

Метаболический синдром и метаболически здоровое ожирение у молодых мужчин

Е.В.Гончарова^{✉1}, Н.А.Петунина¹, О.Л.Бокерия², А.А.Архипкин³

¹ГБОУ ВПО Первый Московский государственный университет им. И.М.Сеченова Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;

²ФГБНУ Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева. 119049, Россия, Москва, Ленинский пр-т, 8;

³ООО «Научный центр ЭФИС». 105062, Россия, Москва, ул. Садовая-Черногрозская, д. 16–18.

В ходе ретроспективного и поперечного исследования оценена распространенность метаболического синдрома и метаболически здорового ожирения у молодых мужчин с дебютом ожирения с подросткового периода. Наблюдалось значительное сокращение фенотипа метаболически здорового ожирения при сравнении с подростковым периодом, а также с учетом дополнительных субклинических факторов риска: индекса НОМА-IR и высокочувствительного С-реактивного белка.

Ключевые слова: метаболический синдром, метаболически здоровое ожирение, молодые мужчины, индекс LAP, ожирение.

✉goncharova_ev@list.ru

Для цитирования: Гончарова Е.В., Петунина Н.А., Бокерия О.Л., Архипкин А.А. Метаболический синдром и метаболически здоровое ожирение у молодых мужчин. Consilium Medicum. 2016; 18 (8): 64–67.

Metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in young men

E.V.Goncharova^{✉1}, N.A.Petunina¹, O.L.Bokeriia², A.A.Arhipkin³

¹I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaya, d. 8, str. 2;

²A.N.Bakulev Scientific Centre of Cardiovascular Surgery. 119049, Russian Federation, Moscow, Leninskii pr-t, 8;

³Science Center EFIS. 105062, Russian Federation, Moscow, ul. Sadovaya-Chernogriazskaya, d. 16–18.

A retrospective and cross-sectional study evaluated the prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in young men with obesity debut with adolescence. There was a significant reduction in the phenotype of the metabolically healthy obese when compared to adolescence, as well as taking into account additional risk factors for subclinical: HOMA-IR index, and high-sensitivity C-reactive protein.

Key words: metabolic syndrome, metabolically healthy obese young men, the LAP index, obesity.

✉goncharova_ev@list.ru

For citation: Goncharova E.V., Petunina N.A., Bokeriia O.L., Arhipkin A.A. Metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in young men. Consilium Medicum. 2016; 18 (8): 64–67.

Распространенность ожирения в 2014 г., согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), составляет более 13% взрослого населения [1].

Известно, что пациенты с ожирением имеют различные метаболические проявления. Ожирение признано основным звеном в формировании опасного комплекса патологических состояний, который обозначается клиническим термином «метаболический синдром» (МС). Существует взаимосвязь между индексом массы тела (ИМТ) и ростом осложнений ожирения, которые приводят к росту заболеваемости и смертности [2]. Основную роль в развитии осложнений у пациентов, страдающих ожирением, играют топографическое распределение жировой ткани и степень выраженности избытка массы тела. Однако жировая ткань потенциально может играть защитную роль. Такой клинический фенотип обозначают как метаболически здоровое (инсулиночувствительное) ожирение – МЗО, распространенность которого, по разным данным, составляет от 10 до 50%.

В настоящее время наиболее актуальными определениями МС являются критерии IDF (International Diabetes Federation – Международная федерация диабета), 2005 г. [3], и JIS (Joint Interim Societies, Совместный промежуточный отчет), 2009 г. [4] (табл. 1). Преимуществами критериев IDF 2005 г. является от-

ражение окружности талии (ОТ) как суррогатного маркера висцерального ожирения, что важно для пациентов с ожирением, а классификация JIS 2009 г. является полезным инструментом для группы пациентов с нормальной массой тела.

В то же время существует множество попыток дать определение МЗО, но четких критериев данного состояния до настоящего времени нет. Существует более 40 определенных МЗО, в связи с чем не до конца изучена частота встречаемости данного «клинического фенотипа» [5].

Целью нашего исследования стало изучение частоты развития МС и МЗО у молодых мужчин с дебютом ожирения с подросткового периода, а также прогностической значимости факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в данной группе пациентов.

