

М. Д. Халангот, В. І. Кравченко*, Н. В. Охріменко*, Ю. М. Писаренко,
О. С. Коляса*, В. А. Ковтун*, В. Г. Гур'янов***, М. Д. Тронько***

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України, 04112 Київ

**Державна установа “Інститут ендокринології та обміну речовин
ім. В. П. Комісаренка НАМН України”, 04114 Київ*

***Макарівська центральна районна лікарня, 08000 смт. Макарів Київської обл.*

****Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця МОЗ України, 01601 Київ*

АНТРОПОМЕТРИЧНІ ВІДМІННОСТІ В ОСІБ З РІЗНИМИ ТИПАМИ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ, ЯКИХ ВІЯВЛЕНО ШЛЯХОМ СКРИНІНГУ В СІЛЬСЬКІЙ МІСЦЕВОСТІ УКРАЇНИ

Відповідно до сучасних уявлень, перед розвитком цукрового діабету (ЦД) 2 типу рівень глюкози у крові людини протягом невизначеного проміжку часу є підвищеним у межах таких предіабетичних категорій: ізольована порушена глікемія натще (і-ПГН), ізольована порушена толерантність до глюкози (і-ПТГ) або комбінований стан. Ці категорії мають патофізіологічні і, можливо, деякі антропометричні особливості. Проведення стандартного тесту толерантності до глюкози (СТТГ) надає можливість виявляти нормальну глікемію натще, поєднану з нормальною толерантністю до глюкози (НТГ) і гіперглікемію за вказаними трьома категоріями, що в частині випадків сягатиме діабетичного рівня. Зі 194 осіб, випадково відібраних серед сільських мешканців Київської області віком понад 44 р., за результатами СТТГ 71 (36,6 %) особу віднесено до категорії НТГ, 62 (32,0 %) особи — до і-ПГН та 19 (9,8 %) осіб — до і-ПТГ, а 42 (21,6 %) — до комбінованої групи. Особливістю даного дослідження є поєднання в кожній з 3 категорій, виділених за даними СТТГ, осіб з рівнями глюкози крові, що відповідають як предіабетичному, так і діабетичному станам. У групі і-ПТГ у жінок і чоловіків були найменші зріст та індекс маси тіла (ІМТ), а окружності шиї (ОШ), талії (ОТ) та стегон (ОС) не відрізнялися від показників НТГ і були меншими за відповідні показники і-ПГН та комбінованої групи. За даними ROC-аналізу, досягнення точки поділу відношення ОТ/ОС у жінок 0,868 свідчить про ризик і-ПТГ, ОШ $\geq 36,5$ см або ІМТ $\geq 32,0$ кг/м² збільшує шанси розвитку і-ПГН. Для чоловіків відповідне значення ІМТ становить 32,5 кг/м². Рівень заліза плазми в усіх категоріях гіперглікемії був вищим, ніж в групі НТГ. Антропометричні характеристики осіб з і-ПГН та і-ПТГ істотно відрізняються: збільшення ІМТ та ОШ пов'язане з і-ПГН, а збільшення відношення ОТ/ОС підвищує ризик і-ПТГ (усі оцінки відносно НТГ). Знайдені відмінності можуть сприяти розробці нових підходів до індивідуалізації ранньої діагностики та профілактики ЦД 2 типу.

Ключові слова: ізольована гіперглікемія натще, ізольована порушена толерантність до глюкози, антропометричні показники.

М. Д. Халангот — доцент каф. ендокринології НМАПО ім. П. Л. Шупика МОЗ України, д.м.н. (nikhalangot@ukr.net)

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України

М. Д. Тронько — директор інституту, акад. НАМН України

Відділ епідеміології ендокринних захворювань

В. І. Кравченко — зав. відділом, д.м.н., професор

Н. В. Охріменко — с.н.с., к.б.н.

В. А. Ковтун — інженер

О. С. Коляса — лікар-лаборант клінічної лабораторії

Ю. М. Писаренко — лікар-ендокринолог Макарівської центральної районної лікарні

В. Г. Гур'янов — доцент кафедри медичної і біологічної фізики НМУ ім. О. О. Богомольця, к.ф.-м.н.

© М. Д. Халангот, В. І. Кравченко, Н. В. Охріменко, Ю. М. Писаренко, О. С. Коляса, В. А. Ковтун, В. Г. Гур'янов, М. Д. Тронько, 2015.

Категорія “Порушена глікемія натще” (ПГН) вперше визнана у 1997 р. в якості відмінного від цукрового діабету (ЦД) та порушеної толерантності до глюкози (ПТГ) гіперглікемічного стану, що вірогідно є фактором ризику розвитку ЦД 2 типу та/або серцево-судинних захворювань [3]. На даний час ще триває дискусія щодо зменшення порогу для визначення цієї категорії, яка разом з ПТГ включена до поняття “предіабет” або порушена регуляція обміну глюкози [4, 13]. Встановлені певні антропометричні та метаболічні відмінності між категоріями осіб з ПГН та ПТГ або навіть ЦД 2 типу, що їх діагностовано лише за гіперглікемією натще або за даними тесту толерантності до глюкози, або за обома критеріями [10-12]. На жаль, існуючі профілактичні та лікувальні стратегії щодо ЦД 2 типу не враховують цих відмінностей [10, 16, 20]. Нещодавні епідеміологічні дослідження продовжують оцінювати фактори ризику розвитку порушеного метаболізму глюкози, ігноруючи окреме існування категорії ізольованої порушеної глікемії натще (і-ПГН) [6, 7, 20]. Антропометричних порівнянь та оцінок факторів ризику, що стосуються і-ПГН або ізольованої порушеної толерантності до глюкози (і-ПТГ), в літературі ще досить мало [11, 12], а в Україні такі дослідження нам не відомі. Здається, ще не було спроб порівняння категорій, що поєднували ПГН та ЦД 2 типу за умов нормальної толерантності до глюкози з такими, що поєднують нормальний рівень глюкози натще з ПТГ або ЦД 2 типу. Враховуючи дані про різне патофізіологічне походження цих типів гіперглікемії [10, 11], такі оцінки можуть виявитися більш результативними, ніж традиційне порівняння між категоріями норми, предіабету та діабету.

