

# Фенотипические проявления инсулинорезистентности у женщин репродуктивного возраста с ожирением и метаболическим синдромом

Л.А. Суплотова, С.А. Сметанина

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень, Россия  
dr.smetanina@gmail.com

## Аннотация

**Цель.** Выявить клинические и гормонально-метаболические проявления инсулинорезистентности (ИР) у женщин репродуктивного возраста с ожирением и метаболическим синдромом (МС).

**Материалы и методы.** Проведено одномоментное проспективное исследование по типу «случай-контроль» 537 женщин от 18 до 45 лет, средний возраст которых составил 33,0 [28,0; 37,0] года. Группу сравнения составили 130 женщин с окружностью талии <80 см и индексом массы тела (ИМТ) 18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup>, в группу с ожирением включены 175 женщин с ИМТ≥30 кг/м<sup>2</sup>, группу с МС составили 232 человека. Лабораторное исследование крови проведено с определением глюкозы, холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой и низкой плотности, инсулина базального и стимулированного, С-реактивного белка (СРБ-hs), интерлейкина-6 (ИЛ-6), фактора некроза опухоли α (ФНО-α), фибриногена, индексов НОМА-IR и НОМА-β.

**Результаты.** Инсулинорезистентность выявлена значительно чаще у 85,8% женщин с МС, чем в группе сравнения (19,5%) и у лиц с ожирением (68,1%). Женщины с ожирением и МС в сочетании с ИР чаще имели избыточную массу тела и ожирение с детского/подросткового возраста (66,4%), раннее менархе (12,8±1,3 года), нарушения менструального цикла по типу олигоменореи (45,3%) и патологическую чрезмерную гестационную прибавку массы тела (55,6%). У женщин репродуктивного возраста с ожирением и МС в сочетании с ИР, по сравнению со здоровыми, регистрировались более высокие базальные и стимулированные значения глюкозы, снижение функциональной активности β-клеток поджелудочной железы, дислипидемия и повышение факторов воспаления, включая ФНО-α, фибриногена и ИЛ-6.

**Заключение.** ИР у женщин репродуктивного возраста с ожирением и МС ассоциирована с развитием гиперинсулинемии и прогрессирующим снижением функциональной активности β-клеток поджелудочной железы с клинической манифестацией нарушений углеводного обмена, дислипидемии, провоспалительного состояния и репродуктивной дисфункцией.

**Ключевые слова:** ожирение, инсулинорезистентность, метаболический синдром, репродуктивные нарушения.

**Для цитирования:** Суплотова Л.А., Сметанина С.А. Фенотипические проявления инсулинорезистентности у женщин репродуктивного возраста с ожирением и метаболическим синдромом. FOCUS Эндокринология. 2020; 1: 21–26. DOI: 10.47407/ef2020.1.1.0003

## Phenotypic manifestations of insulin in reproductive age women with obesity and metabolic syndrome

Lyudmila A. Suplotova, Svetlana A. Smetanina

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia  
dr.smetanina@gmail.com

## Abstract

**Aim.** To identify clinical and hormonal-metabolic manifestations of insulin resistance in women of reproductive age with obesity and metabolic syndrome.

**Materials and methods.** A single-stage prospective case-control study included of 537 women from 18 to 45 years old, the median age was 33.0 [28.0; 37.0] years with obesity and metabolic syndrome. The comparison group consisted of 130 women with a waist circumference <80 cm and BMI of 18.5–24.9 kg/m<sup>2</sup>, the obese group included 175 women with a BMI≥30 kg/m<sup>2</sup>, the group with metabolic syndrome included 232 women. Laboratory blood tests were carried out with the determination of cholesterol, triglycerides, HDL, LDL, glucose, insulin of basal and stimulated levels, IL-6, TNF-α, fibrinogen, also HOMA-IR and HOMA-β indices were calculated.

**Results.** Insulin resistance was detected significantly more often in 85.8% of women with MS than in the comparison group (19.5%) and in obese individuals (68.1%). Women with obesity and MS in combination with IR were more likely to have overweight and obesity from childhood/adolescence (66.4%), early menarche (12.8±1.3 years), menstrual irregularities of the oligomenorrhea type (45.3%), and pathological excessive gestational weight gain (55.6%). In women of reproductive age with obesity and MS in combination with IR compared with healthy women, higher basal and stimulated glucose values, a decrease in the functional activity of pancreatic β-cells, dyslipidemia, and an increase in inflammatory factors, including TNF-α, fibrinogen and IL-6.

