



И.А. Хрипун, С.В. Воробьев, М.И. Коган

НОВЫЙ МАРКЕР МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У МУЖЧИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

*Ростовский государственный медицинский университет,
Кафедра эндокринологии с курсом детской эндокринологии ФПК и ППС,
Кафедра урологии и репродуктивного здоровья с курсом детской урологии и андрологии,
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: khripun.irina@gmail.com*

Цель: оценить влияние степени выраженности ожирения на метаболический профиль, показатель LAP, уровни лептина и С-реактивного белка (СРБ) у мужчин с СД 2 типа.

Материалы и методы: обследованы 120 пациентов мужского пола в возрасте 40-65 лет с ожирением и СД 2 типа (средний возраст $54,3 \pm 5,3$ лет). Для оценки влияния степени выраженности ожирения на метаболические показатели был предпринят сравнительный анализ полученных данных в зависимости от индекса массы тела (ИМТ). Метаболический профиль оценивали по показателям липидограммы, гликемии натощак, HbA1c, индексу инсулинорезистентности НОМА. Изучение концентрации лептина и СРБ производили при помощи лабораторных наборов для ИФА eBioscience (Австрия). Для интегральной оценки метаболического и кардио-васкулярного рисков использовали новый показатель — LAP индекс

Результаты: анализ не выявил достоверного различия в показателях гликемии натощак, HbA1c и уровне общего холестерина (ОХС) между группами. Во всех группах исследования выявлено нарастание индекса НОМА от первой к четвертой группе, что свидетельствует об усилении выраженности инсулинорезистентности.

Выводы: увеличение индекса массы тела является фактором, который через усиление инсулинорезистентности и продукции адипокинов, приводит к усугублению метаболических расстройств и нарастанию сердечно-сосудистого риска у мужчин с ожирением и сахарным диабетом 2 типа. Индекс LAP является более точным маркером метаболических расстройств, чем общепринятые показатели углеводного и липидного обменов.

Ключевые слова: сахарный диабет, мужчины, метаболические нарушения, продукт накопления липидов, инсулинорезистентность.

I.A. Khripun, S.V. Vorobyev, M.I. Kogan

A NEW MARKER OF METABOLIC DISORDERS IN MEN WITH TYPE 2 DIABETES

*Rostov State Medical University
Department of Endocrinology with a course of pediatric endocrinology,
Department of Urology and Reproductive Health with the course of pediatric urology and andrology,
29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, Russia, 344022. E-mail: khripun.irina@gmail.com*

Purpose: to evaluate the effect of the degree of severity of obesity on metabolic profile, the LAP index, leptin levels and C-reactive protein (CRP) in men with type 2 diabetes c.

Materials and methods: 120 male patients aged 40-65 years with obesity and Type 2 diabetes (mean age 54.3 ± 5.3 years). To assess the influence of the degree of severity of obesity on metabolic parameters was undertaken a comparative analysis of the data, depending on the body mass index (BMI). The metabolic profile was evaluated in terms of lipid profile, fasting glucose, of HbA1c, insulin resistance index HOMA. The study of leptin and CRP concentrations produced using laboratory kits for ELISA eBioscience (Austria). We used a new indicator for the integrated assessment of metabolic and cardio-vascular risks — LAP index

Results: analysis revealed no significant differences in fasting glucose, HbA1c and total cholesterol (TC) between the groups. In all groups, the study revealed an increase HOMA index from the first to the fourth group, which indicates an increase in the severity of insulin resistance.

Summary: the increase in body mass index is a factor that by enhancing insulin resistance and adipokines production, leading to aggravation of metabolic disorders and the rise of cardiovascular risk in men with obesity and type 2 diabetes. LAP index is a more accurate marker of metabolic disorders than conventional carbohydrate and lipid metabolism.

Keywords: diabetes mellitus, men, metabolic disorders, lipid accumulation product, insulin resistance.



Материалы и методы

В настоящее время висцеральное ожирение считается основным фактором риска развития метаболического синдрома, обуславливающего высокую сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность [1,2]. Висцеральная жировая ткань в сравнении с подкожной жировой клетчаткой обладает уникальными молекулярными свойствами и высокой липолитической активностью [2,3]. Многочисленными исследованиями показано, что уже на ранней стадии появления избыточной массы тела в висцеральных адипоцитах запускаются процессы, приводящие к избыточному поступлению в портальную венозную систему и периферический кровоток большого количества токсичных свободных жирных кислот, что, в свою очередь, способствует развитию гипертриглицеридемии и атерогенной дислипидемии, инсулинорезистентности и гиперинсулинемии [4, 5]. По мере увеличения степени ожирения все вышперечисленные патогенетические механизмы приводят к формированию компонентов метаболического синдрома — сахарного диабета (СД) 2 типа, атеросклероза, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, неалкогольного стеатогепатоза и др. [6].

Хорошо известно, что ожирение вызывает нарушения углеводного и липидного обменов. Традиционно в клинической практике для оценки метаболического профиля используются биохимические показатели крови — уровень гликемии, гликозилированного гемоглобина (HbA1c) и липидограмма. Однако данные маркеры метаболических нарушений, не отражают всей полноты взаимосвязей биохимических процессов и антропометрических данных пациентов. В последние годы ведется активный поиск новых высокоточных методик диагностики нарушений липидного и углеводного обменов у лиц с метаболическим синдромом. Возможно, одной из таких методик является исследование нового индекса — «продукта накопления липидов» (“Lipid accumulation product” (LAP)) — отражающего взаимосвязь таких параметров, как триглицериды (ТГ) и окружность талии (ОТ), характеризующую накопление именно висцерального жира [7].

На сегодняшний день оценка нового маркера метаболических нарушений и его взаимосвязь с ожирением и известными адипогормонами и предикторами сердечно-сосудистого риска у мужчин с СД 2 типа не производилась.

Цель исследования — оценка влияния степени выраженности ожирения на метаболический профиль, показатель LAP, уровни лептина и С-реактивного белка (СРБ) у мужчин с СД 2 типа.

Обследованы 120 пациентов мужского пола в возрасте 40–65 лет с ожирением и СД 2 типа (средний возраст $54,3 \pm 5,3$ лет). Для оценки влияния степени выраженности ожирения на метаболические показатели был предпринят сравнительный анализ полученных данных в зависимости от индекса массы тела (ИМТ). Для этого пациенты были разделены на 4 группы, сопоставимые по возрасту. В I вошел 41 пациент с избыточной массой тела и ИМТ от 25 до 29,9 кг/м², во II — 40 мужчин с ожирением 1 степени (ИМТ 30–34,9 кг/м²), в III — 20 лиц с ожирением 2 степени (ИМТ 35–39,9 кг/м²) и в IV группу — 19 больных с ожирением 3 степени (ИМТ более 40 кг/м²). Метаболический профиль оценивали по показателям липидограммы, гликемии натощак, HbA1c, индексу инсулинорезистентности НОМА. Для исследования биохимических показателей использовали анализатор Bayer ADVIA 1650. Определение HbA1c выполняли на аппарате Siemens Healthcare Diagnostics DCA 2000+. Изучение концентрации лептина и СРБ производили при помощи лабораторных наборов для ИФА eBioscience (Австрия). Для интегральной оценки метаболического и кардио-васкулярного рисков использовали новый показатель — LAP индекс, который рассчитывали по формуле: [окружность талии (см) – 65] x [триглицериды (ммоль/л)] [7].

Все переменные были проверены на нормальность распределения по критерию Калмогорова-Смирнова. Непараметрические данные анализировали при помощи U — критерия Маннана Уитни для двух независимых групп. Данные представлены в виде медиан, нижнего и верхнего квартилей Me [LQ; UQ]. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Статистика 11. Результаты считали статистически достоверными при значении для $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение.

Анализ не выявил достоверного различия в показателях гликемии натощак, HbA1c и уровне общего холестерина (ОХС) между группами (таблица 1). Однако ОТ, индекс инсулинорезистентности НОМА, концентрация триглицеридов (ТГ) и липопротеидов очень низкой плотности (ЛОНП) показали достоверный рост значений по мере увеличения ИМТ. Следует отметить наибольшую достоверность среди изучаемых показателей индекса инсулинорезистентности НОМА.

Таблица 1.

Оценка липидного и углеводного обменов у мужчин с СД 2 типа и ожирением

Показатель	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
ОХС, мм/л	5,5 [4,7; 6,5]	5,7 [4,8; 6,8]	5,7 [4,6; 6,2]	5,9 [4,9; 7,0]
ТГ, мм/л	1,6 [1,2; 2,3] p 1-2 = 0,02	2,0 [1,5; 3,2]	1,7 [1,5; 2,2]	1,8 [1,0; 3,0]
ЛОНП, мм/л	0,7 [0,5; 1,0] p 1-2 = 0,01	0,9 [0,7; 1,6]	0,8 [0,7; 1,1]	0,8 [0,5; 1,3]
ЛВП, мм/л	1,4 [1,3; 1,6]	1,5 [1,3; 1,6]	1,5 [1,3; 1,6]	1,4 [1,1; 1,6]
Глюкоза, мм/л	8,3 [6,9; 11,4]	8,2 [6,7; 10,8]	8,1 [6,5; 10,9]	8,4 [6,7; 10,2]
HbA1c, %	7,8 [6,3; 7,2]	8,2 [6,8; 9,9]	8,3 [6,7; 8,5]	8,2 [6,3; 8,9]
НОМА	3,2 [2,6; 3,9] p1-2=0,05 p1-3=0,05 p1-4=0,03	4,9 [3,9; 5,3] p2-4=0,05	5,8 [4,9; 6,0]	6,5 [5,3; 6,9]



