

УРОВЕНЬ ГЛИКЕМИИ НА 60-Й МИНУТЕ СТАНДАРТНОГО ПЕРОРАЛЬНОГО ГЛЮКОЗОТОЛЕРАНТНОГО ТЕСТА КАК НОВЫЙ КРИТЕРИЙ ОЦЕНКИ ИНСУЛИНОСЕКРЕЦИИ У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ



© О.В. Васюкова*, П.Л. Окорочков, В.А. Петеркова

Национальный медицинский центр эндокринологии, Москва

ОБОСНОВАНИЕ. Распространенность сахарного диабета 2 типа (СД2) и связанных с ним дисгликемических состояний, повышающих риск развития диабета, продолжает увеличиваться во всем мире, главным образом из-за постоянно растущей частоты ожирения. Раннее выявление лиц, подверженных риску развития СД2, имеет важное значение как для профилактики данного заболевания, так и связанных с ним кардиометаболических осложнений.

ЦЕЛЬ. Изучить особенности инсулиносекреции и инсулиночувствительности у детей и подростков с ожирением в зависимости от уровня гликемии на 60-й минуте (Гл60) стандартного перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ).

МЕТОДЫ. В открытое сравнительное одномоментное исследование включены 613 детей в возрасте от 6 до 17,9 года с конституционально-экзогенным ожирением, разделенных на 2 группы: 173 пациента с уровнем Гл60 $\geq 8,6$ ммоль/л и 440 детей с уровнем Гл60 $< 8,6$ ммоль/л. Проведен скрининг дислипидемии, неалкогольной жировой болезни печени, артериальной гипертензии, нарушения толерантности к глюкозе (НТГ). Инсулиносекрецию оценивали по максимальному (ИРИ max), среднему уровню (ИРИ сред) инсулина в ходе ПГТТ и инсулиногенному индексу (ИГИ), инсулинорезистентность (ИР) — по индексу Matsuda.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Группы сопоставимы по возрасту, полу, стадии полового развития и степени ожирения. Дети с Гл60 $\geq 8,6$ ммоль/л отличаются большей ИР (Matsuda $2,8 \pm 2,3$ vs $3,5 \pm 2,2$, $p < 0,01$), гиперинсулинемией (ИРИ max $190,0 \pm 59,5$ vs $157,1 \pm 63,4$ мкЕд/мл, $p < 0,001$, ИРИ сред $115,3 \pm 59,7$ vs $90,2 \pm 54,1$ мкЕд/мл, $p < 0,001$) и вместе с тем низким значением ИГИ ($1,84 \pm 1,62$ vs $2,61 \pm 1,3$, $p < 0,01$), что свидетельствует о нарушении первой фазы секреции инсулина. Наименьшие значения ИГИ выявлены у пациентов группы «Гл60 $\geq 8,6$ » с НТГ ($1,4 \pm 0,9$). Также пациенты с Гл60 $\geq 8,6$ ммоль/л характеризуются большей частотой метаболических осложнений в виде нарушения толерантности к глюкозе, артериальной гипертензии, жирового гепатоза и стеатогепатита.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Уровень Гл60 $\geq 8,6$ ммоль/л может быть использован в качестве дополнительного маркера метаболически осложненного ожирения у детей и подростков с высоким риском прогрессирования нарушений углеводного обмена.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПГТТ; секреция инсулина; инсулинорезистентность; ожирение; дети

ONE-HOUR POSTLOAD PLASMA GLUCOSE LEVELS AS A NEW CRITERION FOR ASSESSING INSULIN SECRETION IN OBESE CHILDREN

© Olga V. Vasyukova*, Pavel L. Okorokov, Valentina A. Peterkova

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

BACKGROUND: Incidence of Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) and associated dysglycemic conditions, increasing the risk of diabetes development, continues to rise worldwide, most notably due to ever-growing obesity rate. Early identification of the persons who are exposed to the risk of T2DM development holds much significance for prevention of both this disease and associated cardiometabolic complications.

AIM: To study characteristics of insulin secretion and insulin sensitivity among obese children and adolescents versus the glycemic level 60 minutes (GL60) after the standard oral glucose tolerance test (OGTT).

METHODS: This open-label comparative cross-sectional study involved 613 children in the age between 6 and 17.9 years old with constitutive-exogenous obesity, divided into 2 groups: 173 patients with GL60 level ≥ 8.6 mmol/L and 440 children with GL60 level < 8.6 mmol/L. They underwent a screening for dyslipidemia, non-alcoholic fatty liver disease, arterial hypertension and impaired glucose tolerance (IGT). Insulin secretion was evaluated on the basis of maximal (IRI max), average level (IRI avg) of insulin in the course of OGTT and insulinogenic index (IGI), insulin resistance (IG) — by Matsuda index.

RESULTS: The groups were comparable in the terms of age, sex, sexual maturation stage and obesity level. Children with GL60 level ≥ 8.6 mmol/L were characterized by higher IR (Matsuda 2.8 ± 2.3 vs 3.5 ± 2.2 , $p < 0.01$), hyperinsulinemia (IRI max 190.0 ± 59.5 vs 157.1 ± 63.4 μ U/ml, $p < 0.001$, IRI avg 115.3 ± 59.7 vs 90.2 ± 54.1 μ U/ml, $p < 0.001$) along with



low IGI value (1.84 ± 1.62 vs 2.61 ± 1.3 , $p < 0.01$), which is indicative of the first phase insulin secretion impairment. The lowest IGI values were found among the "GL60 level ≥ 8.6 mmol/L" group patients with IGT (1.4 ± 0.9). Besides, the patients with GL60 level ≥ 8.6 mmol/L are characterized by the higher rate of metabolic complications in the form of impaired glucose tolerance, arterial hypertension, fatty hepatosis and steatohepatitis.

CONCLUSIONS: GL60 level ≥ 8.6 mmol/L can be used as an additional marker for metabolically complicated obesity among children and adolescents with a high risk of the carbohydrate metabolism disorder development.

KEYWORDS: OGTT; insulin secretion; insulin resistance; obesity; children

В последние десятилетия наблюдается отчетливая тенденция к увеличению распространенности избыточной массы тела и ожирения у детей и подростков во всем мире. Не менее тревожным в этих условиях является более частое выявление сахарного диабета 2 типа (СД2) в педиатрической популяции. И даже если ребенок с ожирением избегает развития СД2 до 18-летнего возраста, это не защищает его от развития заболевания на 2-й, 3-й декаде жизни [1].

Вместе с тем далеко не все подростки и взрослые с ожирением заболевают СД2. В сложившихся условиях для профилактики развития СД2 у взрослых важным становится определение группы риска среди детей с ожирением.

