

В.П. Чижова

Роль чинників кардіоваскулярного ризику — ожиріння та дисліпідемії в розвитку предіабетичних порушень в осіб різного віку

ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»

Резюме. Мета — вивчити зв'язок між такими чинниками ризику, як ожиріння та порушення толерантності до глюкози в осіб різного віку. **Матеріали та методи.** Обстежено 299 осіб різного віку. За ІМТ їх розподілили на групи — без ожиріння: 20-39 років — 43 особи, 40-59 років — 52 особи, 60 років і старше — 102 особи; з ожирінням: 40-59 років — 35 осіб, 60 років і старше — 67 осіб. Усім проведено стандартний глюкозотолерантний тест. Крім ІМТ, визначали обвід талії та стегон, індекс інсулінорезистентності (НОМА-ІР) і показники ліпідного спектра крові. **Результати та їх обговорення.** Показано, що з віком збільшується частота розвитку предіабетичних порушень. Комбіноване порушення толерантності до глюкози (ПТГ) відсутнє у віці 20-39 років, відзначається в 5,6% випадків у віці 40-59 і досягає 15,0% у людей віком 60 років і старше. У людей з ожирінням комбіноване ПТГ у середньому віці виявлено в 17,7% випадків, а у віці 60 років і старше — у 41,33%. За наявності комбінованого ПТГ відзначено більший НОМА-ІР ($p < 0,05$) порівняно з показниками людей як молодого та середнього віку, так і літніх, без ПТГ. У групі людей похилого віку з ПТГ порівняно з групою людей того самого віку без ПТГ також відзначено вірогідно більші показники глікемії, НОМА-ІР, ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ і низький рівень ХС ЛПВЩ. **Висновки.** Виявлені зміни свідчать про атерогенну дисліпідемію, що асоціюється з наявністю інсулінорезистентності, ожиріння та ПТГ у людей похилого віку (виявлено в людей середнього віку та має більш виражений характер у людей, старших за 60 років), які можна віднести до провідних чинників кардіометаболічного ризику в осіб із предіабетом.

Ключові слова: інсулінорезистентність, предіабет, стандартний глюкозотолерантний тест, НОМА-ІР, дисліпідемія.

Багатьма дослідженнями показано тісний зв'язок між такими чинниками ризику, як надмірна маса тіла й ожиріння та наявністю по-

* Адреса для листування (Correspondence): ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», вул. Вишгородська, 67, м. Київ, 04114, Україна. E-mail: vchizhova@ukr.net

© В.П. Чижова

рушень толерантності до глюкози [1, 2]. Стан порушеної толерантності до глюкози Експертний комітет із діагностики та класифікації цукрового діабету визначив як предіабет і відокремив у цю групу людей із рівнями глюкози, які не відповідають критеріям діабету, проте

перевищують нормативні показники. Ці особи мають як ізольоване порушення глікемії натще (ПГН), коли рівень глюкози в крові натще становить 6,1-6,9 ммоль/л, ізольоване порушення толерантності до глюкози (ПТГ), коли через 2 години стандартного глюкозотолерантного тесту (СГТТ) рівень глюкози становить 7,8-11,0 ммоль/л, або поєднання порушень. Такі порушення свідчать про відносно високий ризик розвитку цукрового діабету (ЦД) 2-го типу, поширеність якого в усьому світі зростає, і до 2030 року вона може сягати понад 470 мільйонів людей [3, 4]. Крім того, ПТГ є значущим чинником ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) [7]. Тому **метою** роботи стало визначення особливостей розвитку предіабету в осіб різного віку, з'ясування впливу деяких чинників ризику та їх зв'язок із предіабетом.

Матеріали та методи

Клінічне дослідження проведено відповідно до законодавства України та принципів Гельсінської Декларації з прав людини. Програму дослідження, інформацію для пацієнта та форму інформованої згоди на участь у дослідженні розглянуто й ухвалено на засіданні комісії з питань етики клінічного відділу ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» (протокол № 9 від 11.06.2013). Своє добровільне рішення про участь у дослідженні пацієнт підтверджував підписом у формі інформованої згоди.

У процесі відбору здорових людей за допомогою клінічних та інструментальних методів виключали патологію серцево-судинної, дихальної, ендокринної та інших систем організму, які могли б вплинути на результати дослідження. Усього було відібрано та проведено комплексне обстеження 299 осіб різного віку.

Обстеження включало: антропометричні вимірювання; проведення стандартного орального глюкозотолерантного тесту (СГТТ); вивчення індексу інсулінорезистентності НОМА-IR; визначення показників ліпідного спектра крові.

Антропометричні вимірювання включали визначення маси тіла, зросту, індексу маси тіла (ІМТ), обводу талії (ОТ) та обводу стегон (ОС). Маса тіла визначали медичними вагами РП-150МГ із точністю до 0,1 кг в осіб у легкому

одязі без взуття. Зріст вимірювали з точністю до 0,5 см в осіб без взуття. ІМТ розраховували як відношення маси тіла до квадрату зросту ($\text{кг}/\text{м}^2$). Сантиметровою стрічкою ОТ вимірювали в обстежуваній особі в положенні стоячи без одягу на талії після звичайного видиху — посередині між задньою частиною бічної реберної дуги та гребенем клубової кістки (стандарт ВООЗ).

Глюкозу в сироватці крові визначали глюкозооксидазним методом на напівавтоматичному біохімічному аналізаторі BTS-330, використовуючи реагенти «Глюкоза» набору Bio LATEST Lachema Diagnostica в лабораторії клініки ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України».

