Н. Самсонова

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Введение. Распространенность детского ожирения за последние 3 десятилетия во всем мире значительно выросла, в связи с этим увеличилась частота заболеваний, ассоциированных с ожирением, в том числе нарушений углеводного обмена (НУО). Установлено участие инсулинорезистентности и дефицита инсулина в развитии предиабета при ожирении. Однако значение каждого патологического механизма в развитии предиабета в детском и подростковом возрасте не установлено. В связи с этим в детской практике нет и достоверных данных о методах профилактики и лечения предиабета при ожирении.

Цель. Изучить частоту предиабета и роль инсулинорезистентности в его развитии у подростков с ожирением.

Материалы и методы. В исследование включены 95 подростков с ожирением (средний возраст 14,4±1,63 года, мальчиков 55). Критерии включения: коэффициент стандартного отклонения (SDS) индекса массы тела (ИМТ)≥2,0, половая формула Таннер ≥II, возраст <18,0 года; критерии невключения – сахарный диабет. Сравнивались 2 группы пациентов с различным состоянием углеводного обмена: 1-я (n=40) – с предиабетом, 2-я (n=55) – без НУО. Группы сопоставимы по возрасту (14,0±1,53 года vs 14,6±1,67 года; p=0,082); полу (мальчики n=23; vs n=32; p=0,947); SDS ИМТ (3,09±0,54 vs 3,11±0,54; p=0,975). Оценивались ИМТ, инсулин, С-пептид, глюкоза венозной крови натощак, гликированный гемоглобин, холестерин, липопротеины низкой плотности, липопротеины высокой плотности, триглицериды, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, индексы HOMA-IR и TyG, результаты перорального глюкозотолерантного теста в 0 точке и через 2 ч после нагрузки глюкозой; проводилось ультразвуковое исследование гепатобилиарной системы. Статистическая обработка данных осуществлена в программе SPSS Statistics 26.

Результаты. Предиабет выявлен у 40 из 95 (42%) подростков с ожирением. При сравнении групп с предиабетом и без НУО установлены значимые различия содержания глюкозы венозной плазмы натощак (5,63±0,49 [5,48–5,79] vs 5,03±0,42 [4,92–5,15]; p<0,001); глюкозы венозной плазмы через 2 ч после перорального глюкозотолерантного теста (7,04±0,93; 95% доверительный интервал – ДИ 6,74–7,34 vs 6,23±0,82; 6,01–6,46 ммоль/л; p<0,001); HbA_{1c} (5,5±0,31; 95% ДИ 5,39–5,59 vs 5,2±0,25; 5,15–5,29%; p<0,001); общего холестерина (4,47±0,73; 95% ДИ 4,23–4,72 vs 3,96±0,92; 3,73–4,24 ммоль/л; p=0,004), липопротеинов низкой плотности (2,89±0,96; 95% ДИ 2,55–3,20 vs 2,46±0,89; 2,21–2,71 ммоль/л; p=0,036). Не выявлено значимых различий в содержании инсулина натощак, С-пептида, триглицеридов, липопротеинов высокой плотности, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, индекса HOMA-IR и TyG. Не выявлено значимых различий в частоте неалкогольной жировой болезни печени между сравниваемыми группами (47,5% vs 52,7%; p=0,532).

Обсуждение. Исследование показало, что частота предиабета у подростков с ожирением составляет 42%. Не установлено достоверных различий показателей, характеризующих инсулинорезистентность, между группой с предиабетом и группой без НУО, что позволяет предполагать наличие других патогенетических механизмов, участвующих в формировании предиабета у подростков с ожирением.

Заключение. У подростков с ожирением с предиабетом и без НУО выявлен сопоставимый уровень чувствительности периферических тканей к действию инсулина. Существуют дополнительные факторы, приводящие к формированию предиабета при ожирении в детской популяции, требующие дальнейшего изучения. Необходимо всем подросткам с SDS ИМТ≥2,0 проводить скрининг осложнений ожирения, таких как НУО, неалкогольная жировая болезнь печени, дислипидемия. Определение инсулинорезистентности у подростков с ожирением не рекомендуется в рутинной клинической практике, однако уровень инсулина может определяться по показаниям при наличии ранее диагностированных НУО для дифференциальной диагностики заболевания.