Так же, как и у взрослых, развитие СД2 у подростков сопряжено с нарушением инсулиносекреции и инсулиночувствительности [2]. Для оценки ранних изменений функции β -клеток используют различные индексы, основанные на изучении первой фазы секреции инсулина в ходе гиперинсулинемических эугликемических клэмпов, а также внутривенных и пероральных тестов с глюкозой. Кроме этого, в многочисленных исследованиях показано, что взрослые с нарушением углеводного обмена в виде нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) или нарушения гликемии натощак (НГН) составляют группу риска по развитию СД2, а данные состояния характеризуются как «предиабет» [3, 4].

Но вместе с тем к настоящему времени имеются работы, которые подчеркивают, что популяционный риск развития СД2 у взрослых не ограничивается только лицами с НТГ или НГН [5]. Так, в проспективном эпидемиологическом исследовании Unwin N. и соавт. около 50% пациентов с НТГ развили СД2 в течение 10 лет наблюдения; но еще около 40% «диабетиков» составили лица, исходно имевшие нормальные показатели гликемии по данным стандартного перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) [6].

По результатам исследований у взрослых — the San Antonio Heart Study (1611 пациентов без диабета исходно, 7 лет наблюдения) и the Botnia Study (2442 пациента без диабета исходно, 8 лет наблюдения) — было показано, что уровень глюкозы на 60-й минуте стандартного ПГТТ является строгим предиктором развития СД2. Abdul-Ghani и соавт. определили значение гликемии на 60-й минуте ПГТТ в 8,6 ммоль/л (Гл60 $\geq 8,6$ ммоль/л) как критический уровень для стратификации пациентов на группы высокого и низкого риска по развитию СД2, независимо от наличия у них НТГ [7, 8].

К настоящему времени эти данные подтверждены популяционными исследованиями взрослого населения Италии, Бельгии, Индии [9–11].

Кроме того, проспективные исследования показали, что лица с Гл60 $\geq 8,6$ ммоль/л не только чаще развивают

предиабет и СД2, но и отличаются большей скоростью прогрессирования данных состояний [9].

И наконец, перекрестные работы показали, что лица с Гл60 $\geq 8,6$ ммоль/л имеют повышенный риск развития кардиометаболических и сердечно-сосудистых заболеваний, а также хронической болезни почек [12, 13].

У детей такие исследования единичны. Tfayli H. и соавт., сравнивая динамику секреции инсулина и глюкозы при проведении гипергликемического и эугликемического клэмп у 130 подростков с ожирением с данными стандартного ПГТТ, получили подобные с взрослыми результаты: дети с уровнем гликемии $\geq 8,6$ ммоль/л на 60-й минуте ПГТТ демонстрировали значимое снижение инсулиносекреции и инсулиночувствительности, независимо от наличия НТГ [14]. Учитывая важность выделения группы риска по развитию СД2 и кардиометаболических нарушений у подростков с ожирением как потенциально обратимых состояний, немногочисленность подобных работ у детей, было инициировано следующее исследование.

ЦЕЛЬ

Цель работы: изучить особенности инсулиносекреции и инсулиночувствительности у детей и подростков с ожирением в зависимости от уровня гликемии на 60-й минуте стандартного ПГТТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

В открытое сравнительное одномоментное исследование включены 613 детей и подростков (322 мальчика, 291 девочка), $13,0 \pm 2,9$ года (от 6 до 17,9 года), с «простым» конституционально-экзогенным ожирением, средний SDS IMT (SDS — от англ. standart deviation score — коэффициент стандартного отклонения; IMT — индекс массы тела) $2,97 \pm 0,72$, с половым развитием по Таннеру 1–5.

В исследование включались пациенты, находившиеся на стационарном обследовании в Институте детской эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Критерии соответствия

Критериями включения являлись возраст от 6 до 18 лет и наличие конституционально-экзогенного ожирения (SDS IMT $> +2,0$). Критерии исключения из исследования: медикаментозная терапия ожирения в анамнезе, другие формы ожирения (гипоталамическое, синдромальное и др.), СД, НГН, наличие тяжелых сопутствующих заболеваний.

Условия проведения

Антропометрические измерения включали: измерение роста, веса, окружности талии, расчет ИМТ. ИМТ оценивался по нормативам для конкретного возраста и пола и представлен в виде числа стандартных отклонений от среднего (SDS). Выделение степеней ожирения проведено согласно национальным рекомендациям по диагностике и лечению ожирения у детей [15]. Оценка полового развития проводилась по классификации Tanner. Объем тестикул измерялся с помощью орхидометра Prader.

Всем пациентам для оценки состояния углеводного обмена, инсулиносекреции проводился стандартный ПГТТ с глюкозой из расчета 1,75 г на 1 кг веса ребенка, но не более 75 г сухого вещества, на основании рекомендаций Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 1998–2013). Забор крови для определения уровней инсулина, глюкозы проводился в точках: 0 минут, +30 минут, +60 минут, +90 минут, +120 минут. Также оценивались уровни общего холестерина сыворотки, холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ). Ультразвуковое исследование органов брюшной полости проводилось утром натощак. Гепатомегалия с повышением эхогенности паренхимы печени (относительно почки) и ослабление сосудистого рисунка расценивались в качестве эхографических критериев жирового гепатоза. Диагноз *артериальной гипертензии* документировался данными суточного мониторингирования артериального давления (МДП-НС-О2С, «ДМС Передовые технологии»). Диагноз артериальной гипертензии устанавливался согласно «Клиническим рекомендациям по артериальной гипертензии у детей» МЗ РФ (2016 г.).

Методы регистрации исходов

Значение SDS ИМТ $\geq 2,0$ считали критерием ожирения (согласно рекомендациям ВОЗ и национальным рекомендациям) [15].

Лабораторные исследования проводились в клинико-диагностической лаборатории ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. Уровень инсулина определялся на электрохемилюминесцентном анализаторе Cobas 6000 (Roche). Биохимические показатели и уровень инсулина оценивались в день взятия крови. Биохимические исследования выполняли на автоматическом анализаторе Architect c8000 (Abbott Laboratories). В соответствии с критериями ВОЗ от 1999–2013 гг. нормальной считали концентрацию глюкозы в венозной плазме натощак $< 6,1$ ммоль/л; глюкозу венозной плазмы на 120-й минуте ПГТТ $< 7,8$ ммоль/л; уровень глюкозы венозной плазмы на 120-й минуте ПГТТ от 7,8 до 11,1 ммоль/л расценивали как нарушение толерантности к глюкозе.