Для виявлення прихованих порушень вуглеводного обміну всім обстежуваним проводили СГТТ за методикою ВООЗ (WHO Consultation, 1999) та Американської діабетичної асоціації (American Diabetes Association — ADA, 1997) [8]. Тест проводили на тлі щонайменше 3-денної звичайної (лікарняної) дієти (вміст вуглеводів близько 250-300 г, але не менше від 150 г) і звичайної фізичної активності. Перше забирання венозної крові для визначення базальних рівнів глюкози, інсуліну та С-пептиду проводили вранці натще після 10-14 годин нічного голодування. Потім обстежуваний випивав 75 г глюкози, розчиненої у 250-300 мл води, протягом 2-5 хвилин. Після вживання глюкози забирали крові через 30, 60 і 120 хв, оскільки саме ці періоди найбільш показові для характеристики функціонального стану інсулярного апарату підшлункової залози. Під час проби та напередодні забороняли куріння тютюну та фізичні навантаження.

Відповідно до рекомендацій ADA (1997) толерантність до глюкози вважали нормальною, якщо рівень глюкози в плазмі венозної крові через 2 години після навантаження глюкозою був меншим від 7,8 ммоль/л. Якщо рівень глюкози натще був меншим від 7,0 ммоль/л, але через 2 години переходив у межі від 7,8 до 11,1 ммоль/л, цей стан класифікували як порушену толерантність до глюкози (ПТГ) незалежно від віку обстежених [3].

Дослідження крові з використанням імуноферментних методик проводили в лабораторії патолофізіології та імунології ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН Украї-

Оригінальні дослідження

ни» (керівник — акад. НАМНУ Г.М. Бутенко, виконавець — д.мед.н. І.М. Пишель). Рівень інсуліну в плазмі крові визначали імуноферментним методом, використовуючи набір DRG Insulin ELISA (DRG Instruments GmbH, Німеччина). Для визначення інсулінорезистентності (ІР) використовували метод вирахування індексу інсулінорезистентності НОМА-ІР (Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance) за формулою [9]:

$$\text{НОМА-ІР} = (\text{глюкоза плазми натще, ммоль/л} \times \text{інсулін плазми натще, мкМО/мл}) / 22,5.$$

Для оцінки ліпідного обміну визначали рівні загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), низької (ХС ЛПНЩ) і дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), тригліцеридів (ТГ) за стандартними біохімічними методиками в сироватці венозної крові натще на автоматичному біохімічному аналізаторі Autolab фірми Boehringer Mannheim із використанням реагентів компанії BIO SYSTEMS (Іспанія). Рівні ЗХС і ТГ визначали ферментативно-колориметричним методом, ХС ЛПВЩ — методом преципітації з фосфорно-вольфрамовою кислотою, а вміст ХС ЛПНЩ розраховували за формулою Фрідвальда: $\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - (\text{ХС ЛПВЩ} + \text{ТГ} / 2,2)$ (ммоль/л) [13]. Рівні ліпідів у сироватці крові оцінювали, ґрунтуючись на рекомендаціях NCEP ATP III (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III, Третій звіт групи експертів із виявлення, оцінки й лікування гіперхолестеринемії в дорослих у рамках Національної освітньої програми США з холестерину) [10].

Крім розрахунку класичного «холестеринового коефіцієнта атерогенності» А.Н. Климова (відношення різниці між ЗХС і ХС ЛПВЩ до ХС ЛПНЩ), визначали індекс атерогенності як співвідношення ЗХС до ХС ЛПВЩ [11, 12].

Таблиця 1. Частота предіабету в осіб без ожиріння різного віку

Групи обстежених	20-39 років (28,4±0,9) (I) n=43		40-59 років (50,6±0,7) (II) n=52		60 років і старше (68,7±0,7) (III) n=102		Вірогідність
	n	%	n	%	n	%	
Без порушень СГТТ	35	81,4	35	67,3	53	52,0	$\chi^2=2,41, p_{I-II}>0,05$ $\chi^2=2,45, p_{II-III}>0,05$ $\chi^2=9,5, p_{I-III}<0,01$
Предіабет	8	18,6	17	32,7	49	48,0	$\chi^2=2,41, p_{I-II}>0,05$ $\chi^2=3,31, p_{II-III}>0,05$ $\chi^2=11,00, p_{I-III}<0,01$

Аби визначити наявність ризику розвитку серцево-судинних захворювань, розраховували індекс Каstellі як співвідношення ТГ/ХС ЛПВЩ і співвідношення ЗХС/ХС ЛПВЩ>3, що також корелює з розвитком гострих коронарних ускладнень [14].

З огляду на те, що показники мали наближений до нормального розподіл, дані наведено у форматі $M \pm m$. Статистичну обробку результатів виконано за допомогою програми Statistica 7.0 (StatSoft Inc., Tulsa, Oklahoma, США). Вірогідність різниці між групами оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Різницю вважали значущою за $p < 0,05$. Для порівняння частоти якісних показників застосовували критерій χ^2 Пірсона для таблиць сполученості з поправкою Йейтса.

Результати та їх обговорення

З урахуванням ІМТ обстежених розподілили на 5 груп: практично здорові особи різного віку з ІМТ<30 кг/м² молодого (20-39 років), середнього (40-59 років) і похилого віку (60-74 роки) та осіб середнього та похилого віку з ІМТ>30 кг/м². ІМТ>30 кг/м² вважали ознакою загального ожиріння [5]. Показники ОТ у чоловіків понад 102 см, а у жінок понад 88 см розглядали як ознаки вісцерального ожиріння [6].

За результатами СГТТ в осіб з ІМТ<30 кг/м² виявлено, що з віком збільшується частота предіабетичних порушень вуглеводного обміну, яка досягає 48% в осіб похилого віку ($p < 0,01$; **табл. 1**).

За наявності ожиріння частота предіабетичних порушень вуглеводного обміну зростала на 15,9% в осіб середнього віку та досягала максимуму в осіб похилого віку — на 20,4% ($p < 0,05$; **табл. 2**).

З метою визначення структури предіабетичних порушень вуглеводного обміну за 100% брали всі предіабетичні порушення окремо в кожній групі обстежених (молодий, середній, літній вік), що відображено в **таблиці 3**.

У віковій групі 20-39 років серед 8 з 43 обстежених із предіабетичними порушеннями без ожиріння в 5 (62,5%) осіб виявлено підвищену глікемію натще (ПГН, 6,1-6,9 ммоль/л), у 3 (37,5%) — ізольоване ПТГ, але не виявлено випадків поєднання ПГН і ПТГ.

У середньому віці (40-59 років) предіабетич-

Таблиця 2. Частота предіабету в осіб з ожирінням різного віку

Групи обстежених	(I) 40-59 років (50,6±1,0) n=35		(II) 60 років і старше (68,0±0,7) n=67		Вірогідність
	n	%	n	%	
	Без порушень СГТТ	18	51,4	21	
Предіабет	17	48,6	46	68,6	$\chi^2=3,93$, $p_{II-I}<0,05$

Таблиця 3. Структура предіабетичних порушень вуглеводного обміну за результатами СГТТ в осіб без ожиріння залежно від віку

Групи обстежених	(I) 20-39 років (28,0±2,0) n=8		(II) 40-59 років (48,8±1,5) n=17		(III) 60 років і старше (68,8±0,8) n=49		Вірогідність
	n	%	n	%	n	%	
	3 предіабетом:	8	100	17	100	49	
- з ПГН	5	62,5	12	70,6	22	44,9	$\chi^2=2,1$, $p_{II-I}>0,05$ $\chi^2=0,05$, $p_{III-II}>0,05$ $\chi^2=2,0$, $p_{III-I}>0,05$
- з ПТГ	3	37,5	2	11,8	12	24,5	$\chi^2=0,46$, $p_{II-I}>0,05$ $\chi^2=2,61$, $p_{III-II}>0,05$ $\chi^2=0,74$, $p_{III-I}>0,05$
- з ПГН і ПТГ	0	0	3	17,6	15	30,6	$\chi^2=2,56$, $p_{II-I}>0,05$ $\chi^2=2,66$, $p_{III-II}>0,05$ $\chi^2=7,05$, $p_{III-I}<0,05$

ні порушення за відсутності критеріїв ожиріння діагностовано у 17 (32,7%) з 52 обстежених, структура цих порушень була такою: ПГН виявлено у 12 (70,6%), ізольоване ПТГ — у 2 (11,8%), поєднання ПГН і ПТГ — у 3 (17,6%) осіб.

В осіб віком 60 років і більше предіабетичні порушення вуглеводного обміну без ожиріння визначено в 49 (48,0%) зі 102 обстежених, у тому числі 22 (44,9%) особи мали ПГН, 12 (24,5%) — ізольоване ПТГ і 15 (30,6%) — поєднання ПГН і ПТГ. Отже, в обстежених без ожиріння в структурі предіабетичних порушень вуглеводного обміну превалює поєднання ПГН і ПТГ у групі осіб віком 60 років і старше ($p<0,05$).

Що стосується осіб, які мали ожиріння (**табл. 4**), то в них теж зафіксовано зростання з віком частоти предіабетичних порушень вуглеводного обміну (48,6% у групі 40-59 років порівняно з 68,6% у групі 60 років і старше, $p<0,05$). З іншого боку, відсоток осіб з ожирінням без предіабетичних порушень був значуще меншим у старшій віковій групі.

У структурі предіабетичних порушень вуглеводного обміну, як свідчать дані **табл. 4**, у хворих з ожирінням простежувалася тенденція до зменшення з віком частоти ПГН і зростання частоти ізольованого ПТГ ($p>0,05$), водночас спостерігалася значуще збільшення частоти поєднання ПГН і ПТГ в осіб віком 60 років і старше ($p<0,05$).

Порівнюючи структуру предіабетичних порушень в осіб без ожиріння та з ожирінням (**табл. 5**), можна констатувати, що у віці 40-59 років в осіб без ожиріння випадки ПГН ста-

Таблиця 4. Структура предіабетичних порушень вуглеводного обміну за результатами СГТТ в осіб з ожирінням залежно від віку

Групи обстежених з ІМТ>30 кг/м ²	(I) 40-59 років (51,3±1,5) n=17		(II) 60 років і старше (68,2±0,9) n=46		Вірогідність
	n	%	n	%	
	3 предіабетом:	17	100	46	
- з ПГН	9	52,9	12	26,1	$\chi^2=0,86$, $p_{II-I}>0,05$
- з ПТГ	5	29,4	15	32,6	$\chi^2=0,96$, $p_{II-I}>0,05$
- з ПГН і ПТГ	3	17,7	19	41,3	$\chi^2=5,32$, $p_{II-I}<0,05$

Оригінальні дослідження

новили 70,6%, а у хворих з ожирінням — 52,9% ($p>0,05$). Частота ізольованої ПТГ становила відповідно 11,8% і 29,4% ($p>0,05$), а поєднання ПГН і ПТГ — 17,6% і 17,7% ($p>0,05$). У віковій групі 60 років і старше в структурі предіабетичних порушень був більшим відсоток осіб з ізольованим ПТГ (24,5% і 32,6% за ожиріння, $p>0,05$) та поєднанням порушень (30,6% і 41,3% за ожиріння, $p>0,05$). Отже, з віком та за наявності загального ожиріння виявлено більш виражене зростання частоти поєднання ПГН і ПТГ в осіб віком 60 років і старше ($p<0,05$).

Часто загальне ожиріння асоціюється з ознаками вісцерального ожиріння. Тому було проаналізовано отримані в ході дослідження показники антропометричних вимірювань.

Так, у практично здорових обстежених та осіб із предіабетичними порушеннями з ІМТ <30 кг/м² із віком значуще зростали індекс маси тіла, обвід талії, обвід стегон і співвідношення ОТ/ОС (табл. 6). У практично

Таблиця 5. Порівняння структури предіабетичних порушень вуглеводного обміну в осіб без ожиріння та з ожирінням залежно від віку

Групи обстежених	I) 48,8±1,5 р.		II) 50,6±1,0 р.		III) 68,8±0,8 р.		IV) 68,0±0,7 р.		Вірогідність
	ІМТ <30 кг/м ²		ІМТ >30 кг/м ²		ІМТ <30 кг/м ²		ІМТ >30 кг/м ²		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
ПГН	12	70,6	9	52,9	22	44,9	12	26,1	$\chi^2=1,12$, $p_{I-II}>0,05$ $\chi^2=3,65$, $p_{III-IV}>0,05$ $\chi^2=3,33$, $p_{III-I}>0,05$ $\chi^2=4,03$, $p_{II-IV}>0,05$
ПТГ	2	11,8	5	29,4	12	24,5	15	32,6	$\chi^2=1,62$, $p_{I-II}>0,05$ $\chi^2=0,77$, $p_{III-IV}>0,05$ $\chi^2=1,22$, $p_{III-I}>0,05$ $\chi^2=0,06$, $p_{II-IV}>0,05$
ПГН+ ПТГ	3	17,6	3	17,7	15	30,6	19	41,3	$\chi^2=0,01$, $p_{I-II}>0,05$ $\chi^2=1,18$, $p_{III-IV}>0,05$ $\chi^2=1,07$, $p_{III-I}>0,05$ $\chi^2=5,03$, $p_{II-IV}<0,05$

здорових обстежених середнього та похилого віку ІМТ свідчив про надмірну масу тіла (25-29,9 кг/м²), але вони не мали загального ожиріння. Показники ОТ і співвідношення ОТ/ОС (менше від 0,85) свідчать про відсутність абдомінального типу ожиріння, що підтверджує правильність відбору та формування груп практично здорових людей молодого, середнього та похилого віку.

За результатами зіставлення даних таблиць 6 і 7 виявлено більші показники ІМТ, ОТ, ОС і співвідношення ОТ/ОС у групі осіб середнього віку з ІМТ >30 кг/м² навіть без порушень вуглеводного обміну, але за наявності предіабетичних порушень ця тенденція була більш помітною. Ознаки вісцерального ожиріння в групі осіб з ожирінням були більше вираженими в осіб середнього віку порівняно з особами без ожиріння, навіть за відсутності предіабетичних порушень.

В осіб віком 60 років і старше з ожирінням також більшими були показники як абдомінального (вісцерального), так і загального ожиріння порівняно як із групами практично здорових осіб молодого та середнього віку, так і з групами з предіабетом без ожиріння ($p<0,05$).

Така динаміка виявлених змін дозволяє припустити, що в осіб середнього віку з ожирінням однією з причин розвитку предіабету може бути наявність надмірної маси тіла, а в осіб старшої вікової групи (60 років і старше) без ожиріння — вікових змін.

Відомо, що надмірна маса тіла та ожиріння асоціюються не лише з порушенням толерантності до глюкози, а й з високим ризиком розвитку атеросклерозу та дисліпідемії. Поруч із цим, одним із найважливіших чинників прогресування ожиріння та розвитку ЦД2 є ІР, яка, у свою чергу, призводить до збільшення вмісту та окислювання вільних жирних кислот. Через цикл «глюкоза — жирні кислоти» це зумовлює порушення метаболізму глюкози та її утилізації. У свою чергу, циркулюючі вільні жирні кислоти, конкуруючи за субстрат, можуть збільшувати продукцію глюкози печінкою та порушувати поглинання глюкози периферичними тканинами, що також підсилює прояви ІР.

В усіх обстежених було визначено індекс НОМА-ІР, після чого перерозподілено їх на групи залежно від ІМТ, індексу НОМА-ІР і віку. Після такого перерозподілу в усіх обстежених

Таблиця 6. Антропометричні показники в здорових людей і осіб із предіабетичними порушеннями без ожиріння

Показник	Практично здорові особи			Особи з предіабетичними порушеннями без ожиріння			
	без порушень вуглеводного обміну			ПГН	ПТГ		ПГН+ПТГ
	20-39 років (n=35)	40-59 років (n=35)	≥60 років (n=53)	40-59 років (n=12)	≥60 років (n=15)	≥60 років (n=13)	≥60 років (n=14)
Вік, роки	27,9±1,1	50,7±1,1	68,6±0,9	49,7±1,9	67,5±1,1	68,9±1,8	67,8±1,8***αα
ОТ, см	76,3±1,9	85,2±2,2**	88,5±1,5**	88,2±2,7*	91,1±2,7***§	88,1±2,5**	90,2±3,0**
ОС, см	93,4±1,6	100,8±1,5**	102,5±1,1**	100,4±9,6	102,7±2,5**	98,9±2,2	105,7±1,9**
ОТ/ОС	0,8±0,01	0,80±0,01	0,90±0,01**	0,9±0,7	0,9±0,1**	0,9±0,01**	0,9±0,01**
ІМТ, кг/м ²	22,5±0,5	26,0±0,7**	26,5±0,5**	26,4±1,0**	27,0±0,9**	26,1±0,7*	26,7±0,5**

Примітка: вірогідна різниця з показником: осіб 20-39 років без порушень вуглеводного обміну (* — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$); осіб 40-59 років без порушень вуглеводного обміну (* — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$); осіб 60 років і старше без порушень вуглеводного обміну (§ — $p < 0,05$, §§ — $p < 0,01$); осіб 40-59 років із ПГН (α — $p < 0,05$; αα — $p < 0,01$); осіб 60 років і старше з ПГН (∧ — $p < 0,05$; ∨ — $p < 0,01$); осіб 60 років і старше з ПТГ (∫ — $p < 0,05$; ∫∫ — $p < 0,01$).

Таблиця 7. Антропометричні показники в осіб з ожирінням середнього та літнього віку з різним станом вуглеводного обміну

Показник	Особи з ожирінням					
	без порушень вуглеводного обміну		ПГН		ПТГ	ПГН+ПТГ
	40-59 років (n=30)	≥60 років (n=31)	40-59 років (n=13)	≥60 років (n=17)	≥60 років (n=15)	≥60 років (n=21)
Вік, роки	50,6±0,9	67,0±0,8**	48,7±1,7	68,5±1,9***§	68,3±1,5***§	68,8±1,3***§
ОТ, см	99,5±1,8	106,6±2,0**	107,0±4,4*	103,3±2,3	98,3±2,5§	103,5±2,6§∧
Обвід стегон (ОС), см	112,2±1,9	115,3±1,8	119,0±3,5	113,0±2,0	110,7±0,9	115,7±2,1
ОТ/ОС	0,9±0,01	0,9±0,01	0,9±0,01	0,9±0,01	0,9±0,01	0,9±0,01
Індекс маси тіла, кг/м ²	32,5±0,7	34,2±0,8	36,1±1,7	32,3±1,1	33,0±1,6	33,0±1,3§

Примітка: вірогідна різниця з показником: осіб 20-39 років без порушень вуглеводного обміну (* — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$); осіб 60 років і старше без порушень вуглеводного обміну (§ — $p < 0,05$; §§ — $p < 0,01$); осіб 40-59 років із ПГН (∧ — $p < 0,05$; ∨ — $p < 0,01$); осіб 60 років і старше з ПГН (α — $p < 0,05$; αα — $p < 0,01$); осіб 60 років і старше з ПТГ (∫ — $p < 0,05$; ∫∫ — $p < 0,01$).

оцінювали показники ліпідного спектра крові.

У більшості практично здорових обстежених спостерігалися нормальні та на межі з високими (4,66-6,19 ммоль/л) рівні ЗХС [15, 16]. Характерно, що серед людей середнього віку з ІР і предіабетичними порушеннями без ожиріння частка осіб із високим рівнем ЗХС вища, ніж серед людей похилого віку ($p < 0,05$).

Як видно з **рисунка**, у групі молодих людей переважали особи зі зниженим рівнем ЗХС ($\leq 4,65$ ммоль/л 43% — 15 осіб із 35), серед осіб середнього та літнього віку більшість мали нормальні та на межі з високими (4,66-6,19 ммоль/л) рівні ЗХС (у середньому віці — 43% — 15 осіб із 35, у літньому — 40% — 21 із 53 осіб).

В осіб похилого віку на тлі ІР і предіабетичних порушень без ожиріння рівень ЗХС у межах 4,66-6,19 ммоль/л виявлено в 54% випадків, на тлі ожиріння в більшості осіб рівень ЗХС становив $\geq 6,2$ ммоль/л. Проте серед осіб середнього та літнього віку з ІР без ожиріння вірогідно меншою була частка осіб із рівнем ЗХС у межах 4,66-6,19 ммоль. В обстежених з ожирінням се-

реднього та літнього віку більшою була частка осіб із більшими показниками ЗХС порівняно з практично здоровими особами молодого віку ($p < 0,05$) та особами без ожиріння.

Підвищений рівень ТГ ($> 1,7$ ммоль/л) не виявлено в жодній особі молодого та середнього віку, що становили групи практично здорових осіб. Серед осіб похилого віку в 11 з 53 (20,8%) виявлено підвищений рівень ТГ.

Підвищені рівні ТГ відзначено (**табл. 8 і 9**) в осіб з ознаками ожиріння та ІР середнього та похилого віку ($p < 0,05$), причому максимальні значення зафіксовано в групі осіб середнього віку з ожирінням та ІР ($p < 0,05$). Це знову дозволяє припуститися думки, що ожиріння та ІР із наявністю предіабету можуть розглядатися як чинники прискореного старіння в осіб середнього віку. Також із **рисунка** можна побачити, що особи з ІР та предіабетичними порушеннями середнього віку як без ожиріння, так і з ожирінням мають односпрямований характер змін у бік зростання частки осіб із високими рівнями ЗХС, що теж можна розглядати як підтвердження нашого припущення.

Оригінальні дослідження

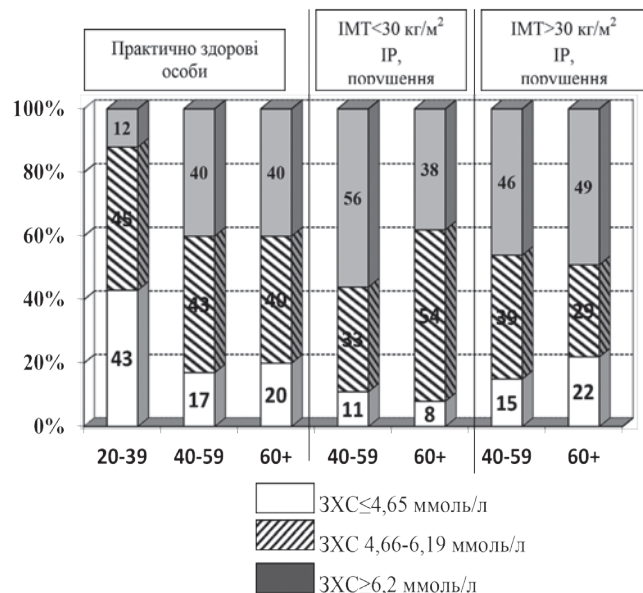


Рис. Частота виявлення різних концентрацій ЗХС в осіб різного віку.

Доведеним фактом є те, що підвищена концентрація ТГ асоціюється зі зниженою концентрацією ХС ЛПВЩ [16]. Також показники ХС ЛПВЩ і ТГ є чинниками (критеріями) розвитку метаболічного синдрому (МС), що розглядаються окремо в жінок і чоловіків (знижена концентрація <1,03 ммоль/л у чоловіків і <1,29 ммоль/л у жінок). Як показано в таблицях 8 і 9, показник ХС ЛПВЩ був вірогідно меншим в осіб середнього віку з ознаками ожиріння, та ця тенденція притаманна також і особам 60 років і старше.

Таблиця 8. Показники ліпідного профілю в обстежених молодого та середнього віку залежно від НОМА-ІР

Показники	Групи 20-39 років (практично здорові) (n=35)	40-59 років					
		ІМТ<30 кг/м²			ІМТ>30 кг/м²		
		без ІР	з ІР	з ІР	без ІР	з ІР	з ІР
		без передіабету (практично здорові) (n=35)	із передіабетом (n=8)	із передіабетом (n=9)	без передіабету (n=12)	без передіабету (n=18)	із передіабетом (n=13)
ЗХС, ммоль/л	4,7±0,2	5,7±0,2**	5,7±0,5	7,2±1,2 [#]	6,7±0,4	5,6±0,2	6,0±0,4
ЛПНЩ, ммоль/л	2,8±0,2	3,8±0,2**	3,7±0,4	3,7±0,4	4,5±0,4	3,4±0,2	3,7±0,3
ЛПВЩ, ммоль/л	1,5±0,1	1,6±0,1	1,3±0,1	1,9±0,5	1,3±0,1	1,3±0,1 [#]	1,3±0,1
ТГ, ммоль/л	0,8±0,1	1,2±0,1**	1,3±0,2	1,4±0,2	1,9±0,3 [#]	2,0±0,3 [#]	2,2±0,4 ^{##}
Коефіцієнт атерогенності	2,4±0,2	3,1±0,2*	3,5±0,5	3,5±0,2	4,4±0,5 ^{##}	3,6±0,3	3,8±0,3 [#]
Індекс Castelli (ЗХС/ХС ЛПВЩ)	3,1±0,1	3,8±0,2**	4,4±0,6	4,3±0,3	5,4±0,5 ^{##}	4,6±0,3 [#]	4,8±0,3 [#]
Індекс Boizel (ТГ/ХС ЛПВЩ)	0,5±0,1	0,8±0,1*	1,1±0,2	1,0±0,2	1,6±0,3 ^{##}	1,7±0,3 ^{##}	1,8±0,4 [#]

Примітка: вірогідна різниця з показником практично здорових осіб 20-39 років: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$; вірогідна різниця з показником практично здорових осіб 40-59 років: [#] — $p < 0,05$, ^{##} — $p < 0,01$.

В осіб з ІР і предіабетом вже в середньому віці виявлено поєднання підвищених концентрацій ТГ і знижених концентрацій ХС ЛПВЩ.

Можна думати, що не лише поєднання порушень ліпідного обміну, а й кожен компонент окремо відіграють важливу роль у розвитку патологічного каскаду в осіб із предіабетом та ІР. Ці зміни ліпідного профілю дозволяють висловити думку, що особи середнього віку мають односпрямовані зсуви з особами похилого віку та, імовірно за все, різні чинники впливають на розвиток предіабету в різному віці.

Також було оцінено показники, що відображають кардіоваскулярний ризик, з урахуванням концентрації в сироватці крові ТГ, ЗХС і ХС ЛПВЩ – кардіоваскулярний індекс Castelli (ЗХС/ХС ЛПВЩ) та індекс, описаний Boizel et al. (ТГ/ХС ЛПВЩ).