Несмотря на отсутствие различий в уровнях гликемии натощак и HbA1c во всех группах исследования выявлено нарастание индекса НОМА от I к IV группе, что свидетельствует об усилении выраженности инсулинорезистентности. Отсутствие достоверных различий в параметрах липидного и углеводного обменов во всех группах указали на необходимость расширения спектра исследуемых маркеров. Одним из важных адипокинов, продуцируемых жировой тканью, является лептин, который не только моделирует выраженность

инсулинорезистентности, но и обладает прокоагулянтными и антифибринолитическими свойствами, поддерживает процесс тромбообразования и атерогенеза, приводя к прогрессирующему развитию эндотелиальной дисфункции и нарушению макро- и микроциркуляции [4,5]. Именно поэтому лептин, наряду с общепризнанным предиктором сердечно-сосудистых рисков (СРБ), изучался в нашем исследовании. Результаты оценки метаболических нарушений с использованием данных показателей представлены в табл. 2.

Таблица 2.

Оценка метаболических нарушений у мужчин с СД 2 типа и ожирением при помощи дополнительных маркеров

Показатель	1 группа	2 группа	3 группа	4 Группа
LAR индекс	69,6 [48,4; 94,7] p1-2=0,0003 p1-3=0,001 p1-4=0,004	112,2[78,9; 173,5] p2-4=0,002	122,2 [101,4; 146,0] p3-4=0,01	180,8 [105,4; 221,2]
Лептин, нг/мл	7,2 [4,7; 11,6] p1-2=0,003 p1-3=0,001 p1-4=0,001	12,8 [8,4; 15,0] p2-4=0,04	14,5 [11,5;16,9]	21,6 [18,6; 29,5]
СРБ, нг/мл	8,2 [3,7;12,7] p1-4=0,04	8,3 [4,7; 12,9] p2-4=0,03	10,4 [3,8; 12,4]	13,9 [12,7;14]

Таким образом, маркер LAR с высокой степенью достоверности ($p < 0,01$) показал различие между всеми четырьмя группами мужчин, и был минимальным (69,6 [48,4; 94,7]) в I группе и максимальным (180,8 [105,4; 221,2]) в IV группе, что указывает на нарастание тяжести метаболических расстройств на фоне увеличения ИМТ. Синхронно динамике LAR отмечен рост концентрации лептина и С-реактивного белка, что также характеризует усиление метаболической активности жировой ткани и сердечно-сосудистых рисков по мере увеличения ИМТ у мужчин с СД 2 типа.

покинов приводит к усугублению метаболических расстройств и нарастанию сердечно-сосудистых рисков у мужчин с ожирением и СД 2 типа. Индекс LAR является наиболее достоверным маркером метаболических расстройств, по сравнению с общепринятыми показателями углеводного и липидного обменов.

Благодарности

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, в рамках гранта № 14-25-00052.

Выводы

Увеличение ИМТ является фактором, который через усиление инсулинорезистентности и продукции адипокинов

ЛИТЕРАТУРА

- Аметов А.С. Избранные лекции по эндокринологии / Москва: МИА. 2012. 543с.
- Canoy D. Distribution of body fat and risk of coronary heart disease in men and women // Curr. Opin. Cardiol. 2008. Vol. 23, N 6. P.591-598.
- Аметов А.С., Камынина Л.Л. Проблема висцерального ожирения в диабетологии (патогенетические, клинические и эпидемиологические аспекты) // Эндокринология. 2012. № 1. С. 1-8.
- Дедов И.И., Балаболкин М.И., Мамаева Г.Г., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Инсулиновая резистентность и роль гормонов жировой ткани в развитии сахарного диабета: пособие для врачей / Эндокринологический научный центр РАМН и кафедра эндокринологии ММА им И.М. Сеченова. Москва, 2005. 88 с.
- Hoube A.J., Eringa E.C., Jonk A.M. et al. Perivascular Fat and the Microcirculation: Relevance to Insulin Resistance, Diabetes, and Cardiovascular Disease // Curr. Cardiovasc. Risk Rep. 2012. Vol. 6, N 1. P. 80-90.
- Reaven G.M. Insulin resistance: the link between obesity and cardiovascular disease // Med. Clin. North Am. 2011. Vol. 95, N 5. P. 875-892.
- Mirmiran P, Bahadoran Z., Azizi F. Lipid accumulation product is associated with insulin resistance, lipid peroxidation, and systemic inflammation in type 2 diabetic patients // Endocrinol Metab (Seoul). 2014. Vol. 29, № 4. P. 443-449.

ПОСТУПИЛА: 23.12.2015