**Conclusion.** Insulin resistance in women of reproductive age with obesity and metabolic syndrome is associated with the development of hyperinsulinemia and a progressive decrease in the functional activity of pancreatic β-cells with clinical manifestation of disorders of carbohydrate metabolism, dyslipidemia, proinflammatory state and reproductive dysfunction.

**Key words:** obesity, insulin resistance, metabolic syndrome, reproductive disorders.

**For citation:** Suplotova L.A., Smetanina S.A. Phenotypic manifestations of insulin in reproductive age women with obesity and metabolic syndrome. FOCUS Endocrinology. 2020; 1: 21–26. DOI: 10.47407/ef2020.1.1.0003

**Актуальность**

По современным представлениям ожирение определяется как хроническое заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани в организме, представляющим угрозу здоровью, и являющееся основным фактором риска ряда других хронических заболеваний, включая сахарный диабет 2-го типа (СД 2) и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), [1–3]. По результатам исследования ЭССЕ-РФ, проведенного на территории Российской Федерации, распространенность ожирения в возрасте 25–64 лет выше среди женщин в сравнении с мужчинами: при оценке по индексу массы тела (ИМТ) – 30,8% и 26,9% соответственно [4].

Экспертами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) избыточная масса тела и ожирение признаны основными факторами риска преждевременной смертности в мире, являясь ежегодно причиной смерти 3,4 млн взрослых. Ожирение в 80% случаев и более приводит к СД 2, в 23% случаев связано с ишемической болезнью сердца и до 40% случаев ассоциировано с некоторыми видами онкологических заболеваний [5, 6]. Ожирение и ассоциированные с ним различные заболевания в настоящее время учеными и клиницистами рассматриваются в комплексе с учетом общности этих нарушений [7, 8]. Доказано, что избыточному накоплению висцеральной жировой ткани в организме сопутствуют инсулинорезистентность (ИР) и гиперинсулинемия, которые являются предикторами развития сердечно-сосудистых заболеваний, СД 2, атеросклероза, провоспалительного состояния и тромбообразования [9–11]. В 1988 г. профессор G.M. Reaven ввел в научную терминологическую систему понятие «метаболический синдром», объясняющий взаимосвязь ожирения, нарушения углеводного, липидного обменов и прогрессирование сердечно-сосудистой патологии [12]. Метаболический синдром (МС) представляет собой совокупность гормональных и метаболических нарушений, которые объединяет общий патофизиологический механизм – ИР [13, 14].

Согласно современным представлениям в основе МС находится состояние ИР, которое представляет собой нарушение биологического ответа периферических тканей организма на воздействие экзогенного или эндогенного инсулина. Снижение чувствительности к инсулину проявляется в регуляции метаболических реакций жиров, белков и углеводов, эндотелиальной функции и митогенных процессов. Резистентность к инсулину и гиперинсулинемия развиваются рано и протекают бессимптомно, значительно повышая суммарный риск развития неинфекционных заболеваний [6, 9, 15–21]. Имеющиеся результаты исследований в женской популяции демонстрируют, что частота метаболических факторов риска и риск смертности от кардиоваскулярной патологии у

женщин значительно выше в отличие от мужчин [22–25]. В связи с этим важной задачей представляется раннее определение в клинической практике у женщин репродуктивного возраста проявлений ИР, лежащей в основе метаболического синдрома, для заблаговременной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и СД 2.

**Цель исследования** – выявить клинические и гормонально-метаболические проявления ИР у женщин репродуктивного возраста с ожирением и МС.

**Материалы и методы**

Работа выполнена на базе ГБОУ ВПО «Тюменский ГМУ» Минздрава России (ректор, чл.-кор. РАН И.В. Медведева) в соответствии с положениями Конституции Российской Федерации и Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Рекомендации для врачей, занимающихся биомедицинскими исследованиями с участием людей» при условии добровольного информированного согласия. Протокол исследования одобрен Комитетом по этике ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России (от 14.09.2010 г.). Проведено одномоментное проспективное исследование по типу «случай-контроль» с участием 537 женщин от 18 до 45 лет, средний возраст которых составил 33,0 [28,0; 37,0] года.

Обследование включало опрос (сбор жалоб и анамнеза), физикальный осмотр, антропометрическое обследование: измерение роста в положении стоя с помощью стандартного медицинского ростомера с точностью до 0,5 см; определение массы тела с помощью стационарных напольных электронных медицинских весов «МАССА-К» (Россия), с точностью измерения до 50 г; измерение окружности талии проводилось сантиметровой лентой в положении стоя на уровне I поясничного позвонка и пупка; измерение окружности бедер осуществлялось сантиметровой лентой в положении стоя на уровне больших вертелов тазобедренных костей. Диагностика нарушений питания у женщин проведена по классификации ВОЗ (1997 г.); табл. 1.

