

ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ В ДІТЕЙ З НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ

У статті наведено основні особливості вуглеводного обміну в дітей з надмірною масою тіла та ожирінням. Встановлено високу поширеність гіперглікемії (35,56 %), гіперінсулінемії (33,33 %) та інсулінорезистентності (60 %) серед дітей пубертатного і препубертатного віку з надмірною масою тіла та ожирінням.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіперглікемія, гіперінсулінемія, інсулінорезистентність, ожиріння, надмірна маса тіла.

ВСТУП. Порушенням вуглеводного обміну відводять чільне місце у розгляді особливостей перебігу ожиріння та надмірної маси тіла в дітей препубертатного і пубертатного віку [5, 6, 10]. Вважають, що неодмінною складовою ожиріння і супутніх йому метаболічних порушень є синдром інсулінорезистентності [7, 9], який зумовлює виникнення компенсаторної гіперінсулінемії, порушення толерантності до глюкози (ПТГ) та, як наслідок, розвиток цукрового діабету 2 типу [3, 4, 8].

Вважають, що при центральному ожирінні зростає продукування вільних жирних кислот вісцеральними адипоцитами. Це зумовлює порушення передачі інсулінового сигналу, зниження захоплення глюкози клітинами гладких м'язів, збільшення синтезу тригліцеридів, а також стимуляцію процесів глюконеогенезу в печінці [7, 9]. У зв'язку зі зниженим поглинанням глюкози клітинами м'язів та адипоцитами, підвищеним продукуванням глюкози клітинами печінки, виникає компенсаторна гіперінсулінемія [1].

Однак при тривалій гіперглікемії клітини острівців Лангерганса втрачають здатність до підтримання постійно високої секреції інсуліну, це зумовлює прогресивне зниження його рівня з наступним розвитком порушення толерантності до глюкози та цукрового діабету 2 типу [9]. Власне порушення толерантності до глюкози вважають транзиторною стадією розладу вуглеводного обміну на шляху до цукрового діабету 2 типу [9].

У зв'язку з цим, метою даного дослідження було вивчити особливості вуглеводного обміну в дітей з надмірною масою тіла та ожирінням віком 10–17 років.

© Г. А. Павлишин, К. В. Козак, 2013.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Проведено обстеження 90 дітей віком 10–17 років, у яких діагностовано ожиріння або ж надмірну масу тіла. Для верифікації діагнозу, відповідно до чинного наказу МОЗ України від 27.04.06 № 254 в редакції наказу МОЗ України від 03.02.09 № 55 “Про затвердження протоколів лікування дітей з ендокринними захворюваннями”, у всіх дітей проводили антропометричні вимірювання. Останні включали визначення маси тіла дитини (точність зважування складала 0,1 кг), зросту (з точністю до 0,5 см), окружності талії та окружності стегон (за допомогою сантиметрової стрічки з точністю до 0,5 см). Наступним етапом був розрахунок індексу маси тіла та співвідношення окружності талії до окружності стегон (ОТ/ОС). Індекс маси тіла (ІМТ) визначали за формулою:

$$\text{ІМТ} = \text{маса (кг)} / \text{зріст (м}^2\text{)}.$$

Надмірну масу тіла діагностували при значеннях ІМТ, які перевищували 85 перцентилів згідно з віково-статевими номограмами, однак були нижчими 95 перцентилів. Діагноз ожиріння встановлювали при ІМТ, який перевищував 95 перцентилів. Абдомінальний тип ожиріння визначали за аналізом співвідношення ОТ/ОС: у дівчаток його значення перевищували 0,8, тоді як у хлопчиків відповідний показник був більшим 0,9.

У всіх дітей вимірювали артеріальний тиск за методом Короткова.