Для оценки инсулинорезистентности (ИР) использовался индекс чувствительности к инсулину ISI Matsuda [16]. За критерий ИР принимали значения индекса Matsuda ниже 2,6 [17]. Инсулиносекрецию оценивали по максимальному и среднему уровню инсулина в ходе ПГТТ и инсулиногенному индексу:

$$(\text{ИРИ30} - \text{ИРИ0}) : (\text{Гл30} - \text{Гл0}) \times 0,0555,$$

где ИРИ30 и ИРИ0 — уровень инсулина в 30-й и 0-й точке ПГТТ, мкЕд/мл; Гл30 и Гл0 — уровень глюкозы в 30-й и 0-й точке ПГТТ, ммоль/л [18].

Анализ в подгруппах

В зависимости от уровня глюкозы венозной плазмы на 60-й минуте ПГТТ все пациенты были разделены на две группы: 1-ю группу составили 173 пациента с уровнем гликемии $\geq 8,6$ ммоль/л («Глюкоза $\geq 8,6$ »), вторую группу — 440 детей и подростков с уровнем глюкозы $< 8,6$ ммоль/л («Глюкоза $< 8,6$ »).

Этическая экспертиза

Протокол исследования был одобрен на заседании локального этического комитета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, протокол №2 от 12.02.2020 г. Родители всех включенных пациентов подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проводилась с использованием Excel 2016 (Microsoft, USA), программы Statistica (версии 8.0, StatSoft Inc., США). Для количественных показателей были рассчитаны: среднее значение (M), среднеквадратическое отклонение (SD), ошибка среднего (m), 95% доверительный интервал. Для описания качественных и порядковых показателей рассчитывали частоты (%). Для оценки достоверности отличий между изучаемыми группами пациентов использовался критерий Краскела–Уоллиса, попарное сравнение проводилось с помощью критерия Манна–Уитни. Сравнение качественных переменных выполнялось с помощью точного критерия Фишера. Критический уровень значимости различий принимали $\leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Большинство пациентов, включенных в исследование, составили подростки $13,0 \pm 2,9$ года, из них — 323 мальчика (52,7%) и 290 девочек (47,3%) с половым развитием по Таннеру 2–5 — 453 (73,9%) и 160 (26,1%) детей — допубертатного возраста. Пациенты имели конституционально-экзогенное ожирение II–III степени, среднее значение SDS ИМТ составило $2,96 \pm 0,92$.

Согласно поставленной цели, пациенты были разделены на две группы: 1-ю группу составили 173 пациента с уровнем гликемии на 60-й минуте ПГТТ $\geq 8,6$ ммоль/л («Глюкоза $\geq 8,6$ »), 2-ю группу — 440 детей и подростков с уровнем глюкозы менее 8,6 ммоль/л («Глюкоза $< 8,6$ »).

Группы были сопоставимы по возрасту, полу, стадии полового развития, степени ожирения, выраженной в SDS ИМТ, и величине окружности талии (табл. 1).

Пациенты группы «Глюкоза $\geq 8,6$ » характеризовались большей частотой метаболических осложнений: 61% пациентов имели признаки жирового гепатоза по данным УЗИ, у 11% из них уровни АСТ и АЛТ превышали пределы референсных значений лаборатории в 2 раза, хотя средние значения соответствовали норме и не отличались от группы «Глюкоза $< 8,6$ » (табл. 2). 59,5% пациентов в группе «Глюкоза $\geq 8,6$ » и только 37% группы «Глюкоза $< 8,6$ » имели инсулинорезистентность, нарушение толерантности к глюкозе выявлено у 49% и 15% пациентов соответственно.

У детей и подростков группы «Глюкоза $\geq 8,6$ » статистически чаще выявлялась артериальная гипертензия (табл. 1).

Вместе с тем пациенты исследуемых групп имели сопоставимую частоту дислипидемии — 35 и 34% в группах «Глюкоза $\geq 8,6$ » и «Глюкоза $< 8,6$ » соответственно, из них

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных групп пациентов

	Глюкоза 60 мин ≥8,6 ммоль/л (n=173)	Глюкоза 60 мин <8,6 ммоль/л (n=440)	P
Возраст, годы	13,26±2,68	12,90±2,96	>0,05
Пол, м/д	91/82	232/208	>0,05
Половое развитие:			
Таннер 1 (I)	40 (23)	120 (27)	>0,05
Таннер 2–3 (II)	52 (30)	126 (29)	>0,05
Таннер 4–5 (III)	81 (47)	194 (44)	>0,05
SDS роста	1,13±1,09	1,29±1,07	>0,05
ИМТ, кг/м ²	31,81±6,18	31,29±6,98	>0,05
SDS ИМТ	2,95±0,63	2,97±0,76	>0,05
ОТ, см	104,25±15,04	101,34±14,31	< 0,05
Артериальная гипертензия, n (%)	37 (21,4)	63 (14)	<0,05
АД систол., мм рт.ст.	115,3±13	112,7±13	< 0,05
АД диастол., мм рт.ст.	72,5±10	70,6±9	< 0,05
Длительность ожирения, годы	6,8±3,1	7,2±3,3	>0,05

Примечания: SDS — стандартное отклонение от среднего; ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; АД систол. — артериальное давление систолическое; АД диастол. — артериальное давление диастолическое.

Таблица 2. Метаболические особенности обследованных групп пациентов

Показатель	Глюкоза 60 мин ≥8,6 ммоль/л (n=173)	Глюкоза 60 мин <8,6 ммоль/л (n=440)	P
НТГ, n (%)	85 (49)	66 (15)	<0,05
ИР (индекс Matsuda), n (%)	103 (59,5)	163 (37)	<0,05
Дислипидемия, n (%)	61 (35)	149 (34)	>0,05
АЛТ, Ед/л	27,5±19,2	24,7±15,1	>0,05
АСТ, Ед/л	26,9±13,1	26,6±12,7	>0,05
Жировой гепатоз*	40 из 66 (61)	92 из 274 (33,5)	<0,05

Примечание: * — исследование проведено не всем пациентам, а указанному количеству; НТГ — нарушение толерантности к глюкозе; ИР — инсулинорезистентность; АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза.

у 50% подростков отмечалась смешанная дислипидемия (одновременное повышение уровней ТГ, общего холестерина и снижение ЛПВП). Средние значения общего холестерина, ТГ, ЛПНП и ЛПВП не отличались между группами (табл. 3).

Интересно отметить тот факт, что длительность заболевания не отличалась между группами и не влияла на развитие частоты осложнений. Кроме этого, обращает внимание сопоставимое по группам количество детей допубертатного возраста (соответствующее стадии полового развития Таннер 1), что лишний раз подчеркивает независимость от возраста развития метаболических осложнений и важность комплексного обследования не только подростка, но и ребенка с ожирением.