Определение типа распределения жировой ткани осуществлялось по индексу ОТ/ОБ (объем талии/объем бедер): глутео-фemorальный тип распределения соответствовал индексу менее 0,85, абдоминальный тип распределения соответствовал индексу более 0,85 (ВОЗ, 1997 г.). Проведено измерение артериального давления (АД) с помощью тонометра на левой руке в положении сидя с расчетом среднего арифметического двух измерений. Оценка АД у женщин репродуктивного возраста с МС проводилась согласно критериям Международной федерации диабета (IDF) 2005 г. [26]. Лабораторная диагностика компонентов метаболического синдрома проводилась на полуавтоматическом биохимическом анализаторе «CLIMA MC-15» (Россия) в клинико-биохимической лабо-

**Таблица 1. Классификация нарушений питания у взрослых, ВОЗ (1997 г.)**  
Table 1. Classification of eating disorders in adults, WHO (1997)

Дефицит массы тела	Нормальная масса тела	Избыточная масса тела	Ожирение
ИМТ<18,5	ИМТ=18,5–24,9	ИМТ=25,0–29,9	ИМТ≥30,0
Примечание. ИМТ = масса тела (кг) / рост (м <sup>2</sup> ).			

Таблица 2. Референсные значения лабораторных показателей и методы их исследования  
Table 2. Clinical laboratory reference values and the assessment methods

Показатель	Референсные интервалы, единицы измерения	Метод и реактивы
Глюкоза	3,9–5,8 ммоль/л	Фотометрический метод, набор «Глюкоза», Biosystems, Испания
Холестерин	≤5,2 ммоль/л	Фотометрический метод, набор «Холестерол», Biosystems, Испания
Триглицериды	≤2,3 ммоль/л	Фотометрический тест, набор «Триглицериды», Bioscon, Германия
Лipoproteиды высокой плотности	>1,68 ммоль/л	Метод с осаждением, набор «HDL холестерин», «Human», Германия
Лipoproteиды низкой плотности	<4,0 ммоль/л	Метод с осаждением, набор «LDL холестерин», «Human», Германия
Инсулин базальный и стимулированный	<15,0 мкЕд/мл	Иммуноферментный анализ, «DRG Insulin ELISA EIA–2935», Германия
ИЛ-6	0–10,0 пг/мл	Иммуноферментный анализ, «Интерлейкин-6–ИФА–БЕСТ», Россия
Фибриноген	2,0–4,0 г/л	Количественное определение по Клауссу, набор «Тех-Фибриноген-тест»
ФНО-α	0–6,0 пг/мл	Иммуноферментный анализ, «Альфа-ФНО–ИФА–БЕСТ», Россия

ратории Многопрофильной клиники ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России (заведующая, канд. мед. наук Н.Ю. Южакова). Забор крови осуществлялся из локтевой вены в условиях процедурного кабинета после 10–12-часового голодания. Лабораторные показатели, референсные значения, а также методы их определения представлены в табл. 2.

Состояние углеводного обмена оценивалось по уровню глюкозы в крови утром натощак и результатам стандартного перорального глюкозотолерантного теста с использованием критериев диагностики нарушений углеводного обмена согласно критериям ВОЗ (1999 г., с дополнениями). Для оценки ИР и функциональной активности β-клеток поджелудочной железы применены методы математических моделей (индексов): индекс НОМА-IR ( $G0 \times I0 / 22,5$ ; норма  $<2,77$ , где  $G0$  и  $I0$  – концентрация глюкозы и инсулина натощак) и индекс функциональной активности β-клеток поджелудочной железы НОМА-β ( $20 \times I0 / (G0 - 3,5)$ ; норма менее 180%). Верификация нарушений липидного обмена у женщин согласно критериям диагностики метаболического синдрома IDF, 2005 г. [26].

Согласно критериям включения и исключения сформированы три группы: группу сравнения составили 130 женщин с окружностью талии  $<80$  см и ИМТ 18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup>, в группу с ожирением включены 175 женщин с ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>, группу с МС составили 232 человека, с ОТ  $\geq 80$  см в сочетании с двумя и более параметрами, включая триглицериды  $\geq 1,7$  ммоль/л, липопротеиды высокой плотности  $\leq 1,29$  ммоль/л или лечение ранее диагностированной дислипидемии, АД  $\geq 130/85$  мм рт. ст. или лечение ранее диагностированной артериальной гипертензии, глюкоза плазмы натощак  $\geq 5,6$  ммоль/л или лечение ранее диагностированного СД 2. Критериями исключения являлись декомпенсированные соматические заболевания, злокачественные новообразования, обострение очагов хронической инфекции, лечение глюкокортикоидными, беременность и лактация, многоплодная беременность в анамнезе, пациентки с подтвержденным диагнозом «сахарный диабет 1-го типа», а также

имеющие клинические симптомы вторичного диабета вследствие панкреатита, гемохроматоза и прочих заболеваний.