Стан вуглеводного обміну вивчали шляхом визначення рівня глюкози у сироватці крові натще. При гіперглікемії значення глюкози дорівнювали або ж перевищували 5,6 ммоль/л. Подальшим кроком було проведення орального глюкозотолерантного тесту (ОГТТ) за стандартною методикою, навантаження з глюко-

зою становило 1,75 г/кг маси тіла дитини, однак не перевищувало 75 г. Результати ОГТТ трактували таким чином: при рівні глюкози натще у капілярній крові нижче 6,1 ммоль/л та при значеннях глюкози, які дорівнювали чи перевищували 7,8 ммоль/л, однак були меншими 11,1 ммоль/л через 2 год після навантаження, встановлювали діагноз порушення толерантності до глюкози; порушення глікемії натще (ПГН) визначали при рівні глюкози натще, рівному чи більшому 5,6 ммоль/л, проте меншому 6,1 ммоль/л, та значеннях глюкози, нижчих 7,8 ммоль/л через 2 год після навантаження.

Рівень інсуліну в крові визначали імуноферментним методом з використанням тест-систем фірми "DRG" (Німеччина). При нормоінсулінемії значення інсуліну були нижчими 25 мкОд/мл.

Для вивчення інсулінорезистентності використовували значення індексу HOMA-IR (Homeostasis model assessment) [1]. Останній розраховували за такою формулою:

$$\text{HOMA-IR} = (\text{базальний рівень інсуліну натще (мкОд/мл)} \times \text{глікемія натще (ммоль/л)}) / 22,5.$$

Керуючись літературними даними, інсулінорезистентність визначали при рівні HOMA-IR, вищому 3,16 од. [2].

Ферментативним методом визначали вміст у сироватці крові загального холестерину (ЗХС), ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ) з наступним математичним розрахунком значень ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності (ЛПНЩ, ЛПДНЩ), коефіцієнта атерогенності (КА) й рівня non-HDL-cholesterol (non-HDL-C).

Статистичний аналіз проводили з використанням комп'ютерних програм. Різницю між величинами вважали достовірною при значеннях $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Проведено обстеження 90 дітей з надмірною масою тіла та ожирінням, серед них переважали хлопчи-

ки – 68 осіб (75,56 %). Середній вік обстежених дітей склав $(15,26 \pm 1,53)$ року. Абдомінальний тип ожиріння діагностовано у 74 дітей (82,22 %).

Гіперглікемію діагностовано в 32 дітей, що склало 35,56 % усіх обстежених. Результати гендерного аналізу гіперглікемії показали, що підвищення рівня глюкози до значень 5,6 ммоль/л чи більше частіше спостерігають серед дітей чоловічої статі. Так, гіперглікемію діагностовано у 28 хлопчиків (87,50 %) та 4 дівчаток (12,50 %).

Порушення глікемії натще діагностовано в 4 дітей (4,44 %), серед них була лише одна дівчинка, натомість порушення толерантності до глюкози встановлено у 3 хлопчиків (3,33 %).

При аналізі показників рівня інсуліну встановлено, що гіперінсулінемію діагностовано в кожній третій дитини – у 30 осіб (33,33 %). Враховуючи високу поширеність гіперінсулінемії, ми провели порівняльний аналіз основних клінічних та лабораторних показників обстежених дітей залежно від рівня інсуліну (табл. 1, 2). У зв'язку з цим, 1-шу групу обстежених склали 30 осіб з гіперінсулінемією, 2-гу – 60 дітей з нормоінсулінемією.

Таким чином, встановлено достовірну різницю між показниками окружності талії та співвідношенням ОТ/ОС, які є основними критеріями абдомінального типу ожиріння, у групах обстежених. Це корелює з літературними даними, адже саме вісцеральне ожиріння є предиктором формування інсулінорезистентності та, власне, компенсаторної гіперінсулінемії. Окрім того, встановлено, що гіперінсулінемія впливає на рівень артеріального тиску, адже систолічний АТ у групі дітей з високим рівнем інсуліну, за результатами нашого дослідження, достовірно перевищував аналогічні значення у 2-й групі обстежених.