Материалы и методы

Принимая во внимание гендерные различия риска развития и манифестации сердечно-сосудистых заболеваний, лабораторных и инструментальных показателей, в качестве объекта исследования была выбрана группа молодых мужчин в возрасте 22–35 лет (с ИМТ $\geq$ 25 кг/м² на визите включения в исследование и ИМТ $\geq$ 30 кг/м² при ретроспективном анализе в возрасте 16–18 лет при обследовании по поводу экзогенно-конституционального ожирения).

Таблица 1. Сравнение критериев МС IDF 2005 г. и JIS 2009 г.		
Критерии	IDF, 2005	JIS, 2009
ОТ>94 см (муж), >80 см (жен)	Основной	Любые 3 из перечисленных
Артериальное давление >130 мм рт. ст. и >85 мм рт. ст.*	Любые 2 из перечисленных дополнительных	
ТГ>1,7 ммоль/л**		
ЛПВП<1,03 ммоль/л**		
Глюкоза натощак >5,6 ммоль/л***		
Здесь и далее в табл. 2: *или лечение ранее диагностированной гипертонии; **или специфическое лечение этой липидной аномалии; ***или ранее диагностированный сахарный диабет типа 2 (если выше 5,6 ммоль/л или 100 мг/дл, оральный глюкозотолерантный тест строго рекомендуется).		

Таблица 2. Критерии МС и МЗО		
Критерии МС по IDF, 2005 г.	Критерии МЗО №1	Критерии МЗО №2 с дополнительным анализом субклинических факторов риска: HOMA-IR и вЧСРБ
ОТ > 94 см	Обязательный	Обязательный
Артериальное давление > 130 мм рт. ст. и > 85 мм рт. ст.*	МЗО исключается при наличии 2 и более дополнительных критериев	МЗО исключается при наличии 2 и более дополнительных критериев
ТГ > 1,7 ммоль/л**		
ЛПВП < 1,03 ммоль/л**		
Глюкоза натощак > 5,6 ммоль/л***		
вЧСРБ > 3 мг/л		
HOMA-IR > 2,77		

Ретроспективная группа составила 250 человек. Из них основную группу наблюдения составили 70 пациентов, которые были дообследованы в соответствии с планом исследования и были проанализированы по следующим признакам:

1. ИМТ и степень ожирения по ВОЗ с дополнительным анализом лиц с ИМТ ≥ 35 кг/м² (с тяжелым и морбидным ожирением) [6].

2. Наличие критериев МС согласно критериям IDF (2005 г.) и JIS (2009 г.). В связи с одинаковой частотой МС по критериям IDF и JIS дальнейший анализ проводился исходя из критериев IDF.

Биохимические исследования крови выполнялись на закрытом автоматическом биохимическом анализаторе Cobas Integra 400 Plus, Roche, Hitachi, Япония.

Для определения концентрации высокочувствительного С-реактивного белка (вЧСРБ) в сыворотке крови использовался набор реагентов Cardiac C-Reactive Protein (Latex) High Sensitive, Roche Diagnostics GmbH, исследование проводилось иммунотурбидиметрическим методом с латексным усилением. Уровень вЧСРБ < 1 мг/л указывает на низкий риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), 1–3 мг/л – средний риск ССЗ и более 3 мг/л – высокий риск ССЗ [7].

Для определения концентрации триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови использовались набор реагентов Triglycerides, Roche Diagnostics GmbH, энзиматический колориметрический метод.

Для определения концентрации липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в сыворотке крови использовались набор реагентов HDL-Cholesterol plus 3rd generation, Roche Diagnostics GmbH, гомогенный энзиматический колориметрический метод.

Для определения концентрации глюкозы в сыворотке крови использовались набор реагентов Glucose HK, Roche Diagnostics GmbH, ферментный метод.

Определение уровня иммунореактивного инсулина (ИРИ) в сыворотке крови выполнялось на закрытом автоматическом иммунохимическом анализаторе Beckman Coulter, Inc. UniCell DxI 800 (США) с использованием набора реагентов Access Ultrasensitive Insulin, Beckman Coulter, Inc., методом хемилюминесцентного иммунного анализа. Референсные значения показателя: 1,9–23 мкЕд/мл.