Материалы исследования статистически обработаны с применением пакета прикладных программ – Statistica v.10.0 (StatSoftInc, США). Для характеристики распределения количественных переменных использовали число наблюдений ( $n$ ), среднее значение ( $M$ ), среднеквадратическое отклонение ( $s$ ), а также медианы ( $Me$ ), нижнего и верхнего квартилей при распределении отличным от нормального. При сравнительном анализе трех и более независимых выборок использован критерий Краскела–Уоллиса. При сравнительном анализе качественных показателей использован метод определения абсолютных и относительных частот, таблиц сопряженности, точного критерия Фишера и критерия  $\chi^2$ . Для определения ассоциации переменных использован метод ранговой корреляции Спирмена. Критический уровень значимости ( $p$ ) при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

### Результаты и их обсуждение

Из обследованных женщин в городских условиях проживали 76,9% ( $n=413$ ), жительницы сельской местности составили 23,1% ( $n=124$ ). Средний уровень образования имели 44,4% ( $n=238$ ) женщин, высшее образование – 55,6% ( $n=299$ ). Группы исследования не отличались по возрасту и ростовым показателям, но имели различия в показателях массы тела, ИМТ, ОТ, ОБ, а также индекса ОТ/ОБ ( $p<0,001$ ), представленных в табл. 3.

Состояние ИР было выявлено в 19,5% ( $n=25$ ) случаев в группе сравнения, у лиц с ожирением – в 68,1% ( $n=119$ ), а при МС – у 85,8% женщин ( $n=199$ );  $p<0,001$ . При ожирении и ИР индекс НОМА-IR составил 3,7 [3,0; 4,6], при ожирении без ИР – 1,8 [1,3; 2,2], в группе сравнения без ИР значение индекса НОМА-IR составило 1,8 [1,3; 2,1];  $p<0,001$ .

Для выявления особенностей проявления ИР у женщин репродуктивного возраста с ожирением и МС проведен анализ клинических показателей в зависимости от наличия ИР (табл. 4).

**Таблица 3. Антропометрические параметры женщин репродуктивного возраста с ожирением и МС**  
 Table 3. Anthropometric data of women of reproductive age with obesity and metabolic syndrome

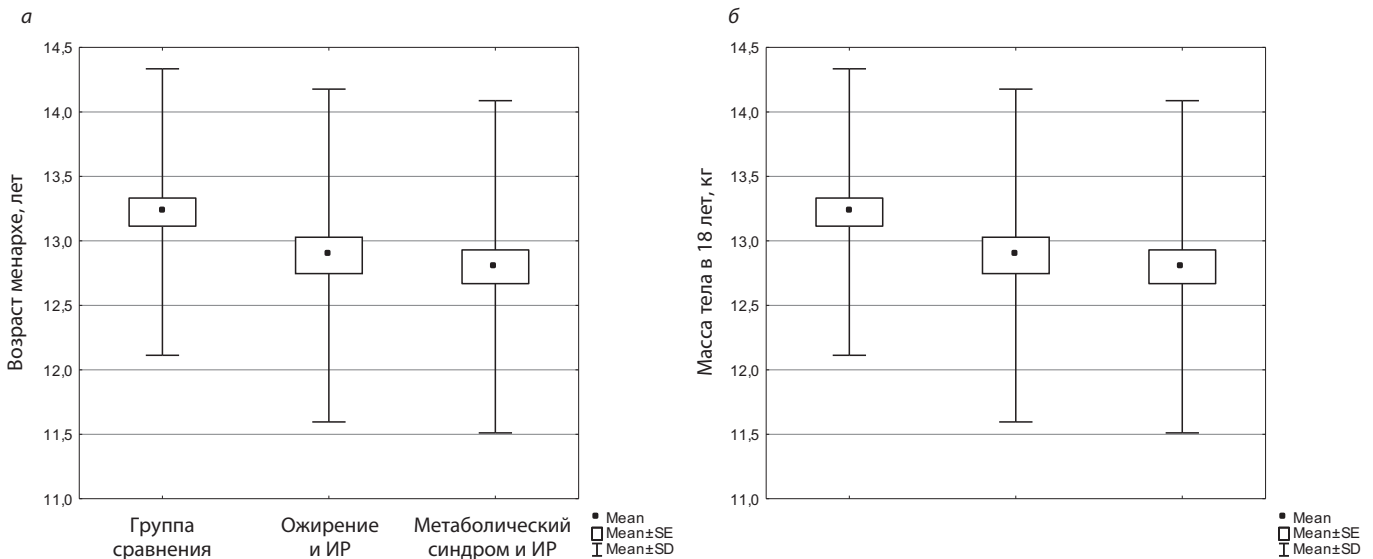
Показатель	Группа сравнения ИМТ=18,5–24,9 кг/м <sup>2</sup> (n=130)	Ожирение ИМТ≥30 кг/м <sup>2</sup> (n=175)	МС (n=232)	p
Возраст, лет	32,5±5,7	32,6±6,6	33,4±6,7	p>0,05
Рост, см	1,64±0,06	1,63±0,06	1,63±0,06	p>0,05
Масса тела, кг	58,6±7,30	90,5±13,6*	98,2±19,5**	*p<0,001 **p<0,001
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	21,7±2,24	34,0±4,62*	36,7±6,6**	*p<0,001 **p<0,001
ОТ, см	70,9±5,54	96,5± 10,0*	104,6±13,1**	*p<0,001 **p<0,001
ОБ, см	96,1±5,19	115,3±9,0*	118,6±13,7**	*p<0,001 **p<0,001
ОТ/ОБ	0,74±0,05	0,84±0,06*	0,88±0,07**	*p<0,001, **p<0,001

\*p<sub>1-2</sub><0,001; \*\*p<sub>1-3</sub><0,001.

**Таблица 4. Клинические показатели у женщин репродуктивного возраста с МС и ИР**  
 Table 4. Clinical parameters of women of reproductive age with obesity and insulin resistance

Показатель	Группа сравнения (ИР-) n=105	Ожирение ИР(+) n=119	МС ИР(+) n=163	p
Избыток массы тела с детского/подросткового возраста, %	5/6,3%	49/62,8%	101/66,4%	p <sub>1-2,3</sub> <0,001
Масса тела в 18 лет, кг	54,3±8,0	69,9±16,1	69,2±17,2	p <sub>1-2,3</sub> <0,001
Возраст менархе, лет	13,2±1,1	12,9±1,3	12,8±1,3	p <sub>1-3</sub> =0,04
НМЦ по типу олигоменореи, %	12/11,7	36/41,9	44/45,3	p <sub>1-2,3</sub> <0,001
Патологическая гестационная прибавка массы тела, %	7/12,7	25/54,3	30/55,6	p <sub>1-2,3</sub> <0,001

**Средний возраст менархе (а) и масса тела в 18 лет (б) у женщин с ожирением и МС, ИР**  
 Average age of menarche (a) and body weight at the age of 18 (b) in women with obesity and MS, IR



Женщины с ожирением и МС в сочетании с ИР чаще имели избыточную массу тела и ожирение с детского/подросткового возраста в 62,8% и 66,4% соответственно, в сравнении со здоровыми лицами без ИР (6,3%),  $\chi^2=56,3$ ,  $p<0,001$ ;  $\chi^2=77,6$ ,  $p<0,001$ . В исследовании выявлено, что состояние ИР влияет на репродуктивную систему, в частности у женщин с МС в сочетании с ИР менархе наступило раньше в 12,8±1,3 года, чем в группе

сравнения (13,2±1,1 года),  $p_{1-3}=0,04$ . Средние значения массы тела в 18 лет при ожирении с ИР (69,9±16,1 кг) и МС с ИР (69,2±17,2 кг) были выше, чем у здоровых лиц (54,3±8,0 кг),  $p_{1-2,3}<0,001$  (см. рисунок).

Частота нарушений менструального цикла (НМЦ) по типу олигоменореи при ожирении и МС с ИР составила 41,9% и 45,3% и регистрировалась чаще в сравнении со здоровыми лицами (11,7%),  $\chi^2=21,0$ ,  $p<0,001$ ;  $\chi^2=26,5$ ,

Таблица 5. Гормонально-метаболические показатели у женщин репродуктивного возраста с ожирением и МС, ИР  
 Table 5. Hormonal and metabolic indicators in women of reproductive age with obesity and MS, IR