При аналізі змін показників ліпідного профілю та значень глікемії натще не встановлено достовірних відмінностей залежно від рівня інсуліну в сироватці крові. Достовірно не відрізнялась і частота ПТГ та ПГН між досліджуваними

Таблиця 1 – Оцінка клінічних показників дітей з надмірною масою тіла та ожирінням залежно від сироваткового вмісту інсуліну

Показник	Гіперінсулінемія (30 осіб)	Нормоінсулінемія (60 осіб)	Коефіцієнт достовірності, p
Маса, кг	97,96±17,84	90,42±18,05	p>0,05
Зріст, м	1,74±0,11	1,72±0,11	p>0,05
ІМТ, кг/м ²	32,09±3,45	30,52±4,69	p>0,05
ОТ, см	102,38±9,90	96,53±11,17	p<0,02
ОС, см	110,23±7,11	106,99±8,69	p>0,05
ОТ/ОС	0,93±0,06	0,90±0,05	p<0,03
Систолічний АТ, мм рт. ст.	139,17±16,14	131,25±14,28	p<0,02
Діастолічний АТ, мм рт. ст.	85,33±8,09	82,50±9,18	p>0,05

Таблиця 2 – Оцінка лабораторних показників дітей з надмірною масою тіла та ожирінням залежно від сироваткового вмісту інсуліну

Показник	Гіперінсулінемія (30 осіб)	Нормоінсулінемія (60 осіб)	Коефіцієнт достовірності, p
ЗХС, ммоль/л	4,22±1,10	4,12±0,96	p>0,05
ЛПВЩ, ммоль/л	1,22±0,23	1,21±0,20	p>0,05
ЛПНЩ, ммоль/л	2,44±1,09	2,35±0,86	p>0,05
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,57±0,20	0,56±0,24	p>0,05
pop-HDL-C, ммоль/л	3,01±1,11	2,90±0,93	p>0,05
ТГ, ммоль/л	1,26±0,45	1,24±0,53	p>0,05
КА, од.	2,58±1,09	2,46±0,91	p>0,05
Глюкоза крові, ммоль/л	5,15±0,85	5,26±1,02	p>0,05
ПТГ, кількість осіб	2	1	p>0,05
ПГН, кількість осіб	3	1	p>0,05
НОМА-IR, од.	8,45±4,94	3,67±1,24	p<0,001

групами. Однак при аналізі індексу інсуліно-резистентності НОМА-IR було встановлено достовірну різницю між двома групами обстежених. Так, у 1-й групі інсулінорезистентність діагностовано в 100 % дітей, натомість у 2-й групі її поширеність склала 40 %.

Зважаючи на високу поширеність інсулінорезистентності серед усіх обстежених дітей та відсутність достовірної різниці між показниками глікемії у двох обстежених групах, ми провели аналіз рівня глюкози крові залежно від квартильного розподілу НОМА-IR (табл. 3). 1-й квартиль склали значення індексу НОМА-IR, нижчі 3,17 од., 2-й – 3,17–4,40 од., 3-й – 4,41–6,21 од., 4-й – показники НОМА-IR, вищі 6,21 од.

Таким чином, встановлено, що при наростанні інсулінорезистентності зростає і рівень глікемії, який є достовірно вищим у групі дітей із найбільш вираженим ступенем інсулінорезистентності (значення індексу НОМА-IR відповідають 4-му квартилю розподілу величин).

ВИСНОВКИ. 1. Порушення вуглеводного обміну є невід'ємною складовою ожиріння, зокрема його абдомінального типу. Частота реєстрації гіперінсулінемії та інсулінорезистентності є високою у дитячій популяції і складає, відповідно, 33,33 та 60 %. Гіперглікемію діагностовано у 35,56 % обстежених, остання наростає при збільшенні індексу інсулінорезистентності НОМА-IR.

2. Враховуючи те, що патогенетичним підґрунтям цукрового діабету 2 типу є явище інсулінорезистентності, вивчення стану вуглеводного обміну повинно стосуватися не лише дорослих осіб, але й дітей препубертатного та пубертатного віку. Це зумовлено тим, що патологічні зміни, які реєструють уже на етапі дитинства, пролонгуються в доросле життя, у зв'язку з чим своєчасна діагностика та корекція виявлених порушень дозволять покращити прогноз у таких пацієнтів.