Ключевые слова: предиабет, инсулинорезистентность, HOMA, ожирение, предикторы нарушения углеводного обмена, сахарный диабет, липотоксичность, дислипидемия, секреция инсулина

Для цитирования: Минькова Н.Б., Латышев О.Ю., Окминян Г.Ф., Киселева Е.В., Ромайкина Д.С., Самсонова Л.Н. Инсулинорезистентность и ее значение в патогенезе предиабета у подростков с ожирением. Consilium Medicum. 2023;25(8):524–528.

DOI: 10.26442/20751753.2023.8.202342

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Минькова Надежда Бадмаевна – аспирант каф. детской эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: nadejda.minckova@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-2456-0753

Латышев Олег Юрьевич – канд. мед. наук, доц. каф. детской эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: olatyshev1975@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4690-8095

Окминян Гоар Феликсовна – канд. мед. наук, доц. каф. детской эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: okminyangoar@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-1578-5870

Киселева Елена Валентиновна – канд. мед. наук, доц. каф. детской эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: tabane@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3704-3699

Ромайкина Дарья Сергеевна – клин. ординатор каф. педиатрии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: dasharmk@icloud.com; ORCID: 0000-0003-0281-3104

Самсонова Любовь Николаевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. детской эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: samsonovarmapo@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-0208-4116

[✉]Nadezhda B. Min'kova – Graduate Student, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: nadejda.minckova@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-2456-0753

Oleg Iu. Latyshev – Cand. (Sci.) Med., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: olatyshev1975@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4690-8095

Goar F. Okminyanyan – Cand. (Sci.) Med., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: okminyangoar@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-1578-5870

Elena V. Kiseleva – Cand. (Sci.) Med., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: tabane@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3704-3699

Dar'ia S. Romaikina – Clinical Resident, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: dasharmk@icloud.com; ORCID: 0000-0003-0281-3104

Liubov N. Samsonova – D. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: samsonovarmapo@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-0208-4116

Insulin resistance and its role in the pathogenesis of pre-diabetes development in obese adolescents

Nadezhda B. Min'kova[✉], Oleg Iu. Latyshev, Goar F. Okminyan, Elena V. Kiseleva, Daria S. Romaikina, Liubov N. Samsonova
Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Abstract

Background. The prevalence of childhood obesity has increased significantly over the past three decades worldwide, and in this regard, the frequency of diseases associated with obesity, including disorders of carbohydrate metabolism, has increased. The involvement of insulin resistance and insulin deficiency in the development of prediabetes in obesity has been established. However, the significance of each pathological mechanism in the development of prediabetes in childhood and adolescence has not been established. In this regard, in children's practice, there is no reliable data on methods of prevention and treatment of prediabetes in obesity.

Aim. To study the role of insulin resistance in the development of prediabetes in obese adolescents.

Materials and methods. The study involved 95 adolescents with obesity. Inclusion criteria: SDS BMI \geq 2.0, Tanner stage \geq II, age <18.0 years, exclusion criteria: diabetes mellitus. The sample was divided into prediabetics (n=40, mean age 14.0 \pm 1.53 years; SDS BMI 3.09 \pm 0.54, boys n=23) and non-prediabetics (n=55, mean age 14.6 \pm 1.67 years; SDS BMI 3.11 \pm 0.54; boys n=32). Both groups were matched on age, SDS BMI, sex ($p=0.082$, $p=0.975$, $p=0.947$, respectively). The research consisted of estimates of BMI, insulin, C-peptide, fasting venous blood glucose, HbA_{1c}, cholesterol, low-density lipoprotein, high Density Lipoprotein, triglycerides, alanine aminotransferase, aspartat aminotransferase, HOMA-IR and TyG indices, results of oral glucose tolerance test at 0 and 2 hours after glucose load, ultrasound of the hepatobiliary system. Prediabetes in adolescents was diagnosed using American Diabetes Association criteria. Data was analyzed by using SPSS Statistics for Windows, Version 26.0.

