

УДК 616-056.52-055.2:612.122.1:577.175.722/27

ВЛИЯНИЕ ТИПА ОЖИРЕНИЯ У ЖЕНЩИН НА УРОВНИ ГЛЮКОЗЫ И ИНСУЛИНА В КРОВИ В ДИНАМИКЕ ПЕРОРАЛЬНОГО ТЕСТА НА ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ГЛЮКОЗЕ

Пинхасов Б.Б., Селятицкая В.Г., Шорин Ю.П., Астраханцева Э.Л., Ануфриенко Е.В.

Учреждение Российской академии медицинских наук Научный центр клинической и экспериментальной медицины Сибирского отделения РАМН, Новосибирск, e-mail: csem@soramn.ru

Исследовали содержание глюкозы и инсулина в крови женщин с разными типами первичного ожирения или должной массой тела (группа сравнения) в динамике перорального теста на толерантность к глюкозе. Исходно женщины не различались по содержанию глюкозы, но различались по уровню инсулина в крови. При гиноидном типе ожирения он был выше, чем в группе сравнения, в 1,4 раза, а при абдоминальном – в 2,3 раза выше. На 60 минуте теста уровень глюкозы в крови женщин всех групп был в 1,3–1,4 выше, а инсулина – в группе сравнения в 1,7 раза, а группах женщин с ожирением более чем в 3 раза выше исходных величин. На 120 минуте теста в крови женщин из группы сравнения уровни глюкозы и инсулина в крови уже не отличались от исходных величин, в группе женщин с абдоминальным типом ожирения – оставались повышенными, а с гиноидным – уровень инсулина не отличался, а глюкозы – снижался ниже исходного.

Ключевые слова: женщины, типы ожирения, толерантность к глюкозе, инсулин

WOMEN OBESITY TYPE INFLUENCE ON GLUCOSE AND INSULIN CONTENT IN BLOOD DURING ORAL GLUCOSE TOLERANCE TEST DYNAMICS

Pinchasov B.B., Selyatitskaya V.G., Shorin Y.P., Astrakhantseva E.L., Anufrienko E.V.

Institutions of Russian Academy Medical Sciences Scientific Centre of Clinical and Experimental Medicine Siberian Branch RAMS, Novosibirsk, e-mail: csem@soramn.ru

Glucose and insulin content in blood at women with different types of initial obesity or proper body weight (comparison group) have been investigated during oral glucose tolerance test dynamics. At the beginning of the test there was no difference between women groups on glucose level, but insulin level differed significantly. It was 1,4 times over comparison group level at gynoid obesity type and 2,3 times over at abdominal obesity type. In the 60-th minute of the test glucose level was 1,3–1,4 times over initial values for all groups women, but insulin level was 1,7 times over initial values for comparison group women, and more than 3 times over for groups of women with obesity. In the 120-th minute of the test glucose and insulin levels in blood at comparison group women did not differ from initial values, but these levels were found to remain increases at women with abdominal obesity type, whereas at women with gynoid obesity type insulin level did not differ from initial one, and glucose level was decreased lower than initial one.

Keywords: woman, obesity patterns, glucose tolerance, insulin

В настоящее время ожирение относят к числу наиболее распространенных неинфекционных заболеваний. По данным ВОЗ, избыточную массу тела имеют примерно 30% жителей планеты, а 7% населения земного шара (250 млн человек) больны ожирением. В экономически развитых странах каждый третий житель имеет массу тела, более чем на 15% превышающую норму [8]. Распространенность ожирения растет быстрыми темпами, захватывая при этом все возрастные и социальные группы, что заставляет обращать особое внимание на изучение его патогенеза [5]. К основным механизмам развития ожирения относят измененную толерантность к глюкозе, инсулинорезистентность мышечной и жировой тканей, нарушения углеводно-жирового обмена [6].