По состоянию углеводного обмена, наряду с большей частотой выявляемости НТГ и инсулинорезистентности, пациенты группы «Глюкоза ≥8,6» отличались показателями инсулиносекреции.

Дети и подростки группы «Глюкоза ≥8,6» имели статистически значимо большие значения гликемии — натощак и на 120-й минуте ПГТТ (табл. 4).

При оценке секреции инсулина — как базальной, так и стимулированной (по данным ПГТТ) пациенты группы «Глюкоза <8,6» значимо отличались от пациентов группы

«Глюкоза ≥8,6», имевших наибольшие показатели как инсулина (ИРИ 0 мин, ИРИ среднего и ИРИ max), так и глюкозы (табл. 4).

При сравнении типов кривых секреции инсулина (рис. 1) пациенты группы «Глюкоза <8,6» характеризовались динамикой с максимальным выбросом инсулина на 30-й минуте ПГТТ (1 фаза) и постепенным снижением его уровня к 120-й минуте теста. Согласно данным литературы, подобный тип секреции инсулина в ходе ПГТТ имеют здоровые дети с нормальной массой тела [19]. У пациентов группы «Глюкоза ≥8,6», имевших сопоставимую степень ожирения (значения SDS ИМТ), максимальный выброс инсулина отмечался на 60-й минуте ПГТТ и сохранялся высоким до 120-й минуты теста, при этом уровень инсулина был больше (в среднем на 38,9±9,73 мкЕд/мл, $p<0,001$).

Значения инсулиногенного индекса, отражающего инсулиносекрецию первой фазы ПГТТ, также отличались между исследуемыми группами: дети и подростки с высоким значением глюкозы на 60-й минуте теста имели статистически значимо меньшее значение данного показателя: 1,84±1,62 vs 2,61±1,3, $p<0,01$ (табл. 5). Наименьшие значения инсулиногенного индекса отмечались у пациентов группы «Глюкоза ≥8,6» с НТГ (табл. 5, рис. 2).

Таблица 3. Показатели липидов и ферментов печени сыворотки крови у пациентов исследуемых групп

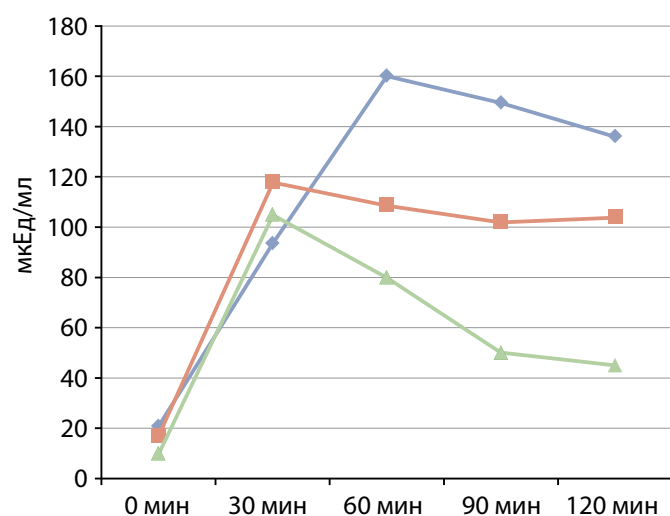
Показатель	Глюкоза 60 мин ≥8,6 ммоль/л (n=173)	Глюкоза 60 мин <8,6 ммоль/л (n=440)	P
Холестерин, ммоль/л	4,6±1,0	4,5±0,8	>0,05
ЛПВП, ммоль/л	1,2±0,3	1,2±0,2	>0,05
ЛПНП, ммоль/л	2,9±0,8	2,8±0,7	>0,05
Триглицериды, ммоль/л	1,3±0,6	1,3±0,7	>0,05
АСТ, Ед/л	27±13	27±12	>0,05
АЛТ, Ед/л	27±19	25±15	>0,05

Примечания: ЛПВП — липопротеиды высокой плотности; ЛПНП — липопротеиды низкой плотности; АСТ — аспартатаминотрансфераза; АЛТ — аланинаминотрансфераза.

Таблица 4. Показатели углеводного обмена и секреции инсулина (пероральный глюкозотолерантный тест) у пациентов исследуемых групп

Показатель	Глюкоза 60 мин ≥8,6 ммоль/л (n=173)	Глюкоза 60 мин <8,6 ммоль/л (n=440)	P
ИРИ 0 мин, мкЕд/мл	20,9±16,8	17,2±11,6	<0,01
ИРИ 30 мин, мкЕд/мл	93,6±60,5	117,9±87,9	<0,05
ИРИ 60 мин, мкЕд/мл	160,2±103,1	108,7±75,0	<0,001
ИРИ 90 мин, мкЕд/мл	149,5±98,9	102±73	<0,001
ИРИ 120 мин, мкЕд/мл	136,1±93,4	103,9±83,7	<0,001
ИРИ среднее, мкЕд/мл	115,3±59,7	90,2±54,1	<0,001
ИРИ max, мкЕд/мл	190,0±59,5	157,1±63,4	<0,001
Глюкоза 0 мин, ммоль/л	5,1±0,6	4,9±0,4	<0,01
Глюкоза 120 мин, ммоль/л	7,7±1,5	6,6±1,2	<0,001
Индекс Matsuda	2,8±2,3	3,5±2,2	<0,01
Инсулиногенный индекс	1,84±1,62	2,61±1,3	<0,01

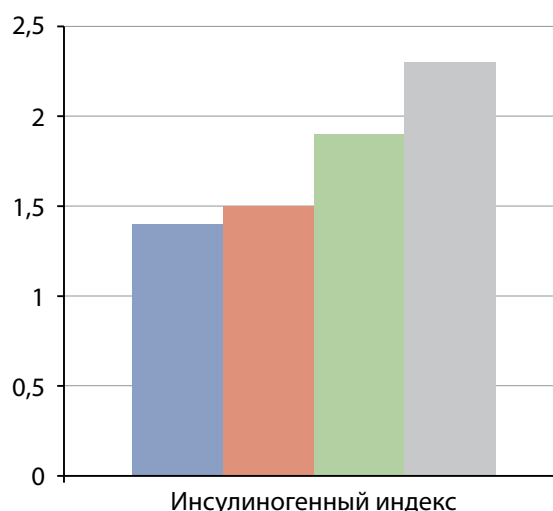
Примечания: ИРИ — иммунореактивный инсулин; ИРИ среднее — средний уровень инсулина; ИРИ max — максимальный уровень инсулина.



—♦— Глюкоза 60 мин ≥8,6 ммоль/л
—■— Глюкоза 60 мин <8,6 ммоль/л
—▲— Здоровые дети

ИРИmax, мкЕд/мл

Рисунок 1. Секреция инсулина у подростков с ожирением в зависимости от уровня глюкозы на 60-й минуте перорального глюкозотолерантного теста и детей с нормальной массой тела.