Results. Prediabetes was diagnosed in 42.1% (40/95) of cases. There were statistically significant differences between the indices of groups with prediabetes and normal glucose metabolism: fasting plasma glucose – FPG (mean 5.63 \pm 0.49; 95% confidence interval – CI 5.48–5.79 vs 5.03 \pm 0.42; 4.92–5.15 mmol/L; $p<0.001$); 2hPG (mean 7.04 \pm 0.93; 95% CI 6.74–7.34 vs 6.23 \pm 0.82; 6.01–6.46 mmol/L; $p<0.001$); HbA_{1c} (mean 5.5 \pm 0.31; 95% CI 5.39–5.59% vs 5.2 \pm 0.25; 5.15–5.29%; $p<0.001$); cholesterol (4.47 \pm 0.73; 95% CI 4.23–4.72 vs 3.96 \pm 0.92; 3.73–4.24 mmol/L; $p=0.004$), low-density lipoprotein (2.89 \pm 0.96, 95% CI 2.55–3.20 vs 2.46 \pm 0.89, 2.21–2.71 mmol/L; $p=0.036$). There were no significant differences in fasting insulin, C-peptide, triglycerides, high density lipoprotein, aspartat aminotransferase, alanine aminotransferase, HOMA-IR index and TyG, were also no significant differences in the frequency of hepatic steatosis (47.5% vs 52.7%; $p=0.532$).

Conclusion. Teenagers with obesity, with prediabetes, and without disorders of carbohydrate metabolism had a similar level of peripheral tissue sensitivity to the action of insulin. There are additional factors leading to the formation of prediabetes with obesity in the child population that have to be learned in future researches.

Keywords: pre-diabetes, insulin resistance, HOMA, obesity, predictors of carbohydrate metabolism disorders, diabetes mellitus, lipotoxicity, dyslipidemia, insulin secretion

For citation: Min'kova NB, Latyshev Olu, Okminyan GF, Kiseleva EV, Romaikina DS, Samsonova LN. Insulin resistance and its role in the pathogenesis of pre-diabetes development in obese adolescents. *Consilium Medicum.* 2023;25(8):524–528. DOI: 10.26442/20751753.2023.8.202342

Введение

Ожирение является глобальной проблемой человечества. Распространенность детского ожирения за последние 3 десятилетия во всем мире значительно возросла [1, 2]. Согласно статистическим данным, в 2016 г. 340 млн детей и подростков в возрасте от 5 до 19 лет имели избыточную массу тела или ожирение [3]. По прогнозу на 2030 г. в России число детей 10–19 лет с ожирением составит 1,4 млн [4]. В связи с этим ожидается увеличение распространенности заболеваний, ассоциированных с избыточной массой тела, в том числе и нарушений углеводного обмена (НУО). Традиционно к НУО, ассоциированным с ожирением, относят сахарный диабет 2-го типа (СД 2). Однако СД 2 относится к редким заболеваниям у детей и подростков. Значительно большее распространение в данной группе получил предиабет. При этом частота предиабета и вероятность исхода в СД у детей и подростков достоверно не определены.

Ключевые патогенетические механизмы развития СД 2 включают инсулинорезистентность и недостаток инсулина, возникающий вследствие нарушения секреции инсулина β -клетками. Дополнительный патогенетический механизм представлен гиперглюкагонемией, возникающей в результате нарушения функции α -клеток и действия инкретина. Ряд исследований продемонстрировал отличия СД 2 у детей от взрослых пациентов, что, вероятно, связано с особенностями патогенетических механизмов в детском и подростковом возрасте. Во взрослой популяции инсулинорезистентность является важнейшим механизмом развития предиабета и СД 2 [5]. В детской практике нет достоверных данных об участии каждого из патологических механизмов в формировании предиабета, диагностике инсулинорезистентности и способах ее лечения, преимущественно на ранних стадиях [6].

Термин «предиабет» является многофакторным и включает различные варианты нарушения метаболизма глюкозы, такие как нарушенная гликемия натощак (НГН),

нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) и повышенный уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) или их комбинации [7]. Каждое из этих состояний повышает риск развития СД 2 и сердечно-сосудистых заболеваний [7–9].

Инсулинорезистентность – состояние, характеризующееся нарушением физиологического действия инсулина на углеводный, липидный, белковый обмен и функцию эндотелия [10]. При инсулинорезистентности нормальное содержание инсулина в плазме не обеспечивает адекватную периферическую утилизацию глюкозы и супрессию глюконеогенеза. Резистентность к инсулину достоверно ассоциирована с ожирением, физиологическая инсулинорезистентность может встречаться при беременности и в период полового созревания [11–13].

