

ЧАСТОТА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ СЕРЕД ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ З ОЖИРІННЯМ

Будрейко О. А., Нікітіна Л. Д., Чумак С. О., Філіпова Н. В., Юдченко О. І.

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України», м. Харків

Синдром інсулінорезистентності (ІР), який довгі роки пов'язувався переважно з цукровим діабетом (ЦД) 2 типу, останні два десятиріччя привертає увагу широкого кола вчених як найважливіша складова формування метаболічного синдрому (МС) та розвитку сполучених з ним захворювань.

Резистентність до інсуліну — стан, при якому порушено інсулінопосередкований захват і метаболізм глюкози клітинами, обумовлює каскад метаболічних, нейрогуморальних, гемодинамічних розладів, які стають підґрунтям для формування серцево-судинних захворювань (гіпертонічної хвороби, атеросклерозу, ішемічної хвороби серця), ЦД 2 типу. Синдром ІР широко вивчається у дорослих з цими захворюваннями [1], щодо його розповсюдженості серед дитячого населення, то такі питання вивчені вкрай недостатньо. У зв'язку з цим інтерес дослідників до проблеми ІР в дитячому віці значно поширюється.

У дітей та підлітків, середній вік яких складав $10,68 \pm 3,08$ років, вивчалась частота ІР [2]. Показано, що серед дітей з надлишковою масою тіла та ожирінням частота ІР, яка визначалась за індексом НОМА та QUICKI, становила 37,1%. Іншими авторами [3] вивчалась розповсюдженість ІР та порушеної толерантності до глюкози (ПТГ) у дітей та підлітків з метою визначення факторів ризику розвитку ЦД 2 типу, ІР виявлена у 81,2%, ПТГ у 13,5% обстежених. Встановлено, що ці порушення частіше ви-

значаються у підлітків порівняно з дітьми препубертатного віку. Відомо, що у здорових підлітків початок пубертатного періоду (II стадія за Tanner) супроводжується помітним зростанням ІР, пік якої приходить на III стадію за Tanner, а повернення до попереднього «препубертатного» рівня здійснюється в період закінчення пубертату (V стадія за Tanner). Виявлено також позитивну кореляцію ІР із статтю (вона більш притаманна дівчатам на всіх стадіях пубертату) [4]. Поряд з цим ряд досліджень показав значну поширеність ІР серед хлопців та її патогенетичну роль у формуванні МС в дитячому віці [5, 6].

Важливий вплив, на думку деяких авторів [7] на формування ІР в дитячому віці має обтяжена спадковість на ЦД 2 типу, ожиріння та наявність гестаційного цукрового діабету у батьків. Дослідження проводились у дітей, батьки яких хворіли на ЦД 1 типу і ЦД 2 типу. Автори зробили висновок, що наявність у батьків ЦД 2 типу сприяє формуванню ІР у дітей, але обтяжена спадковість по ЦД 1 типу не приводить до розвитку ІР.

В окремих роботах [8] вивчалась частота метаболічного синдрому (МС) та ІР у дітей, які мали недостатній гестаційний вік, народжених від матерів з ожирінням та гестаційним діабетом, ЦД 2 типу. Дослідники довели, що більш висока розповсюдженість ІР відзначається у дітей з низьким гестаційним віком і серед дітей, матері яких хворіли на гестаційний діабет. Слід відзначити, що

питанням діагностики МС в дитячому віці в останні роки приділяється велика увага, про що свідчить прийнятий в 2007 році Консенсус Міжнародної діабетичної федерації щодо цього питання [9].

Епідеміологічні дослідження в різних країнах світу свідчать, що низька маса тіла при народженні та малий гестаційний вік новонароджених при асоціації із іншими генетичними факторами та несприятливими

факторами середовища можуть бути причиною розвитку в дорослому віці надлишкової маси тіла або ожиріння, гіперліпідемії, гіпертонічної хвороби, інсулінорезистентності та ЦД 2 типу, метаболічного синдрому, психічних, поведінкових та емоційних розладів.