■ Глюкоза 60 мин ≥8,6 ммоль/л. ГТГ «+»
■ Глюкоза 60 мин ≥8,6 ммоль/л. ГТГ «-»
■ Глюкоза 60 мин <8,6 ммоль/л. ГТГ «+»
■ Глюкоза 60 мин <8,6 ммоль/л. ГТГ «-»

Рисунок 2. Значение инсулиногенного индекса у подростков с ожирением в зависимости от уровня глюкозы на 60-й минуте перорального глюкозотолерантного теста и наличия нарушения толерантности к глюкозе.

Таблица 5. Значение инсулиногенного индекса у подростков с ожирением в зависимости от уровня глюкозы на 60-й минуте перорального глюкозотолерантного теста и наличия нарушенной толерантности к глюкозе

	Глюкоза 60 мин ≥8,6 ммоль/л (n=173)		Глюкоза 60 мин <8,6 ммоль/л (n=440)	
	НТГ «+» (n=85)	НТГ «-» (n=88)	НТГ «+» (n=66)	НТГ «-» (n=374)
	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
ИРИ 30 мин, мкЕд/мл	93,7±52,5	91,9±66,5	120,0±57,3 */**	117,5±43,6 */**
ИРИ среднее, мкЕд/мл	120,8±61	109,4±77,8	117,6±51,7	85,2±36,7 */**/**
ИРИ max, мкЕд/мл	196,6±99	182,1±110,1	200,7±101,8	149±56,2 */**/**
Инсулиногенный индекс	1,4±0,9	1,5±0,9	1,9±1,0 */**	2,3±1,1 */**
Индекс Matsuda	2,4±1,7	3,2±1,3 *	2,7±1,0	3,8±1,1 */**
ИРИ 0 мин, мкЕд/мл	23,4±14,8	18,3±11,2*	21,7±12,8	16,4±11,2 */**

Примечания: *p<0,05 с группой 1 (глюкоза 60 мин ≥8,6 ммоль/л + НТГ «+»).

**p<0,05 с группой 2 (глюкоза 60 мин ≥8,6 ммоль/л — НТГ «-»).

***p<0,05 с группой 3 (глюкоза 60 мин <8,6 ммоль/л — НТГ «+»).

ИРИ — иммунореактивный инсулин.

У пациентов группы «Глюкоза ≥8,6», имевших максимальные показатели стимулированного выброса инсулина, статистически значимо отличавшиеся от показателей пациентов группы «Глюкоза <8,6», индекс инсулинорезистентности Matsuda отражал низкий уровень чувствительности тканей к действию инсулина при нагрузке глюкозой (табл. 4).

Таким образом, дети с ожирением и уровнем гликемии ≥8,6 ммоль/л на 60-й минуте стандартного ПГТТ отличаются большей инсулинорезистентностью, гиперинсулинемией и вместе с тем более низким значением инсулиногенного индекса — повышение уровня инсулина отмечается не в первые 30 мин после нагрузки глюкозой, как это наблюдается у нормогликемичных людей без ожирения, а «отсроченно» — на 60, 90 и 120-й минуте теста, что косвенно свидетельствует о нарушении первой фазы секреции инсулина.

Кроме этого, такие подростки характеризуются большей частотой метаболических осложнений в виде артериальной гипертензии и жирового гепатоза, стеатогепатита.

ОБСУЖДЕНИЕ

Среди обследованных нами детей с ожирением без НГН и СД2 частота Гл60 ≥8,6 ммоль/л составила 28%, превысив частоту выявленной НТГ — 24,6%.

По данным литературы, частота лиц с уровнем Гл60 ≥8,6 ммоль/л варьирует от 11 до 16% в популяционных исследованиях [7, 8, 20], но значительно увеличивается, составляя от 25 до 42% в когортных исследованиях среди людей с наличием дополнительных факторов риска (ожирение, НТГ, артериальная гипертензия) [9, 21–27]. Согласно этим работам, частота данного состояния увеличивается по мере ухудшения толерантности к глюкозе и прогрессирования предиабета в диабет, причем почти все пациенты с сочетанным наличием НГН и НТГ или недавно диагностированным СД2 типа имеют 1-часовую постнагрузочную гипергликемию (≥8,6 ммоль/л). Так, в исследовании Catanzaro Metabolic Risk Factors (CATAMERI), включившем 3020 взрослых белых людей, имевших по крайней мере один сердечно-сосудистый

фактор риска, частота лиц с Гл60 ≥8,6 ммоль/л варьировала от 25,4% в группе «эугликемичных» до 56,6% в изолированной группе НГН, 77,6% в изолированной группе НТГ, 93,8% в сочетанной группе НГН+НТГ и 98,8% среди вновь диагностированных пациентов с СД2 [22].

При 8-летнем наблюдении за 233 латиноамериканскими подростками с ожирением и семейным анамнезом по СД2 с ежегодным мониторингом углеводного обмена Kim J.Y. и соавт. наблюдали значимое снижение функции β-клеток (оцениваемое по внутривенному тесту с глюкозой и ПГТТ) в группе детей с уровнем Гл60 ≥8,6 ммоль/л по сравнению с молодыми людьми с эугликемией на 60-й минуте. Более того, это снижение секреторной функции β-клеток не зависело от уровня глюкозы натощак или через 2 ч ПГТТ и состава тела. Дети с исходной нормогликемией, оцениваемой на 0-й и 120-й минуте ПГТТ, но с Гл60 ≥8,6 ммоль/л в начале исследования за время наблюдения развивали предиабет в 2,5 раза чаще, чем сверстники с сопоставимыми антропометрическими характеристиками. Полученные результаты свидетельствуют о том, что 1-часовая глюкоза ≥8,6 ммоль/л, оцениваемая по ПГТТ, является независимым предиктором ухудшения состояния β-клеток и развития предиабета среди подростков с ожирением [27]. Эти данные также предполагают, что Гл60 ≥8,6 ммоль/л может быть более ранним маркером дисгликемии, чем НТГ, при прогрессировании предиабета до СД2.

В 39-летнем проспективном популяционном когортном исследовании 4867 американских мужчин Pateek M. и соавт. показали, что уровень Гл60 ≥8,6 ммоль/л является более сильным предиктором будущего СД2, чем нарушение толерантности к глюкозе. Кроме этого, повышенный 1-часовой уровень постпрандиальной гликемии в данной работе был также связан с сосудистыми осложнениями и ранней смертностью [26]. Аналогичные результаты были получены в ретроспективном исследовании, проведенном среди азиатских индийцев (n=1179, 12 лет наблюдения) [9], а также в Израильском исследовании (n=853, 24 года наблюдения) [21].

Каковы патофизиологические механизмы постпрандиального повышения уровня глюкозы на 60-й минуте

ПГТТ у детей? Предположительно, к ним можно отнести увеличение всасывания глюкозы в проксимальном отделе кишечника, ускоренное опорожнение желудка, но главным образом — нарушение функции β -клеток и нарушение действия инсулина.

Так, в нашей работе дети с ожирением и $\text{Глб0} \geq 8,6$ ммоль/л отличались большей инсулинорезистентностью, оцененной по индексу Matsuda, гиперинсулинемией (максимальные и средние значения базального и стимулированного инсулина) и вместе с тем более низким значением инсулиногенного индекса — маркера первой фазы секреции инсулина.

В итальянской когорте среди 306 взрослых детей, один из родителей которых имел СД2, было показано, что лица с $\text{Глб0} \geq 8,6$ ммоль/л демонстрировали пониженную чувствительность к инсулину, оцениваемую по данным гиперинсулинемического эугликемического клэмпа, по сравнению с лицами с $\text{Глб0} < 8,6$ ммоль/л [28]. Кроме того, у лиц с уровнем $\text{Глб0} \geq 8,6$ ммоль/л наблюдался как более низкий уровень инсулина в раннюю фазу внутривенного ГТТ, так и более низкая секреция инсулина, оцениваемая по индексам, полученным по результатам ПГТТ. При этом обследованные с $\text{Глб0} \geq 8,6$ ммоль/л и НТГ имели сопоставимые низкие индексы.

В исследовании Serbis A. и соавт. (2018 г.) среди 88 детей с ожирением уровень $\text{Глб0} \geq 8,6$ ммоль/л при ПГТТ коррелировал с ухудшением инсулиночувствительности, а также неблагоприятным метаболическим и воспалительным профилем, оцененным по уровням адипонектина, лептина, висфатина и интерлейкина-6 вместе с уровнем липидов. Найденные различия не зависели от возраста, пола, стадии Таннера и степени ожирения [29].

Аналогичные результаты демонстрируют исследования у детей Tfauli H. и соавт. (130 подростков с ожирением, гипергликемический и эугликемический клэмпы), Kim J.Y. и соавт. (233 подростка с ожирением, внутривенный ГТТ и ПГТТ), Marcovecchio M.L. и соавт. (244 ребенка, ПГТТ): дети с уровнем гликемии $\geq 8,6$ ммоль/л на 60-й минуте ПГТТ имели значимое снижение инсулиносекреции и инсулиночувствительности [14, 27, 30]. В исследовании Manco M. и соавт., включившем 1454 подростков 11 лет с умеренным ожирением ($\text{SDS IMT } 2,56 \pm 0,16$), было показано, что уровень глюкозы плазмы более 7,4 ммоль/л через 1 ч стандартного ПГТТ ассоциирован с повышенным метаболическим риском и связан с более низкой чувствительностью к инсулину, сниженной ранней секрецией инсулина и вместе с тем — большей инсулинорезистентностью с более высокими показателями стимулированного инсулина по сравнению с детьми с ожирением с уровнем глюкозы менее 7,4 ммоль/л через 1 ч ПГТТ [31].

Одним из механизмов, объясняющих раннее повышение уровня глюкозы во время ПГТТ, считается нарушение клиренса инсулина. В исследовании у взрослых с уровнем $\text{Глб0} \geq 8,6$ ммоль/л наблюдалось снижение клиренса инсулина по сравнению с лицами с $\text{Глб0} < 8,6$ ммоль/л, аналогично пациентам с НТГ [32, 33]. Кроме того, снижение клиренса инсулина, наблюдаемое у лиц с высоким уровнем глюкозы на 60-й минуте ПГТТ, было связано с более высоким уровнем инсулина в плазме крови натощак и более высоким стимулированным уровнем инсулина, наблюдаемым отсроченно, по сравнению с лицами с $\text{Глб0} < 8,6$ ммоль/л [32]. Считается, что устойчивая гипер-

инсулинемия, наблюдаемая у пациентов с ожирением, из-за нарушения клиренса инсулина может вызывать гипогликемию в позднем постпрандиальном периоде [33].

Другим патогенетическим механизмом, определяющим раннее и выраженное повышение гликемии во время ПГТТ, является повышенная абсорбция глюкозы в проксимальном отделе кишечника [34–36]. Известно, что поглощение глюкозы опосредуется котранспортером натрия/глюкозы 1 (SGLT-1), который транспортирует моносахарид из просвета кишечника в энтероциты [37]. В работе Fiorentino T.V. и соавт. экспрессия SGLT-1 в двенадцатиперстной кишке была значительно выше у лиц с $\text{Глб0} \geq 8,6$ ммоль/л, а также у лиц с НТГ и СД2 по сравнению с лицами с $\text{Глб0} < 8,6$ ммоль/л [36]. При этом экспрессия SGLT-1 в двенадцатиперстной кишке положительно коррелировала с уровнем глюкозы на 60-й минуте ПГТТ, но не с уровнем гликемии натощак и гликемии на 120-й минуте теста [36]. Авторы предположили, что повышенные уровни SGLT-1 в двенадцатиперстной кишке связаны с ранними постнагрузочными изменениями глюкозы плазмы. Другие исследования показали, что потребление диеты, богатой глюкозой или фруктозой, может привести к увеличению экспрессии SGLT-1 в кишечнике [36, 37].

Кроме нарушения ранней фазы секреции инсулина и инсулиночувствительности, в нашем исследовании дети и подростки с ожирением и уровнем $\text{Глб0} \geq 8,6$ ммоль/л отличались большей частотой метаболических нарушений — жирового гепатоза, стеатогепатита, а также артериальной гипертензии.

Печень играет ключевую роль в поддержании гомеостаза глюкозы, а неалкогольная жировая болезнь печени вовлечена в патогенез СД2. В исследовании Succurro E. и соавт., включившем 1000 взрослых, пациенты с уровнем $\text{Глб0} \geq 8,6$ ммоль/л имели значимо более высокие уровни АЛТ, АСТ и γ -глутамилтрансферазы по сравнению с лицами с низким уровнем Глб0 [38]. В работе Sesti G. среди 710 обследованных взрослых риск развития неалкогольной жировой болезни печени был повышен в 1,5 раза у пациентов с $\text{Глб0} \geq 8,6$ ммоль/л, в 1,8 раза — при НТГ и лишь в 1,01 раза — у лиц с НГН [39].

В нашей работе частота дислипидемии и липидный профиль у детей с $\text{Глб0} \geq 8,6$ ммоль/л были сопоставимы с показателями группы сравнения. В исследованиях у взрослых у лиц с $\text{Глб0} \geq 8,6$ ммоль/л чаще наблюдается атерогенный липидный спектр, наблюдаемый у пациентов с НТГ и СД2, характеризующийся сниженной концентрацией ЛПВП и повышенным уровнем триглицеридов и холестерина ЛПНП [41].

Вместе с тем в представленной нами работе дети и подростки с ожирением и уровнем $\text{Глб0} \geq 8,6$ ммоль/л отличались большей частотой артериальной гипертензии.

Исследования показали, что лица с $\text{Глб0} \geq 8,6$ ммоль/л характеризуются неблагоприятным кардиометаболическим профилем аналогично лицам с НТГ [10, 38–41]. Кроме этого, уровень $\text{Глб0} \geq 8,6$ ммоль/л связан с повышением вязкости крови [42], увеличением толщины интимы сонных артерий [43], более высокими показателями жесткости артерий и аорты [44], увеличением массы миокарда левого желудочка [45], нарушением диастолической функции, оцениваемой по размерам левого предсердия [46]. Подобные изменения наблюдаются у пациентов с СД2.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дети с ожирением и уровнем гликемии $\geq 8,6$ ммоль/л на 60-й минуте стандартного ПГТТ отличаются большей инсулинорезистентностью, гиперинсулинемией и вместе с тем низким значением инсулиногенного индекса, что свидетельствует о нарушении первой фазы секреции инсулина. Кроме этого, такие подростки характеризуются большей частотой метаболических осложнений в виде артериальной гипертензии и жирового гепатоза, стеатогепатита.

Уровень ГлбО $\geq 8,6$ ммоль/л может быть использован в качестве дополнительного маркера метаболически осложненного ожирения у детей и подростков с высоким риском прогрессирования нарушений углеводного обмена. Раннее выявление лиц, подверженных риску развития СД2, имеет важное значение не только потому, что прогрессирование диабета в значительной степени предотвратимо с помощью образа жизни и/или фармакологических вмешательств, но и для профилактики развития связанных кардиометаболических осложнений.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Подготовка и публикация рукописи проведены в рамках выполнения Госзадания «Новые подходы к персонализированному лечению ожирения у детей на основе исследований энергетического обмена, функционального резерва бета-клеток, секреции адипокинов, миокинов и специфических шаперонов», регистрационный номер АААА-А20-120011790172-9.

Участие авторов. Все авторы внесли значимый вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Васюкова О.В. — концепция и дизайн исследования; Васюкова О.В., Окорочков П.Л. — сбор и обработка материала; Васюкова О.В., Окорочков П.Л. — статистическая обработка данных; Васюкова О.В., Петеркова В.А. — написание текста; Петеркова В.А. — редактирование.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Gregg EW. Are Children the Future of Type 2 Diabetes Prevention? *N Engl J Med*. 2010;362(6):548-550. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMe0912192>
- Gungor N, Bacha F, Saad R, et al. Youth Type 2 Diabetes: Insulin resistance, β -cell failure, or both? *Diabetes Care*. 2005;28(3):638-644. doi: <https://doi.org/10.2337/diacare.28.3.638>
- Gerstein HC, Santaguida P, Raina P, et al. Annual incidence and relative risk of diabetes in people with various categories of dysglycemia: A systematic overview and meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;78(3):305-312. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2007.05.004>
- Gungor N, Bacha F, Saad R, et al. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes — 2019. *Diabetes Care*. 2019;42(1):S13-S28. doi: <https://doi.org/10.2337/dc19-S002>
- Abdul-Ghani MA, DeFronzo RA. Plasma Glucose Concentration and Prediction of Future Risk of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(2):S194-S198. doi: <https://doi.org/10.2337/dc09-S309>
- Unwin N, Shaw J, Zimmet P, Alberti KGMM. Impaired glucose tolerance and impaired fasting glycaemia: the current status on definition and intervention. *Diabet Med*. 2002;19(9):708-723. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1464-5491.2002.00835.x>
- Abdul-Ghani MA, Abdul-Ghani T, Ali N, DeFronzo RA. One-Hour Plasma Glucose Concentration and the Metabolic Syndrome Identify Subjects at High Risk for Future Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2008;31(8):1650-1655. doi: <https://doi.org/10.2337/dc08-0225>
- Abdul-Ghani MA, Lysenko V, et al. Fasting Versus Postload Plasma Glucose Concentration and the Risk for Future Type 2 Diabetes: Results from the Botnia Study. *Diabetes Care*. 2009;32(2):281-286. doi: <https://doi.org/10.2337/dc08-1264>
- Priya M, Anjana RM, Chivanga FS, et al. 1-Hour Venous Plasma Glucose and Incident Prediabetes and Diabetes in Asian Indians. *Diabetes Technol Ther*. 2013;15(6):497-502. doi: <https://doi.org/10.1089/dia.2013.0025>
- Fiorentino TV, Marini MA, Andreozzi F, et al. One-Hour Postload Hyperglycemia Is a Stronger Predictor of Type 2 Diabetes Than Impaired Fasting Glucose. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(10):3744-3751. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-2573>
- Fiorentino TV, Marini MA, Succurro E, et al. One-Hour Postload Hyperglycemia: Implications for Prediction and Prevention of Type 2 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(9):3131-3143. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2018-00468>
- Succurro E, Arturi F, Lugarà M, et al. One-Hour Postload Plasma Glucose Levels Are Associated with Kidney Dysfunction. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(11):1922-1927. doi: <https://doi.org/10.2215/CJN.03240410>
- Alyass A, Almgren P, Akerlund M, et al. Modelling of OGTT curve identifies 1 h plasma glucose level as a strong predictor of incident type 2 diabetes: results from two prospective cohorts. *Diabetologia*. 2015;58(1):87-97. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-014-3390-x>
- Tfayli H, Jung Lee S, Bacha F, Arslanian S. One-hour plasma glucose concentration during the OGTT: what does it tell about β -cell function relative to insulin sensitivity in overweight/obese children? *Pediatr Diabetes*. 2011;58(1):572-579. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1399-5448.2011.00745.x>
- Диагностика и лечение ожирения у детей и подростков. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями / Под ред. И.И. Дедова, В.А. Петерковой. — М.: Практика; 2014. — С. 163-183. [Diagnostika i lechenie ozhireniya u detei i podrostkov. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii (protokoly) po vedeniyu detei s endokrinnyimi zabolevaniyami. Ed. by Dedov II, Peterkova VA. Moscow: Praktika; 2014: P. 163-183. (In Russ.)].
- Matsuda M, DeFronzo RA. Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing: comparison with the euglycemic insulin clamp. *Diabetes Care*. 1999;22(9):1462-1470. doi: <https://doi.org/10.2337/diacare.22.9.1462>
- Васюкова О.В. Инсулин, лептин, липиды и периферические ростовые факторы при ожирении у детей: Дисс. ... канд. мед. наук. — М.; 2006. [Vasyukova OV. Insulin, leptin, lipidy i perifericheskie rostovye faktory pri ozhireniy u detei. [dissertation]. Moscow; 2006. (In Russ.)].
- Phillips DIW, Clark PM, Hales CN, Osmond C. Understanding Oral Glucose Tolerance: Comparison of Glucose or Insulin Measurements During the Oral Glucose Tolerance Test with Specific Measurements of Insulin Resistance and Insulin Secretion. *Diabet Med*. 1994;11(3):286-292. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.1994.tb00273.x>
- Yeckel CW, Weiss R, Dziura J, et al. Validation of insulin sensitivity indices from oral glucose tolerance test parameters in obese children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2003-031503>
- Nakagomi A, Sunami Y, Okada S, et al. Association between 1-h post-load plasma glucose levels and arterial stiffness in normotensive subjects with normal glucose tolerance. *Diabetes Vasc Dis Res*. 2018;15(1):39-45. doi: <https://doi.org/10.1177/1479164117736509>
- Bergman M, Chetrit A, Roth J, Dankner R. One-hour post-load plasma glucose level during the OGTT predicts mortality: observations from the Israel Study of Glucose Intolerance, Obesity and Hypertension. *Diabet Med*. 2016;33(8):1060-1066. doi: <https://doi.org/10.1111/dme.13116>
- Fiorentino TV, Sesti F, Andreozzi F, et al. Frequency of 1-h post-load glucose ≥ 155 mg/dl among individuals with different glucose tolerance conditions. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2016;26(5):439-441. doi: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2016.01.009>