Ожирение подразделяют на абдоминальный (с преимущественным накоплением в организме висцеральной жировой ткани), гиноидный (с преимущественным накоплением подкожножировой клетчатки в глутеофemorальной области) и проме-

жучный типы ожирения. Развитие того или иного типа ожирения в значительной мере зависит от пола, возраста, состояния репродуктивной системы и т.д. [2]. Выделенные типы ожирения характеризуются не только разницей в величинах антропометрических параметров, но и особенностями процессов гормонально-метаболической регуляции энергетического обмена. Так, ранее нами были исследованы показатели углеводно-жирового обмена в динамике пищевой депривации у женщин с разными типами первичного ожирения алиментарно-конституциональной природы. Результаты позволили сделать заключение, что у женщин с гиноидным типом ожирения преимущественным субстратом энергетического обмена является глюкоза, а у женщин с абдоминальным типом ожирения предпочтительным субстратом энергетического обмена являются свободные жирные кислоты, что, в свою очередь, способствует усугублению инсулинорезистентности [3]. Если это так, то встает вопрос об особенностях углевод-

ного обмена и его гормональной регуляции у женщин с разными типами ожирения. Сведений такого рода мало. Так, в работе [4] были выявлены определенные различия в динамике уровней глюкозы и инсулина в крови лиц с разными типами ожирения при проведении перорального теста толерантности к глюкозе. Однако в это исследование были включены как женщины, так и мужчины, с большой вариабельностью группы обследованных лиц по возрасту (17–66 лет, что включает период завершения пубертата, активный репродуктивный период, постменопаузальный и период андропаузы) и индексу массы тела (от 25,2 до 57 кг/м², т.е. от предожирения до морбидного ожирения, которое определяется в основном генетическими дефектами, церебральной или эндокринной патологией), что затрудняет интерпретацию полученных результатов.

Цель исследования: исследовать особенности углеводного обмена и его гормональной регуляции у женщин с разными типами первичного ожирения алиментарно-конституциональной природы в тесте толерантности к глюкозе.

Материал и методы исследования

В исследование были включены женщины от 18 до 50 лет. Все женщины дали информированное согласие на участие в исследовании, которое было одобрено локальным Комитетом по биомедицинской этике. Проводили антропометрическое обследование с измерением массы тела (МТ, кг), роста (Р, м), обхватов талии (ОТ, см) и бедер (ОБ, см). Рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) по формуле: МТ/Р² (кг/м²). В соответствии с критериями ВОЗ [7] ожирению соответствует величина ИМТ 30 кг/м² и выше, а должной массе тела (ДМТ) – менее 25 кг/м². Тип ожирения оценивали по соотношению обхвата талии к обхвату бедер (ОТ/ОБ). При величине ОТ/ОБ < 0,85 женщин относили к 1-й группе с гиноидным типом ожирения (*n* = 23), при величине

ОТ/ОБ ≥ 0,85 – ко 2-й группе с абдоминальным типом ожирения (*n* = 10) [7]. В 3-ю группу (сравнения) были включены 22 женщины с должной массой тела (ДМТ).

Стандартный пероральный тест на толерантность к глюкозе (ПТТГ) проводили в утреннее время. Перед обследованием женщины не менее 3-х дней получали стол №15. Обследованию предшествовало 12-часовое воздержание от приема пищи. При проведении ПТТГ женщины принимали 75 г глюкозы, растворенной в 200 мл воды, подкисленной лимонной кислотой. Образцы крови забирали до приема глюкозы (0), через 60 и 120 минут после приема глюкозы. В цельной крови определяли содержание глюкозы ферментативным методом, в сыворотке – содержание иммунореактивного инсулина радиоиммунным методом с использованием коммерческих наборов Рио-ИНС-ПГ-¹²⁵J (Беларусь), интервал нормативных величин 2–25 МЕ/мл. Индекс НОМА, характеризующий степень инсулинорезистентности, рассчитывали по формуле: (инсулин плазмы натошак × глюкоза плазмы натошак) / 22,5; при величинах индекса НОМА более 2,77 учитывали наличие инсулинорезистентности [2].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы «Statistica 6,0» (StatSoft, США). Результаты представлены как среднее арифметическое величины показателя и среднеквадратичное отклонение (М ± SD), сравнительный анализ проводили с использованием критерия Краскела–Уоллиса для множественных сравнений и критерия Манна–Уитни для парных сравнений. Минимальную вероятность справедливости нулевой гипотезы принимали при 5%-м уровне значимости (*p* < 0,05).