Метою нашого дослідження було визначення частоти проявів інсулінорезистентності при різних формах ожиріння у дітей та підлітків.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під спостереженням знаходилось 186 дітей та підлітків віком 10–16 років, що перебували на стаціонарному обстеженні у відділенні ендокринології ДУ ІОЗДП АМН України з приводу ожиріння, в тому числі 135 хворих на гіпоталамічний синдром пубертатного періоду (ГСПП) та 51 хворий з екзогенно-конституційним ожирінням (ЕКО).

Об'єктивні дослідження включало антропометрію з визначенням росту, маси тіла, обводу талії та стегон.

З метою адекватної оцінки маси тіла застосовувався індекс маси тіла (ІМТ), що тісно корелює з загальним вмістом жиру в організмі.

Оцінка ІМТ здійснювалась за Протоколами надання спеціалізованої допомоги дітям з ендокринною патологією (Київ, 2006) з обчисленням відсотку надлишку маси тіла [10].

Для оцінки типу ожиріння використовували індекс «обвід талії / обвід стегон» (ОТ/ОС). При $ОТ/ОС > 0,9$ у хлопців та $ОТ/ОС > 0,85$ у дівчат діагностували абдомінальне (андроїдне) ожиріння.

Ступінь статевої зрілості хворих оцінювалась згідно з класифікацією Tanner (1981). За ступенем статевої зрілості хворі були умовно розділені на чотири групи: I група — діти без ознак статевого дозрівання (Ia стадія за Tanner), віком молодше 8 років для дівчат та 9 років для хлопців; II група — без ознак статевого дозрівання (Ib стадія за Tanner), віком 8–13 років; III група — хворі віком 10–14 років з початковими стадіями вторинних статевих ознак (II–III стадія за Tanner); IV група — підлітки 13–18 років з

розгорнутими проявами статевого дозрівання (IV–V стадія за Tanner).

Уніфікованим глюкозооксидним методом за допомогою комерційних наборів фірми «Генезис» (Україна) визначався рівень глюкози крові натще з наступним проведенням стандартного глюкозотолерантного тесту (навантаження глюкозою у дозі 1,75 г глюкози/кг маси тіла, але не більше 75 г з визначенням глікемії натще, через 60 і 120 хвилин).

Індекс інсулінорезистентності (НОМА) розраховувався за формулою:

$$\text{НОМА} = (G_0 \times \text{Ins}_0) / 22,5,$$

де G_0 — рівень глюкози плазми крові натще, ммоль/л; Ins_0 — вміст ІРІ в сироватці крові натще, мкОД/мл.

Оцінка гормонального статусу передбачала визначення в сироватці крові радіоімунологічним методом із використанням наборів Immunotech A Beckman Coulter (Чехія) імунореактивного інсуліну (ІРІ), С-пептиду. Нормативні показники гормонів і біологічно активних речовин отримані в лабораторіях ІОЗДП при обстеженні здорових школярів м. Харкова.

Статистичну обробку результатів дослідження виконано на персональному комп'ютері IBM PC, створення бази даних та статистична обробка результатів проводилась з використанням пакетів прикладних програм Microsoft Excel та Statsoft Statistica 6.0. Дані представлені у вигляді питомої ваги окремих показників із оцінкою вірогідності за критерієм Стюдента, а також середніх рівнів та середньоквадратичного відхилення для гормональних пока-

зників із оцінкою вірогідності відмінностей за допомогою параметричних (ANOVA) та

непараметричних (критерій Краскала-Уолліса) критеріїв.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Усі хворі з ожирінням природно мали надлишок маси тіла різного ступеня. При цьому андройдний тип ожиріння дещо частіше виявлявся серед хворих з ГСПП ($83,7 \pm 4,1\%$) порівняно з відповідним показником групи хворих з ЕКО ($75,7 \pm 7,5\%$, $p < 0,1$).

Серед підлітків з розгорнутим пубертатом (4 група) найбільш часто виявлялось ожиріння I та II ступеня — у $31,8 \pm 4,4$ та $41,8 \pm 4,7\%$, відповідно. III ступінь ожиріння встановлено у $14,6 \pm 3,4\%$ підлітків, а IV ступінь — лише у $1,8 \pm 1,7\%$ хворих. Надлишкова маса тіла мала місце у $10,0 \pm 2,9\%$ обстежених 4 групи.

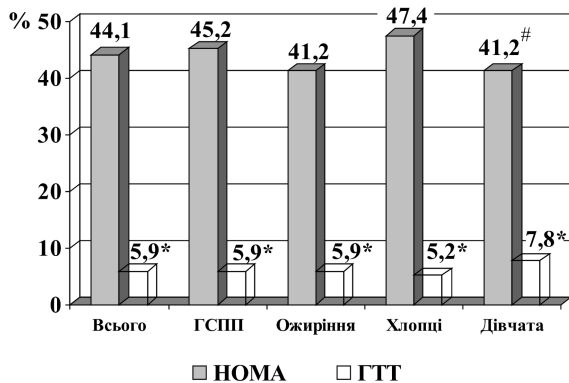


Рис. 1. Частота підвищення показника НОМА та порушень вуглеводного обміну за результатами стандартних діагностичних тестів.

* $p < 0,05$ — вірогідність відмінностей відносно показників інсулінорезистентності за НОМА;

[#] $p < 0,05$ — вірогідність відмінностей дівчат відносно показників хлопців.

Аналіз анамнестичних даних показав, що надлишкова вага з'являлась в ранньому віці: у $58,8 \pm 6,9\%$ з ЕКО і у $48,8 \pm 4,4\%$ — ГСПП. Рідше надлишок маси тіла з'являвся в препубертаті: $19,6 \pm 5,6$ і $22,9 \pm 3,7\%$, відповідно, і пубертаті: $11,1 \pm 11,1$; $17,6 \pm 5,3$ і $21,4 \pm 3,6\%$ хворих, відповідно. Після завершення пубертату ожиріння виникало у поодиноких випадках: $6,9 \pm 2,2\%$ при ГСПП і у $3,9 \pm 2,7\%$ — при конституційному ожирінні.

Результати обстеження дітей та підлітків з ожирінням свідчать про значну поширеність серед них ІР за показником НОМА — у 82 ($44,3 \pm 3,6\%$). Порушення вуглеводного обміну за критеріями ВООЗ з використанням загальноприйнятих діагностичних тестів (глікемічний профіль, стандартний глюкозотолерантний тест) виявлялись рідше — у 11 дітей та підлітків з ожирінням ($5,9 \pm 1,7\%$) (див. рис. 1).

Подібні розбіжності виявлено і серед хлопців та дівчат, а також в групі хворих з ЕКО, серед яких підвищення НОМА виявлено у 21 пацієнта ($41,2 \pm 6,9\%$) порівняно з частотою порушень за результатами ГГТ — у трьох осіб ($5,9 \pm 1,7\%$). В групі хворих з ГСПП відповідні показники становили $45,2 \pm 4,3$ та $5,9 \pm 2,0\%$, ($p < 0,05$).

Результати дослідження ІР в залежності від ступеня статевої зрілості (див. рис. 2) вказують на збільшення частоти підвищення показника НОМА в період раннього та пізнього пубертату (у 27 хворих — $47,4 \pm 6,6\%$ та 50 хворих — $49,0 \pm 4,9\%$, відповідно) порівняно з групою хворих препубертатного віку (2 хворих — $10,0 \pm 6,7\%$, $p < 0,05$). В період нейтрального дитинства ІР серед хворих з ожирінням взагалі не виявлялась.

Слід відзначити, що в період раннього та пізнього пубертату ІР серед дівчат виявлялась практично з однаковою частотою (від 36 до 39%) та була вірогідно нижчою порівняно з хлопцями, а в препубертаті взагалі виявлялась лише у хлопців.