Ми скористалися можливістю залучити до антропометричного аналізу нові, саме таким чином поєднані категорії глікемії, що змогли бути виділені за результатами дослідження толерантності до глюкози, яке розпочалося у 2013 р. серед сільських мешканців в Україні [2].

Метою даної роботи є оцінка поширеності патофізіологічно відмінних типів гіперглікемії в Україні та виявлення таких антропометричних характеристик, оцінка яких надасть можливість передбачати у конкретної особи альтернативну наявність і-ПГН або і-ПТГ. Досягнення цієї мети сприятиме персоналізації майбутніх скринін-

гових досліджень та програм профілактики ЦД 2 типу.

Обстежувані та методи. Обстежено 46 чоловіків віком 43-88 років та 148 жінок віком 39-86 років, які постійно проживають у селах Андріївка та Копилів Макарівського району Київської області, рандомізовано вибраних за допомогою методу випадкових чисел із загальної популяції осіб старших 44 років (помилково до дослідження попали один чоловік віком 43 роки та одна жінка віком 39 років), які не були зареєстрованими хворими на ЦД. Протокол дослідження затверджено комітетом з біоетики ДУ “Інститут ендокринології та обміну речовин НАМН України”.

У роботі порівнювали такі групи осіб, яких було розподілено за результатами стандартного тесту толерантності до глюкози (СТТГ) (табл. 1):

1 — нормальна глікемія натще та нормальна толерантність до глюкози (НТГ) — рівень глюкози плазми крові натще менше 6,1 ммоль/л, а після стандартного навантаження (тобто, через 2 год після перорального прийому 75 г глюкози) менше 7,8 ммоль/л;

2 — ізольована порушена глікемія натще (і-ПГН) — рівень глюкози плазми крові натще дорівнює або перевищує 6,1 ммоль/л, але після стандартного навантаження менше 7,8 ммоль/л;

3 — ізольована порушена толерантність до глюкози (і-ПТГ) — рівень глюкози плазми крові натще менше 6,1 ммоль/л, а після стандартного навантаження дорівнює або перевищує 7,8 ммоль/л;

4 — комбінація порушеної глікемії натще та порушеної толерантності до глюкози (ПГН + ПТГ).

Глікемічні категорії цього дослідження відрізняються від аналогічних категорій предіабету (тобто, “порушеної глікемії натще” та “порушеної толерантності до глюкози”) тим, що до них потрапили і ті особи, рівень глюкози плазми крові в яких сягав 7,0 ммоль/л натще або 11,1 ммоль/л після стандартного навантаження (тобто, відповідав діабетичному рівню). Іншою відмінністю є відокремлення групи осіб, в яких одночасно було виявлено підвищення рівня глюкози натще та після навантаження.

Після підписання інформованої згоди учасники дослідження заповнювали форму, що містила запитання про спосіб життя, лікування, історію гострих

Перелік абrevіатур

АТ	артеріальний тиск	ОТ	окружність талії
ІМТ	індекс маси тіла	ОШ	окружність шиї
і-ПГН	ізольована порушена глікемія натще	ПГН	порушена глікемія натще
і-ПТГ	ізольована порушена толерантність до глюкози	ПТГ	порушена толерантність до глюкози
НТГ	нормоглікемія натще, поєднана з нормальною толерантністю до глюкози	СТТГ	стандартний тест толерантності до глюкози
ОС	окружність стегон	ЦД	цукровий діабет

Таблиця 1

Розподіл обстежених на групи за даними тесту на толерантність до глюкози та їх характеристика

Показник	1 група НТГ	2 група і-ПГН	3 група і-ПТГ	4 група ПГН + ПТГ	P
Число обстежених, n (%)	71 (36,6)	62 (32,0)	19 (9,8)	42 (21,6)	
Глікемія, ммоль/л, Me (Q1-Q3)					
натще	5,63 (5,15-5,86)	6,63 (6,31-7,19)	5,67 (5,30-5,98)	7,44 (6,56-8,92)	< 0,001
через 2 год після вживання 75 г глюкози	5,49 (4,77-6,66)	5,98 (5,12-6,64)	9,24 (8,87-11,27)	10,54 (8,88-13,83)	< 0,001
HbA1c, %; M ± m; (n)	5,25 ± 0,24 (2)	5,89 ± 0,13 (22)	6,05 ± 0,33 (7)	6,8 ± 0,17 (37)*	< 0,001 [#]
Кількість осіб з діагностичним для ЦД рівнем HbA1c, n (% від чисельності групи)	-	4 (6,2)	2 (10,5)	18 (42,8)	< 0,001
Залізо плазми крові, мкг/л	1100,2 (791,4-1426,3)	1216,8 (962,6-1632,3)	1373,6 (1029,8-1646,1)	1433,4 (1175,7-1676,9)	< 0,001
Наявність родичів з діабетом, n (%)	13 (18,3)	13 (21,0)	4 (21,1)	8 (19,0)	
Інсульт або інфаркт, n (%)	4 (5,6)	4 (6,4)	1 (5,3)	9 (21,4)	0,024
Гіпертензія, n (%)	31 (43,7)	29 (46,8)	7 (36,8)	33 (78,6)	0,001

Примітки: * — $P < 0,01$ порівняно з 2 групою. [#] — порівняння лише між групами 2, 3, 4.

серцево-судинних подій та сімейний анамнез діабету. Достатній рівень фізичного навантаження (30 хв на добу) та споживання овочів і фруктів (500 г на добу) визначали за поточними Європейськими рекомендаціями з профілактики ЦД 2 типу [16].