Материалы и методы

В исследование включены 95 подростков с ожирением (средний возраст 14,4 \pm 1,63 года, мальчиков n=55). Критерии включения: коэффициент стандартного отклонения (SDS) индекса массы тела (ИМТ) \geq 2,0, половая формула Таннер \geq II, возраст <18,0 лет; критерии невключения – СД.

Согласно дизайну исследования, на I этапе определяли частоту предиабета у детей и подростков с ожирением.

На II этапе исследования в зависимости от состояния углеводного обмена пациенты разделены на 2 группы. Первая группа включала 40 подростков с предиабетом, 2-я группа – 55 подростков без НУО. Группы сопоставимы по возрасту (средний возраст 14,0 \pm 1,53 года vs 14,6 \pm 1,67 года; $p=0,082$); полу (мальчики n=23 vs n=32; $p=0,947$); SDS ИМТ (3,09 \pm 0,54 vs 3,11 \pm 0,54; $p=0,975$).

Оценивались SDS ИМТ, содержание инсулина (2,6–11,1 мкМЕ/мл), С-пептида (0,81–3,85 нг/мл), глюкозы плазмы натощак – ГПН (<5,6 ммоль/л), HbA_{1c} (<6,0%), холестерина (<5,2 ммоль/л), липопротеинов низкой плотности – ЛПНП (<3,0 ммоль/л), липопротеинов высокой плотности – ЛПВП (>0,9 ммоль/л), триглицеридов (<1,7 ммоль/л), аланинами-

Рис. 1. Частота предиабета у подростков с ожирением.

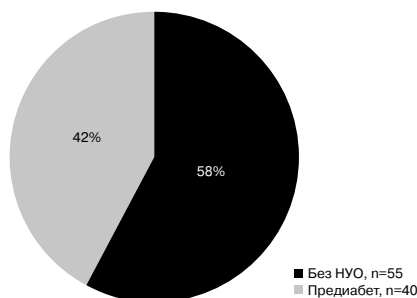
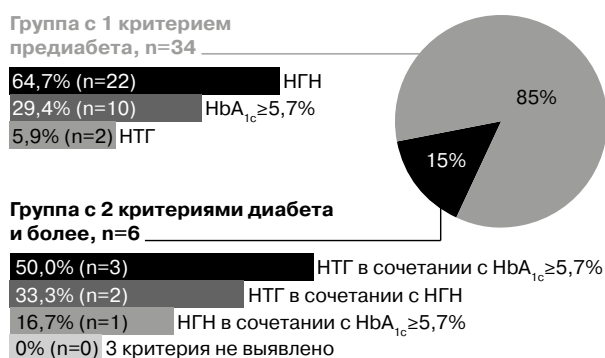


Рис. 2. Структура предиабета у подростков с ожирением.



нотрансферазы – АЛТ (5–30 Ед/л), аспаратаминотрансферазы – АСТ (0–39 Ед/л), результаты перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) [14].

Предиабет верифицировали на основании критериев ADA (глюкоза плазмы натощак 5,6–6,9 ммоль/л, глюкоза плазмы через 2 ч после ПГТТ 7,8–11,0 ммоль/л, HbA_{1c} 5,7–6,4%) [15].

Расчет показателей, отражающих чувствительность тканей к инсулину, проводился по математическим формулам: HOMA-IR = инсулин натощак (мкМЕ/мл) × глюкоза натощак (ммоль/л)/22,5; Triglyceride-glucose index (TyG) = ln [триглицериды (мг/дл) × глюкоза натощак (мг/дл)/2] [16].

Ультразвуковое исследование гепатобилиарной системы проводилось по стандартной методике на аппарате экспертного класса TOSHIBA, датчик 8LX7 6C1.

Масса тела измерялась на напольных калиброванных весах. Антропометрические расчеты проводились с помощью программы Auxology 1,0 b17.

