



© С. Ю. Чубриева

ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ И ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЙ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕВУШЕК ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА

УДК: 618.4-085.357-092.9

■ Частота полного метаболического синдрома составила 25,8%, неполного метаболического синдрома — 65,7%, в 8,5% случаев выявлены параклинические (лабораторные и ультразвуковые) проявления метаболического синдрома. Высокая частота метаболического синдрома среди пациенток подросткового возраста обуславливает необходимость обязательного обследования их на предмет наличия резистентности к инсулину, гиперинсулинемии и связанных с ними метаболических нарушений.

■ **Ключевые слова:** метаболический синдром; подростковый период; инсулинорезистентность; гиперинсулинемия; дислипидемия; гиперандрогения; абдоминальное ожирение; лептин.

Введение

В настоящее время проблема метаболического синдрома (МС) является чрезвычайно актуальной. Количество больных МС в два раза превышает число больных сахарным диабетом (СД), при этом в ближайшие 20 лет ожидается увеличение частоты встречаемости МС на 50% [6]. Несмотря на большое количество изысканий, проблема МС нуждается в дальнейшем исследовании. Особенно интересен вопрос изучения нарушений обменных процессов у лиц женского пола, так как колебания гормонального фона на протяжении менструального цикла могут влиять на различные виды обмена [2].

Большинство эпидемиологических исследований распространенности МС включают только взрослых людей, хотя было установлено, что при наличии этого синдрома у родителей резко возрастает риск его развития у потомства, особенно в период полового созревания [8]. Наличие маркеров МС при обследовании пациенток в подростковом периоде было отмечено в некоторых исследованиях [10, 13]. В последнее время были проведены исследования с целью установления региональных нормативов для выявления компонентов МС, учитывающих возраст, пол и массу тела пациента [9, 11, 13].

Распространенность МС в разных странах у пациенток в возрастном периоде от 15 до 20 лет составляет от 4,0 до 10,2% [9, 11]. В России таких исследований не проводилось. Своевременное раннее выявление в этой возрастной группе проявлений МС может способствовать улучшению состояния как общего, так и репродуктивного здоровья женщин.

Цель исследования

Целью работы явилось изучение особенностей проявлений метаболического синдрома у девушек в возрастном периоде от 15 до 20 лет для ранней диагностики и своевременной коррекции обменных нарушений.

Материалы и методы

Общая характеристика пациенток. Всего было обследовано 102 пациентки подросткового возраста. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), под термином подросток подразумевается индивид в возрастном периоде от 15 до 20 лет для лиц женского пола, что позволило предположить этот возраст окончательным этапом перехода к взрослому состоянию организма [3].

В основную группу вошли 70 пациенток (средний возраст $17,8 \pm 1,62$ лет), у которых был диагностирован МС по критериям Международной федерации диabetологов (IDF, 2005) с поправками на возраст [7, 11, 14]. Контрольную группу составили 32 здоровые пациентки (средний возраст $17,7 \pm 1,77$ лет).

Статистически значимых различий среднего возраста пациенток в основной и контрольной группах получено не было ($p < 0,001$ по U-критерию Манна–Уитни).

Критерии метаболического синдрома.

Вследствие того, что критерии МС не учитывают возрастную и в некоторых случаях этническую вариабельность компонентов МС проведена также оценка наличия МС у пациенток в возрасте от 15 до 20 лет по критериям IDF (2005), но с учетом возрастных уровней [11, 14]. Диагноз МС был выставлен при наличии трех и более из следующих критериев:

- 1) индекс массы тела (**ИМТ**), превышающий значение 85-го перцентиля (учитывая возрастные центильные нормы) [12];
- 2) окружность талии, превышающая значение 75-го перцентиля для данного возраста и пола [12];
- 3) артериальное давление, равное или превышающее значение 95-го перцентиля, учитывая пол, возраст и рост;
- 4) концентрация глюкозы в венозной крови натощак, равная или превышающая 5,6 ммоль/л;
- 5) концентрация инсулина венозной крови, равная или превышающая значение 75-го перцентиля;
- 6) повышение уровня триглицеридов (**ТГ**) плазмы больше или равное 1,1 ммоль/л и/или снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (**ХС ЛПВП**) в крови менее 1,3 ммоль/л;
- 7) синдром поликистозных яичников (**СПКЯ**).

При этом диагноз полного МС устанавливался при наличии нарушения толерантности к глюкозе и/или инсулинорезистентности (**ИР**), а также двух из ранее перечисленных компонентов. При наличии ИР и одного компонента устанавливался неполный МС.