У досліджуваних осіб визначали антропометричні показники: маса тіла, зріст, окружності ший (ОШ), талії (ОТ) та стегон (ОС) та артеріальний тиск (АТ). Маса тіла і зріст визначали за допомогою повірених електронних ваг і портативного стадіометра, ОШ, ОТ та ОС — за допомогою гнучкої сантиметрової стрічки з точністю вимірювання 0,5 см на рівні максимального поперекового розміру у положенні стоячи. Індекс маси тіла (ІМТ) розраховували як відношення маси тіла у кг до квадрата зросту у метрах. АТ вимірювали двічі з інтервалом 5 хв, у разі відмінностей результатів більше 10 мм рт. ст. проводили третє вимірювання, розраховували середні арифметичні двох або трьох вимірювань. Дослідженням проводили забір крові натще та через 2 год після вживання розчину глюкози (75 г у 200 мл води). Плазму швидко відокремлювали за допомогою центрифугування і зберігали на холоді для подальших лабораторних досліджень протягом доби.

У зразках цільної крові та плазми визначали рівні глюкози, глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) та заліза.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програми MedCalc v. 15.6 (MedCalc Software Inc., Бельгія). Для оцінки розподілу якісних показників розраховували частоту прояву (%), тоді як для представлення кількісних показників, враховуючи у багатьох випадках їх непараметричний розподіл, використовували медіани та 1-3 квартилі. Використали ANOVA для порівняння в групах. Для оцінки значи-

мости моделей при порівнянні груп використовували ROC (Receiver Operating Characteristic)-аналіз [23], для отримання відповідних точок поділу продовжених змінних розраховували індекс Юдена [23].

Результати та їх обговорення. Під час аналізу, що не враховував стать, у досліджених комбінованої групи ПГН + ПТГ глікемія натще виявилася вищою, ніж у групі і-ПГН ($P < 0,001$, табл. 1). Тобто, порушення глікемії натще, що супроводжується одночасним порушенням толерантності до глюкози, є кількісно більшим, ніж у випадку і-ПГН, тому в комбінованій групі логічно передбачати максимальну кількість осіб із “діабетичними” рівнями глікемії, що залежить саме від резистентності інсулінових рецепторів печінки. Аналогічного збільшення глікемії після навантаження в комбінованій групі порівняно з і-ПТГ нами не зафіксовано; одночасне існування ПГН та ПТГ, скоріше за все, вже не погіршує толерантність до стандартного навантаження глюкозою.

Середні рівні HbA1c у 4 групах обох статей зростали від 5,25 % у групі з нормоглікемією до 6,8 % у комбінованій групі ($P < 0,001$), проте під час попарних порівнянь між групами виявлена статистично значима ($P < 0,01$) різниця лише між групою і-ПГН (5,89 %) та комбінованою групою. Середній рівень HbA1c в групах і-ПТГ та і-ПГН був майже однаковим. Ці результати також узгоджуються з припущенням про відсутність додаткового погіршення толерантності до глюкози (тобто, резистентності інсулінових рецепторів м'язів та жирової тканини) у разі поєднання з ПГН.

Статистично значимої кількісної різниці в структурі категорій глікемії між чоловіками та жінками немає (див. табл. 1), що може вказувати

на відсутність гендерзалежного ризику розвитку ЦД 2-го типу в Україні, який був зафіксований під час аналізу реєстру ЦД [15, 19]. Можна припустити, що майже двократне переважання жінок серед діагностованих пацієнтів із ЦД 2-го типу в Україні відображує не стільки істинне збільшення поширеності хвороби серед жінок, скільки є наслідком більш частого контролю у них глюкози крові. Тобто є, скоріше, “діагностичним феноменом”, що притаманний системі охорони здоров’я в Україні. Проте перевірка цього припущення потребує більш широких популяційних досліджень.

Наявність ЦД з рівнем $HbA_{1c} \geq 6,5\%$ підтверджено у 24 осіб з тих 194, які брали участь у дослідженні, що вказує на поширеність ЦД дослідженої популяції (сільські мешканці віком понад 44 роки) — 12,4%. Ця оцінка значно перевищує таку, що наведена для дорослого населення України в епідеміологічному огляді Міжнародної діабетичної федерації (IDF) [14] — 2,99%. Проте виявилось, що оцінка IDF базується не на національних даних, а є

екстраполяцією для України епідеміологічного дослідження, проведеного в сільській місцевості Албанії [21]. Цікаво, що оригінал публікації грецьких дослідників, на який посилаються аналітики IDF, сповіщає про поширеність ЦД — 4,17% у дослідженій популяції віком ($49,2 \pm 18,1$) років (коливання від 20 до 103 років) [9]. Середній вік дослідженої нами популяції був значно вищим (табл. 2), що може пояснювати наявні розбіжності. Нещодавнє дослідження серед населення м. Тирани (Албанія) шляхом опитування виявило наявність вже відомого діагнозу ЦД у 18,6% мешканців віком понад 50 років, що дуже близько до знайденої нами поширеності шляхом скринінгу [5].

Рівень заліза плазми крові досліджених чотирьох обстежених груп виявився статистично значимо відмінним ($P < 0,001$, див. табл. 1). Множинні порівняння за критерієм Данна вказують на нижчий рівень заліза у групі НТГ порівняно з і-ПТТ або комбінованою групою ПГН + ПТГ ($P < 0,01$), але статистично значимої різниці між групами з гіперглікемією немає, що на даний час не дає мож-

Таблиця 2

Деякі характеристики способу життя та антропометричні показники осіб, розподілені у залежності від результатів тесту на толерантність до глюкози