Статистическая обработка данных велась при помощи программы SPSS Statistics 26. Для проверки гипотезы о нормальности распределения применялся критерий Колмогорова–Смирнова. Для количественных данных с нормальным распределением рассчитывали средние значения и стандартные отклонения (M±SD) с указанием 95% доверительных интервалов (ДИ). Результаты, распределение которых не согласовалось с нормальным законом, представлены в виде медиан (Me) с приведением интерквартильных размахов (IQR). Для описания качественных данных рассчитывали абсолютные (n) и относительные (%) значения. Для выявления корреляционных связей между количественными показателями использовали коэффициент корреляции rxy Пирсона или коэффициент ранговой корреляции rs Спирмена. Независимые количественные данные с нормальным и ненормальным распределением сравнивали с помощью t-критерия Стьюдента и U-критерия Манна–Уитни соответственно. В качестве уровня статистической значимости использовали величину p<0,05.

Цель – оценить частоту предиабета и роль инсулинорезистентности в его развитии у подростков с ожирением.

Таблица 1. Сравнение углеводного обмена групп с предиабетом и без НУО

Показатель	Группы по состоянию углеводного обмена				p
	Предиабет		Без НУО		
	M±SD	95% ДИ	M±SD	95% ДИ	
ГПН, ммоль/л	5,63±0,49	5,48–5,79	5,03±0,42	4,92–5,15	<0,001
ГПН через 2 ч после ПГТТ, ммоль/л	7,04±0,93	6,74–7,34	6,23±0,82	6,01–6,46	<0,001
HbA _{1c} , %	5,5±0,31	5,39–5,59	5,2±0,25	5,15–5,29	<0,001

Таблица 2. Сравнение маркеров инсулинорезистентности групп с предиабетом и без НУО

Показатель	Группы по состоянию углеводного обмена				p
	Предиабет		Без НУО		
	M±SD	95% ДИ	M±SD	95% ДИ	
TyG	8,63±0,46	8,49–8,78	8,56±0,33	8,47–8,65	0,387
	Me	IQR	Me	IQR	
Инсулин натощак, мкМЕ/мл	13,26	9,54–17,67	15,19	10,57–22,23	0,263
C-пептид, нг/дл	1,87	1,46–2,27	1,91	1,41–2,49	0,582
НОМА-IR	3,48	2,20–4,56	3,16	2,16–5,12	0,892
	Абс.	%	Абс.	%	
НАЖБП	19	47,5	22	40,0	0,532

Результаты

По результатам исследования предиабет выявлен у 40 из 95 (42%) подростков с ожирением (рис. 1).

Один из 3 критериев предиабета выявлен в 34 (85%) из 40 случаев, 2 и более – в 6 (15%) случаях. В группе с 1 критерием предиабета на долю НГН приходилось 22 (64,7%) из 34 случаев, HbA_{1c} ≥ 5,7% – 10 (29,4%), НТГ – 2 (5,9%). В группе с 2 критериями НТГ в сочетании с HbA_{1c} ≥ 5,7% выявлено в 3 (50%) из 6 случаев, НТГ в сочетании с НГН – в 2 (33,3%), НГН в сочетании с HbA_{1c} ≥ 5,7% – в 1 (16,7%). Сочетания всех 3 критериев предиабета в данной выборке пациентов не было (рис. 2).

При сравнении показателей углеводного обмена между группами с предиабетом и без НУО установлены статистически значимые различия содержания ГПН, ммоль/л (M±SD 5,63±0,49; 95% ДИ 5,48–5,79 vs 5,03±0,42; 4,92–5,15; p<0,001), глюкозы плазмы через 2 ч после ПГТТ, ммоль/л (7,04±0,93; 95% ДИ 6,74–7,34 vs 6,23±0,82; 6,01–6,46; p<0,001) и HbA_{1c} (5,5±0,31; 95% ДИ 5,39–5,59 vs 5,2±0,25; 5,15–5,29%; p<0,001); табл. 1.

При сравнении между группами содержания инсулина, мкМЕ/мл (13,26; IQR [9,54–17,67] vs 15,19 [10,57–22,23]; p=0,263), C-пептида натощак, нг/мл (1,87; IQR [1,46–2,27] vs 1,91 [1,41–2,49]; p=0,582), индексов инсулинорезистентности НОМА-IR (3,48; IQR [2,20–4,56] vs 3,16 [2,16–5,12]; p=0,892) и TyG (8,63±0,46; 95% ДИ 8,49–8,78 vs 8,56±0,33; 8,47–8,65; p=0,387) достоверных различий не получено. Также не выявлено значимых различий в частоте неалкогольной жировой болезни печени – НАЖБП (47,5%, n=19 vs 40,0%, n=22; p=0,532); табл. 2.