Индекс инсулинорезистентности рассчитывался с учетом концентрации ИРИ и глюкозы плазмы натощак с помощью наиболее распространенных в клинической практике непрямых методов – модели оценки гомеостаза HOMA-IR (по Matthews) и индексу CARO:

HOMA-IR = глюкоза плазмы натощак × ИРИ базальный / 22,5, где за норму принят показатель менее 2,77.

CARO = глюкоза плазмы натощак / ИРИ базальный, за норму принят показатель более 0,3.

Индекс LAP (lipid accumulation product – результат аккумуляции липидов) был предложен H.Kahn в 2005 г. и рассчитывался на основании 2 переменных – ОТ и уровня ТГ, измеренного натощак:

LAP (для мужчин) = [ОТ (см) - 65] × ТГ (ммоль/л).

Значения, рассчитанные H.Kahn в популяции мужчин в возрасте 18–24 лет, составили 15,5 (9,2; 27,6) см×ммоль/л, в возрасте 25–49 лет – 35,5 (20,1; 63,2) см×ммоль/л [8].

Критерии МС и МЗО, используемые в нашем исследовании, представлены в табл. 2.

Результаты и обсуждение

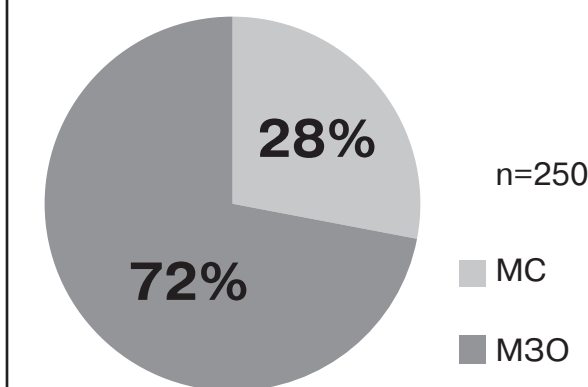
В ходе ретроспективного анализа при обработке 250 карт пациентов, имеющих ожирение 1–3-й степени в подростковом периоде в возрасте 16–18 лет, в 58% случаев отмечено ожирение 1-й степени; 37,6% – ожирение 2-й степени; 4% – ожирение 3-й степени по ВОЗ.

МС по критериям IDF ретроспективно был диагностирован в 28%, а МЗО – в 72% случаев (рис. 1).

При телефонном контакте на момент исследования нормальную массу тела имели 0,8% пациентов, избыточную массу тела по классификации ВОЗ – 18,4%, ожирение 1-й степени – 36,4%, 2-й – 20,8%, 3-й – 23,6%.

Таким образом, выяснилось, что за прошедший период 27% снизили массу тела, в том числе 18% – до избыточной массы тела и 0,8% – до нормальной массы тела, 41% сохранили массу и 32% опрошенных увеличили степень ожирения.

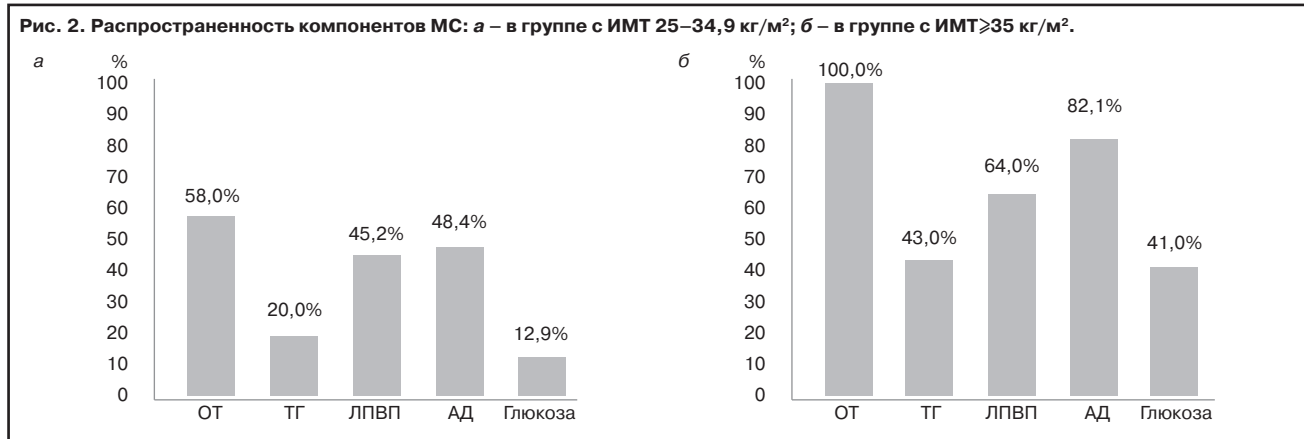
Рис. 1. Частота МС и МЗО среди пациентов в подростковом периоде (n=250).