Показник	1 група НТГ	2 група і-ПГН	3 група і-ПТГ	4 група ПГН + ПТГ	P
Обидві статі					
Недостатня фізична активність, n (%)	7 (9,9)	3 (4,8)	6 (31,6)	7 (16,7)	0,011
Паління, що триває, n (%)	6 (8,4)	4 (6,4)	1 (5,3)	2 (4,8)	
Вживання алкоголю, n (%)	49 (70,0)	41 (66,13)	11 (57,89)	19 (46,3)	
Споживання овочів та фруктів 500 г/добу, n (%)	36 (50,7)	35 (56,5)	10 (52,6)	25 (59,5)	
Жінки					
Число обстежених, n (%)	53 (35,8)	47 (31,8)	12 (8,1)	36 (24,3)	
Вік, років	64 (56-73)	58 (53-64)	70,5 (63,75-76,25)	70 (61,5-74)	<0,001
Зріст, см	158,0 (154,0-163,0)	162,0 (156,0-164,0)	152,5 (150,0-159,7)	161,0 (157,0-164,5)	0,019
Індекс маси тіла, кг/м ²	29,7 (25,7-32,9)	33,8 (29,4-37,5)	29,1 (27,0-29,7)	34,5 (28,5-37,9)	<0,001
Окружність шиї, см	35,0 (33,0-36,0)	37 (35,0-38,0)	34 (33,0-35,5)	37,5 (36,0-39,0)	<0,001
Окружність талії, см	95,5 (87,0-103,5)	105,0 (99,0-114,0)	98,0 (90,0-107,5)	112,5 (99,5-118,5)	<0,001
Окружність стегон, см	107,0 (100,5-117,0)	111,0 (106,0-123,0)	104,5 (97,0-108,5)	112,5 (102,5-120,0)	0,011
Окружність талії/окружність стегон	0,88 (0,82-0,96)	0,93 (0,87-0,97)	0,97 (0,89-1,04)	0,98 (0,93-1,01)	<0,001
Чоловіки					
Число обстежених, n (%)	18 (39,1)	15 (32,6)	7 (15,2)	6 (13,0)	
Вік, років	65,5 (57,0-70,7)	54,0 (49,5-60,5)	78,0 (73,0-82,5)	63,5 (54,2-72,7)	0,005
Зріст, см	172,5 (168,0-176,0)	170,4 (167,0-174,0)	164,0 (154,0-166,0)	169,0 (161,0-176,0)	0,012
Індекс маси тіла, кг/м ²	27,40 (24,09-31,22)	31,38 (28,08-33,65)	26,03 (22,27-28,25)	35,88 (23,11-37,42)	0,015
Окружність шиї, см	39,2 (37,0-41,5)	40,0 (39,0-43,0)	39,0 (36,0-40,0)	44,0 (43,0-45,0)	0,016
Окружність талії, см	98,0 (90,0-104,0)	102,0 (90,0-112,0)	94,0 (91,0-109,0)	116,0 (111,0-117,0)	
Окружність стегон, см	100,5 (96,0-109,0)	103,0 (97,0-109,0)	98,5 (97,0-107,0)	107,0 (104,0-113,0)	
Окружність талії/окружність стегон	1,01 (0,85-1,07)	1,02 (0,86-1,16)	1,04 (0,93-1,05)	1,07 (0,95-1,12)	

Примітка: Наведені кількість осіб або медіани значень відповідних показників; у дужках, коли не вказане інше, 1, 3 квартилі.

ливості альтернативно пов'язувати накопичення заліза з патофізіологією і-ПТГ чи і-ПГН.

Аналіз частки осіб з недостатньою фізичною активністю свідчить про її значиме ($P = 0,01$) збільшення (31,6 %) в групі і-ПТГ та комбінованій групі (16,7 %) порівняно з групами НТГ (9,9 %) та і-ПГН (4,8 %) для обох статей (див. табл. 2). Тобто, особи з недостатньою фізичною активністю виявилися більш схильними до порушення толерантності до глюкози, ніж до і-ПГН. Це наше спостереження добре узгоджується з відомостями про те, що підвищення фізичного навантаження попереджує розвиток ЦД у осіб з і-ПТГ, але не з і-ПГН. Порівняння поширеності інших можливих факторів ризику розвитку гіперглікемії, серед яких такі відомі, як наявність діагнозу “цукровий діабет” у родичів першої лінії спорідненості, статус щодо паління та ступінь вживання овочів та фруктів, не вказує на статистично значимий зв'язок з її приналежністю до груп, виділених за рівнем глюкози. Натомість наявність серцево-судинних подій та артеріальної гіпертензії значно частіше відзначена у групі ПГН + ПТГ.

Жінки та чоловіки у групі і-ПГН виявилися наймолодшими, а у групі і-ПТГ — найстаршими (медіани віку — 58 та 54 роки і 70,5 та 78 років, відповідно). У жінок і чоловіків групи і-ПТГ були найменші зріст, ІМТ, ОШ, ОТ і ОС, які статистично не відрізнялися від показників групи з НТГ, але були меншими, ніж відповідні показники груп і-ПГН та ПГН + ПТГ. Максимальні значення ІМТ та ОШ, ОТ і ОС зафіксовані в комбінованій групі ПГН + ПТГ у жінок (рис. 1), для чоловіків це було статистично підтверджено лише для ІМТ та ОШ (див. табл. 2).

За даними ROC-аналізу (табл. 3), підвищення значень коефіцієнта ОТ/ОС у жінок свідчить про наявність, скоріше, і-ПТГ, ніж НТГ ($P = 0,005$).

Площа під ROC-кривою — *area under curve* (AUC), що залежить від співвідношення чутливості та специфічності тесту (у даному випадку — передбачення ізольованого порушення толерантності до глюкози за даними коефіцієнта ОТ/ОС), для жінок дорівнює 0,714. Тобто, у 71,4 % випадків він є правильним, що вважається ознакою достатньої надійності. Для чоловіків ROC-аналіз зв'язку між коефіцієнтом ОТ/ОС теж демонструє достатньо високу AUC (0,685), але статистичної ваги відмінності між і-ПТГ та НТГ не набуває. Скоріше за все, для досягнення статистично значимої різниці цього показника у чоловіків у групах і-ПТГ та НТГ не вистачає кількості досліджених. Порівняння коефіцієнта ОТ/ОС у групах і-ПГН та НТГ вказує лише на статистичну тенденцію ($P = 0,054$) щодо зв'язку між його збільшенням та наявністю і-ПГН у жінок.