Установлены значимые различия ряда показателей, характеризующих липидный обмен, между группами: общий холестерин, ммоль/л (4,47±0,73; 95% ДИ 4,23–4,72 vs 3,96±0,92; 3,73–4,24; p=0,004), ЛПНП, ммоль/л (2,89±0,96; 95% ДИ 2,55–3,20 vs 2,46±0,89; 2,21–2,71; p=0,036). Однако содержание триглицеридов, ммоль/л (1,25; IQR [0,97–1,51] vs 1,28 [1,04–1,59]; p=0,856) и ЛПВП, ммоль/л (1,07±0,22; 95% ДИ 1,00–1,15 vs 1,05±0,22; 0,98–1,11; p=0,526) статистически не различалось (табл. 3).

Таблица 3. Сравнение показателей липидного обмена групп с предиабетом и без НУО

Показатель	Группы по состоянию углеводного обмена				p
	Предиабет		Без НУО		
	M±SD	95% ДИ	M±SD	95% ДИ	
Общий холестерин, ммоль/л	4,47±0,73	4,23–4,72	3,96±0,92	3,73–4,24	0,004
ЛПНП, ммоль/л	2,89±0,96	2,55–3,20	2,46±0,89	2,21–2,71	0,036
ЛПВП, ммоль/л	1,07±0,22	1,00–1,15	1,05±0,22	0,98–1,11	0,526
	Me	IQR	Me	IQR	
Триглицериды, ммоль/л	1,25	0,97–1,51	1,28	1,04–1,59	0,856

Сравнительный анализ не выявил значимых различий содержания печеночных трансаминаз между группами: АСТ, Ед/л (22,0; IQR [18,0–28,5] vs 21,1 [18,0–27,0]; $p=0,572$) и АЛТ, Ед/л (20,6; IQR [14,0–31,4] vs 17,8 [14,0–33,7]; $p=0,864$).

Проведено сравнение частоты наблюдений, в которых индекс НОМА-IR превышал 3,16 между группами. По данным анализа достоверных различий между группами не выявлено: [21 из 40 (52,5%) vs 28 из 55 (50,9%); $p=1,000$] (рис. 3).

Обсуждение

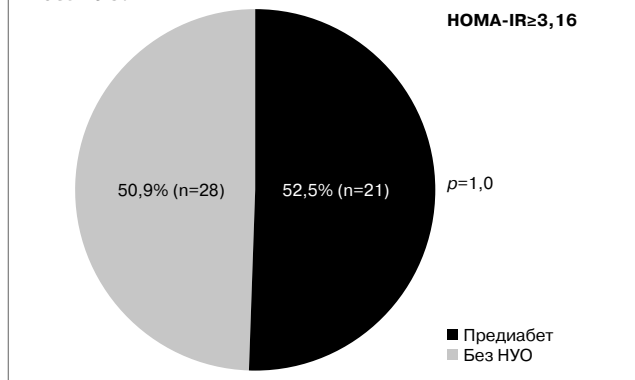
Патогенетические механизмы развития предиабета и СД 2, особенно у подростков, не установлены. Обсуждается участие инсулинорезистентности и дефицита инсулина в качестве основных патогенетических механизмов НУО. Однако значение каждого из факторов не определено, особенно в детской популяции. Более того, период полового развития является периодом физиологической инсулинорезистентности.

Одной из задач исследования являлась оценка распространенности предиабета у подростков с ожирением. По данным исследования, частота предиабета составила 42%. Для сравнения, по данным эпидемиологического исследования NATION предиабет в России выявляется у каждого 5-го взрослого человека (19,3%) [17–19]. В Китае, по данным исследования L. Wang и соавт., предиабет выявлен в 35,7% случаев [20]. По оценкам CDC, в 2019 г. 96 млн взрослых (38,7%) в США в возрасте от 18 до 65 лет и 26,4 млн человек (48,8%) в возрасте 65 лет и старше имеют предиабет. У мужчин (41,9%) предиабет встречается чаще, чем у женщин (34,3%) [20]. При исследовании 2606 американских подростков с 12 до 18 лет предиабет выявлен практически у каждого 5-го (18%). При этом распространенность предиабета значительно выше у подростков с ожирением (25,7%), чем у лиц с нормальной массой тела (14,3%) [21].

