

ГЕНДЕРНЫЕ И ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТАНОВЛЕНИЯ И ТЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА У ЛИЦ С НОРМАЛЬНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Парцхаладзе В. И.

*Харьковская медицинская академия последипломного образования
admin@iper.com.ua*

Сахарный диабет (СД) 2 типа диагностируется примерно у 90 % больных СД. В свою очередь, практически у 90 % из них СД сочетается с избыточной массой тела либо с ожирением [1, 2]. Поэтому проблема механизмов взаимного негативного влияния ожирения и СД 2 типа, усовершенствование технологий, способствующих снижению массы тела у больных СД 2 типа, постоянно находится в фокусе научных исследований. В определенной мере неожиданностью стало появление научных публикаций о более неблагоприятном прогнозе для жизни у больных СД 2 типа с нормальной массой тела по сравнению с пациентами, имеющими избыточную массу тела либо ожирение [3, 4]. Появились предположения, что либо это другой тип СД, либо эти пациенты имели избыточный вес к моменту манифестации диабета [5]. Тем не менее, на сегодняшний день окончательно не установлены механизмы развития стойких нарушений углеводного обмена у лиц в возрасте 30 и более лет с нормальной массой тела, не разработаны алгоритмы их диагностики и лечения.

Было обращено внимание на тот факт, что в популяции лиц с нормальной массой тела нередко наблюдаются нарушения метаболизма глюкозы и дислипидемия, являющиеся компонентами метаболического синдрома [6]. Первым развитие метаболического синдрома у лиц с нормальной массой тела описали в 1981 г. N. V. Ruderman и со-

авт., предложив понятие синдрома метаболического ожирения с нормальной массой тела (Metabolically Obese Normal Weight, MONW) [7]. Авторы указали на возможность избыточного отложения абдоминальной жировой ткани у этого контингента. Однако до настоящего времени не разработаны единые критерии диагностики этого синдрома, окончательно не оценена его реальная распространенность. По данным разных авторов, MONW выявляется в 13–37 % случаев среди лиц с нормальной массой тела [8, 9]. Таким образом, проблема касается значительного контингента лиц, которые не входят в группу риска по сердечно-сосудистым заболеваниям и СД 2 типа, но имеют высокий риск развития дислипидемии и артериальной гипертензии. В то же время эту группу нелегко распознать в связи с отсутствием соответствующих адаптированных диагностических критериев, прежде всего, антропологических, доступных для использования в качестве скрининговых, что не позволяет осуществлять раннюю профилактику у них СД 2 типа. Поэтому данная когорта больных СД 2 типа требует всестороннего исследования, что позволит уточнить механизмы развития у них диабета, сформировать адекватные диагностические критерии, терапевтические технологии и модели профилактики.

Целью исследования, результаты которого представлены в данной статье, было

установление госпитальной частоты сахарного диабета 2 типа при нормальной массе тела, изучение возрастных и гендерных ас-

пектов манифестации и некоторых особенностей углеводного метаболизма, частоты диабетических осложнений у этих пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

По материалам историй болезни пациентов с СД 2 типа, пролеченных в клинике ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины» (клинической базы кафедры эндокринологии и детской эндокринологии ХМАПО) за один календарный год, изучены удельный вес (%) больных СД 2 типа с нормальной массой тела (индекс массы тела $< 25,0 \text{ кг/м}^2$), гендерный состав этих пациентов, возраст к моменту манифестации заболевания, частота инсулинотерапии и сроки ее назначения, структура диабетических

осложнений, в том числе при длительности диабета до пяти лет.

Состояние углеводного обмена оценивали по уровням гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}), глюкозы крови натощак (ГКН) и постпрандиальной (ПГК), амплитуде суточного колебания гликемии (АСКГ).

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программы Biostatistics Version 6.0. с вычислением t-критерия Стьюдента. Различия между средними считали статистически значимыми при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В течение года в клинике находилось 1215 больных СД 2 типа. Группу с нормальной массой тела составили 138 пациентов (11,36%). Это примерно соответствует данным W. Doehner и соавт. [10], которые проанализировали показатели смертности больных СД 2 типа в возрасте 40 и более лет в зависимости от ИМТ по результатам пяти популяционных исследований, охватывающих 2625 участников. В этих исследованиях удельный вес лиц с нормальной массой тела к моменту манифестации СД 2 типа колебался от 9 до 21% и в среднем составил 11,2%.