Результаты исследования и их обсуждение

Женщины всех трех групп не различались по возрасту (табл. 1). Средние величины ИМТ и ОБ в 1-й и 2-й группах женщин не различались между собой, а ОТ – различались достоверно. Следовательно, увеличение величины соотношения ОТ/ОБ во 2-й группе женщин с абдоминальным типом ожирения обусловлено преимущественно увеличением обхвата талии.

Таблица 1

Возраст и антропометрические характеристики женщин с разными типами ожирения и должной массой тела (М ± SD)

Показатель	Группа 1 (гиноидный тип ожирения)	Группа 2 (абдоминальный тип ожирения)	Группа 3 (должная масса тела)	<i>p</i>
Возраст, лет	29,9 ± 7,9	32,6 ± 10,4	31,9 ± 5,6	-
Масса тела, кг	95,8 ± 15,4	103,4 ± 14,3	61,9 ± 6,6	1,2–3 < 0,0001
Индекс массы тела, кг/м ²	34,1 ± 5,9	36,5 ± 3,9	22,3 ± 1,6	1,2–3 < 0,0001
Обхват талии (ОТ), см	93,4 ± 8,2	104,4 ± 10,7	71,4 ± 4,6	1–2 < 0,005 1,2–3 < 0,0001
Обхват бедер (ОБ), см	120,3 ± 9,8	118,5 ± 11,2	97,7 ± 4,9	1,2–3 < 0,0001
ОТ/ОБ, у.е.	0,77 ± 0,03	0,88 ± 0,03	0,73 ± 0,04	1–2 < 0,0001 1–3 < 0,05 2–3 < 0,0001

Из данных, представленных в табл. 2, видно, что исходные уровни глюкозы крови при проведении ПТТГ в группах женщин не различались. Через 60 мин после нагрузки глюкозой в крови женщин всех групп наблю-

дали достоверное увеличение ее содержания, при этом значимых различий между группами также не выявлено. Через 120 минут после нагрузки уровень глюкозы крови у женщин всех трех групп достоверно снижился отно-

сительно величин показателя на 60 минуте теста. У женщин в группе 3 с ДМТ уровень глюкозы снизился до исходных значений, а в группе 1 – ниже исходных значений. Снижение содержания глюкозы в крови до величин ниже исходных на 120 минуте ПТТГ можно охарактеризовать как постпрандиальную гипогликемию, которая у некоторых женщин из

1-й группы сопровождалась эмоциональным дискомфортом, головной болью и выраженным чувством голода. Достоверно более высокий уровень глюкозы на 120 минуте ПТТГ у женщин во 2-й группе по сравнению с группами 1 и 3 свидетельствует о замедлении утилизации глюкозы у женщин с абдоминальным типом ожирения.

Таблица 2

Динамика содержания глюкозы и инсулина в крови при проведении перорального теста толерантности к глюкозе у женщин с разными типами ожирения и должной массой тела ($M \pm SD$)

Показатель		Группа 1 (гиноидный тип ожирения)	Группа 2 (абдоминальный тип ожирения)	Группа 3 (должная масса тела)	<i>p</i>
I	Глюкоза, ммоль/л (0)	4,49 ± 0,67	4,82 ± 0,71	4,41 ± 0,52	-
II	Глюкоза, ммоль/л (60 мин)	5,86 ± 1,65	6,59 ± 0,99	6,23 ± 0,95	-
III	Глюкоза, ммоль/л (120 мин)	4,10 ± 0,81	5,14 ± 1,22	4,25 ± 0,85	1-2 < 0,01 2-3 < 0,05
I	Инсулин, МЕ/мл (0)	14,9 ± 3,3	23,5 ± 12,7	10,1 ± 1,6	1-2 < 0,005 1-3 < 0,0001 2-3 < 0,0001
II	Инсулин, МЕ/мл (60 мин)	46,4 ± 8,2	79,1 ± 25,5	17,3 ± 2,7	1-2 < 0,0001 1-3 < 0,0001 2-3 < 0,0001
III	Инсулин, МЕ/мл (120 мин)	13,5 ± 2,9	39,4 ± 17,9	9,0 ± 1,6	1-2 < 0,0001 1-3 < 0,0001 2-3 < 0,0001
p (Глюкоза)		I-II < 0,0001 II-III < 0,0001 I-III < 0,05	I-II < 0,0001 II-III < 0,0001	I-II < 0,0001 II-III < 0,0001	
p (Инсулин)		I-II < 0,0001 II-III < 0,0001	I-II < 0,0001 II-III < 0,0001 I-III < 0,001	I-II < 0,0001 II-III < 0,0001	