В задачи исследования входила оценка роли инсулинорезистентности в развитии предиабета у подростков с ожирением. «Золотым стандартом» оценки инсулинорезистентности является эугликемический гиперинсулинемический клэмп, однако исследование дорогостоящее и технически сложное, что ограничивает его применение, особенно в детской популяции. Разработаны альтернативные лабораторные критерии оценки инсулинорезистентности, сопоставимые по эффективности с эугликемическим гиперинсулинемическим клэмпом: НОМА-IR, базальное содержание инсулина, С-пептида, индекс TyG и ряд других [22, 23].

В настоящем исследовании для оценки инсулинорезистентности использованы: содержание инсулина и С-пептида натощак, индекс НОМА-IR, индекс TyG и НАЖБП.

Рис. 3. Сравнение индекса НОМА-IR групп с предиабетом и без НУО.



Кроме сравнения среднего показателя индекса НОМА-IR между группами в исследовании проведено сравнение частоты случаев индекса НОМА-IR выше 3,16. В настоящее время достоверная «точка отсечения» индекса НОМА-IR для диагностики инсулинорезистентности у подростков не определена и колеблется от 1,7 до 3,8. В исследовании для анализа в качестве cut-off выбран наиболее часто используемый показатель 3,16 [17, 18].

Дополнительно инсулинорезистентность оценивалась по содержанию ЛПВП и триглицеридов, принимая во внимание, что данные показатели липидного обмена признаны составляющими метаболического синдрома, в основе которого лежит инсулинорезистентность.

Исследование показало, что уровень инсулинорезистентности не различается между группами подростков с ожирением с предиабетом и без НУО. Инсулинорезистентность, вероятно, связана с избыточным количеством жировой ткани и периодом полового созревания. Результаты исследования позволяют предполагать, что формирование НУО является многофакторным процессом, существуют другие патогенетические механизмы, определяющие развитие предиабета у подростков с ожирением.

Выводы и практические рекомендации

Частота предиабета у подростков с ожирением составила 42%. Не установлено достоверных различий показателей, характеризующих инсулинорезистентность, между группой пациентов подросткового возраста с предиабетом и без НУО. Следовательно, существуют другие патогенетические механизмы, приводящие к развитию предиабета, требующие дальнейшего изучения.

Ранняя диагностика предиабета является ключевым фактором, позволяющим увеличить эффективность профилактики СД 2, что способствует увеличению продолжительности и улучшению качества жизни пациентов, снижению социально-экономических затрат.

Учитывая установленную в исследовании высокую распространенность предиабета у пациентов с ожирением в подростковом возрасте, необходимо всем подросткам регулярно оценивать антропометрические показатели, рассчитывать ИМТ и своевременно диагностировать ожирение. Всем подросткам с ожирением следует проводить скрининг предиабета.

Принимая во внимание структуру предиабета, установленную в исследовании, наиболее эффективным для диагностики НУО следует считать определение ГПН, вторым по значимости диагностическим методом – определение HbA_{1c} , третьим – ПГТТ.

Так как по полученным данным группы подростков с ожирением с предиабетом и без НУО не различались по уровню инсулина и индексам инсулинорезистентности, оценка инсулинорезистентности у подростков с ожирением не рекомендуется в рутинной клинической практике.

Для скрининга сопутствующих состояний, связанных с ожирением, таких как дислипидемия и НАЖБП, необходимо исследование липидного профиля, включающего определение общего холестерина, триглицеридов, ЛПВП-холестерина, ЛПНП-холестерина, а также определение печеночных трансаминаз (АЛТ и АСТ), проведение ультразвукового исследования органов брюшной полости.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентов на анализ и публикацию медицинских данных.

Consent for publication. The authors obtained written consent from the patients' legal representatives to analyze and publish medical data.