В ходе поперечного анализа в соответствии с полученными значениями ИМТ пациенты имели: избыточную массу тела по классификации ВОЗ (ИМТ 25–29,9 кг/м², n=9, 12,9%), ожирение 1-й степени (ИМТ 30–34,9 кг/м², n=22, 31,4%), ожирение 2-й степени (ИМТ 35–39,9 кг/м², n=15, 21,4%), ожирение 3-й степени (ИМТ ≥ 40 кг/м², n=24, 34,3%). Кроме того, был проведен дополнительный анализ лиц с ИМТ ≥ 35 кг/м² с последующим разделением на 2 группы: 1-я группа (n=31, 44,3%), где ИМТ составил 25–34,9 кг/м²; 2-я группа (n=39, 55,7%) с ИМТ ≥ 35 кг/м².

Дополнительно проводился сравнительный анализ в группах пациентов в зависимости от отсутствия/наличия

Таблица 3. Частота встречаемости МС среди лиц с разной степенью ожирения.							
			ИМТ, кг/м ²				Всего
			ИМТ 25–29,9	ИМТ 30–34,9	ИМТ 35–39,9	ИМТ ≥40	
Группы МС	МС 0	абс.	8	8	4	2	22
		%	88,9	36,4	26,7	8,3	31,4
	3 критерия МС	абс.	1	8	3	9	21
		%	11,1	36,4	20,0	37,5	30,0
	4 критерия МС	абс.	0	6	4	8	18
		%	0	27,3	26,7	33,3	25,7
	5 критериев МС	абс.	0	0	4	5	9
		%	0	0	26,7	20,8	12,9
Всего		абс.	9	22	15	24	70
		%	100	100	100	100	100



МС по критериям IDF: «МС 0» (нет МС, n=22) и «МС» (3–5 критериев МС, n=48).

При анализе распространенности МС среди групп пациентов с различным ИМТ было выявлено, что в группе пациентов с ИМТ ≥40 кг/м² (n=22) МС наблюдался в 91,7% случаев (наличие 3–5 критериев МС) и не наблюдался лишь у 2 из 24 обследованных.

В группе пациентов с ИМТ 25–29,9 кг/м² (избыточная масса тела по ВОЗ) число пациентов без МС составило 88,9%, не было ни одного наблюдения с 4 или 5 критериями МС. Все это позволяет говорить о большей распространенности МС среди пациентов с морбидным ожирением ($p=0,002$). В табл. 3 можно также проследить тенденцию к снижению числа наблюдений пациентов без МС при возрастании ИМТ.

При попарном сравнении частот наличия МС при разной степени ожирения были выявлены достоверные различия между группами с избыточной массой тела и ожирением 2-й степени ($p=0,003$) и группами с ожирением 1 и 3-й степени ($p=0,025$), т.е. имеется тенденция к повышению частоты развития МС в указанных группах.

Распространенность каждого из отдельных компонентов МС в группах с ИМТ 25–34,9 кг/м² и с ИМТ ≥35 кг/м² также достоверно возрастала ($p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,005$, $p=0,000$ и $p=0,000$ соответственно); рис. 2.

Нами также был проведен анализ распространенности МЗО в группе поперечного анализа (n=70) по критериям, представленным в табл. 2. По первым критериям распространенность МЗО среди всей группы обследованных составила 31%, а при учете субклинических факторов риска (вЧСРБ >3 мг/л и индекса инсулинорезистентности НОМА >2,77) сократилась до 1,5% и была отмечена только при ИМТ <29,9 кг/м² (рис. 3).

Распространенность МЗО по указанным критериям в группах с разным ИМТ показана в табл. 4.