В группе обследованных нами пациентов с нормальной массой тела мужчин было 60 (43,48%), женщин — 78 (56,52%). Отсутствие достоверного гендерного различия в составе группы также соответствовало данным цитируемого исследования, в котором мужчины и женщины составляли примерно по 50,0%.

Индекс массы тела в общей выборке составил $23,53 \pm 0,16 \text{ кг/м}^2$ (у мужчин — $23,57 \pm 0,15$; у женщин — $23,50 \pm 0,24 \text{ кг/м}^2$).

Длительность заболевания СД 2 типа была от 0 до 36 лет ($9,28 \pm 0,59$ лет), в том числе у мужчин — $9,12 \pm 0,89$ лет, у жен-

щин — $9,39 \pm 0,8$ лет. Возраст пациентов к моменту манифестации заболевания был 25–80 лет ($50,03 \pm 0,91$ лет в среднем), в том числе у мужчин 25–80 ($49,63 \pm 1,4$) лет, у женщин 28–79 ($50,33 \pm 1,8$) лет. Большинство мужчин (60,0%) и женщин (74,0%) заболели в течение V–VI декад жизни (в возрасте от 41 до 60 лет), но при этом у женщин этот показатель был выше на 23,3%. Удельный вес заболевших на IV декаде был на 40,0% выше у мужчин, чем у женщин (табл. 1), что свидетельствует о тенденции к более раннему развитию СД 2 типа у мужчин с нормальной массой тела.

Через год после выявления диабета инсулин был назначен семи больным (5,1%), в том числе троим мужчинам (5,0%) и четырем женщинам (5,12%). Их возраст колебался от 49 до 57 лет, возраст к моменту выявления диабета — от 41 до 55 лет. При давности диабета до пяти лет инсулин получали девять (15,0%) мужчин и 12 (15,4%) женщин. При поступлении в клинику на инсулинотерапии были 30,0% мужчин и 25,6% женщин, на диете как монотерапии — трое (5%) мужчин и семь (9%) женщин. Остальные больные получали пероральную сахароснижающую терапию. При этом как монотера-

пию метформин принимали 5,0% мужчин и 3,8% женщин; препараты сульфаниламочевинины — 45,0% мужчин и 26,9% женщин ($P < 0,05$); ДПП-4 — 1,7% мужчин и 1,3% женщин; сочетание метформина и препаратов сульфаниламочевинины — 13,3% мужчин и 23,1% женщин; сочетание ДПП-4 и препаратов сульфаниламочевинины только 6,4% женщин.

На этом фоне компенсация и субкомпенсация диабета ($HbA_{1c} \leq 7,0\%$) определялась у 46,7% мужчин и у 46,1% женщин. $HbA_{1c} > 8,0\%$ имел место у 26,7% мужчин и у 21,8% женщин, в т. ч. $> 9,0\%$ — у 8,3% мужчин и у 10,3% женщин. Статистически значимых гендерных различий этих показателей не выявлено. Практически одинаковыми были также уровни ГКН, ПГК и АСКГ (табл. 2).

Диабетические осложнения, выявленные либо подтвержденные в результате клинического обследования, включали диабетическую полинейропатию у 81,2% пациентов, ангиопатию нижних конечностей у 57,9% и ретинопатию у 55,1% больных. Следует

отметить, что в подгруппе лиц с длительностью СД 2 типа до пяти лет ($n = 52$) диабетическая полинейропатия уже определялась у 82,6%, ангиопатия нижних конечностей — у 57,7%, диабетическая ретинопатия (только непролиферативная) — у 44,2% пациентов.

При анализе гендерных особенностей частоты диабетических осложнений установлено, что в общей группе пациентов у женщин был на 19,5% выше удельный вес ангиопатий нижних конечностей и на 36,6% ($P < 0,05$) — ретинопатий (табл. 3).