Диагноз СПКЯ как одного из дополнительных критериев МС по рекомендациям Американской ассоциации клинических эндокринологов (ААСЕ, 2002) устанавливался согласно рекомендациям согласительного международного симпозиума объединенной рабочей группы Европейского общества репродукции и эмбриологии человека и Американского общества репродуктивной медицины (ESHRE/ASRM) [15]. Ультразвуковым критерием поликистозной картины яичников являлось наличие 12 или более фолликулов диаметром 2–9 мм и/или увеличение объема яичников (более 9,8 мл), причем достаточным являлось обнаружение таких изменений хотя бы в одном из яичников. Оценка фолликулярной структуры и объема яичников проводилась в раннюю фолликулярную фазу (3–6-й день) менструального цикла. Диагноз СПКЯ устанавливался при наличии двух из сле-

дующих условий: клинические и/или биохимические признаки гиперандрогении и ультразвуковая картина поликистоза яичников.

Клиническими признаками избытка андрогенов являлись наличие гирсутизма, вульгарных угрей и андрогенного облысения в лобно-теменной области. В качестве биохимических критериев гиперандрогении было использовано повышение индекса свободных андрогенов (**ИСА**), вычисляемое как отношение уровня общего тестостерона в крови к уровню глобулина, связывающего половые гормоны (**ГСПГ**), умноженное на 100 [16].

Определяемые параметры и критерии их оценки

Определение антропометрических показателей. У всех обследуемых было выполнено антропометрическое исследование, включавшее измерение роста, массы тела, вычисление ИМТ, рассчитываемого как отношение массы тела (в килограммах) к росту (в метрах) и отношения окружности талии к окружности бедер (**ОТБ**). В качестве критерия повышенной массы тела были использованы центильные таблицы Национального центра медицинской статистики США [12].

Измерение артериального давления. Систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД) измеряли с помощью сфигмоманометра Рива–Роччи методом Короткова на правой руке после 5-минутного отдыха при каждом обследовании не менее 3 раз с расчетом среднего значения.

Проведение перорального глюкозотолерантного теста. Углеводный обмен оценивали по уровню глюкозы в крови утром натощак и по результатам перорального глюкозотолерантного теста, при проведении которого концентрацию глюкозы в плазме венозной крови определяли глюкозооксидазным методом с использованием набора реактивов «Фотоглюкоза» (ООО «Импакт», Россия). Уровень глюкозы в плазме венозной крови определяли утром натощак и через 2 часа после нагрузки глюкозой из расчета 1,75 г/кг массы тела, но не более 75 г.

Определение уровня инсулина и С-пептида. Чувствительность периферических тканей к инсулину оценивали непрямой методом по концентрации иммунореактивного инсулина, которую определяли в плазме венозной крови утром натощак и через 2 часа после пероральной нагрузки 75 г глюкозы методом иммуноферментного анализа с использованием набора реактивов «Insulin ELISA» (DRG Diagnostics, Германия).

Определение индексов инсулинорезистентности. Для оценки степени ИР использовали глюкозо-инсулиновое соотношение (**ГИС**) как

отношение уровня глюкозы (мг/дл) к уровню инсулина (мкед/мл). Согласно данным нашей контрольной группы снижение индекса ГИС < 8,22 расценивалось как признак ИР. Для оценки степени ИР независимо от массы тела использованы гомеостатический индекс ИР (НОМАIR) и гомеостатический индекс функции β -клеток поджелудочной железы (НОМА β -cell), рассчитываемые на основе базального уровня глюкозы (ммоль/л) и базального уровня инсулина (мкед/мл) по формулам:

$$\text{НОМАIR} = (\text{ИНСУЛИН} \times \text{ГЛЮКОЗА}) / 22,5$$

и для

$$\text{НОМА}\beta\text{-cell} = 20 \times \text{ИНСУЛИН} / (\text{ГЛЮКОЗА} - 3,5).$$

Согласно данным нашей контрольной группы признаком наличия ИР являлось увеличение индекса НОМАIR выше 2,16, а признаком гиперфункции β -клеток поджелудочной железы — увеличение индекса НОМА β -cell свыше 230,76%.

Исследование уровня липидов и липопротеидов крови. Содержание общего ХС, ТГ и ХС ЛПВП определяли ферментативным колориметрическим методом с использованием наборов фирмы «DiaSys» (Германия) в плазме венозной крови, взятой после 12-часового голодания. Уровни холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) (мг/дл) и холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) (мг/дл) рассчитывали по формуле:

$$\text{ХС ЛПНП} = \text{ХС} - (\text{ХС ЛПВП} + \text{ХС ЛПОНП}),$$

где ХС ЛПОНП = ТГ/5.

Холестериновый коэффициент атерогенности (КА) определяли по формуле:

$$\text{КА} = (\text{ХС} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП}.$$

Уровень мочевой кислоты определяли ферментативным колориметрическим методом с использованием наборов фирмы «Bioson» (Германия) в плазме венозной крови, взятой после 12-часового голодания.

Определение уровней гормонов. Уровень общего тестостерона в плазме венозной крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием набора реактивов «СтероидИФА-тестостерон-01» (ЗАО «Алкор Био», Санкт-Петербург). Уровень ГСПГ определяли методом иммуноферментного анализа с использованием набора реактивов «SHBG ELISA» (DRG Diagnostics, Германия).

Уровень лептина в плазме венозной крови определяли методом иммуноферментного анализа с использованием набора реактивов «Leptin ELISA» (DRG Diagnostics, Германия). Для определения относительной гипер- или гиполептинемии был использован индекс соотношения лептин/ИМТ.

Ультразвуковые исследования проводились с использованием ультразвукового сканера

«Logiq-500 Pro» (General Electric Medical Systems, США). Комбинированное трансабдоминально-трансвагинальное исследование органов малого таза выполнялось мультимодальными датчиками: конвексным частотой 3,0–3,8–5,0 МГц, внутриполостным мультимодальным датчиком частотой 5,5–6,0–7,0 МГц. Исследование толщины подкожной жировой клетчатки (ПЖК) проводилось линейным мультимодальным датчиком 6,0–7,0–9,0 МГц. Проводились измерения по срединной линии инфраумбиликальной области передней брюшной стенки пациентки (ПЖК-1) и в месте соединения медиальной и длинной головок трехглавой мышцы плеча (ПЖК-2).

Для обработки полученных результатов была использована статистическая программа «STATISTICA 6,0» (StatSoft, Inc., США). Взаимосвязи различных переменных изучали с помощью корреляционного анализа с определением коэффициента корреляции Спирмана. Различия между группами оценивали с применением U-теста Манна–Уитни. При множественности групп предварительно использовали тест Краскела–Уоллиса.

Результаты исследования

Компоненты метаболического синдрома.

Достоверность различий основных показателей МС между основной и контрольной группой представлена в таблице 1.

Нормальная масса тела отмечалась в 8,6%, предожирение — в 49,9%, ожирение I степени — в 30,0%, ожирение II степени — 7,2%, ожирение III степени — в 4,3%. Гиноидный тип распределения жировой клетчатки имели 47 пациенток (67,2%), андроидный тип — 23 пациентки (32,8%). Была установлена взаимосвязь ИМТ с САД ($r=0,458$, $p<0,001$), ДАД ($r=0,390$, $p<0,001$), ХС ЛПНП ($r=0,387$, $p=0,002$), КА ($r=0,390$, $p=0,002$), уровнем мочевой кислоты ($r=0,387$, $p=0,001$), базальным уровнем инсулина ($r=0,472$, $p<0,001$), постнагрузочным уровнем инсулина ($r=0,358$, $p=0,003$), с индексами ГИС ($r=-0,466$, $p<0,001$), НОМАIR ($r=0,458$, $p<0,001$), НОМА β -cell ($r=0,361$, $p=0,002$), толщиной ПЖК-1 ($r=0,539$, $p<0,001$), толщиной ПЖК-2 ($r=0,479$, $p=0,001$). Увеличение ОТБ было взаимосвязано с повышением САД ($r=0,273$, $p=0,02$), ДАД ($r=0,242$, $p=0,04$), уровнем глюкозы натощак ($r=0,299$, $p=0,011$).

В основной группе базальную гиперинсулинемию (ГИ) свыше 74,6 пмоль/л (по верхнему квартилю контрольной группы) имели 56 пациенток (80,0%). Постнагрузочную ГИ свыше 171,1 пмоль/л имели 58 пациенток (81,4%). Корреляции уровня инсулина с некоторыми исследуемыми показате-

Таблица 1

Средние значения показателей метаболического синдрома

Показатели метаболического синдрома	Основная группа (n=70), (M±m)	Контрольная группа (n=32), (M±m)	Уровень p
ИМТ (кг/м ²)	28,1±0,7	20,30±0,38	<0,001
ОТБ	0,83±0,01	0,77±0,007	<0,001
САД (мм. рт. ст.)	114,9±1,3	106,8±1,51	0,02
ДАД (мм. рт. ст.)	76,5±1,3	71,0±0,86	0,01
ТГ (ммоль/л)	0,94±0,06	0,73±0,04	НЗ
ХС (ммоль/л)	4,74±0,1	4,00±0,12	<0,001
ХС ЛПВП (ммоль/л)	1,41±0,05	1,57±0,06	0,003
ХС ЛПНП (ммоль/л)	3,1±0,1	2,28±0,15	<0,001
ХС ЛПОНП (ммоль/л)	0,19±0,01	0,14±0,009	НЗ
КА	2,52±0,1	1,66±0,14	<0,001
Мочевая кислота (мкмоль/л)	301,43±11,45	233,13±11,7	<0,001
Глюкоза натощак (ммоль/л)	4,69±0,04	4,65±0,09	НЗ
Глюкоза через 2 часа (ммоль/л)	5,19±0,08	4,6±0,1	0,003
Инсулин базальный (пмоль/л)	130,49±9,62	63,63±4,91	<0,001
Инсулин через 2 часа (пмоль/л)	406,66±37,92	128,74±9,46	<0,001
С-пептид натощак (нмоль/л)	2,24±0,3	1,97±0,19	НЗ
С-пептид через 2 часа (нмоль/л)	6,32±0,64	4,17±0,19	НЗ
ГИС	6,31±0,49	11,11±0,88	<0,001
НОМАIR	3,81±0,29	1,87±0,17	<0,001
НОМАβ-cell	340,49±29,65	194,0±25,25	<0,001
ГСПГ (нмоль/л)	44,85±4,11	91,17±9,65	<0,001
Индекс связанных андрогенов	12,00±1,44	4,40±0,68	<0,001
Лептин (нг/мл)	27,08±3,17	13,01±1,74	0,007
Индекс лептин/ИМТ	0,9±0,09	0,62±0,07	НЗ
Объем яичников (мл)	8,15±0,41	6,83±0,27	0,03
ПЖК-1 (мм)	26,02±1,50	9,54±0,90	<0,001
ПЖК-2 (мм)	21,20±1,39	8,45±0,92	<0,001

p — уровень статистической значимости различий между основной и контрольной группами по U-критерию Манна–Уитни, M — среднее арифметическое, m — стандартная ошибка средней, n — количество наблюдений, НЗ — различия статистически незначимы.

лями представлены в таблице 2. Базальный уровень С-пептида свыше 2,9 нмоль/л (по верхнему квартилю контрольной группы) отмечался у 20,0%; постнагрузочный уровень С-пептида свыше 2,6 нмоль/л — в 76,0% случаев. Была установлена взаимосвязь С-пептида с ИМТ ($r=0,308$, $p=0,01$), ОТБ ($r=0,385$, $p=0,02$), базальным уровнем инсулина ($r=0,266$, $p=0,03$), уровнем лептина ($r=0,468$, $p<0,001$), индексом лептин/ИМТ ($r=0,481$, $p<0,001$), индексом ГИС ($r=-0,264$, $p=0,03$), уровнем ГСПГ ($r=-0,280$, $p=0,02$) и ИСА ($r=0,259$, $p=0,04$).

У 5,74% пациенток было установлено наличие НТГ. Все они имели выраженное ожирение. При этом, даже при исключении их из анализа, постнагрузочный уровень глюкозы у пациенток с МС

был значимо выше, чем в контрольной группе. Была установлена взаимосвязь уровня глюкозы с уровнем САД ($r=0,334$, $p=0,01$), ДАД ($r=0,364$, $p=0,04$), ОТБ ($r=0,286$, $p=0,038$), базальным уровнем инсулина ($r=0,361$, $p=0,002$), постнагрузочным уровнем инсулина ($r=0,401$, $p<0,001$), уровнем лептина ($r=0,469$, $p<0,001$) и индексом лептин/ИМТ ($r=0,404$, $p<0,001$).

Превышение возрастных норм для уровня ТГ отмечалось у 15 человек (21,4%), для общего ХС — у 19 человек (27,1%), для ХС ЛПНП — у 21 пациентки (30,0%), для КА — у 20 человек (28,6%). Снижение уровня ХС ЛПВП ниже возрастной нормы отмечалось у 24 пациенток (34,3%). Была установлена взаимосвязь уровня общего ХС с ДАД ($r=0,310$, $p=0,04$) и

Таблица 2

Корреляции уровня инсулина с некоторыми исследуемыми показателями у пациенток с метаболическим синдромом

Показатели	Базальный уровень инсулина		Уровень инсулина через 2 часа	
	r_s	p	r_s	p
ИМТ	0,472	<0,001	0,358	0,003
ОТБ	0,063	НЗ	0,161	НЗ
ХС	0,347	0,007	0,169	НЗ
ТГ	0,547	<0,001	0,406	0,002
ХС ЛПОНП	0,547	<0,001	0,406	0,002
Глюкоза натощак	0,141	НЗ	0,250	0,043
Глюкоза через 2 часа	0,361	0,002	0,401	0,001
С-пептид натощак	0,266	0,034	0,236	0,067
С-пептид через 2 часа	0,017	НЗ	0,291	0,052
ГИС	—	—	-0,345	0,005
НОМАIR	—	—	0,406	0,001
НОМА β -cell	—	—	0,212	0,087
Лептин	0,437	<0,001	0,430	0,001
Лептин/ИМТ	0,385	0,002	0,393	0,002
Олигоменорея	—	НЗ	0,258	0,03
Мочевая кислота	—	НЗ	0,416	<0,001

r_s — коэффициент корреляции Спирмана, p — уровень статистической значимости, НЗ — коэффициент корреляции статистически незначим.

ИМТ ($r=0,382$, $p=0,04$). Определялась взаимосвязь уровня ТГ с САД ($r=0,334$, $p=0,04$), ИМТ ($r=0,459$, $p<0,001$), ОТБ ($r=0,366$, $p<0,001$), ХС ЛПВП ($r=-0,340$, $p=0,03$), индексом ГИС ($r=-0,333$, $p=0,007$); базальным ($r=0,547$, $p<0,001$) и постнагрузочным ($r=0,406$, $p=0,002$) уровнем инсулина. Гипоальфахолестеринемия была связана с увеличением САД ($r=325$, $p=0,01$), концентрацией постнагрузочного С-пептида ($r=0,398$, $p=0,01$), с толщиной ПЖК-1 ($r=0,370$, $p=0,02$) и снижением концентрации ГСПГ ($r=0,329$, $p=0,01$).

Артериальная гипертензия была диагностирована у 16 человек (22,9%). Была установлена взаимосвязь уровня АД с ИМТ ($r=0,657$, $p<0,001$), ОТБ ($r=0,589$, $p<0,001$), общим ХС ($r=0,310$, $p=0,04$), ТГ ($r=0,334$, $p=0,04$), ХС ЛПВП ($r=-0,325$, $p=0,01$), уровнем мочевой кислоты ($r=0,538$, $p=0,02$), уровнем лептина ($r=0,469$, $p<0,001$), индексом лептин/ИМТ ($r=0,404$, $p<0,001$), толщиной ПЖК-1 ($r=0,433$, $p=0,02$) и ПЖК-2 ($r=0,403$, $p=0,03$), базальным ($r=0,298$, $p=0,03$) и постнагрузочным ($r=0,346$, $p=0,01$) уровнем инсулина.

Уровень мочевой кислоты свыше 266 мкмоль/л (по верхнему квартилю контрольной группы) имели 34 пациентки (58,6%). Была обнаружена взаимосвязь уровня мочевой кислоты с САД ($r=0,538$, $p=0,02$), ДАД ($r=0,401$, $p=0,02$), ИМТ ($r=0,655$, $p<0,02$) и с ОТБ ($r=0,590$, $p<0,02$).

Уровень ГСПГ менее нижнего квартиля контрольной группы (57,5 нмоль/л) отмечался у 51 пациентки (79,2%). Была отмечена значимая корреляция уровня ГСПГ с проявлениями метаболического синдрома (табл. 3).

Уровень лептина менее нижнего квартиля контрольной группы (<6,2 нг/мл, абсолютная гиполептинемия) отмечался у 7 пациенток (10,0%). Уровень лептина в пределах 6,2–17,0 нг/мл (абсолютная нормолептинемия) отмечался у 25 пациенток (35%). Уровень лептина более верхнего квартиля контрольной группы (>17,0 нг/мл, абсолютная гиперлептинемия) отмечался у 38 пациенток (55,0%). Индекс лептин/ИМТ менее нижнего квартиля контрольной группы (<0,33, относительная гиполептинемия) отмечался у 9 пациенток (13,3%). Индекс лептин/ИМТ в пределах 0,33–0,78 (относительная нормолептинемия) отмечался у 28 пациенток (40,0%). Индекс лептин/ИМТ более верхнего квартиля контрольной группы (>0,78, относительная гиперлептинемия) отмечался у 33 пациенток (46,7%). Корреляции уровня лептина и индекса лептин/ИМТ представлены в таблице 3.

Патологические изменения структуры яичников выявлены у 35 (57,4%) пациенток. При оценке метаболических изменений в группе пациенток с поликистозным изменением структуры яичников базальная ГИ выявлена у 82,4%, постнагрузочная ГИ — у 93,9% пациенток, повышение

Таблица 3

Корреляции уровня ГСПГ, лептина и индекса лептин/ИМТ у пациенток с метаболическим синдромом

Показатели метаболического синдрома	ГСПГ		Лептин		Лептин/ИМТ	
	r_s	p	r_s	p	r_s	p
САД	0,302	0,01	0,469	<0,001	0,404	<0,001
ДАД	0,282	0,02	0,312	0,02	0,244	НЗ
ИМТ	0,170	0,18	0,620	<0,001	0,457	<0,001
ОТБ	0,252	0,04	0,260	0,04	0,176	НЗ
Возраст	0,064	НЗ	-0,218	НЗ	-0,283	0,03
ХС	0,296	0,03	0,165	НЗ	0,099	НЗ
ТГ	0,273	0,04	0,269	0,05	0,191	НЗ
ХСЛПВП	-0,217	0,10	-0,338	0,01	-0,304	0,03
Мочевая кислота	0,287	0,03	0,272	0,05	0,179	НЗ
Глюкоза натощак	-0,080	0,53	0,006	0,97	-0,034	НЗ
Глюкоза через 2 часа	0,315	0,01	0,382	0,00	0,396	<0,001
Инсулин натощак	0,280	0,02	0,437	<0,001	0,385	<0,001
Инсулин через 2 часа	0,281	0,03	0,430	<0,001	0,393	<0,001
С-пептид натощак	0,112	НЗ	0,486	<0,001	0,481	<0,001
С-пептид через 2 часа	0,082	НЗ	0,403	0,01	0,376	0,02
ГИС	-0,269	0,03	-0,436	<0,001	-0,389	<0,001
НОМАIR	0,257	0,04	0,419	<0,001	0,367	<0,001
НОМА β -cell	0,235	НЗ	0,372	<0,001	0,355	0,01
ГСПГ	-0,712	0,00	-0,419	<0,001	-0,382	<0,001
Лептин	0,345	0,01			0,974	<0,001
Индекс лептин/ИМТ	0,316	0,01	0,974	<0,001		
Толщина ПЖК 1. (мм)	0,254	НЗ	0,432	0,01	0,263	НЗ
Толщина ПЖК 2 (мм)	0,233	НЗ	0,470	<0,001	0,329	НЗ

r_s — коэффициент корреляции Спирмана, p — уровень статистической значимости, НЗ — коэффициент корреляции статистически незначим.

индекса НОМАIR — у 88,2%, снижение уровня ГСПГ <54,4 нмоль/л — у 87,5%, повышенный уровень ТГ обнаружен у 42,9% пациенток.

При ультразвуковом исследовании толщины ПЖК у пациенток с МС показатели ПЖК были статистически значимо выше, чем в контрольной группе, и взаимосвязаны со многими показателями МС. Так, ПЖК-1 был связан с ИМТ ($r=0,531$, $p<0,001$); ОТБ ($r=0,326$, $p=0,04$); уровнем ХС ЛПВП ($r=-0,360$, $p=0,03$); КА ($r=0,428$, $p=0,001$); концентрацией мочевой кислоты ($r=0,358$, $p=0,04$); индексом НОМАIR ($r=-0,333$, $p<0,04$). Увеличение толщины ПЖК-1 (11 мм) и ПЖК-2 (10 мм) выше значения верхнего квартиля контрольной группы выявлено у 94,8 и 93,0% соответственно.

Частота встречаемости МС у пациенток в подростковом периоде. По критериям АТР III (2001) диагноз МС был установлен в 35,7%, по критериям IDF (2005) — в 38,6%, по модифицированным критериям ВОЗ — в 54,3% и по критериям ААСЕ (2002) в 70,0% случаев.

По критериям IDF (2005), с поправками на возраст, пол и массу тела, у 18 (25,8%) пациенток отмечался полный МС, у 52 (65,7%) — неполный МС, у 6 пациенток (8,5%) — выявлено наличие только лабораторных (изолированная ГИ) и ультразвуковых проявлений МС.

Обсуждение результатов

У девушек в возрастном периоде от 15 до 20 лет наиболее частыми клиническими проявлениями МС являются ИР, ГИ, повышенная масса тела (вплоть до ожирения), дислипидемия, гиперандрогения и СПКЯ.

А. Norrin и соавт. (2007) отметили взаимосвязь ожирения у девушек в периоде полового созревания с возникновением артериальной гипертензии, СД 2-го типа и СПКЯ [5]. Известно, что свойственный ожирению сдвиг в сторону преимущественного использования жирных кислот как энергетического субстрата ведет к последовательности гормонально-метаболических нарушений,

играющих роль в патогенезе ряда заболеваний, входящих в состав МС. Так, ожирение способствует дальнейшему снижению толерантности к углеводам и формированию диабета тучных (в нашем исследовании прослеживается взаимосвязь показателей ожирения с уровнем глюкозы и инсулина), а избыточная утилизация жирных кислот повышает синтез в печени ТГ и ЛПОНП, концентрацию в крови ЛПНП и ХС (в нашем исследовании установлена взаимосвязь показателей ожирения с дислипидемией), что создает условия для развития и прогрессирования атеросклероза.

Содержание инсулина в крови было взаимосвязано со всеми проявлениями МС. Можно предположить, что причиной ИР и ГИ может быть генетически обусловленная этническая вариабельность чувствительности к инсулину. Возможно также, что со временем может произойти повреждение защитных механизмов и изолированная ИР трансформируется сначала в неполный, а потом в полный МС. Уровень С-пептида у пациенток с изолированной ИР имеет четкую взаимосвязь с базальным уровнем инсулина и индексами ИР, поэтому можно расценивать выявленную ГИ как ключевое звено, к которому ведут или которое усиливает многие причинно-следственные взаимодействия, и которое в свою очередь, является определяющим для широкого круга следствий, специфичных для МС. Таким образом, хотя в группе пациенток выявляется изолированная ИР без дислипидемии, можно предполагать у них высокий риск развития метаболических нарушений в дальнейшем.

НТГ относится к стадии метаболических нарушений, промежуточной между нормальным метаболизмом глюкозы и СД и является фактором риска развития сердечно-сосудистой патологии и СД 2-го типа. Даже при исключении из анализа пациенток с НТГ, постнагрузочный уровень глюкозы у пациенток с МС был значимо выше, чем в контрольной группе, что может отражать склонность к развитию НТГ и СД 2-го типа в будущем. Учитывая результаты корреляционного анализа, можно предположить, что наличие НТГ у пациенток с МС связано с абдоминальным ожирением, АГ и ГИ.

Характерными нарушениями липидного обмена при МС явились гипоальфахолестеринемия, гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия. Нарушения липидного обмена при МС у девушек подросткового возраста связаны с наличием у них ГИ, АГ, повышенным уровнем мочевой кислоты. Ведущую роль в метаболических нарушениях у лиц женского пола подросткового возраста играет гипоальфахолестеринемия и увеличение ХС ЛПНП, что, в свою очередь, может быть связано с абдоминальным ожирением. Гипертриглицеридемия отмечалась реже у пациенток с МС, при этом про-

слеживается обратная взаимосвязь уровня ТГ и ХС ЛПВП, что является характерным нарушением липидного обмена при МС.

Результаты корреляционного анализа позволяют предположить, что повышение уровня АД у пациенток с МС обусловлено абдоминальным ожирением, ГИ, а также высоким уровнем ХС и мочевой кислоты. Артериальная гипертензия как компонент МС в период юности встречается реже. Одной из возможных причин этого может быть недостаточная альтерация сердечно-сосудистой системы и высокие резервные возможности молодого организма. Вероятно, в отличие от МС взрослых у девушек-подростков гормональные особенности данного возрастного периода позволяют отсрочить начало АГ.

Уровень АД у пациенток с МС положительно коррелировал с индексом лептин/ИМТ. На основании этого можно предполагать, что помимо ИР и ГИ абсолютная и относительная гиперлептинемия является одним из факторов развития АГ у пациенток с повышенной массой тела. Возрастание частоты выявления патологических значений концентрации лептина в зависимости от степени увеличения ИМТ подразумевает, что механизмы участия лептина в патогенезе МС должны рассматриваться в зависимости от массы тела.

Повышение уровня мочевой кислоты у пациенток с МС сопровождалось развитием у них АГ и абдоминального ожирения. С. Denzer и соавт. (2003) предложили расценивать изолированную гиперурикемию у подростков с ожирением как раннюю манифестацию МС (pre-metabolic syndrome). Настоящее исследование позволяет предположить, что повышение уровня мочевой кислоты характерно для развития метаболического синдрома у пациенток в возрастном периоде от 15 до 20 лет.

У девушек-подростков с МС отмечается снижение уровня ГСПГ. По результатам нашего исследования данный показатель достаточно полно отражает тяжесть гормональных и метаболических нарушений в составе синдрома инсулинорезистентности.

Простота, доступность и высокая воспроизводимость ультразвуковой калиперметрии (толщина ПЖК была взаимосвязана с основными компонентами МС) обуславливают клиническую значимость данного показателя в комплексе с другими составляющими при обследовании пациенток с МС [4].

Высокая частота неполного МС (65,7%) среди пациенток в возрастном периоде от 15 до 20 лет обуславливает необходимость их обследования и определения у них гиперинсулинемии и резистентности к инсулину и связанных с ними метаболических нарушений уже как в подростковом, так и в раннем репродуктивном периоде жизни [1].

Отсутствие мультицентровых рандомизированных популяционных исследований для определения региональных нормативов с учетом возраста, пола и массы тела в исследуемой когорте снижает выявляемость данной патологии на более раннем этапе развития заболевания. Можно предполагать, что в дальнейшем неполный МС с высокой степенью вероятности может стать полным, что обуславливает необходимость выделения данных групп.