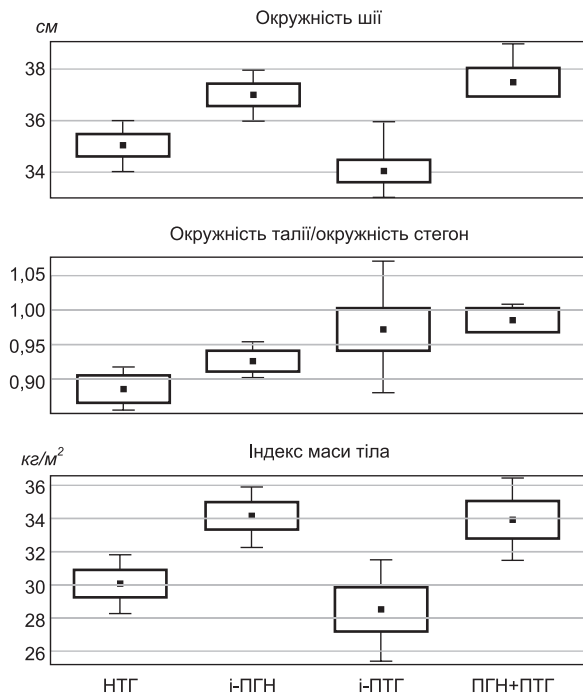


Рис. 1. Антропометричні показники у 4 групах жінок з різною толерантністю до глюкози.

■ — медіана, □ — похибка медіани, | — 95 % довірчий інтервал.

Таблиця 3

Предикативне значення антропометричних показників у чоловіків та жінок щодо наявності різних категорій глікемії, оцінене за площами під ROC-кривими (AUC)

Стать	і-ПГН vs НТГ		і-ПТГ vs НТГ	
	AUC [95 % ДІ]	P	AUC [95 % ДІ]	P
Окружність талії/Окружність стегон				
Чоловіки	0,615 [0,430-0,778]	0,269	0,685 [0,465-0,857]	0,201
Жінки	0,611 [0,507-0,707]	0,054	0,714 [0,587-0,820]	0,005
Окружність шії				
Чоловіки	0,656 [0,470-0,812]	0,11	0,591 [0,378-0,782]	0,483
Жінки	0,718 [0,618-0,804]	<0,001	0,593 [0,462-0,715]	0,219
Індекс маси тіла				
Чоловіки	0,733 [0,551-0,871]	0,009	0,627 [0,413-0,810]	0,320
Жінки	0,697 [0,597-0,785]	<0,001	0,576 [0,447-0,698]	0,361

Збільшення ОШ у жінок ($P < 0,001$) свідчить про наявність, скоріше, і-ПГН, ніж НТГ. Відповідна AUC для жінок дорівнює 0,718. У чоловіків ROC-аналіз теж демонструє достатньо високу AUC (0,656), але, імовірно, через недостатню кількість досліджених чоловіків ця відмінність статистично не доведена. Зростання ІМТ вказує на вірогідність, скоріше, і-ПГН, ніж НТГ (чоловіки — $P = 0,009$, жінки — $P < 0,001$). Зв'язку між ІМТ та і-ПТГ немає.

Оцінка точок поділу кількісних антропометричних показників, для яких доведений статистично значимий зв'язок між їх збільшенням та ризиком виявлення гіперглікемії, наведена в табл. 4.

Таблиця 4

"Відрізнi" точки поділу антропометричних показників, що відповідають максимальним значенням чутливості та специфічності, для відокремлення категорій і-ПГН або і-ПТГ від НТГ

Точка поділу	Чутливість, %	Специфічність, %	Індекс Юдена
Жінки			
і-ПГН vs НТГ			
ОШ, см			
≥29	100	0	0
>33	93,62	25,49	0,119
>36,5	53,19	78,43	0,316
>39,5	12,77	96,08	0,089
>44	0	100	0
ІМТ, кг/м ²			
≥19,531	100	0	0
>27,942	85,11	35,85	0,21
>32,045	63,83	75,47	0,393
>34,808	36,17	81,13	0,173
>50,538	0	100	0
і-ПТГ vs НТГ			
ОТ/ОС			
≥0,696	100	0	0
>0,831	100	32,69	0,327
>0,868	91,67	46,15	0,378
>0,977	50	80,77	0,307
>1,482	0	100	0
Чоловіки			
і-ПГН vs НТГ			
ІМТ, кг/м ²			
≥19,721	100	0	0
>24,447	93,33	38,89	0,322
>28,982	60	61,11	0,211
>32,548	40,00	100,00	0,4
>37,182	0	100	0

Примітка: напівжирний курсив — значення антропометричних показників, що пов'язані з максимальним значенням індексу Юдена.

Найбільшу кількість точок поділу за максимальними значеннями чутливості та специфічності тесту доведено для передбачення і-ПГН у порівнянні з нормою. Для передбачення і-ПТГ доведено точку поділу лише для ОТ/ОС у жінок.

Особливістю нашого дослідження є поєднання категорій ПГН з ЦД 2 типу в групі і-ПГН та ПТГ з ЦД 2 типу в групі і-ПТГ, у разі коли у випадках ЦД 2 типу були наявні, відповідно, нормальна толерантність до глюкози або нормальна глікемія

натще. Наскільки нам відомо, такий підхід ще не був застосований раніше, принаймні, у крос-секційних епідеміологічних дослідженнях гіперглікемії та толерантності до глюкози. Важливим результатом можна вважати демонстрацію можливості існування ЦД 2 типу за умов нормальної глікемії натще: 2 з 24 (8,3 %) осіб з виявленим нами ЦД належали саме до категорії і-ПТГ. Ці дані треба враховувати ще і тому, що деякі алгоритми раннього виявлення ЦД не передбачають визначення толерантності до глюкози у випадку виявлення нормальної глікемії натще [1], що залишає багатьох хворих на ЦД без діагнозу.