Аналіз даних, наведених у таблицях 8 і 9, показує, що з віком ці показники збільшуються, проте лишаються в межах нормативних значень. На тлі ІР та предіабетичних порушень в осіб середнього віку без ожиріння показники кардіоваскулярних індексів зростають удвічі порівняно з особами молодого віку ($p < 0,05$). На тлі ожиріння зростання цих індексів набуває ще більш вираженого характеру, максимальні значення відзначено в осіб середнього віку ($p < 0,05$) з ознаками ожиріння. У цих осіб, як було зазначено вище, простежується віро-

Таблиця 9. Показники ліпідного профілю в обстежених віком 60 років і старше залежно від HOMA-IR

Показники	Групи 60 років і старше							
	IMT < 30 кг/м ²				IMT > 30 кг/м ²			
	без IP		з IP		без IP		з IP	
	без предіабету (практично здорові) (n=53)	із пре-діабетом (n=26)	без пре-діабету (n=12)	із пре-діабетом (n=13)	без пре-діабету (n=17)	із пре-діабетом (n=25)	без пре-діабету (n=14)	із пре-діабетом (n=31)
ЗХС, ммоль/л	5,8±0,2	5,8±0,2	6,4±0,5	6,0±0,2	5,6±0,2	6,2±0,2	5,4±0,4	5,8±0,3
ЛПНЩ, ммоль/л	3,5±0,2	3,7±0,2	4,3±0,5	4,0±0,2	3,7±0,2	3,9±0,2	3,3±0,3	3,6±0,2
ЛПВЩ, ммоль/л	1,6±0,1	1,4±0,1	1,5±0,1	1,4±0,1	1,2±0,1	1,3±0,1	1,4±0,1	1,3±0,1
ТГ, ммоль/л	1,5±0,2	1,6±0,1	1,4±0,1	1,5±0,1	1,6±0,2	2,3±0,2	1,6±0,1	1,9±0,1
Коефіцієнт атерогенності	3,0±0,2	3,2±0,2	3,0±0,3	3,6±0,3	3,8±0,2	3,8±0,2	3,0±0,4	3,3±0,2
Індекс Castelli (ЗХС/ХС ЛПВЩ)	3,9±0,2	4,3±0,2	4,4±0,4	4,6±0,3	4,8±0,2	4,8±0,2	4,0±0,4	4,4±0,2
Індекс Boizel (ТГ/ХС ЛПВЩ)	1,0±0,1	1,2±0,1	0,9±0,1	1,1±0,1	1,4±0,2	1,8±0,2	1,2±0,1	1,5±0,2

Примітка: вірогідна різниця з показником практично здорових осіб 60 років і старше: * — $p < 0,05$; вірогідна різниця між підгрупами з IP: # — $p < 0,05$.

гідне зростання рівнів ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, індексу атерогенності та зниження показника ХС ЛПВЩ, що в цілому свідчить про атерогенну спрямованість змін ліпідного обміну. Це дозволяє стверджувати, що такий тип дисліпопротеїнемії є патоморфологічним субстратом розвитку ССЗ, ішемічної хвороби серця та їх ускладнень.

Висновки

- З віком частота предіабетичних порушень вуглеводного обміну зростає в 2,5 раза, надто за наявності ожиріння (додатково ще в 1,4 раза). У структурі предіабетичних порушень у молодому та середньому віці превалює ізольоване порушення глікемії натще, тоді як серед людей літнього віку зростає відсоток осіб з ізольованим порушенням толерантності до глюкози та з поєднанням порушених глікемії натще та толерантності до глюкози. Отже, після 60 років зростає не лише частота виявлення предіабету, а й тяжчих предіабетичних порушень як в осіб з ожирінням, так і за його відсутності.
- У середньому та літньому віці за наявності IP зростає частка осіб із високим рівнем ЗХС ($p < 0,05$). На тлі ожиріння відзначено вірогідне зростання показників ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, індексу атерогенності та зниження ХС ЛПВЩ, що відображають кардіоваскулярний ризик.

- Зміни ліпідного спектра крові асоціюються з наявністю IP та ожиріння. Отримані дані дають підстави стверджувати, що інсулінорезистентність, ожиріння та порушення вуглеводного обміну є взаємопов'язаними чинниками розвитку порушень ліпідного спектра крові в людей літнього віку.

Список використаної літератури

- Rivers K, Hanna-Mahase C, Frankson M, Smith F, Peter S. Association between obesity and impaired glucose tolerance in new providence adolescents as demonstrated by the HbA1c test. *Wes Indian Med J.* 2013; 62(8):705-10.
- Aldossari KK, Aldiab A, Al-Zahrani JM, Al-Ghamdi SH, Abdelrazik M, Batais MA, Javad S, et al. Prevalence of prediabetes, diabetes, and its associated risk factors among males in Saudi Arabia: a population-based survey. *J Diabetes Res.* 2018; Article ID2194604,12 p.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2011;34(Suppl 1):62-9.
- Gossain VV, Aldasouqi S. The challenge of undiagnosed prediabetes, diabetes and associated cardiovascular disease. *Intern J Diabetes Mellitus.* 2010;2(1):43-6.
- World Health Organization. Waist circumference and waist-hip ratio report of a WHO expert consultation Geneva, 8-11 December 2008.
- American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care.* 2016;39(Suppl 1):13-22.
- King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes 1995-2025. Prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care.* 1998;21:1414-31.
- Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J.* 2007;28(1):88-136.
- Vogesser M, König D, Frey I, Predel HG, Parhofer KG, Berg A. Fasting serum insulin and the homeostasis model of insulin resistance (HOMA-IR) in the monitoring of lifestyle interventions in obese person. *Clin Biochem.* 2007;40(13-14):964-8.
- Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of