Частота підвищення показника НОМА також дещо відрізнялась в залежності від типу ожиріння (див. рис. 3). Так, серед хворих з ГСПП (рис. 3А) вказана ознака ІР виявлялась з самого початку пубертату виключно серед хлопців, з подальшим помірним зростанням частоти ІР в групі підлітків раннього та пізнього пубертатного віку, з деякою перевагою серед хлопців ($47,1 \pm 8,5$ та $48,2 \pm 6,7\%$, відповідно) порівняно з

дівчатами ($36,4 \pm 14,5$ та $40,0 \pm 9,8\%$, відповідно, $p < 0,05$). Напроти, в групі хворих з екзогенно-конституційним ожирінням (рис. 3Б) підвищення НОМА виявлялось тільки в ранньому та пізньому пубертаті із значною перевагою серед хлопців ($66,7 \pm 15,7$ та $76,9 \pm 11,7\%$ відповідно) на відміну від дівчат ($33,3 \pm 17,2$ та $37,5 \pm 17,1\%$, відповідно, $p < 0,05$).

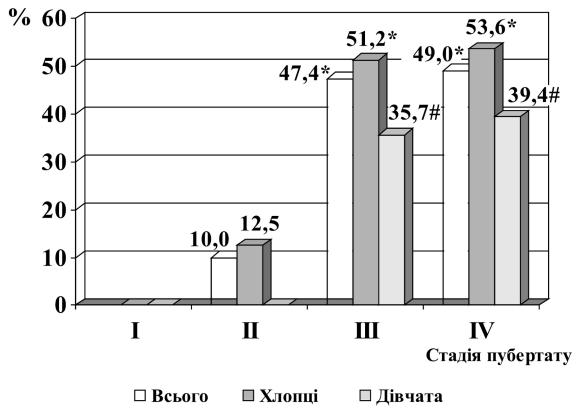


Рис. 2. Частота інсулінорезистентності за показником НОМА в залежності від стадії пубертату.

* $p < 0,05$ — вірогідність відмінностей відносно показників II групи (препубертат); # $p < 0,05$ — вірогідність відмінностей показників дівчат відносно показників хлопців.

Із зростанням ступеня статевої зрілості у дітей та підлітків з ЕКО вірогідно збільшувались і середні показники інсулінемії (від $7,1 \pm 2,5$ мкМО/мл в 1 групі до $21,6 \pm 5,5$ мкМО/мл в 4 групі, $p < 0,05$) та НОМА (від $1,3 \pm 0,8$ ум.од. в 1 групі до $4,2 \pm 1,2$ ум.од. в 4 групі, $p < 0,05$). Поряд з цим, у хворих з ГСПП середні рівні ІРІ та НОМА в препубертатному віці ($12,3 \pm 4,7$ мкМО/мл та $2,5 \pm 0,8$ ум.од.) не перевищували меж норми, а в ранньому та пізньому пубертатному віці помірно збільшувались (НОМА — $3,0 \pm 0,7$ та $3,1 \pm 0,6$ ум.од., ІРІ — $14,3 \pm 1,8$ та $14,0 \pm 2,1$ мкМО/мл, відповідно).

Поряд з цим виявлено вірогідне збільшення інсулінемії та величини НОМА в групах хворих із III ($18,1 \pm 3,1$ мкМО/мл та $3,8 \pm 0,9$ ум.од., відповідно) та IV ступенем ожиріння ($17,4 \pm 2,3$ мкМО/мл та $3,9 \pm 0,6$ ум.од., відповідно) порівняно з цими показниками у хворих з I ($5,9 \pm 1,1$ мкМО/мл та $1,1 \pm 0,5$ ум.од.) та II ступенем ожиріння ($9,2 \pm 1,8$ мкМО/мл та $1,8 \pm 0,7$ ум.од.,

$p < 0,05$), незалежно від типу ожиріння (ГСПП чи ЕКО).

Таким чином в результаті дослідження отримано відомості про частоту і особливості проявів інсулінорезистентності у дітей та підлітків з ожирінням. Встановлено, що частота ІР не залежить від форми ожиріння. Частіше ІР виявляється у хлопців та більшою мірою вона пов'язана із ступенем ожиріння.

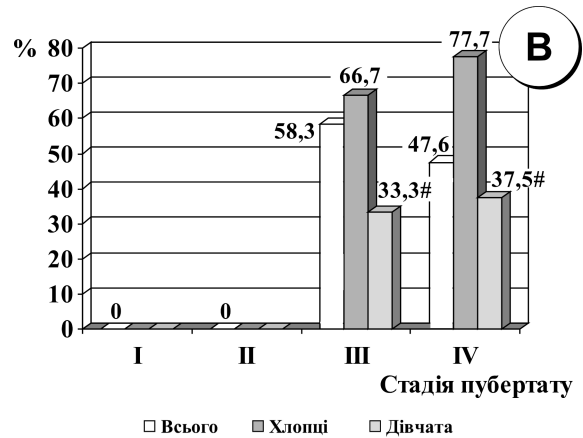
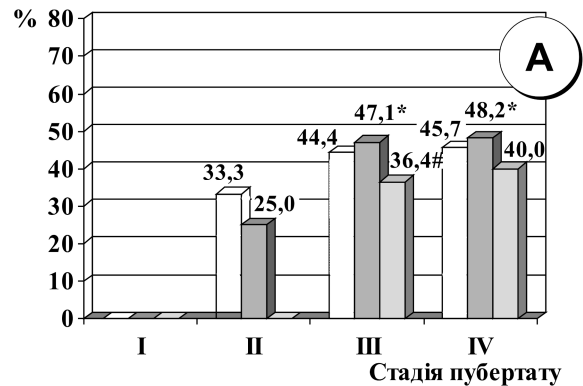


Рис. 3. Частота підвищення показника НОМА в залежності від типу ожиріння, статі та ступеня статевої зрілості дітей та підлітків:

А — ГСПП, В — ЕКО; * $p < 0,05$ — вірогідність відмінностей відносно показників хворих з ожирінням; # $p < 0,05$ — вірогідність відмінностей відносно показників групи хлопців.

Із зростанням ступеня статевої зрілості у дітей та підлітків з ЕКО збільшується і рівень секреції інсуліну, порівняно з хворими на ГСПП. Враховуючи ці дані, можна припустити, що наявність екзогенно-конституційного ожиріння, діагностованого в дитячому віці, є більш несприятливою для розвитку синдрому ІР у дорослих.

Отримані дані свідчать про достатньо високу поширеність серед дітей та підлітків з ожирінням зниженої чутливості до

інсуліну, частота якої залежить від багатьох факторів, тому перспективними є подальші дослідження інсулінорезистентно-

сті серед осіб молодого віку щодо визначення ролі окремих чинників у її ранньому формуванні.

ВИСНОВКИ

1. У дітей та підлітків з ожирінням інсулінорезистентність виявляється в чотири рази частіше, ніж порушення вуглеводного обміну за даними стандартних діагностичних тестів.

2. Частота інсулінорезистентності при

ожирінні у дітей вірогідно збільшується в період пубертату, особливо у хлопців

3. Інсулінорезистентність в дитячому віці більшою мірою пов'язана із ступенем ожирінням, ніж із його типом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Метаболический синдром [Текст] / под ред. Г.Е. Ройтберга. — М.: Мед.-пресс. Информ, 2007. — 224 с.

2. Atabek M. E. Assessment of insulin sensitivity from measurements in fasting state and during an oral glucose tolerance test in obese children [Text] / M. E. Atabek, O. Pirgon // J. Pediatr. Endocrinol. Metabol. — 2007. — № 20 (2). — P. 187–195

3. Insulin resistance and impaired glucose tolerance in obese children and adolescents referred to a tertiary — care centres in Israel [Text] / S. Shalitin, M. Abrahami, P. Lilos, M. Phillip // J. Obes. — 2005. — № 29 (6). — P. 571.

4. Insulin results from champ studies [Text] / A. Moran, D. R. Jacobs, J. Steinberger [et al.] // 1998. — Vol. 48, № 10. — P. 2039–2044.

5. Роль лептина в формуванні інсулінорезистентності у мальчиків-подростків [Текст] / О. О. Хижняк, Т. Н. Сулима, Е. І. Плехова, Д. А. Кашкалжа // Пробл. ендокрин. патології. — 2007. — № 4. — С. 17–25.

6. Хижняк О. О. Роль інсулінорезистентності и

секреторной функции бета-клеток поджелудочной железы в манифестации метаболического синдрома в пубертатном возрасте [Текст] / О. О. Хижняк, Т. Н. Сулима, Ю. И. Караченцев // Междунар. эндокринолог. журн. — 2008. — № 4 (16). — С. 27–30.

7. Insulin resistance and metabolic syndrome in children of parents with diabetes mellitus [Text] / S. Altinli, M. Eleveli, A. Ozkul [et al.] // J. Pediatr. Endocrinol. Metabol. — 2007. — Vol. 20, № 3. — P. 431–436.

8. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and destational diabetes mellitus [Text] / C. M. Boney, A. Verma, R. Tucher, B. R. Vohr // Pediatrics. — 2005. — Vol. 115. — № 3. — P. 26–29.

9. Метаболический синдром у детей и подростков: Консенсус Международной диабетической федерации [Текст] / Междунар. эндокринолог. Журн. — 2008. — № 2.

10. Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» [Текст]. — К., 2006. — С. 5–8.

ЧАСТОТА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ СЕРЕД ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ З ОЖИРІННЯМ

Будрейко О. А., Нікітіна Л. Д., Чумак С. О., Філіпова Н. В., Юдченко О. І.

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України», м. Харків

В результаті обстеження 186 дітей та підлітків з ожирінням встановлено, що інсулінорезистентність за показником НОМА виявляється у них значно частіше (44,3%), ніж порушення вуглеводного обміну за критеріями ВООЗ (5,9%). Частота інсулінорезистентності у хлопців в ранньому та пізньому пубертаті порівняно з препубертатним віком збільшується у чотири рази, а у дівчат взагалі виявляється лише в період статевого дозрівання з дещо меншою частотою, ніж у хлопців. Встановлено, що у дітей та підлітків з ожирінням частота інсулінорезистентності більшою мірою залежить не від типу ожиріння (гіпоталамічне чи екзогенно-конституційне), а від ступеня надлишку маси тіла.

К л ю ч о в і с л о в а: діти та підлітки, ожиріння, інсулінорезистентність.

ЧАСТОТА ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ СРЕДИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Будрейко Е. А., Никитина Л. Д., Чумак С. А., Филиппова Н. В., Юдченко О. И.

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков АМН Украины», г. Харьков

В результате обследования 186 детей и подростков с ожирением установлено, что инсулинорезистентность по показателю НОМА выявляется у них значительно чаще (44,3%), чем нарушения углеводного обмена по критериям ВОЗ (5,9%). Частота инсулинорезистентности у мальчиков в раннем и позднем пубертате по сравнению с препубертатным возрастом возрастает в четыре раза, а у девочек выявляется лишь в период полового созревания с несколько меньшей частотой, чем у мальчиков. Установлено, что у детей и подростков с ожирением частота инсулинорезистентности в большей степени зависит не от типа ожирения (гипоталамическое или экзогенно-конституциональное), а от степени избытка массы тела.

К л ю ч е в ы е с л о в а: дети и подростки, ожирение, инсулинорезистентность.

INSULIN RESISTANCE INCIDENCE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH OBESITY

O. A. Budreiko, L. D. Nikitina, S. O. Chumak, N. V. Filipova, O. I. Yudchenko

SI «Institute of Children and Adolescents Health Care of the AMS of Ukraine», Kharkiv

Examination of 186 children and adolescents with obesity has shown that insulin resistance according to HOMA index is revealed significantly more often (44,3%) than carbohydrate metabolism disorders according to WHO criteria (5,9%). Insulin resistance incidence in boys in early and late puberty as compared with prepuberty, increased 4 times. In girls it was registered only in puberty and was less frequent than in boys. It has been established that in children and adolescents with obesity insulin resistance incidence depends mostly not on the type of obesity (hypothalamic or exogenous constitutional) but on the degree of excess body weight.

К e y w o r d s: children and adolescents, obesity, insulin resistance.