Показатель	Группа сравнения (ИР-), n=105	Ожирение ИР(+), n=119	МС ИР(+), n=163	p
Глюкоза базальная, ммоль/л	4,7	5,0	6,0*	$p_{1-2}=0,003$
	[4,4; 4,9]	[4,7; 5,3]	[5,4; 7,8]	$p_{1,2-3}<0,001$
Глюкоза стимулированная, ммоль/л	4,6	5,7	8,0*	$p_{1-2}=0,02$
	[3,9; 5,2]	[4,7; 6,3]	[5,4; 12,3]	$p_{1,2-3}<0,001$
Общие триглицериды, ммоль/л	0,7	1,8	1,9*	$p_{1-2}<0,001$
	[0,56; 0,91]	[1,2; 2,2]	[1,2; 2,2]	$p_{1,2-3}<0,001$
Липопротеиды высокой плотности, ммоль/л	1,6	1,1	1,1*	$p_{1-2}=0,003$
	[1,28; 1,82]	[1,0; 1,2]	[2,0; 2,2]	$p_{1,2-3}<0,001$
Инсулин базальный, мкЕд/мл	8,4	17,1	19,0*	$p_{1,2-3}<0,001$
	[6,60; 9,69]	[13,8; 22,6]	[15,5; 26,7]	
Инсулин стимулированный, мкЕд/мл	18,0	39,9	45,2*	$p_{1-2}<0,001$
	[11,60; 26,4]	[24,4; 3,6]	[27,9; 77,3]	$p_{1,2-3}<0,001$
ФНО-α, пг/мл	0,6	0,8	2,3	$p_{1-3}=0,02$
	[0,0; 1,84]	[0,0; 2,2]	[0,0; 13,1]	
ИЛ-6, пг/мл	0,41 [0,0; ,94]	1,09	11,1*	$p_{1,2-3}<0,001$
	0,0;0,90]	[0,20; 2,7]	[2,3; 19,5]	
Фибриноген, г/л	3,0	3,9	4,0*	$p_{1-2}<0,001$
	[2,58; 3,40]	[3,6; 4,5]	[3,6; 4,7]	$p_{1,2-3}<0,001$
Индекс НОМА-β, %	166,7	133,3	79,8*	$p_{1-3}<0,001$
	[142,9; 222,2]	[111,1; 166,7]	[46,5; 105,3]	$p_{2-3}<0,001$

\* $p_{1,2-3}<0,001$ .

$p<0,001$ . Патологическая чрезмерная гестационная прибавка массы тела выявлена у каждой 2-й женщины с ожирением и МС при наличии ИР в 54,3% и 55,6%, в группе сравнения – в 12,7%,  $\chi^2=18,6$ ,  $p<0,001$ ;  $\chi^2=20,9$ ,  $p<0,001$ .

Сравнительный анализ гормонально-метаболических параметров у женщин репродуктивного возраста показал ряд особенностей, характерных для лиц с ожирением и МС при наличии ИР, по сравнению со здоровыми лицами без ИР (табл. 5).

У женщин с ожирением и МС в сочетании с ИР по сравнению со здоровыми регистрировались более высокие базальные и стимулированные значения глюкозы (5,0 [4,7; 5,3] и 5,7 [4,7; 6,3] ммоль/л; 6,0 [5,4; 7,8] и 8,0 [5,4; 12,3] ммоль/л vs 4,7 [4,4; 4,9] и 4,6 [3,9; 5,2] ммоль/л), а также инсулина, (17,1 [13,8; 22,6] и 39,9 [24,4; 3,6] мкЕд/мл; 19,0 [15,5; 26,7] и 45,2 [27,9; 77,3] мкЕд/мл vs 8,4 [6,60; 9,69] и 18,0 [11,60; 26,4] мкЕд/мл),  $p<0,05$ .

Вместе с тем базальные и стимулированные уровни глюкозы оказались выше у женщин с МС и ИР, чем при ожирении с ИР;  $p<0,001$ . Максимальное содержание стимулированного инсулина регистрировалось в группе с МС и ИР, чем у лиц с ожирением и ИР;  $p<0,001$ . В исследовании установлено, что гиперинсулинемия у женщин репродуктивного возраста с МС и ИР сопровождается прогрессирующим снижением функциональной активности β-клеток поджелудочной железы до уровня 79,8% [46,5; 105,3] в 2,1 раза по сравнению со здоровыми (166,7 [142,9; 222,2] %) и в 1,7 раза с группой с ожирением и ИР (133,3 [111,1; 166,7] %);  $p<0,001$ .

У женщин с МС и ИР выявлены более высокие уровни триглицеридов (1,9 [1,2; 2,2] ммоль/л) и низкие значения

липопротеидов высокой плотности (1,1 [2,0; 2,2] ммоль/л), чем в группе с ожирением и ИР (1,8 [1,2; 2,2]; 1,1 [1,0; 1,2] ммоль/л), а также в группе сравнения (0,7 [0,56; 0,91]; 1,6 [1,28; 1,82] ммоль/л);  $p<0,001$ . Кроме этого, у женщин с МС и ИР были выявлены отличия в содержании маркеров, отражающих состояние воспаления, включая фактор некроза опухоли – ФНО-α (2,3 [0,0; 13,1] пг/мл), интерлейкина-6 – ИЛ-6 (11,1 [2,3; 19,5] пг/мл) и фибриноген (4,0 [3,6; 4,7] г/л), содержание которых оказалось выше, чем у здоровых, у которых значения ФНО-α, ИЛ-6 и фибриногена составили 0,6 [0,0; 1,84] пг/мл, 3,0 [2,58; 3,40] пг/мл и 3,0 [2,58; 3,40] г/л соответственно;  $p=0,02$ ,  $p<0,001$ ,  $p<0,001$ . Причем наиболее высокие значения ИЛ-6 и фибриногена регистрировались у женщин с МС и ИР, чем в группе с ожирением и ИР (1,09 [0,20; 2,7] пг/мл и 3,9 [3,6; 4,5] г/л);  $p<0,001$ ,  $p<0,001$ . Таким образом, получены результаты, свидетельствующие о связи ИР с развитием и прогрессированием провоспалительного состояния у женщин репродуктивного возраста с ожирением и МС.

Учитывая изложенное, следует заключить, что состояние ИР у женщин репродуктивного возраста с ожирением и МС характеризуется нарушениями углеводного и липидного обменов, развитием гиперинсулинемии и прогрессирующим снижением секреторной функции β-клеток поджелудочной железы, а также формированием провоспалительного статуса.

## Заключение

Таким образом, ИР у женщин репродуктивного возраста с ожирением и МС ассоциирована с развитием гиперинсулинемии и прогрессирующим снижением функцио-



нальной активности  $\beta$ -клеток поджелудочной железы с клинической манифестацией нарушений углеводного обмена, дислипидемии, провоспалительного состояния и репродуктивной дисфункцией.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература / References