Исследование реактивности инсулярной системы поджелудочной железы на нагрузку глюкозой в ПТТГ выявило существенные различия между группами женщин (см. табл. 2). Наиболее высокий исходный уровень инсулина в крови выявили у женщин во 2-й группе, промежуточный – в 1-й группе, а наиболее низкий уровень был в группе женщин с ДМТ (группа 3). В ответ на нагрузку глюкозой через 60 мин наблюдали достоверное увеличение уровня инсулина в крови во всех группах женщин. Была выявлена прямая зависимость величины подъема инсулина от содержания гормона в исходной точке, т.е. наибольшее увеличение содержания инсулина отмечено во 2-й группе, промежуточное – в 1-й группе и наименьшее – в 3-й группе. К 120 минуте ПТТГ уровень инсулина в крови снизился у женщин всех групп, однако в 1-й и 3-й группах он уменьшился до исходных величин, а во 2-й группе – остался выше исходного в 1,7 раза.

Полученные результаты позволяют говорить о следующем. У женщин с ДМТ утилизация глюкозы обеспечена адекватным ответом со стороны инсулярной системы.

Возвращение уровня глюкозы к исходным величинам к 120 минуте ПТТГ указывает на отсутствие инсулинорезистентности тканей. О высокой чувствительности тканей к инсулину у женщин с ДМТ говорит также величина индекса НОМА – 1,98 ± 0,85 у.е., которая была рассчитана по исходным величинам содержания глюкозы и инсулина в крови.

Выявленной особенностью гормональной регуляции углеводного обмена у женщин с гиноидным типом ожирения явилась относительная гиперинсулинемия, которая в условиях углеводной нагрузки провоцирует постпрандиальную гипогликемию за счет повышенной утилизации глюкозы инсулинзависимыми тканями. В исследованиях, проведенных на популяционной выборке [1], у 17,57% женщин была выявлена реакция снижения уровня глюкозы крови на 120 минуте ПТТГ, которую авторы назвали парадоксальным ответом на глюкозную нагрузку. Они объяснили подобную реакцию тем, что прием 75 г глюкозы при проведении ПТТГ является сильным стимулятором секреции инсулина, вызывая у части лиц функциональную гиперинсулинемию.

В проведенном нами исследовании у женщин 1-й группы с гиноидным ожирением выброс инсулина в кровь на 60 минуте ПТТГ также можно охарактеризовать как функциональную гиперинсулинемию, поскольку увеличение этого показателя относительно исходных величин составило 3,1 раза, в то время как у женщин с ДМТ – 1,7 раза. В качестве причин, вызывающих подобную функциональную гиперинсулинемию у женщин с гиноидным типом ожирения, можно предположить следующие: неврозоподобные состояния, вызывающие повышенную стимуляцию продуцирующих инсулин β -клеток островков Лангерганса через блуждающий нерв, гипоталамические расстройства с вовлечением в процесс вегетативных центров, регулирующих углеводный обмен, и т.д. Повышенная утилизация глюкозы тканями у женщин с гиноидным ожирением за счет функциональной гиперинсулинемии приводит к тому, что глюкоза становится не только доминирующим субстратом энергетического обмена, но и субстратом липогенеза в жировой ткани, способствуя увеличению жировых депо. При этом, несмотря на энергетическое избытие в инсулинзависимых тканях, постпрандиальная гипогликемия провоцирует избыточный прием пищи, усугубляя развитие ожирения. Следует отметить, что у женщин с гиноидным типом ожирения начинается формироваться также и инсулинорезистентность периферических тканей. Так, величина индекса НОМА у них составила $2,97 \pm 2,42$ у.е., что выше граничного значения – 2,77, определенного для наличия инсулинорезистентности [2].