В связи с тем что ИМТ не является оптимальным маркером для оценки риска связанных с ожирением заболеваний, на основании исследования NHANES III, опубликован-

Таблица 4. Распространенность МЗО среди групп пациентов с разной степенью избытка массы тела (%).		
Группы по ИМТ (ВОЗ)	По критериям МЗО №1	По критериям МЗО №2
Избыточная масса тела	88,9	44,4
Ожирение 1	36,4	0
Ожирение 2	26,7	0
Ожирение 3	8,3	0

Таблица 5. Ассоциации с индексом LAP		
Параметр, коррелирующий с LAP	p	Коэффициент корреляции, r
Масса тела	<0,001	0,472
ИМТ	<0,001	0,409
ИА	<0,001	0,366
ЛПВП	<0,001	-0,334
Мочевая кислота	<0,001	0,314
Клиренс креатинина	<0,001	0,314
Инсулин	<0,001	0,300
НОМА	<0,001	0,309
CARO	0,001	-0,272
АЛТ	0,005	0,231
ОХС	0,026	0,185
ЧСС	0,040	0,169

ного Н.Кahn в 2005 г., был предложен альтернативный индекс LAP. Значения LAP для мужчин более резко возрастали в возрасте до 50 лет. Выше этого возраста половые различия ослабевали. При сравнении LAP с ИМТ в отношении сердечно-сосудистых факторов риска переменная LAP была последовательно более неблагоприятной ($p<0,01$), чем ИМТ, для 9 из 11 переменных сердечно-сосудистого риска (общий холестерин – ОХС, липопротеиды низкой плотно-

Рис. 3. Частота фенотипа МЗО среди групп пациентов с разной степенью избытка массы тела.

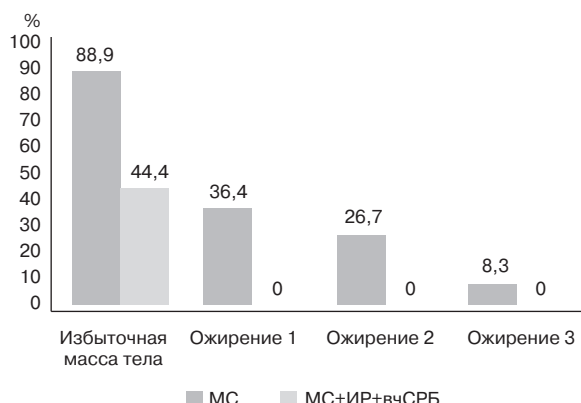
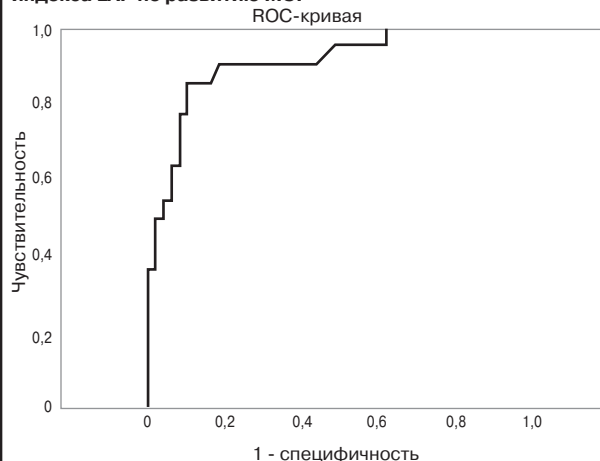


Рис. 4. Характеристическая кривая (ROC-кривая) уровня индекса LAP по развитию МС.



сти, холестерин ЛПВП – ХС ЛПВП, ОХС/ХС ЛПВП, аполипопротеин – АпоВ, АпоВ/АпоА1, липопротеиды низкой плотности/АпоВ, мочевая кислота, частота сердечных сокращений – ЧСС), но не для систолического и диастолического артериального давления ($p>0,2$).

В нашем исследовании индекс LAP был ассоциирован с изменениями в ряде лабораторных и инструментальных показателей (табл. 5).

Как видно из табл. 5, в нашем исследовании индекс LAP коррелировал с показателями метаболического риска, такими как масса тела, ИМТ, индекс атерогенности (ИА), ХС ЛПВП, ОХС, мочевая кислота, инсулин, индексы инсулинорезистентности НОМА-IR и CARO. Полученные данные в целом согласуются с данными Н.Кahn и в нашей работе дополнены ассоциацией индекса LAP с такими показателями риска, как уровень ИА, аланинаминотрансфераза (АЛТ), инсулин, индексы НОМА-IR и CARO, клиренс креатинина (по формуле Кокрофта–Голта).