Обращает на себя внимание, что диабетическая нейропатия и у женщин, и мужчин с нормальной массой тела развивается с большой частотой уже на ранних стадиях диабета (при его длительности до пяти лет). Частота ангиопатий нижних конечностей в этой подгруппе статистически значимо выше у женщин ($P < 0,001$). Ретинопатия в этой подгруппе была непролиферативной, частота ее не имела значимых гендерных особенностей (45,8% у мужчин и 42,9% у женщин). В общей группе частота ретино-

Т а б л и ц а 1
Возраст к моменту манифестации сахарного диабета 2 типа
у лиц с нормальной массой тела

Возрастной период, лет	Частота выявления СД 2 типа, %	
	мужчины (n = 60)	женщины (n = 78)
≤ 40	23,3*	16,7
41–50	28,4	35,9
51–60	31,6	38,1
61 и более	16,7	15,3

П р и м е ч а н и е. * — $0,1 > P > 0,05$ по сравнению с показателем у женщин.

Т а б л и ц а 2
Показатели углеводного обмена у больных сахарным диабетом 2 типа
с нормальной массой тела

Показатель	Общая группа (n = 138)	Мужчины (n = 60)	Женщины (n = 78)
HbA_{1c} , %	$7,31 \pm 0,12$	$7,44 \pm 0,17$	$7,22 \pm 0,18$
Глюкоза крови, ммоль/л:			
ГКН	$9,22 \pm 0,3$	$9,06 \pm 0,43$	$9,36 \pm 0,43$
ПГК	$10,36 \pm 0,34$	$10,55 \pm 0,50$	$10,33 \pm 0,46$
АСКГ	$5,99 \pm 0,31$	$6,02 \pm 0,43$	$5,97 \pm 0,45$

П р и м е ч а н и е. HbA_{1c} — гликозилированный гемоглобин; ГКН — глюкоза крови натощак; ПГК — постпрандиальная глюкоза крови; АСКГ — амплитуда суточного колебания гликемии.

патии на треть выше у женщин. При этом в общей группе и у мужчин, и у женщин суммарная частота пре- и пролиферативной ретинопатии среди больных, имеющих это осложнение, была примерно одинаковой (21,4% у мужчин и 22,9% у женщин, соответственно) (табл. 4).

Поскольку основной причиной повышения внимания к больным СД 2 типа с нормальной массой тела явились сведения литературы о более высокой смертности в этой группе больных по сравнению с пациентами, имеющими избыточную массу тела либо ожирение, нами был проведен анализ частоты острых сердечно-сосудистых событий в обследованной группе. Оказалось, что в анамнезе у 5,8% пациентов ($n=8$) были инфаркты миокарда и инсульты (у четырех мужчин и четырех женщин), причем, в трех случаях инфаркт миокарда развился при длительности диабета 1–3 года. Можно предположить, что либо не СД играл в этом определяющую роль, либо у таких пациентов существует определенный доманифестный период, характеризующийся формированием и диабетических осложнений, и коморбидной сердечно-сосудистой патологии.

Имеются также данные о том, что смертность больных СД 2 типа с нормальной

массой тела далеко не во всех случаях обусловлена сердечно-сосудистой патологией. Carnethon M. R. и соавт. [3] при анализе причин смерти 449 больных СД 2 типа, которые были включены в пять проспективных когортных исследований, установили, что 178 пациентов умерли от сердечно-сосудистых заболеваний, а 225 — от других причин (18 случаев не были классифицированы). При этом риск общей, сердечно-сосудистой смертности и смертности от другой патологии был выше у лиц с нормальной массой тела.

Таким образом, проведенный нами анализ годового среза госпитальной группы больных СД 2 типа свидетельствует, что удельный вес лиц с нормальной массой тела (11,6%) примерно соответствует суммарным данным пяти популяционных исследований (в среднем 11,2%), то есть такие больные нуждаются в госпитализации в специализированную эндокринологическую клинику. В составе госпитальной группы больных СД 2 типа с нормальной массой тела не выявлено достоверных гендерных различий. У женщин течение диабета характеризуется большей частотой ретинопатий (на 36,6%, $P < 0,05$). Значительный удельный вес диабетических осложнений, а также острой

Т а б л и ц а 3

Частота диабетических осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа с нормальной массой тела, %

Осложнение	Общая группа ($n = 138$)	Мужчины ($n = 60$)	Женщины ($n = 78$)
Полинейропатия	81,2	60,8	78,2
Ангиопатия нижних конечностей	57,9	51,7	61,8
Ретинопатия	55,1	45,6	62,3*

П р и м е ч а н и е. * — $P < 0,05$ по сравнению с показателем у мужчин.