У женщин с абдоминальным типом ожирения анализ уровней глюкозы и инсулина в динамике ПТТГ показал, что поддержание нормогликемии у них обеспечивается за счет постоянной гиперинсулинемии, которая присутствует даже в исходной точке еще до приема глюкозы и указывает на сформированную инсулинорезистентность тканей. О высокой степени инсулинорезистентности говорит величина индекса НОМА – $5,03 \pm 3,16$ у.е. ($p < 0,05$ по сравнению с величиной соответствующего показателя в 1-й группе и $p < 0,0001$ – в 3-й группе), которая выше в 2,5 раза при сравнении с женщинами с ДМТ и в 1,7 раза при сравнении с женщинами с гиноидным типом ожирения. Замедление утилизации глюкозы приводит к большему использованию для окисления свободных жирных кислот, смещая, таким образом, метаболизм в сторону липидного типа обмена, что, в свою очередь, является фактором риска и причиной развития осложнений ожирения, включая дислипиде-

мии, сахарный диабет типа 2, сердечно-сосудистые заболевания и т.д.

Заключение

Таким образом, женщины с гиноидным и абдоминальным типами первичного ожирения алиментарно-конституциональной природы существенно различаются по выраженности нарушений толерантности к глюкозе, причем эти отличия носят не только количественный, но и качественный характер, указывая на различные механизмы формирования ожирения. При этом нельзя исключить, что гиноидный тип ожирения без соответствующего лечения может с увеличением возраста или при действии на организм женщины других факторов риска трансформироваться в абдоминальный тип ожирения, а это необходимо учитывать при разработке патогенетически обоснованных программ лечения ожирения.

Список литературы

1. Древал А.В. Влияние возраста и массы тела на уровень глюкозы в плазме крови при пероральном тесте на толерантность к глюкозе у лиц без нарушений углеводного обмена / А.В. Древал, И.В. Мисникова, И.А. Барсуков // Терапевтический архив. – 2009. – № 10. – С. 34–38.
2. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: ООО «Мед. информ. агентство», 2006. – 456 с.
3. Особенности индивидуальной реактивности организма женщин с различным типом ожирения на пищевую депривацию / Б.Б. Пинхасов, Э.Л. Астраханцева, Ю.П. Шорин, М.А. Когай, В.Г. Селятицкая // Бюл. СО РАМН. – 2009. – № 3. – С. 110–114.
4. Эффективность обучающей программы как немедикаментозного метода лечения больных ожирением / Е.К. Шаварова, Е.А. Никитина, Е.В. Смирнова, А.О. Конради, А.Г. Залевская // Артериальная гипертензия. – 2003. – Т. 9, № 2. – С. 54–58.
5. Body weight, metabolism and clock genes / M.M. Zanquetta, M.L. Correa-Giannella, M.B. Monteiro, S.M.F. Villares // Diabetology & Metabolic Syndrome. – 2010. – Vol. 2. – P. 53–63.
6. Ferrannini E. Pathophysiology of prediabetes / E. Ferrannini, A. Gastaldelli, P. Lozzo // Med. Clin. North. Am. – 2011. – Vol. 95. № 2. – P. 327–339.
7. World Health Organization: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications / Report of WHO Consultation, 1999, Part 1. – WHO/NCD/NCS, 1999. – P. 32–52.
8. Wyatt S.B. Overweight and obesity: prevalence, consequences, and causes of a growing public health problem / S.B. Wyatt, K.P. Winters, P.M. Dubbert // Am. J. Med. Sci. – 2006. – Vol. 331. – P. 166–174.

Рецензенты:

Сафронов И.Д., д.м.н., профессор, профессор кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет МЗ и СР РФ», г. Новосибирск;

Поляков Л.М., д.м.н., профессор, зам. директора НИИ биохимии СО РАМН по научной работе, руководитель лаборатории медицинских биотехнологий, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 12.05.2011.