Нами была показана возможность использования индекса LAP для упрощенного скрининга МС у молодых мужчин с дебютом ожирения с подросткового периода. При этом пороговое значение индекса LAP, указывающее на повышенный риск МС среди обследованных пациентов, составило 69,6 смхммоль/л (площадь под кривой – AUC 0,91; чувствительность метода 90,9%, специфичность 81,2%); рис. 4.

Выводы

1. В обследованной группе пациентов (250 человек) ретроспективно частота МС составила 28,4%, МЗО – 71,6%. На момент обследования в группе пациентов (70 человек) частота МС возросла до 69%, а в 31% было выявлено МЗО.

2. При учете повышения провоспалительного маркера вчСРБ >3 мг/л и индекса инсулинорезистентности НОМА $>2,77$ отмечалось сокращение распространенности клинического фенотипа МЗО с 31 до 1,5% и сохранялось только при ИМТ $<29,9$ кг/м².

3. С целью упрощенного скрининга МС у молодых мужчин с ожирением можно использовать индекс LAP с отрезной точкой 69,6 смхммоль/л (площадь под кривой – AUC 0,91; чувствительность метода 90,9%, специфичность 81,2%), который был ассоциирован с массой тела ($p=0,000$, $r=0,472$), ИМТ ($p=0,000$, $r=0,409$), ЧСС ($p=0,040$, $r=0,169$),

значениями ИА ($p=0,000$, $r=0,366$), ОХС ($p=0,026$, $r=0,185$), мочевой кислоты ($p=0,000$, $r=0,314$), клиренса креатинина ($p=0,000$, $r=0,314$), АЛТ ($p=0,005$, $r=0,231$), инсулина ($p=0,000$, $r=0,300$), индексов НОМА-IR ($p=0,000$, $r=0,309$) и CARO ($p=0,001$, $r=-0,272$), ЛПВП ($p=0,000$, $r=-0,334$).

Литература/References

1. World Health Organization Media Centre. Obesity and overweight. Fact sheet no 311: World Health Organization; 2015. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/>
2. Garvey WT, Mechanick JL, Brett EM et al. AACE/ACE guidelines. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology clinical practice guidelines for comprehensive medical care of patients with obesity – executive summary. Endocr Pract 2016. DOI: 10.4158/EP161365.GL
3. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome. A new worldwide definition. Metabolic syndrome – a new world-wide definition. Diabet Med 2006; 23 (5): 469–80. <http://onlinelibrary.wiley.com/enhanced/doi/10.1111/j.1464-5491.2006.01858.x>
4. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM et al; International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation 2009; 120 (16): 1640–5. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644> <http://circ.ahajournals.org/content/120/16/1640.long>
5. Phillips CM. Metabolically healthy obesity: definitions, determinants and clinical implications. Rev Endocr Metab Disord 2013; 14 (3): 219–27.
6. Clinical Guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. National Heart, Lung and Blood Institute, NIH 1998. https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/ob_gdlns.pdf
7. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. Circulation 2003; 107: 499–511. <http://circ.ahajournals.org/content/circulationaha/107/3/499.full.pdf>
8. Kahn H. The "lipid accumulation product" performs better than the body mass index for recognizing cardiovascular risk: a population-based comparison. BMC Cardiovasc Disord 2005; 5 (1): 26. DOI: 10.1186 / 1471-2261-5-26. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1236917/>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гончарова Екатерина Валерьевна – ассистент каф. эндокринологии ИПО ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова. E-mail: goncharova_ev@list.ru

Петунина Нина Александровна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. эндокринологии ИПО ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

Бокерия Ольга Леонидовна – д-р мед. наук, проф., зам. рук. отд-ния хирургического лечения интерактивной патологии, глав. науч. сотр. ФГБУ НЦССХ им. А.Н.Бакулева

Архипкин Александр Алексеевич – канд. биол. наук, зав. лаб., врач клинической лабораторной диагностики ООО НЦ ЭФИС