1. Must A, Spadano J, Coakley E et al. The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA* 1999; 282: 1523–9.
2. Guh D, Zhang W, Bansback N et al. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2009; 9: 88.
3. Lenz M, Richter T, Muhlhauser I. The morbidity and mortality associated with overweight and obesity in adulthood: a systematic review. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106: 641–8.
4. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. и др. Ожирение в Российской популяции – распространенность и ассоциации с факторами риска хронических заболеваний. *Рос. кардиол. журн.* 2018; 23 (6): 123–30. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-6-123-130 [Balanova Yu.A., Shal'nova S.A., Deev A.D. et al. Ozhirenie v Rossiiskoi populiatsii – rasprostranennost' i assotsiatsii s faktorami riska khronicheskikh zabolevaniy. *Ros. kardiolog. zhurn.* 2018; 23 (6): 123–30. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-6-123-130 (in Russian).]
5. Всемирная организация здравоохранения. Ожирение и избыточный вес. Информационный бюллетень. 2017; 311. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/> [Vsemirnaya organizatsiya zdoravookhraneniya. Ozhirenie i izbytochnyi ves. Informatsionnyi biulleten'. 2017; 311. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/> (in Russian).]
6. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control 2011. Edited by S. Mendis, P. Puska, B. Norrving. World Health Organization, 2013.
7. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: Медицинское информационное агентство, 2006. [Ozhirenie: etiologiya, patogenez, klinicheskie aspekty. Ed I.I. Dedov, G.A. Mel'nichenko. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2006 (in Russian).]
8. Sesti G. Pathophysiology of insulin resistance. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2006; 20: 665–79.
9. Johnson AM, Olefsky JM. The origins and drivers of insulin resistance. *Cell* 2013; 152 (4): 673–84.
10. Ferrannini E et al. Insulin resistance and hypersecretion in obesity. *European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). J Clin Invest* 1997; 100: 1166–73.
11. Ткачук В.А., Воротников А.В. Молекулярные механизмы развития резистентности к инсулину. *Сахарный диабет.* 2014; 2: 29–40. [Tkachuk V.A., Vorotnikov A.V. Molekuliarnye mekhanizmy razvitiia rezistentnosti k insulinu. *Sakharnyi diabet.* 2014; 2: 29–40 (in Russian).]
12. Himsworth HP, Kerr RB. Insulin-sensitive and insulin-insensitive types of diabetes mellitus. *Gin Sci* 1939; 4: 119–52.
13. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome – a new world-wide definition: A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006; 23: 469–80.
14. Мкртумян А.М. Метаболический синдром: конфликт провоспалительных цитокинов. *Эффективная фармакотерапия.* 2012; 46: 12–5. [Mkrtyunian A.M. Metabolicheskii sindrom: konflikt provospalitel'nykh tsitokinov. *Effektivnaia farmakoterapiia.* 2012; 46: 12–5 (in Russian).]
15. Гордюнина С.В. Инсулинорезистентность и регуляция метаболизма. *Проблемы эндокринологии.* 2012; 3 (58): 31–4. [Gordyunina S.V. Insulinorezistentnost' i reguliatsiia metabolizma. *Problemy endokrinologii.* 2012; 3 (58): 31–4 (in Russian).]
16. Демидова Т.Ю. Этиопатогенетическая роль инсулинорезистентности в развитии метаболических и сосудистых нарушений при сахарном диабете 2 типа. *Фарматека.* 2010; 16: 18–24. [Demidova T.Yu. Etiopatogeneticheskaya rol' insulinorezistentnosti v razvitiu metabolicheskikh i sosudistykh narushenii pri sakharном diabete 2 tipa. *Far-mateka.* 2010; 16: 18–24 (in Russian).]
17. Лавренова Е.А., Драпкина О.М. Инсулинорезистентность при ожирении: причины и последствия. *Ожирение и метаболизм.* 2020; 17 (1): 48–55. [Lavrenova E.A., Drapkina O.M. Insulinorezistentnost' pri ozhireнии: prichiny i posledstviia. *Ozhirenie i metabolizm.* 2020; 17 (1): 48–55 (in Russian).]
18. Порядин Г.В., Осолок Л.Н. Патофизиологические аспекты метаболического синдрома. *Лечебное дело.* 2011(4): 4–10. [Poryadin G.V., Osolok L.N. Patofiziologicheskie aspekty metabolicheskogo sindroma. *Lечебное дело.* 2011(4): 4–10 (in Russian).]
19. Ройтберг Г.Е. *Метаболический синдром.* М.: МЕДпресс-информ, 2007. [Roitberg G.E. *Metabolicheskii sindrom.* Moscow: MEDpress-inform, 2007 (in Russian).]
20. Legro RS. Insulin resistance in women's health: why it matters and how to identify it. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2009; 21 (4): 301–5.
21. Samy IM, Banerji M, Sowers RJ. Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 713–8.
22. Мычка В.Б. *Женское сердце.* М.: Формат печати, 2012. [Mychka V.B. *Zhenskoe serdtse.* Moscow: Format pechati, 2012 (in Russian).]
23. Прилепская В.Н., Цаллагова Е.В. Ожирение: клиника, диагностика, лечение. М.: МЕДпресс-информ, 2007. [Prilepskaia V.N., Tsallagova E.V. Ozhirenie: klinika, diagnostika, lechenie. Moscow: MEDpress-inform, 2007 (in Russian).]
24. Рекомендации по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям EASD/ESC. *Рос. кардиол. журн.* 2014; 3 (107): 7–61. [Rekomendatsii po diabetu, prediabetu i serdechno-sosudistym zabolevaniyam EASD/ESC. *Ros. kardiolog. zhurn.* 2014; 3 (107): 7–61 (in Russian).]
25. Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома. *Второй пересмотр. Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2009; 6 (Pril. 2): 1–29. [Rekomendatsii ekspertov Vserossiiskogo nauchnogo obshchestva kardiologov po diagnostike i lecheniiu metabolicheskogo sindroma. *Vtoroi peresmotr. Kardiovaskuliarnaya terapiia i profilaktika.* 2009; 6 (Pril. 2): 1–29 (in Russian).]
26. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. *International Diabetes Federation, 2006.*

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / Information about the authors

**Суплотова Людмила Александровна** – д-р мед. наук, проф., зав. курсом эндокринологии каф. терапии института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ». E-mail: dr.suplotova@yahoo.com; ORCID: <http://orhid.org/0000-0001-9253-8075>; eLIBRARY.SPIN:1212-5397

**Lюдмила А. Suplotova** – D. Sci. (Med.), Prof., Tyumen State Medical University. E-mail: dr.suplotova@yahoo.com; ORCID: <http://orhid.org/0000-0001-9253-8075>; eLIBRARY.SPIN:1212-5397

**Сметанина Светлана Андреевна** – д-р мед. наук, проф. каф. детских болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ». E-mail: dr.smetanina@gmail.com; ORCID: <http://orhid.org/0000-0003-3525-9891>, eLIBRARY.RUSPIN:3842-6394

**Svetlana A. Smetanina** – D. Sci. (Med.), Prof., Tyumen State Medical University. E-mail: dr.smetanina@gmail.com; ORCID: <http://orhid.org/0000-0003-3525-9891>; eLIBRARY.SPIN:3842-6394

Статья поступила в редакцию / The article received: 19.10.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 30.11.2020