Таблиця 3 – Значення глікемії залежно від квартильного розподілу НОМА-IR

Показник	Глюкоза крові натще, ммоль/л	Коефіцієнт достовірності, p
1-й квартиль (21 дитина)	4,69±0,86	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₄ <0,001
2-й квартиль (24 дитини)	5,20±0,98	p ₁₋₂ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₄ <0,04
3-й квартиль (23 дитини)	5,08±0,84	p ₁₋₃ >0,05 p ₂₋₃ >0,05 p ₃₋₄ <0,01
4-й квартиль (22 дитини)	5,80±0,89	p ₁₋₄ <0,001 p ₂₋₄ <0,04 p ₃₋₄ <0,01

Примітки:

- 1) p₁₋₂ – достовірність різниці між показниками 1-ї та 2-ї груп;
- 2) p₁₋₃ – достовірність різниці між показниками 1-ї та 3-ї груп;
- 3) p₁₋₄ – достовірність різниці між показниками 1-ї та 4-ї груп;
- 4) p₂₋₃ – достовірність різниці між показниками 2-ї та 3-ї груп;
- 5) p₂₋₄ – достовірність різниці між показниками 2-ї та 4-ї груп;
- 6) p₃₋₄ – достовірність різниці між показниками 3-ї та 4-ї груп.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Basila A. M. Diagnostic methods of insulin resistance in a pediatric population / A. M. Basila, J. M. Hernandez, M. L. Alarcon // Boletin Medico del Hospital Infantil de Mexico. – 2011. – **68**, № 5. – P. 367–373.
2. 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, S. Kurtoglu, M. Kendirci [et al.] // Pediatrics. – 2005. – **115**, № 4. – P. 500–503.
3. Hyperinsulinemia and waist circumference in childhood metabolic syndrome / S. W. Lone, I. Atta, M. N. Ibrahim [et al.] // Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan. – 2011. – **21**, № 3. – P. 146–150.
4. Insulin resistance assessment in obese and non-obese children using HOMA / C. M. Mihai, L. Mihai, A. Balasa [et al.] // Pediatric Research. – 2011. – **70**. – P. 386–389.
5. Insulin resistance in children: consensus, perspective, and future directions / C. Levy-Marchal, S. Arslanian, W. Cutfield [et al.] // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2010. – **95**, № 12. – P. 5189–5198.
6. Marcovecchio M. L. Obesity and insulin resistance in children / M. L. Marcovecchio, A. Mohn, F. Chiarelli // Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. – 2010. – **51**. – P. S149–S150.
7. Mukherjee G. G. Insulin resistance – ECAB / G. G. Mukherjee. – New Delhi : Elsevier, 2010. – 126 p.
8. Raj M. Obesity and cardiovascular risk in children and adolescents / M. Raj // Indian journal of endocrinology and metabolism. – 2012. – **16**, № 1. – P. 13–19.
9. Szablewski L. Glucose homeostasis and insulin resistance / L. Szablewski. – Warsaw : Bentham Science Publishers, 2011. – 211 p.
10. Zeitler Ph. S. Insulin resistance: childhood precursors and adult disease / Ph. S. Zeitler, K. J. Nadeau. – NJ. : Springer, 2008. – 331 p.

Г. А. Павлишин, К. В. Козак

ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ

Резюме

В статье приведены основные особенности углеводного обмена у детей с избыточной массой тела и ожирением. Установлена высокая распространенность гипергликемии (35,56 %), гиперинсулинемии (33,33 %) и инсулинорезистентности (60 %) среди детей пубертатного и подросткового возраста с избыточной массой тела и ожирением.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гипергликемия, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, ожирение, избыточная масса тела.

H. A. Pavlyshyn, K. V. Kozak

I. YA. HORBACHEVSKY TERNOPII STATE MEDICAL UNIVERSITY

EVALUATION OF CARBOHYDRATE METABOLISM IN CHILDREN WITH OVERWEIGHT AND OBESITY

Summary

The article presents the main features of carbohydrate metabolism in children with overweight and obesity. The high prevalence of hyperglycemia (35.56 %), hyperinsulinemia (33.33 %) and insulin resistance (60 %) among children with overweight and obesity were established.

KEY WORDS: hyperglycemia, hyperinsulinemia, insulin resistance, obesity, overweight.

Отримано 22.05.13

Адреса для листування: Г. А. Павлишин, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна.