

<https://doi.org/10.29296/25877305-2020-11-14>

Диагностическое значение метаболических критериев фенотипов ожирения у женщин и их связь с ассоциированными заболеваниями и состояниями

М.Б. Лясникова, кандидат медицинских наук,
Н.А. Белякова, доктор медицинских наук, профессор,
Н.О. Милая,
И.Г. Цветкова, кандидат медицинских наук,
Л.А. Слѣзкина, кандидат медицинских наук,
А.В. Ларева, кандидат медицинских наук
Тверской государственной медицинской университет
Минздрава России
E-mail: mashulyasnik@mail.ru

Целью работы явилась оценка диагностического значения различных критериев фенотипов ожирения и их связь с ассоциированными заболеваниями и состояниями у женщин.

Методы. У 273 женщин с избыточной массой тела и алиментарно-конституциональным ожирением проведено обследование, включающее антропометрию, измерение АД и лабораторную диагностику. В зависимости от фенотипа, обследованные были разделены на 4 группы: 1-ю составили пациентки с нормальной чувствительностью к инсулину и без метаболического синдрома (МС) (30,0%), 2-ю – женщины с наличием инсулинорезистентности (ИР) и отсутствием признаков МС (15,0%), в 3-ю группу были включены пациентки с ИР и МС (37,8%), в 4-ю – женщины с МС и нормальной чувствительностью к инсулину (17,2%).

Результаты. Основную роль в оценке кардиоваскулярного риска и фенотипов ожирения у женщин с избытком массы тела играют чувствительность к инсулину и признаки МС (уровень триглицеридов, холестерина липопротеидов высокой плотности и окружности талии). Наличие ИР уже в молодом возрасте сопровождается в половине случаев жировым гепатозом, повышением уровней холестерина и его фракций, лептина крови и является фактором риска в развитии МС с возрастом. Наличие МС при отсутствии ИР следует относить к нездоровому ожирению, так как у них повышен кардиоваскулярный риск, часто диагностируется неалкогольная жировая болезнь печени и ассоциированные с ожирением метаболические и гормональные нарушения.

Ключевые слова: эндокринология, ожирение, метаболический фенотип, инсулинорезистентность, метаболический синдром.

Для цитирования: Лясникова М.Б., Белякова Н.А., Милая Н.О. и др. Диагностическое значение метаболических критериев фенотипов ожирения у женщин и их связь с ассоциированными заболеваниями и состояниями. Врач. 2020; 31 (11): 70–75. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-11-14>

Актуальность проблемы избыточной массы тела и ожирения трудно переоценить [1, 2]. Многочисленными исследованиями подтверждена ассоциация

ожирения с ИБС, сахарным диабетом типа 2 (СД2), заболеваниями суставов, синдромом обструктивного апноэ сна и т.д. [3–5]. Однако имеются данные о том, что в ряде случаев ожирение может быть «здоровым» и не оказывать влияния на сердечно-сосудистые риски [6–8]. К настоящему моменту не существует единого мнения о том, что считать метаболически здоровым ожирением (МЗО). Часть исследователей предлагают опираться на критерии метаболического синдрома (МС), другие берут за основу инсулинорезистентность (ИР) [9–11]. В результате мы имеем разрозненные данные о его распространенности [9, 12].

Целью работы явилась оценка частоты встречаемости и диагностической ценности рекомендуемых метаболических критериев фенотипов ожирения и ассоциированных с ними заболеваний и состояний у женщин.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 273 женщины молодого, среднего и пожилого возраста (средний возраст – $42 \pm 13,8$ года) с избыточной массой тела и алиментарно-конституциональным ожирением; 156 женщин были в возрасте до 45 лет, 117 – 45–64 лет. Согласно классификации ВОЗ (1997) избыточная масса тела отмечена у 66 женщин, ожирение I степени – у 98, II–III степени – у 109 пациенток. Исследование носило одномоментный наблюдательный характер без предварительного лечения, подписывали женщины письменное добровольное информированное согласие. Исследование было одобрено этическим комитетом (протокол от 30 ноября 2015 г.).

Всем женщинам проведено общеклиническое обследование, включающее сбор анамнеза и объективный осмотр с оценкой антропометрических данных – массы тела (кг), роста (м), окружности талии (ОТ, см), окружности бедер (ОБ, см) с последующим вычислением индекса массы тела (ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$) и отношения ОТ/ОБ, а также уровня АД. При лабораторном исследовании изучались показатели липидного обмена – холестерин (ХС; норма 3,2–5,2 ммоль/л), триглицериды (ТГ; норма <1,7 ммоль/л), ХС липопротеидов низкой (ЛПНП; норма 0,0–3,5 ммоль/л), очень низкой (ЛПОНП; норма 0,0–0,9 ммоль/л), высокой (ЛПВП; >1,30 ммоль/л) плотности; углеводного обмена: гликемия (ГЛ <5,6 ммоль/л) и инсулин (2,6–24,9 мкЕД/мл) плазмы натощак с расчетом НОМА-IR (норма

<2,52 ед); лептин крови (1,1–27,6 нг/мл); а также печеночные ферменты: аспартатаминотрансфераза (АСТ; <45 МЕ/л), аланинаминотрансфераза (АЛТ; <40 МЕ/л) и γ -глутамилтранспептидаза (γ -ГТ; <35 МЕ/л).

Из анамнеза и по результатам лабораторных исследований, включая пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ), диагностировали нарушения углеводного обмена – СД, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) и гликемии натощак (НГН). Диагноз неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), а также поликистоза яичников (ПКЯ) выставляли на основании УЗИ абдоминального и органов малого таза и консультаций гинеколога и гастроэнтеролога.

При оценке фенотипов ожирения использовали национальные клинические рекомендации, в которых ключевая роль отводится отношению ОТ/ОБ, чувствительности к инсулину, независимо от ИМТ, и критериям МС согласно IDF (2005) [13].

В табл. 1 приведена классификация метаболических фенотипов ожирения. Она важна, так как позволяет провести стратификацию кардиоваскулярного риска, определяющего отношение врача к тому или иному фенотипу. Индекс висцерального ожирения (ИВО; *visceral adiposity index*, VAI) [14], приведенный в табл. 1,

Фенотипы ожирения

Таблица 1

Obesity phenotypes

Table 1

Признаки	ИМТ в норме (МЗФ)	ИМТ >25 $\text{кг}/\text{м}^2$ (МЗФ)	ИМТ в норме (МНФ)	ИМТ >25 $\text{кг}/\text{м}^2$ (МНФ)
Кардиометаболический риск	—			
ОТ, см:				
мужчины	≤102	≤102	>102	>102
женщины	≤88	≤88	>88	>88
ОТ/ОБ:				
мужчины	≤0,9	≤0,9	>0,9	>0,9
женщины	≤0,85	≤0,85	>0,85	>0,85
Мышечная масса	Норма	Норма	↓	↓↓
Жировая масса*	Норма	Подкожный жир преобладает над висцеральным	↑↑↑	Висцеральный жир преобладает над подкожным
ИВО	1	↑	↑↑	↑↑↑
НОМА-IR	<2,52	<2,52	>2,52	>2,52
СРБ, мг/л	<3	<3	>3	>3
ГЛ натощак, ммоль/л	<5,6	<5,6	≥5,6	≥5,6
ТГ, ммоль/л	<1,70	<1,70	≥1,70	≥1,70
ХС ЛПВП, ммоль/л:				
мужчины	>1,04	>1,04	<1,04	<1,04
женщины	>1,30	>1,30	<1,30	<1,30
Повышение АД, мм рт. ст.	<130/85	<130/85	≥130/85	≤130/85

Примечание. МЗФ – метаболически здоровый фенотип; МНФ – метаболически нездоровый фенотип; СРБ – С-реактивный белок; * – жировая масса определена методом импедансометрии.

Note. * adipose mass was determined by impedance.

является показателем «функции висцеральной жировой ткани» и чувствительности к инсулину, его увеличение в значительной степени связано с повышением кардиоваскулярного риска; ИВО рассчитывается следующим образом:

- для мужчин: $ИВО = (ОТ / 39,68 + (1,88 \cdot ИМТ)) \cdot (ТГ / 1,03) \cdot (1,31 / ЛПВП)$;
- для женщин: $ИВО = (ОТ / 36,58 + (1,89 \cdot ИМТ)) \cdot (ТГ / 0,81) \cdot (1,52 / ЛПВП)$.

С помощью биоэлектрического импедансного метода (анализатор СТ – ЗАО «Диамант», прибор 8804), который заключался в измерении сопротивления тканей организма до и после воздействия переменным током с различной частотой, определяли процент жировой массы (ЖМ%), а также проценты безжировой массы (БЖМ%) и активной клеточной массы (АКМ%).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 10. Статистическая значимость межгрупповых различий оценивалась с помощью критериев: Манна–Уитни (U), χ^2 . Для оценки корреляционных взаимосвязей применялся критерий Спирмена (rs). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным нашего обследования отношение $ОТ/ОБ > 0,85$ выявлено у 40% женщин, $ОТ > 88$ см – у 82%, нарушение чувствительности к инсулину – у 53% пациенток, увеличение глюкозы крови – у 27%, ТГ – у 21% и снижение ХС ЛПВП – у 46%, а повышение АД – у 34% обследованных. Оказалось, что эти критерии не всегда совпадают и относить пациентов к МЗФ или к МНФ затруднительно. Возникает вопрос: какие критерии наиболее значимы в оценке фенотипов?

Перед формированием групп обследованных проанализирована взаимосвязь ИВО как показателя кардиоваскулярного риска с критериями фенотипов. Проведенный корреляционный анализ показал, что наиболее сильная и выше средней корреляция ИВО была отмечена с уровнями ТГ в крови ($rs=0,91$; $p < 0,05$) и ХС ЛПВП ($rs=0,70$; $p < 0,05$), средняя – с индексом НОМА-IR ($rs=0,50$; $p < 0,05$), ОТ ($rs=0,48$; $p < 0,05$), $ОТ/ОБ$ ($rs=0,42$; $p < 0,05$), слабее средней взаимосвязь с глюкозой, ИМТ, возрастом ($rs=0,35-0,38$; $p < 0,05$). Учитывая также, что метаболическое здоровье определяется в первую очередь наличием метаболических нарушений, то за основные критерии здорового и нездорового фенотипов мы взяли признаки МС (IDF, 2005) и чувствительность к инсулину по индексу НОМА-IR и в зависимости от этого разделили всех обследованных на 4 группы: 1-ю (МЗФ) составили 82 (30,0%) женщины с одним или отсутствием признаков МС и нормальной чувствительностью к инсулину (средний возраст – $38,5 \pm 11,24$ года, ИМТ – $30,4 \pm 4,61$ кг/м², давность избыточной массы тела – $8,4 \pm 8,49$ года); 2-ю (пред-

полагаемый здоровый фенотип – МЗФ1) вошла 41 (15,0%) женщина с одним или отсутствием признаков МС и наличием ИР (средний возраст – $34,6 \pm 12,15$ года; $p_1 < 0,05$; ИМТ – $34,3 \pm 5,73$ кг/м²; давность избыточной массы тела – $11,0 \pm 9,89$ года; $p_1 < 0,05$), в 3-ю группу (МНФ) – 103 (37,8%) пациентки с МС и ИР человека (средний возраст – $47,6 \pm 14,42$ года; $p_4 < 0,05$; ИМТ – $38,1 \pm 6,68$ кг/м²; $p_3 < 0,05$; давность избыточной массы тела – $13,2 \pm 8,69$ года; $p_4 < 0,05$); 4-ю (предполагаемый нездоровый фенотип – МНФ1) – 47 (17,2%) женщин с МС и нормальной чувствительностью к инсулину (средний возраст – $44,5 \pm 12,50$ года; $p_3 < 0,05$; ИМТ – $34,3 \pm 4,24$ кг/м²; $p_{2,3} < 0,05$; давность избыточной массы тела – $12,3 \pm 10,41$ года). Сравнение проводили между пациентками с разной ИР (1-я и 2-я группы и 3-я и 4-я), а также в зависимости от наличия МС (1-я и 4-я группы и 2-я и 3-я). Женщины 2-й группы были моложе других пациенток, но имели и большую массу тела и продолжительность ее избытка по сравнению с 1-й группой, что позволяет предположить у них, с одной стороны, взаимосвязь ИР с ИМТ, а с другой – генетическую предрасположенность к ИР [15]. ИМТ был наибольшим у женщин 3-й группы (ИР в сочетании с МС), которые не отличались по возрасту и давности ожирения от пациенток 4-й группы.

В табл. 2 дана характеристика критериев, определяющих фенотип ожирения у обследованных женщин. Из приведенных данных видно, что женщины с МЗФ по сравнению с группами предполагаемого МЗФ1 и МНФ1 имели наименьшую ОТ ($p_{1,3} < 0,001$), хотя, судя по средним значениям, у большинства обследованных этих групп было абдоминальное ожирение, которое подтвердил качественный анализ. Как и следовало ожидать, наибольшая окружность талии была у женщин 3-й группы (МНФ; $p_2 < 0,001$; $p_4 < 0,005$). Среднее отношение $ОТ/ОБ$ было изменено аналогично ОТ (наименьшее – в 1-й группе, наибольшее – в 3-й; $p_{1,3} < 0,01$; $p_{2,4} < 0,001$).

Процент ЖМ был наименьшим у пациенток 1-й группы, имеющих и меньший ИМТ, а также нормальную чувствительность к инсулину по сравнению с женщинами 2-й и 4-й групп ($p_{1,3} < 0,05$). БЖМ% и АКМ% были наибольшими у пациенток 1-й группы по сравнению с 4-й ($p_3 < 0,05$). ИР была заложена в деление групп, поэтому различалась закономерно ему. Показатели МС, как и следовало ожидать, были наибольшими у пациенток 3-й и 4-й групп: ГЛ ($p_2 < 0,05$; $p_4 < 0,01$), ТГ ($p_{2,3,4} < 0,001$) и АД ($p_{3,4} < 0,05$), а ХС ЛПВП – наименьшими ($p_3 < 0,01$; $p_4 < 0,05$).

Средний показатель ИВО, зависящий от ОТ и метаболических критериев, был самым большим в 3-й группе, соответствуя повышенному кардиоваскулярному риску и норме в остальных группах ($p_{2,3} < 0,01$; $p_4 < 0,001$).

Качественный анализ подтвердил, что у обследованных 1-й группы преобладал нормальный показатель $ОТ/ОБ$, т.е. повышение $ОТ/ОБ$ было только

в 16% случаев против 44% – во 2-й, 55% – в 3-й и 45% – в 4-й группе ($\chi^2_{1-2}=10,22$; $p_1<0,002$), а также показал, что самым распространенным проявлением МС у женщин была увеличенная ОТ (>88 см) во всех группах: у 50% пациенток 1-й группы и 82,9% – 2-й ($\chi^2_{1-2}=11,11$; $p_1<0,001$), у 100% – в 3-й и у 97,8% – в 4-й.

На 2-м месте по частоте было повышение САД: у пациенток 1-й группы в 26% случаев, во 2-й – 22%, а в 3-й и 4-й группах соответственно в 60,4% и 46,8% случаев ($\chi^2_{2-3}=16,31$; $p_4<0,001$, $\chi^2_{1-4}=6,04$; $p_3<0,014$). Работа М.Ш. Хамедовой и соавт. также показала, что самыми распространенными признаками МС среди женщин с избытком массы тела являются абдоминальное ожирение и артериальная гипертензия [16].

Среди метаболических нарушений, входящих в МС, реже всего уровень глюкозы был повышен у обследованных 1-й и 2-й групп (соответственно 3,7 и 4,9%), в то время как в 3-й группе гипергликемия была диагностирована в 53% случаев, а в 4-й – в 26% ($\chi^2_{3-4}=6,46$; $p_2<0,05$; $\chi^2_{2-3}=10,1$; $p_4<0,002$; $\chi^2_{1-4}=13,9$; $p_3<0,001$). Повышение ТГ было выявлено у 3% женщин 1-й группы, 0% – 2-й группы, у 42% – 3-й и у 26% пациенток – 4-й группы ($\chi^2_{3-4}=11,0$; $p_2<0,001$; $\chi^2_{2-3}=24,4$; $p_4<0,002$; $\chi^2_{1-4}=16,5$; $p_3<0,001$). Снижение ХС ЛПВП было отмечено в 10,5% в 1-й группе, 0% – во 2-й, 68% – в 3-й и 61,5% – в 4-й ($\chi^2_{1-2}=4,85$; $p_1<0,03$; $\chi^2_{2-3}=52,7$; $p_4<0,001$; $\chi^2_{1-4}=42,2$; $p_3<0,001$).

ИВО был повышен только в 3-й группе (67,5% случаев) и в 4-й (23%; $\chi^2_{2-3}=23,5$; $p_4<0,001$). Процент АКМ был снижен во всех группах и не имел диагностического значения.

Следует отметить, что у обследованных женщин были выявлены гормональные и метаболические нарушения, не входящие в понятие МС (табл. 3).

Из данных, представленных в табл. 3, следует, что самый высокий уровень инсулина имели пациентки с ИР ($p_{1,2}<0,001$), хотя, судя по средним значениям, у большинства обследованных этот показатель был в норме. Уровень лептина так же повышался при ИР ($p_{1,2}<0,01$), что совпадает с данными литературы о связи между ИР и лептинорезистентностью [17]. Липидные фракции: общий ХС и ХС ЛПНП были повышены больше всего у пациенток 3-й

группы ($p_3<0,05$). ХС ЛПОНП были также наибольшими у женщин 3-й группы по сравнению со всеми остальными ($p_1<0,01$; $p_{2,4}<0,001$; $p_3<0,05$). Трансаминазы (АСТ и АЛТ) были выше при наличии МС ($p_{2-4}<0,01$). γ -ГТ также была наибольшей в 3-й и 4-й группах ($p_{2-4}<0,05$).

Повышение гормональных показателей, не входящих в МС, в большей степени зависели от ИР (2-я и 3-я группы; $p_{1,2}<0,05$), а нарушения липидного обмена и функции печени были связаны как с ИР, так и с МС ($p_{2-4}<0,05$).

Это подтвердил и качественный анализ, который показал, что повышенный инсулин имели только пациентки с ИР (5% – во 2-й группе и 26,5% – в 3-й; $\chi^2_{2-3}=8,3$; $p_3=0,004$). Напротив, повышенный уровень лептина был выявлен во всех группах (34,7% – в 1-й, 62,5% –

Таблица 2
Признаки метаболического здоровья женщин с ожирением при разном фенотипе (M±σ)

Table 2
Signs of metabolic health in women with different obesity phenotypes (M±σ)

Признак	1-я группа (n=82)	2-я группа (n=41)	3-я группа (n=103)	4-я группа (n=47)	p
ОТ, см	90,90±9,15	102,10±12,56	109,50±13,19	101,30±8,55	$p_1<0,001$ $p_2<0,001$ $p_3<0,001$ $p_4<0,005$
ОТ/ОБ	0,79±0,07	0,86±0,10	1,42±0,49	0,84±0,05	$p_1<0,01$ $p_2<0,001$ $p_3<0,01$ $p_4<0,001$
БЖМ%	64,2±5,2	61,20±3,95	60,80±4,56	59,60±5,08	$p_3<0,05$
ЖМ%	34,4±13,2	39,30±3,55	39,20±4,56	38,70±6,75	$p_1<0,05$ $p_3<0,05$
АКМ%	42,40±2,34	40,30±2,31	39,80±2,68	39,40±3,01	$p_3<0,05$
ИВО	1,01±0,35	1,06±0,28	2,80±1,14	1,78±0,91	$p_2<0,01$ $p_3<0,01$ $p_4<0,001$
НОМА-IR	1,63±0,49	3,70±1,08	5,10±2,53	1,76±0,46	$p_1<0,001$ $p_2<0,001$ $p_4<0,01$
ГЛ, ммоль/л	4,80±0,83	4,90±0,54	5,70±1,18	5,10±0,85	$p_2<0,05$ $p_4<0,01$
ТГ, ммоль/л	0,91±0,32	1,10±0,32	1,79±0,99	1,31±0,64	$p_2<0,001$ $p_3<0,001$ $p_4<0,001$
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,58±0,25	1,65±0,31	1,24±0,34	1,27±0,17	$p_3<0,01$ $p_4<0,05$
САД, мм рт. ст.	119,20±15,86	117,0±11,56	131,0±17,79	129,20±18,08	$p_4<0,05$
ДАД, мм рт. ст.	77,40±8,42	75,90±7,61	84,20±9,36	85,80±11,72	$p_3<0,05$ $p_4<0,05$

Примечание. САД – систолическое, ДАД – диастолическое АД; здесь и в табл. 3: p_1 – достоверность различий между 1-й и 2-й группами, p_2 – достоверность различий между 3-й и 4-й группами, p_3 – достоверность различий между 1-й и 4-й группами, p_4 – достоверность различий между 2-й и 3-й группами.

Note. Here and in Table. 3: p_1 – the significance of differences between Groups 1 and 2; p_2 – the significance of differences between Groups 3 and 4; p_3 – the significance of differences between Groups 1 and 4; p_4 – the significance of differences between Groups 2 and 3.

Таблица 3
Лабораторные данные, не входящие в понятие метаболического фенотипа,
у женщин с ожирением (M±σ)

Table 3
Laboratory data not included in the concept of a metabolic phenotype in obese women (M±σ)

Признак	1-я группа (n=82)	2-я группа (n=41)	3-я группа (n=103)	4-я группа (n=47)	p
Инсулин, мкЕД/мл	7,62±2,11	17,20±5,02	20,10±8,78	7,87±2,13	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
Лептин	25,70±16,35	40,20±22,25	41,40±24,57	33,30±20,65	p ₁ <0,01 p ₂ <0,01
ХС, ммоль/л	5,07±1,05	5,26±0,91	5,75±1,16	5,64±1,36	p ₃ <0,05
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,30±1,25	3,49±1,26	3,77±1,19	3,92±1,40	p ₃ <0,05
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,57±0,15	0,67±0,29	0,86±0,33	0,64±0,36	p ₁ <0,01 p ₂ <0,001 p ₃ <0,05 p ₄ <0,001
АСТ, мЕд/л	20,79±7,89	21,0±8,58	24,30±12,48	24,0±11,49	p ₃ <0,01 p ₄ <0,01
АЛТ, мЕд/л	19,90±12,59	23,90±15,67	31,30±19,07	23,40±11,51	p ₂ <0,01 p ₄ <0,01
γ-ГТ, мЕд, л	21,80±18,87	25,80±14,35	48,4±54,9	30,10±25,88	p ₂ <0,05 p ₃ <0,05 p ₄ <0,05

во 2-й, 73,8% – в 3-й и 55,2% – в 4-й группе; $\chi^2_{1-2}=8,02$; $p_1=0,005$; $\chi^2_{3-4}=3,96$; $p_2=0,047$; $\chi^2_{1-4}=5,5$; $p_3=0,019$) и чаще при наличии ИР. Среди женщин 2–4-й групп по сравнению с 1-й чаще регистрировались повышенные показатели ХС (соответственно 69,6, 50 и 46,5% против 37%; $\chi^2_{2-3}=4,6$; $p=0,03$; $\chi^2_{3-4}=6,09$; $p_2=0,014$), ХС ЛПНП (соответственно 57,5, 40 и 53,9% против 35%; $\chi^2_{1-4}=4,11$; $p_3=0,043$). Повышение ХС ЛПОНП диагностировались с одинаковой частотой и только во 2–4-й группах (соответственно 33,3, 25,9 и 25%). Повышение АЛТ встречались без достоверных различий (22,9% случаев в 3-й группе, 13,2% – в 4-й, 12,8% – во 2-й и 5,5% – в 1-й группе). Повышенная γ -ГТ диагностировалась чаще у пациенток с МС (соответственно 41,6% – в 3-й, 27% – в 4-й, 17,7% – во 2-й против 7,6% – 1-й; $\chi^2_{1-2}=4,03$; $p_1=0,045$; $\chi^2_{3-4}=5,8$; $p_2=0,016$; $\chi^2_{1-4}=10,0$; $p_3=0,002$).

Анализ ассоциированных с ожирением заболеваний показал, что самой частой патологией была НАЖБП. Так, у пациенток 1-й группы с сохраненной чувствительностью к инсулину она регистрировалась в 22,2% случаев против 52,6% среди женщин 2-й группы – с ИР ($\chi^2_{1-2}=19,5$; $p_1<0,001$). В 3-й группе ее встречаемость была самой высокой и выше по сравнению с группой 4 (75,3% против 44% соответственно; $\chi^2_{3-4}=4,74$; $p_2<0,05$). НАЖБП встречалась чаще при наличии ИР.

Несколько реже наблюдались нарушения углеводного обмена. Предиабет в виде НТГ и НГН выявлен только у 10% женщин 2-й группы, у 25,3% – в 3-й и у 11% пациенток 4-й группы ($\chi^2_{1-2}=8,27$; $p_1=0,005$; $\chi^2_{3-4}=4,19$; $p_2=0,041$; $\chi^2_{1-4}=9,07$; $p_3=0,003$; $\chi^2_{2-3}=4,26$; $p_2=0,039$).

ПКЯ диагностировался реже всего – у 2,5% женщин 1-й группы, 5% – 2-й, 8% – 3-й и 9% – 4-й группы).

Особый интерес представляла 4-я группа, где у женщин при нормальной чувствительности к инсулину по индексу HOMA-IR развивались признаки МС. Учитывая результаты нашего исследования, можно предположить, что одной из причин повышения ИВО у каждой 4-й пациентки и развития метаболических нарушений является НАЖБП, диагностируемая почти в половине случаев. Связь НАЖБП с сердечно-сосудистым риском отмечена многими исследователями [18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основную роль в оценке фенотипов ожирения и сердечно-сосудистого риска у женщин с избытком массы тела играют чувствительность к инсулину и признаки МС (уровень ТГ, ХС ЛПВП и ОТ). Отношение ОТ/ОБ, ИМТ, а также процент жировой массы менее значимы.

Наличие ИР уже в молодом возрасте сопровождается в половине случаев жировым гепатозом, повышением атерогенных липидов, а также лептина крови и является фактором риска в развитии МС с возрастом. Наличие МС при отсутствии ИР следует также относить к нездоровому ожирению, так как у них повышен сердечно-сосудистый риск, часто диагностируется НАЖБП и ассоциированные с ожирением метаболические и гормональные нарушения. Самый высокий сердечно-сосудистый риск, частота нарушений углеводного обмена и НАЖБП имеется у пациенток с ИР и МС, что необходимо учитывать при их лечении. Наличие у женщин с ожирением нормальной чувствительности к инсулину и одного из признаков МС еще недостаточно, чтобы говорить о здоровом фенотипе, особенно если у них присутствуют другие метаболические нарушения, в частности, изменения в анализах – ХС ЛПНП, ЛПОНП, γ -ГТ, АЛТ и НАЖБП, повышающие сердечно-сосудистый риск.

Авторы заявляют об отсутствии финансовых и иных конфликтных интересов.

Литература/Reference

1. Крысанова В.С., Журавлева М.В., Сереброва С.Ю. Социальная и экономическая значимость избыточной массы тела и ожирения в Российской Федерации. Основные подходы к лечению ожирения. РМЖ. 2015; 23 (26): 1534–7 [Krysanova V.S., Zhuravleva M.V., Serebrova S.Y. Sotsial'naya i ekonomicheskaya znachimost' izbytochnoi massy tela i ozhireniya v Rossiiskoi Federatsii. Osnovnye podkhody k lecheniyu ozhireniya. RMJ. 2015; 23 (26): 1534–7 (in Russ.)].

2. Стародубова А.В., Стародубов В.И. Тенденции, возрастные и региональные особенности заболеваемости ожирением населения Российской Федерации в 1992–2012 гг. *Профилактическая медицина*. 2017; 6: 32–40 [Starodubova A.V., Starodubov V.I. Obesity trends and age-related and regional features in the Russian Federation in 1992–2012. *Profilakticheskaya meditsina*. 2017; 6: 32–40 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/profmed201720632-40
3. Вербовой А.Ф., Шаронова Л.А., Пашенцева А.В. и др. Инсулинорезистентность и заболевания внутренних органов. *Врач*. 2017; 9: 17–22 [Verbovoy A., Sharonova L., Pashentseva A. et al. Insulin resistance and diseases of the internal organs. *Vrach*. 2017; 9: 17–22 (in Russ.)].
4. Collins K.H., Herzog W., MacDonald G.Z. et al. Obesity, Metabolic Syndrome, and Musculoskeletal Disease: Common Inflammatory Pathways Suggest a Central Role for Loss of Muscle Integrity. *Front Physiol*. 2018; 9: 112. DOI:10.3389/fphys.2018.00112
5. Meigs J.B., Wilson P.W., Fox C.S. et al. Body mass index, metabolic syndrome, and risk of type 2 diabetes or cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91 (8): 2906–12. DOI: 10.1210/jc.2006-0594
6. Thompson J., Regnaut T. In Utero Origins of Adult Insulin Resistance and Vascular Dysfunction. *Semin Reprod Med*. 2011; 29 (03): 211–24. DOI: 10.1055/s-0031-1275522
7. Самородская И.В. Ожирение: надежность критериев оценки, соотношения вреда и пользы. *Врач*. 2014; 4: 5–8 [Samorodskaya I. Obesity: assessment criteria reliability, hazard-benefit ratio. *Vrach*. 2014; 4: 7–8 (in Russ.)].
8. Stefan N., Haring H.U. Circulating fetuin-A and free fatty acids interact to predict insulin resistance in humans. *Nat Med*. 2013; 19 (4): 394–5. DOI: 10.1038/nm.3116
9. Островская Е.В., Романцова Т.И., Герасимов А.Н. и др. Распространенность метаболически здорового ожирения по данным выборки Московского региона. *Ожирение и метаболизм*. 2017; 14 (4): 51–6 [Ostrovskaya E.V., Romantsova T.I., Gerasimov A.N. et al. The prevalence of metabolically healthy obesity according to the sample of the Moscow region. *Obesity and metabolism*. 2017; 14 (4): 51–6 (in Russ.)]. DOI: 10.14341/OMET2017451-56
10. Aguilar-Salinas C.A., Garcia E.G., Robles L. et al. High adiponectin concentrations are associated with the metabolically healthy obese phenotype. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93 (10): 4075–9. DOI: 10.1210/jc.2007-2724
11. Агафонова О.В., Гриценко Т.А., Богданова Ю.В. и др. Поликлиническая терапия: Учебник. Под ред. Д.И. Давыдкина, Ю.В. Щукина. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020; 840 с. [Agafonova O.V., Gritsenko T.A., Bogdanova Yu.V. et al. Poliklinicheskaya terapiya: Uchebnik. Pod red. D.I. Davydkina, Yu.V. Shchukina. 2-e izd., pererab. i dop. M.: GEOTAR-Media, 2020; 840 s. (in Russ.)]. DOI: 10.33029/9704-5545-6-PLT-2020-1-840
12. Berezina A., Belyaeva O., Berkovich O. et al. Prevalence, Risk Factors, and Genetic Traits in Metabolically Healthy and Unhealthy Obese Individuals. *BioMed Res Int*. 2015; 2015: 1–9. DOI: 10.1155/2015/548734
13. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний. *Национальные клинические рекомендации*. СПб, 2017 [Diagnostika, lechenie, profilaktika ozhireniya i assotsirovannykh s nim zabolevaniy. *Natsionalnye klinicheskie rekomendatsii*. SPb, 2017 (in Russ)] Режим доступа / Available from: https://mirvracha.ru/article/klinicheskie_rekomendatsii_po_diagnostike_i_lecheniyu_ozhireniya
14. Wildman R.P., Muntner P., Reynolds K. et al. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999–2004). *Arch Intern Med*. 2008; 168 (15): 1617–24. DOI: 10.1097/01.ogx.0000338100.83483.58
15. Суплотова Л.А., Сметанина С.А., Плотников Н.В. Клинико-метаболические и молекулярно-генетические ассоциации у женщин репродуктивного возраста при инсулинорезистентности, ожирении и метаболическом синдроме. *Медицинская наука и образование Урала*. 2013; 2 (74): 84–7 [Suplotova L.A., Smetanina S.A., Plotnikov N.V. et al. Associations of clinical, metabolic and molecular genetic markers of insulin resistance for women of reproductive age with obesity and metabolic syndrome. *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala*. 2013; 2 (74): 84–7 (in Russ.)].
16. Хамедова М.Ш., Серебрякова В.Н., Трубачева И.А. и др. Распространенность отдельных компонентов метаболического синдрома среди педагогов. *Сибирский медицинский журнал*. 2013; 3 (28): 77–81 [Khamedova M.Sh., Serebryakova V.N., Trubacheva I.A. et al. Prevalence of separate components of metabolic syndrome among secondary school teachers. *Sibirskii meditsinskii zhurnal*. 2013; 3 (28): 77–81 (in Russ.)].
17. Смирнова Е.Н., Шулькина С.Г. Содержание лептина, растворимых рецепторов лептина и индекса свободного лептина у больных с метаболическим синдромом. *Ожирение и метаболизм*. 2017; 14 (1): 30–4 [Smirnova E.N., Shulkina S.G. Leptin, soluble leptin receptor and the free leptin index in patients with metabolic syndrome. *Obesity and metabolism*. 2017; 14 (1): 30–4 (in Russ.)]. doi: 10.14341/OMET2017130-34. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/soderzhanie-leptina-rastvorimyh-retseptorov-leptina-i-indeksa-svobodnogo-leptina-u-bolnyh-s-metabolicheskim-sindromom>
18. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001; 285 (19): 2486–97. DOI: 10.1001/jama.285.19.2486