Таким образом, при оценке наличия и степени тяжести каждого компонента МС необходимо учитывать возрастные, половые и региональные особенности клинической, лабораторной и ультразвуковой картины заболевания, которая характеризуется значительной вариабельностью. Внесение соответствующих поправок может увеличить частоту выявляемости МС среди пациенток в возрастном периоде от 15 до 20 лет. Ранняя диагностика заболевания необходима для своевременного решения вопроса о методах и тактике лечения МС.

Литература

1. Метаболический синдром у девушек в период полового созревания / Беляков Н. А. [и др.] // Эфферентная терапия. — 2007. — Т. 13, № 1. — С. 4–6.
2. Метаболический синдром у женщин / Беляков Н. А. [и др.] — СПб.: Издат. дом СПбМАПО, 2005. — 440 с.
3. *Строев Ю. И., Чурилов Л. П.* Эндокринология подростков / ред. А. Ш. Зайчик. — СПб.: Элби-СПб, 2004. — 384 с.
4. *Чубриева С. Ю., Глухов Н. В., Чубкин И. В.* Эхографические маркеры метаболического синдрома у девушек в возрастном периоде 15–21 год // Невский радиологический форум «Новые горизонты»: сб. науч. трудов. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2007. — С. 642–643.
5. A 15-Year-Old Girl with Severe Obesity / Hoppin A. G. [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2007. — Vol. 355, N 15. — P. 1593–1602.
6. *Appel S. J.* Metabolic syndrome: fact or fiction // *J. Am. Acad. Nurse. Pract.* — 2006. — Vol. 18, № 6. — P. 255–257.
7. BMI and waist circumference in predicting cardiovascular risk factor clustering in Chinese adolescents / Ng V. W. S. [et al.] // *Obesity.* — 2007. — Vol. 15. — P. 494–503.
8. *Dietz W. H.* Health consequences of obesity in youth: childhood predictors of adult disease // *Pediatrics.* — 1998. — Vol. 101. — P. 518–525.
9. *Goldfarb B.* Metabolic syndrome growing problem in children and adolescents // *News American Diabetes Association.* — 2005. — Vol. 2, № 8. — P. 10.
10. Hyperinsulinemia, dyslipidemia and cardiovascular risk in girls with a history of premature pubarche / Ibanez L. [et al.] // *Diabetologia.* — 1998. — Vol. 41. — P. 1057–1063.
11. *Jolliffe C. J., Janssen I.* Development of age-specific adolescent metabolic syndrome criteria that are linked to the adult treatment Panel III and International Diabetes Federation Criteria // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2007. — Vol. 49. — P. 891–898.
12. National Center for Health Statistics USA. Available from // <http://www.cdc.gov>. — (дата посещения 27.01.2009).
13. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: finding from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994 / Cook S. [et al.] // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* — 2003. — Vol. 157. — P. 821–827.
14. *Singh G. K.* Metabolic syndrome in children and adolescents current treatment options // *Cardiovasc. Med.* — 2006. — Vol. 8, № 5. — P. 403–413.
15. The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS) // *Hum. Reprod.* — 2004. — Vol. 19, № 1. — P. 41–47.
16. *Vermeulen A., Verdonck L., Kaufman J. M.* A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1999. — Vol. 84, № 10. — P. 3666–3672.

Статья представлена Е. В. Мишариной,
ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта,
Санкт-Петербург

PREVALENCE AND FEATURES OF METABOLIC SYNDROME IN ADOLESCENT GIRLS

Tchoubrieva S. Yu.

■ **Summary:** Complete metabolic syndrome was found in 25,8% of patients, incomplete metabolic syndrome — in 65,7% of patients, paraclinical (laboratory and ultrasound) features of metabolic syndrome — in 8,5% of patients. High prevalence of metabolic syndrome among adolescent patients necessitates obligatory examination of them for the presence of insulin resistance, hyperinsulinemia and resulting metabolic disturbances.

■ **Key words:** metabolic syndrome; adolescence; insulin resistance; hyperinsulinemia; dyslipidemia; hyperandrogenism; abdominal obesity; leptin.

■ Адреса авторов для переписки

Чубриева Светлана Юрьевна — к. м. н., доцент.

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, кафедра клинической физиологии и функциональной диагностики.

195015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41.

E-mail: lanmed@rambler.ru

Tchoubrieva Svetlana Yurievna — M. D., Ph. D., associate professor.

St.-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Department of Clinical Physiology and Functional Diagnostics.

195015, Saint-Petersburg, Kirochnaya, 41.

E-mail: lanmed@rambler.ru