Досліджені нами антропометричні характеристики осіб з і-ПГН та і-ПТГ істотно відрізняються: збільшення ІМТ та ОШ пов'язане з більшою вірогідністю мати ізольоване порушення глікемії натще, а збільшення відношення ОТ/ОС (у напрямку абдомінального ожиріння) збільшує вірогідність наявності і-ПТГ порівняно з групою з НТГ. Також нами відзначено зменшення зросту у чоловіків та жінок з і-ПТГ. До цього часу було відомо лише про цю антропометричну відмінність між і-ПГН та і-ПТГ, тоді як про аналогічні відмінності щодо ІМТ не повідомлялося, а ОШ у цьому контексті не досліджувалася [8].

Для оцінки зв'язку ОШ та ІМТ з і-ПГН або і-ПТГ був використаний ROC-аналіз. Площі під ROC-кривими, що відображають шанси мати і-ПГН у залежності від цих антропометричних показників, статистично вірогідно ($P < 0,001$) відрізняються від 0,5 (рис. 2), тоді як передбачити і-ПТГ за значеннями ІМТ або ОШ виявилось неможливим. Пояснення виявлених антропометричних відмінностей можуть полягати у різній патофізіологічній природі досліджених категорій: резистентність до інсуліну рецепторів жирової тканини та скелетних м'язів у випадку і-ПТГ та інсулінових рецепторів печінки у випадку і-ПГН [11].

Пошук біохімічних та інших відмінностей даних категорій гіперглікемії безперечно є доцільним. Нами знайдене підвищення рівня заліза плазми крові в групах осіб з гіперглікемією порівняно з особами з НТГ. Це підвищення добре відоме як фактор ризику ЦД 2 типу [17], але в даному контексті раніше не вивчалось.

Іншим біологічним маркером, дослідження якого може надати додаткову інформацію щодо різних типів чутливості до інсуліну в контексті і-ПГН та і-ПТГ, може виявитися один з адипокінів — химерин. Із семи біологічно-активних сполук — *chemerin*, *progranulin*, *fetuin-A*, *RBP4*, *IL-6*, *adiponectin*, *leptin* — лише концентрація першого у сироватці крові людини була значимо відмінна в осіб з ПТГ у порівнянні з ПГН [18].

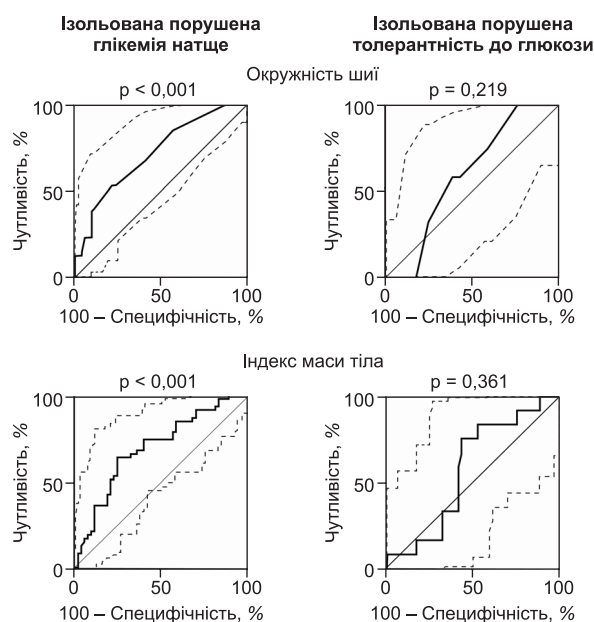


Рис. 2. Оцінка чутливості та специфічності збільшення окружності шиї та індексу маси тіла у жінок як факторів ризику виявлення ізольованих порушених глікемії натще та толерантності до глюкози (ROC-аналіз). Суцільна жирна лінія відображає співвідношення чутливість — специфічність відповідного показника щодо наявності і-ПГН або і-ПТГ відносно норми. Верхня та нижня пунктирні лінії є її 95 % ДІ. Центральна тонка лінія відображає рівність шансів приналежності до і-ПГН або і-ПТГ.

Дивним є те, що, незважаючи на вже відому патофізіологічну різницю між і-ПГН та і-ПТГ [11], пов'язану з цим гетерогенність ЦД 2 типу [12] та зовсім різну профілактичну ефективність фізичної активності [10], поточний клінічний дискурс, присвячений причинам неефективності збільшення фізичної активності у частини пацієнтів із ЦД 2 типу [8], намагається не помічати того типу результатів, що є темою даного обговорення, пояснюючи всі невдачі орієнтованого на збільшення фізичної активності лікування недбалістю пацієнтів та перевантаженістю лікарів.

Ми припускаємо, що значна частина невдач, орієнтованих на збільшення фізичного навантаження не лише профілактичних (щодо попередження ЦД 2 типу), але і лікувальних заходів (щодо контролю глікемії натще у пацієнтів із ЦД 2 типу), може пояснюватися саме наявністю і-ПГН. Для цих осіб призначення метформіну може виявитися значно більш ефективним. Проте особи з порушеною толерантністю до глюкози (ізольованою та у комбінації з ПГН), очевидно, є кандидатами до контрольованої інтенсифікації фізичних навантажень. Перевірка цих припущень має стати наступним завданням для тривалого спостереження за створеною нами когортою мешканців України, яка стратифікована за категоріями глікемії натще та толерантністю до глюкози. Розвиток цього напрямку досліджень може сприяти персоналізації профілактики та лікування цукрового діабету.