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF OBESITY PHENOTYPE'S METABOLIC CRITERIA IN FEMALES AND THEIR CONNECTION WITH ACCOMPANYING DISEASES AND STATES

M. Lyasnikova, Candidate of Medical Sciences; Professor **N. Belyakova**, MD; **N. Milaya**; **I. Tsvetkova**, Candidate of Medical Sciences; **L. Slezkina**, Candidate of Medical Sciences; **A. Lareva**, Candidate of Medical Sciences
Tver State Medical University of Healthcare Ministry of Russian Federation

The aim of present investigation was to study the role of different diagnostic criteria of phenotypes and their correlation with diseases and states associated with alimentary-constitutional obesity in females.

Methods. There were examined 273 females with over weight and alimentary-constitutional obesity. Examination included anthropometry, measurement of blood pressure (BP), laboratory tests. All patients were separated on 4 groups depending on age and phenotype: 1-st patients with normal sensitivity to insulin and without other characteristics of MS (30%); 2-nd – females with the resistance to insulin and without MS characteristics (15%); 3-d included patients with the insulin resistance and MS characteristics (37,8%); 4-th group – females with MS and normal sensitivity to insulin (17,2%).

Results. Cardiovascular risks and phenotype of obesity are mostly determined by sensitivity to insulin and MS characteristics (triglycerides level, Cholesterol of high density and WC). Insuline resistance, already presented at young age, in 50% is accompanied by fat hepatitis, elevation of cholesterol total, Cholesterol of lipoproteines, leptine blood level and is a risk factor of development of MS on oldery. Metabolic syndrome, presented without insulin resistance, should be attributed to non-healthy obesity, because it increases cardio-vascular risk and in these patients fat hepatitis and hormonal and metabolic disbalances are confirmed more often.

Key words: endocrinology, obesity, metabolic phenotype, insulin resistance, metabolic syndrome.

For citation: Lyasnikova M., Belyakova N., Milaya N. et al. Diagnostic significance of obesity phenotype's metabolic criteria in females and their connection with accompanying diseases and states. *Vrach*. 2020; 31 (11): 70–75. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-11-14>

Об авторах/About the authors: Lyasnikova M.B. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-4784-4107>; Belyakova N.A. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-4465-2505>; Milaya N.D. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-8169-4187>; Tsvetkova I.G. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-8169-4187>; Slezkina L.A. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-1967-5660>; Lareva A.V. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-4784-4107>