Т а б л и ц а 4

Частота диабетических осложнений через пять лет после выявления сахарного диабета 2 типа у больных с нормальной массой тела, %

Осложнение	Общая группа ($n = 52$)	Мужчины ($n = 24$)	Женщины ($n = 28$)
Полинейропатия	82,6	83,3	82,1
Ангиопатия нижних конечностей	57,7	20,8	89,3*
Ретинопатия	44,2	45,8	42,9

П р и м е ч а н и е. * — $P < 0,001$ по сравнению с показателем у мужчин.

сердечно-сосудистой патологии у пациентов с давностью СД 2 типа до пяти лет, позволяет предположить наличие у них достаточно длительного доманифестного периода заболевания. Этот факт подчеркивает важность совершенствования системы раннего выявления групп высокого риска СД 2 типа среди лиц с нормальной массой тела.

При формировании профилактических программ следует учитывать выявленные данные относительно возрастных особенностей манифестации заболевания: пик заболеваемости приходится на V–VI декады жизни, но при этом в IV декаде (31–40 лет) у мужчин заболевание выявлено чаще, чем у женщин (23,3 против 16,7%).

Учитывая, что к настоящему времени окончательно не установлена причинно-следственная связь между весом и риском смерти пациентов с СД 2 типа, этот феномен требует проведения разносторонних исследований, включающих углубленное изучение особенностей метаболического ожирения у лиц с нормальной массой тела. Этот фенотип метаболической патологии R. P. Wildman и соавт. [11] выявили у 30,1% мужчин и 21,1% женщин с нормальной массой тела среди американской популяции в возрасте 20 и более лет. Перспективным также считают проведение генетических и иммунологических исследований этой проблемы [12].

ВЫВОДЫ

1. Удельный вес пациентов с нормальной массой тела среди госпитализированных больных сахарным диабетом 2 типа составляет 11,36%. Гендерные различия в составе группы отсутствуют.
2. У 60,0% мужчин и 74,0% женщин с нормальной массой тела сахарный диабет 2 типа выявляется в V–VI декадах жизни. В IV декаде мужчины заболевают чаще женщин.
3. При сахарном диабете 2 типа у лиц с нормальной массой тела через год после выявления диабета в инсулинотерапии нуждается 5,0% мужчин и 5,12% женщин, к пяти годам длительности диабета — 15,0% мужчин и 15,4% женщин.
4. К пяти годам длительности сахарного диабета 2 типа у пациентов с нормальной массой тела в 82,6% случаев выявляется диабетическая полинейропатия, в 57,7% — ангиопатия нижних конечностей (у женщин достоверно чаще), в 44,2% — ретинопатия, что можно связать с наличием у пациентов длительного доманифестного периода заболевания.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Bodnar PM, Mihal'chishin GP, Komissarenko JuI, Pristupjuk AM. *Endokrinologija: uchebnik, Vinica*, 2007:344 p.
2. Dedov II, Mel'nichenko GA, Fadeev VF. *Endokrinologija: uchebnik, Moskva*, 2007:432 p.
3. Carnethon MR, de Chavez PJ, Biggs ML, et al. *JAMA* 2012; 308(6): 581–590.
4. Uretsky S, Messerli FH, Bangalore S, et al. *Am J Med* 2007; 120(10): 863–870.
5. Tanaka S, Honda M, Wu B, Kazumi T. *J Atheroscler Thromb* 2011; 18(2):115–121.
6. St-Onge MP, Janssen I, Heymsfield SB. *Diabetes Care* 2004; 27(9): 2222–2228.
7. Ruderman NB, Schneider SH, Berehtold P. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 1617–1621.
8. Wildman RP, Muntner P, Reynolds K, et al. *Arch Intern Med* 2008; 168(15):1617–1624.
9. Bednarek-Tupikowska G, Stachowska B, Miazdowski T, et al. *Endokrynol Pol* 2012; 63(6):447–455.
10. Doehner W, Erdmann E, Cairns R, et al. *Int J Cardiol* 2011; 162(1):20–26.
11. Wildman RP, Muntner P, Reynolds K, et al. *Arch Intern Med* 2008; 168(15):1617–1624.
12. Tabara Y, Osawa H, Kawamoto R, et al. *Diabetes* 2009; 58:493–498.