Оригінальні дослідження

- high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002 Decemb;106(25).
11. Климов АН. Причины и условия развития атеросклероза. Превентивная кардиология. Под ред. ГИ Косицкого. Москва: Медицина, 1977; 260-321. (Klimov AN. Causes and conditions for the development of atherosclerosis. *Preventivnaya kardiologiya*. Pod red. GI Kositskogo. Moskva: Meditsina, 1977; 260-321).
 12. Климов АН, Никульчева НГ. Обмен липидов и липопротеинов и его нарушения. СПб: Питер Ком, 1999; 512 с. (Klimov AN, Nikul'cheva NG. Metabolism of lipids and lipoproteins and its disorders. St. Petersburg: Piter Kom, 1999; 512 p.)
 13. Friedewald WT, Kevy IR, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972;18:499-502.
 14. Baez-Duarte BG, Sánchez-Guillén M del C, Pérez-Fuentes R, Zamora-Gínez I, Leon-Chavez BA, Revilla-Monsalve C, Islas-Andrade S. β -cell function is associated with metabolic syndrome in Mexican subjects. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2010;3:301-9.
 15. Iribarren C, Reed DM, Burchfiel CM, Dwyer JH. Serum total cholesterol and mortality. Confounding factors and risk, modification in Japanese-American men. *JAMA*. 1995 Jun;273(24):1926-32.
 16. Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Cokkinos DV. Pathophysiology of dyslipidaemia in the metabolic syndrome. *Postgrad Med J*. 2005;81:358-66.

(Надійшла до редакції 28.06.2018 р.)

Роль факторов кардиометаболического риска — ожирения и дислипидемии в развитии предиабетических нарушений у лиц разного возраста

В.П. Чижова

ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины»

Резюме. Цель — изучить связь между такими факторами риска, как ожирение и нарушение толерантности к глюкозе, у лиц разного возраста. **Материалы и методы.** Обследованы 299 человек разного возраста. По ИМТ их распределили на группы — без ожирения: 20-39 лет — 43 человека, 40-59 лет — 52 человека, 60 лет и старше — 102 человека; с ожирением: 40-59 лет — 35 человек, 60 лет и старше — 67 человек. Всем проведен стандартный глюкозотолерантный тест. Кроме ИМТ? определяли окружности талии и бедер, индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR) и показатели липидного спектра крови. **Результаты.** Показано, что с возрастом увеличивается частота предиабетических изменений. Комбинированное нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) отсутствует в возрасте 20-39 лет, отмечается в 5,6% случаев в возрасте 40-59 и достигает 15,0% в возрасте 60 лет и старше. У людей с ожирением комбинированное НТГ в среднем возрасте встречается в 17,7% случаев, а в возрасте 60 лет и старше возрастает до 41,33%. При комбинированном НТГ отмечен больший НОМА-IR ($p < 0,05$) по сравнению как с людьми молодого и среднего возраста, так и с людьми в возрасте 60 лет и старше без нарушений толерантности к глюкозе. В группе людей пожилого возраста с НТГ по сравнению с группой людей того же возраста без НТГ также отмечены достоверно большие показатели гликемии, НОМА-IR, ОХС, ТГ, ХС ЛПНП и низкий уровень ХС ЛПВП. **Вы-**

воды. Выявленные изменения свидетельствуют об атерогенной дислипидемии, которая ассоциируется с наличием инсулинорезистентности, ожирения и НТГ у людей пожилого возраста (выявлена у людей среднего возраста и носит более выраженный характер у людей старше 60 лет), которые могут рассматриваться одними из ведущих причин кардиометаболического риска.

Ключевые слова: инсулинорезистентность, предиабет, стандартный глюкозотолерантный тест, НОМА-IR, дислипидемия.

The role of factors of cardiometabolic risk — obesity and dyslipidemia in the development of pre-diabetic disorders in people of different ages

V.P. Chyzhova

«D.F. Chebotarev Institute of Gerontology National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

Abstract. Purpose. Study the relationship between risk factors such as obesity and impaired glucose tolerance in people of different ages. **Materials and methods.** Were examined 299 people of different ages. According to the BMI they were divided into groups of people without obesity: 20-39 years old — 43 people, 40-59 years — 52 people and 102 people at the age of 60 years and with obesity — at the age of 40-59 years — 35 and 67 people in aged 60 and over. A standard glucose-tolerant test was conducted for all subjects. In addition to the definition of BMI, waist and hip sizes, insulin resistance index (HOMA-IR) and were determined lipid blood spectrum too. **Results.** In this work it is shown that with the age the frequency of development of pre-diabetic disorders increases. The incidence of pre-diabetic changes increases with age: an increase of impaired fasting glucose (IFG) 11.6% of people aged 20-39, 23% in people aged 40-59 and increases at the age of 60 and older than 22.0% in humans without obesity; a combined disorder of glucose tolerance is absent in the age group of 20-39 years, it is noted in 5.6% at the age of 40-59 and reaches 15.0% in people 60 years of age and older. In people with obesity, a combined impairment of middle-aged glucose tolerance occurs in 17.7% of the subjects, and at the age of 60 and older it increases to 41.33%. HOMA-IR ($p < 0.05$) has a higher level of glucose tolerance in comparison with both young and middle-aged people and people over the age of 60 years and older without impairment of glucose tolerance. In the elderly group with NTG, a higher level of glucose, HOMA-IR, total cholesterol levels, triglycerides, LDL cholesterol and low LDL cholesterol. **Conclusion.** These changes suggest that there is an atherogenic dyslipidemia, which is associated with insulin resistance, obesity and impaired glucose tolerance in older people (found in people of middle age and more pronounced in people over the age of 60), which may be considered as one of the leading causes of cardiometabolic risk.

Keywords: insulin resistance, pre-diabetic states, standard glucose tolerant test, HOMA-IR, dyslipidemia.