Список використаної літератури

1. *Догадин С. А., Крижановская Е. В., Виноградова С. В. и др.* Результаты скрининга жителей Красноярска на сахарный диабет // Сахарный диабет. — 2004. — № 1. — С. 8-10.
2. *Халангот М. Д., Кравченко В. І., Писаренко Ю. М. та ін.* Дослідження поширеності цукрового діабету, порушеної регуляції глюкози та антропометричні фактори ризику їх розвитку в мешканців літнього віку сільської місцевості України. Попередні дані // Ендокринологія. — 2014. — 19, № 2. — С. 119-125.
3. *Alberti K., Zimmet P. F.* Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation // Diabetic medicine. — 1998. — 15. — P. 539-553.
4. *American Diabetes Association.* Diagnosis and classification of diabetes mellitus // Diabetes care. — 2013. — 36, Suppl. 1. — P. S67-S74.
5. *Bara R., Karemani N., Bara G.* Diabetes prevalence in district of Tirana adult population // Albanian Med. J. — 2012. — 4. — P. 9-14.
6. *Bennet L., Groop L., Lindblad U. et al.* Ethnicity is an independent risk indicator when estimating diabetes risk with FINDRISC scores: A cross sectional study comparing immigrants from the Middle East and native Swedes // Prim. Care Diabetes. — 2014. — 8, № 3. — P. 231-238.
7. *Cos F. X., Barengo N. C., Costa B. et al.* Screening for people with abnormal glucose metabolism in the European DE-PLAN project // Diabetes Res. Clin. Pract. — 2015. — 109, № 1. — P. 149-156.
8. *De Feo P., Schwarz P.* Is physical exercise a core therapeutic element for most patients with type 2 diabetes? // Diabetes care. — 2013. — 36, Suppl. 2. — P. S149-S154.
9. *Doupis J., Tentolouris N., Mastrokostopoulos A. et al.* Prevalence of type 2 diabetes in the southwest Albanian adult population // Rural Remote Health. — 2007. — 7, № 2. — P. 744.
10. *Engberg S., Glümer C., Witte D. R. et al.* Differential relationship between physical activity and progression to diabetes by glucose tolerance status: The Inter99 Study // Diabetologia. — 2010. — 53, № 1. — P. 70-78.
11. *Færch K., Borch-Johnsen K., Holst J. J., Vaag A.* Pathophysiology and aetiology of impaired fasting glycaemia and impaired glucose tolerance: Does it matter for prevention and treatment of type 2 diabetes? // Diabetologia. — 2009. — 52, № 9. — P. 1714-1723.
12. *Færch K., Witte D. R., Tabák A. G. et al.* Trajectories of cardiometabolic risk factors before diagnosis of three subtypes of type 2 diabetes: A post-hoc analysis of the

- longitudinal Whitehall II cohort study // *Lancet Diabetes & Endocrinology*. — 2013. — **1**, № 1. — P. 43-51.
13. Forouhi N. G., Balkau B., Borch-Johnsen K. et al. The threshold for diagnosing impaired fasting glucose: a position statement by the European Diabetes Epidemiology Group // *Diabetologia*. — 2006. — **49**, № 5. — P. 822-827.
 14. *IDF diabetes atlas: 6th ed.* — Brussels: International Diabetes Federation, 2013. — 160 p.
 15. Khalangot M. D., Gurianov V. G., Vaiserman A. M. Gender differences in prevalence of diagnosed type 2 diabetes and patient's body mass index in five Ukraine regions with diverse historical backgrounds // *BIO*. — 2012. — **2**. — P. 1-10.
 16. Paulweber B., Valensi P., Lindström J. et al. A European evidence-based guideline for the prevention of type 2 diabetes // *Horm. Metab. Res.* — 2010. — **42**, Suppl. 1. — P. S3-36.
 17. Simcox J. A., McClain D. A. Iron and diabetes risk // *Cell Metab.* — 2013. — **17**, № 3. — P. 329-341.
 18. Tönjes A., Fasshauer M., Kratzsch J. et al. Adipokine pattern in subjects with impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance in comparison to normal glucose tolerance and diabetes // *PLoS ONE*. — 2010. — **5**, № 11. — doi: 10.1371/journal.pone.0013911.
 19. Tronko M., Khalangot M., Kravchenko V. I. et al. Gender distribution in Ukrainian adult insulin-treated diabetics depending of age at diagnosis // *Endocrine Abstracts*. — 2006. — **11**. — P. 298.
 20. Walker K. Z., O'Dea K., Gomez M. et al. Diet and exercise in the prevention of diabetes // *J. Hum. Nutr. Diet.* — 2010. — **23**, № 4. — P. 344-352.
 21. Whiting D. R., Guariguata L., Weil C., Shaw J. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030 // *Diabetes Res. Clin. Prac.* — 2011. — **94**, № 3. — P. 311-321.
 22. Youden W. J. An index for rating diagnostic tests // *Cancer*. — 1950. — **3**. — P. 32-35.
 23. Zweig M. H., Campbell G. Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine // *Clin. Chem.* — 1993. — **39**. — P. 561-577.

Одержано 17.06.2015

Подяка

Вважаємо своїм приємним обов'язком висловити щирю подяку головному лікарю Макарівської районної лікарні МОЗ України П. А. Сидоренку та головному лікарю центру первинної медико-санітарної допомоги загальної практико-сімейної медицини С. В. Соломенку за плідну співпрацю. Окремо слід відзначити цінну практичну допомогу фельдшерів Андріївської та Копилівської амбулаторій сімейної медицини М. С. Самусенко та О. П. Голик. Надзвичайно важливим також був внесок співробітників відділу епідеміології ІЕОР ім. В. П. Комісаренка НАМН України О. М. Опанасенко та В. І. Краснікова.

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ОТЛИЧИЯ У ЛИЦ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ГИПЕРГЛИКЕМИИ, ВЫЯВЛЕННЫХ ПУТЕМ СКРИНИНГА В СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ УКРАИНЫ

Н. Д. Халангот, В. И. Кравченко*, Н. В. Охрименко*, Ю. М. Писаренко**,
О. С. Коляса*, В. А. Ковтун*, В. Г. Гурьянов***, Н. Д. Тронько*

Национальная медицинская академия последиplomного образования им. П. Л. Шупика МЗ Украины, 04112 Киев

*Государственное учреждение "Институт эндокринологии и обмена веществ им. В. П. Комиссаренко НАМН Украины", 04114 Киев

**Макаровская центральная районная больница, 08000 пгт. Макаров Киевской обл.

***Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца МЗ Украины, 01601 Киев

Согласно современным представлениям, развитию сахарного диабета (СД) 2 типа на протяжении неопределенного промежутка времени предшествует период повышенного уровня глюкозы крови человека в пределах таких преддиабетических категорий: изолированная нарушенная гликемия натощак (и-НГН), изолированная нарушенная толерантность к глюкозе (и-НТГ) или комбинированное состояние. Данные категории имеют патофизиологические и, возможно, некоторые антропометрические особенности. Проведение стандартного теста на толерантность к глюкозе (СТТГ) дает возможность обнаруживать нормальную гликемию (НТГ) и гипергликемию указанных трех категорий, которые в части случаев будут достигать диабетического уровня. Среди 194 лиц в возрасте свыше 44 лет, случайно отобранных среди сельских жителей Киевской области, по результатам СТТГ 71 (36,6 %) чел. отнесено к категории НТГ, 62 (32,0 %) — к и-НГН, 19 (9,8 %) — к и-НТГ, а 42 (21,6 %) — к комбинированной группе. Особенностью данного исследования является объединение в каждой из 3 категорий, выделенных по данным СТТГ, лиц с уровнем глюкозы крови, который соответствует как преддиабетическому, так и диабетическому состояниям. Среди 194 исследованных выявлено 24 (12,4 %) чел. с диабетическим уровнем глюкозы и HbA1c (6,5 % и выше), из которых 18 (75 %) по результатам СТТГ относятся к комбинированной группе, 4 (16,6 %) — к и-НГН, а 2 (8,3 %) — к и-НТГ. В группе и-НТГ у женщин и мужчин были наименьшие рост и

индекс массы тела (ИМТ), а окружности шеи (ОШ), талии (ОТ) и бедер (ОБ) не отличались от показателей НТГ и были меньшими соответствующих показателей группы и-НГН и комбинированной группы. По данным ROC-анализа, достижение точки деления отношения ОТ/ОБ у женщин 0,868 свидетельствует о риске и-НТГ, $ОШ \geq 36,5$ см или $ИМТ \geq 32,0$ кг/м² увеличивает шансы развития и-НГН. Для мужчин соответствующее значение ИМТ составляет 32,5 кг/м². Уровень железа плазмы во всех категориях гипергликемии был выше, чем в группе НТГ. Антропометрические характеристики лиц с и-НГН и и-НТГ существенно отличаются: увеличение ИМТ и ОШ связано с и-НГН, а увеличение отношения ОТ/ОБ повышает риск развития и-НТГ (все оценки относительно НТГ). Найденные различия могут способствовать разработке новых подходов к индивидуализации ранней диагностики и профилактики СД 2 типа.

ANTHROPOMETRIC DIFFERENCES OF PERSONS WITH VARIOUS TYPES OF SCREEN-DETECTED HYPERGLYCEMIA IN RURAL UKRAINE

N. D. Khalangot, V. I. Kravchenko*, N. V. Okhrimenko*, Yu. M. Pysarenko**, O. S. Koliasa*, V. A. Kovtun*, V. G. Gurianov***, M. D. Tronko*

P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health Ukraine, 04112 Kyiv
*State institution "V. P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism NAMS Ukraine", 04114 Kyiv

**Makariv Central Rayon Hospital, urban village Makariv, 08000 Kyiv oblast

***A. A. Bogomolets National Medical University Ministry of Health Ukraine, 01601 Kyiv

Development of type 2 diabetes (T2D) for an undetermined time period is believed to be preceded by elevated blood glucose levels within the following pre-diabetic categories: isolated impaired fasting glucose (i-IFG), isolated impaired glucose tolerance (i-IGT), or a combination of both. These categories have different pathophysiological as well as possible anthropometric peculiarities. Glucose tolerance test (GTT) can reveal normal glucose tolerance (NGT) and hyperglycemia of the above three categories, which in some cases might reach diabetic level. According to GTT, among 194 persons, randomly selected from residents of rural areas in Kyiv oblast, aged over 44 years, 71 (36.6 %) were considered as NGT, 62 (32.0 %) as i-IFG, 19 (9.8 %) as i-IGT, and 42 (21.6 %) as combined group. A distinctive feature of this study is unification in each of the 3 GTT-determined categories of persons with blood glucose level, corresponding to diabetic, as well as pre-diabetic levels. Among 104 persons 24 (12.4 %) were found to have a diabetic glucose level and *HbA1c* (6.5 % and above), of whom 18 (75 %) based on results of GTT were referred to combined group, 4 (16.6 %) — to i-IFG, and 2 (8.3 %) — to i-IGT.

Men and women of i-IGT category had the lowest height and body mass index (BMI), whereas neck, waist, and hip circumferences (NC; WC; HC) did not differ from NGT and were lower compared to corresponding indicators in i-IFG and combined groups. According to ROC curve analysis, reaching a WC/HC dividing point of 0.868 for women indicates a risk of i-IGT, $NC \geq 36.5$ cm or $BMI \geq 32.0$ kg/m² increases the chances of i-IFG. Corresponding BMI value for men was 32.5 kg/m². Plasma iron levels in all hyperglycemic categories vs. NGT group were higher. Anthropometric features of persons with i-IFG and i-IGT differ significantly: increase of BMI and NC is associated with i-IFG, and increase of WC/HC ratio elevates the risk of i-IGT (all assessments relative to NGT). The revealed differences may facilitate development of new approaches towards individualization of early diagnosing and prevention of T2D.