ГЕНДЕРНІ ТА ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ СТАНОВЛЕННЯ ТА ПЕРЕБІГУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ В ОСІБ ІЗ НОРМАЛЬНОЮ МАСОЮ ТІЛА

Парцхаладзе В. І.

*Харківська медична академія післядипломної освіти
admin@ipep.com.ua*

Вивчено питому вагу групи хворих на цукровий діабет 2 типу із нормальною масою тіла серед шпиталізованих впродовж одного календарного року в спеціалізовану ендокринологічну клініку. Досліджено гендерний склад групи, вік манифестації та особливості перебігу діабету. Група таких хворих склала 11,36 %, значущих гендерних відмінностей за складом не виявлено (43,5 % чоловіків і 56,5 % жінок). Цукровий діабет 2 типу у більшості хворих (60,0 % чоловіків і 74,0 % жінок) діагностувався у V–VI декадах життя, але при цьому у IV декаді життя він частіше манифестував у чоловіків. Через рік після виявлення діабету інсулінотерапії потребували 5,1 % хворих, а до п'ятого року тривалості хвороби — 15,2 %. Структуру діабетичних ускладнень за тривалості діабету до п'яти років склали полінейропатія (82,6 %), ретинопатія (44,2 %), ангиопатія нижніх кінцівок (у жінок значуще частіше).

Ключові слова: нормальна маса тіла, цукровий діабет 2 типу, вік манифестації, перебіг захворювання у чоловіків та жінок.

ГЕНДЕРНЫЕ И ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТАНОВЛЕНИЯ И ТЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА У ЛИЦ С НОРМАЛЬНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Парцхаладзе В. И.

*Харьковская медицинская академия последипломного образования
admin@ipep.com.ua*

Изучен удельный вес группы больных сахарным диабетом 2 типа с нормальной массой тела среди госпитализированных в течение одного календарного года в эндокринологическую клинику. Изучен гендерный состав группы, возраст манифестации и особенности течения диабета. Данная группа составила 11,36 %, значимых гендерных различий по её составу не выявлено (43,5 % мужчин, 56,5 % женщин). У большинства больных (60,0 % мужчин и 74,0 % женщин) сахарный диабет 2 типа был диагностирован в V–VI декадах жизни, но при этом в IV декаде жизни он манифестировал чаще у мужчин. Через год после выявления диабета в инсулинотерапии нуждались 5,1 % больных, а к пяти годам длительности заболевания — 15,2 %. К этому времени у 82,6 % больных сформировалась диабетическая полинейропатия, у 44,2 % — ретинопатия, у 57,7 % — ангиопатия нижних конечностей (у женщин достоверно чаще).

Ключевые слова: нормальная масса тела, сахарный диабет 2 типа, возраст манифестации, течение заболевания у мужчин и женщин.

GENDER AND AGE FEATURES OF THE FORMATION AND FLOW OF TYPE 2 DIABETES IN PATIENTS WITH NORMAL BODY MASS

V. I. Parzhaladze

*Kharkiv Postgraduate Medical Academy
admin@ipep.com.ua*

It was examined the proportion of the group of patients with type 2 diabetes with normal body weight among hospitalized for one calendar year in endocrinology clinic. It was studied the gender composition of the group, the age of manifestation and features of the course of diabetes. This group accounted for 11.36 %, significant gender differences in its composition have not been identified (men — 43.5 %, women — 56.5 %). In most of patients (60.0 % men and 74.0 % women) the type 2 diabetes was diagnosed in V–VI decades of life, but in the IV decade of the life it manifests more frequently in men. A year after the detection of diabetes in insulin needed 5.1 % of patients, and a five year duration of the disease — 15.2 %. By this time, in 82.6 % of patients was formed the diabetic polyneuropathy, at 44.2 % was formed the retinopathy, at 57.7 % — the angiopathy of lower extremities (significantly more often in women).

Key words: normal body mass, type 2 diabetes, the age of manifestation, the course of the disease in men and women.