Литература/References

- Han JC, Lawlor DA, Kimm SYS. Childhood Obesity – 2010: Progress and Challenges. *Lancet*. 2010;375(9727):1737-48. DOI:10.1016/S0140-6736(10)60171-7
- Pulgaron ER, Delamater AM. Obesity and Type 2 Diabetes in Children: Epidemiology and Treatment. *Curr Diab Rep*. 2014;14(8):508. DOI:10.1007/s11892-014-0508-y
- Obesity and overweight. 2021. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Accessed: 20.03.2023.
- World obesity Federation. Atlas of childhood obesity, 2019. Available at: <https://data.worldobesity.org/publications/11996-Childhood-Obesity-Atlas-Report-ART-V2.pdf>. Accessed: 20.03.2023.
- TODAY Study Group; Zeitler P, Hirst K, Pyle L, et al. A clinical trial to maintain glycemic control in youth with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2012;366(24):2247-56. DOI:10.1056/NEJMoa1109333
- Weiss R, Santoro N, Giannini C, et al. Prediabetes in youth – mechanisms and biomarkers. *Lancet Child Adolesc Health*. 2017;1(3):240-8. DOI:10.1016/S2352-4642(17)30044-5
- Echouffo-Tcheugui JB, Perreault Leigh, Ji L, et al. Diagnosis and Management of Prediabetes. *JAMA*. 2023;329(14):1206-1216. doi:10.1001/jama.2023.4063
- Huang D, Refaat M, Mohammedi K, et al. Macrovascular Complications in Patients with Diabetes and Prediabetes. *Biomed Res Int*. 2017;2017:7839101. DOI:10.1155/2017/7839101
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. *Сахарный диабет*. 2021;24(15):1-148 [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYU. Standards of specialized diabetes care. *Diabetes mellitus*. 2021;24(15):1-148 (in Russian)]. DOI:10.14341/DM13042
- Levy-Marchal C, Arslanian S, Cutfield W, et al. Insulin Resistance in Children: Consensus, Perspective, and Future Directions. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(12):5189-98. DOI:10.1210/jc.2010-1047
- Goran M, Gower BA. Longitudinal study on pubertal insulin resistance. *Diabetes*. 2001;50(11):2444-50. DOI:10.2337/diabetes.50.11.2444
- Stapór N, Beń-Skowronek I. Insulin resistance in children. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*. 2015;20(3):107-15. DOI:10.18544/PEDM-20.03.0010
- Plows JF, Stanley JL, Baker PN, et al. The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci*. 2018;19(11):3342. DOI:10.3390/ijms19113342
- Федеральные клинические рекомендации «Ожирение у детей», 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/229_2 Ссылка активна на 13.08.2023 [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii «Ozhirenie u detei», 2021. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/229_2 Accessed: 13.08.2023.
- American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*. 2010;33(1):S11-61. DOI: 10.2337/dc10-S011
- Guerrero-Romero F, Simental-Mendia LE, González-Ortiz M, et al. The Product of Triglycerides and Glucose, a Simple Measure of Insulin Sensitivity. Comparison with the Euglycemic-Hyperinsulinemic Clamp. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(7):3347-51. DOI:10.1210/jc.2010-0288
- Son DH, Lee HS, Lee YJ, et al. Comparison of triglyceride-glucose index and HOMA-IR for predicting prevalence and incidence of metabolic syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2022;32(3):596-604. DOI:10.1016/j.numecd.2021.11.017
- Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, et al. 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. *Pediatrics*. 2005;115(4):e500-3. DOI:10.1542/peds.2004-1921
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). *Сахарный диабет*. 2016;19(2):104-12 [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):104-12 (in Russian)]. DOI:10.14341/DM2004116-17
- Wang L, Gao P, Zhang M, et al. Prevalence and Ethnic Pattern of Diabetes and Prediabetes in China in 2013. *JAMA*. 2017;317(24):2515-23. DOI:10.1001/jama.2017.7596
- Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Statistics Report. Accessed: 05.02.2022.
- Andes LJ, Cheng YJ, Rolka DB, et al. Prevalence of Prediabetes Among Adolescents and Young Adults in the United States, 2005–2016. *JAMA Pediatr*. 2020;174(2):e194498. DOI:10.1001/jamapediatrics.2019.4498
- Tagi VM, Samvelyan S, Chiarelli F. Fn update of the consensus statement on insulin resistance in children 2010. *Front Endocrinol*. 2022;13:1061524. DOI:10.3389/fendo.2022.1061524

Статья поступила в редакцию / The article received: 20.07.2023

Статья принята к печати / The article approved for publication: 29.09.2023



OMNIDOCTOR.RU