23. Bardini G, Dicembrini I, Cresci B, Rotella CM. Inflammation Markers and Metabolic Characteristics of Subjects With 1-h Plasma Glucose Levels. *Diabetes Care*. 2010;33(2):411-413. doi: <https://doi.org/10.2337/dc09-1342>
24. Bianchi C, Miccoli R, Trombetta M, et al. Elevated 1-Hour Postload Plasma Glucose Levels Identify Subjects With Normal Glucose Tolerance but Impaired β -Cell Function, Insulin Resistance, and Worse Cardiovascular Risk Profile: The GENFIEV Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(5):2100-2105. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2012-3971>
25. Jagannathan R, Sevvick MA, Li H, et al. Elevated 1-hour plasma glucose levels are associated with dysglycemia, impaired beta-cell function, and insulin sensitivity: a pilot study from a real world health care setting. *Endocrine*. 2016;52(1):172-175. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-015-0746-z>
26. Pareek M, Bhatt DL, Nielsen ML, et al. Enhanced Predictive Capability of a 1-Hour Oral Glucose Tolerance Test: A Prospective Population-Based Cohort Study. *Diabetes Care*. 2018;41(1):171-177. doi: <https://doi.org/10.2337/dc17-1351>
27. Kim JY, Goran MI, Toledo-Corral CM, et al. One-Hour Glucose During an Oral Glucose Challenge Prospectively Predicts β -Cell Deterioration and Prediabetes in Obese Hispanic Youth. *Diabetes Care*. 2013;36(6):1681-1686. doi: <https://doi.org/10.2337/dc12-1861>
28. Marini MA, Succurro E, Frontoni S, et al. Insulin Sensitivity, β -Cell Function, and Incretin Effect in Individuals With Elevated 1-Hour Postload Plasma Glucose Levels. *Diabetes Care*. 2012;35(4):868-872. doi: <https://doi.org/10.2337/dc11-2181>
29. Serbis A, Giapros V, Challa A, et al. Elevated 1-hour post-load plasma glucose identifies obese youth with abnormal glucose metabolism and an unfavourable inflammatory profile. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2018;89(6):757-764. doi: <https://doi.org/10.1111/cen.13859>
30. Marcovecchio ML, Bagordo M, Marisi E, et al. One-hour post-load plasma glucose levels associated with decreased insulin sensitivity and secretion and early markers of cardiometabolic risk. *J Endocrinol Invest*. 2017;40(7):771-778. doi: <https://doi.org/10.1007/s40618-017-0638-6>
31. Manco M, Miraglia Del Giudice E, Spreghini MR, et al. 1-Hour plasma glucose in obese youth. *Acta Diabetol*. 2012;49(6):435-443. doi: <https://doi.org/10.1007/s00592-012-0384-3>
32. Marini MA, Frontoni S, Succurro E, et al. Decreased Insulin Clearance in Individuals with Elevated 1-h Post-Load Plasma Glucose Levels. Eckel J, ed. *PLoS One*. 2013;8(10):e77440. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0077440>
33. Castaldo E, Sabato D, Lauro D, et al. Hypoglycemia assessed by continuous glucose monitoring is associated with preclinical atherosclerosis in individuals with impaired glucose tolerance. *PLoS One*. 2011. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0028312>
34. Marathe CS, Rayner CK, Lange K, et al. Relationships of the early insulin secretory response and oral disposition index with gastric emptying in subjects with normal glucose tolerance. *Physiol Rep*. 2017;5(4):e13122. doi: <https://doi.org/10.14814/phy2.13122>
35. Ferraris RP, Casirolo DM, Vinnakota RR. Dietary Carbohydrate Enhances Intestinal Sugar Transport in Diabetic Mice. *Diabetes*. 1993;42(11):1579-1587. doi: <https://doi.org/10.2337/diab.42.11.1579>
36. Fiorentino TV, Suraci E, Arcidiacono GP, et al. Duodenal Sodium/Glucose Cotransporter 1 Expression Under Fasting Conditions Is Associated With Postload Hyperglycemia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(11):3979-3989. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2017-00348>
37. Wright EM, Loo DDF, Hirayama BA. Biology of Human Sodium Glucose Transporters. *Physiol Rev*. 2011;91(2):733-794. doi: <https://doi.org/10.1152/physrev.00055.2009>
38. Succurro E, Arturi F, Grembiale A, et al. One-hour post-load plasma glucose levels are associated with elevated liver enzymes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2011;21(9):713-718. doi: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2011.02.002>
39. Sesti G, Hribal ML, Fiorentino TV, et al. Elevated 1 h postload plasma glucose levels identify adults with normal glucose tolerance but increased risk of non-alcoholic fatty liver disease. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2014;2(1):e000016. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2014-000016>
40. Sesti G, Fiorentino TV, Succurro E, et al. Elevated 1-h post-load plasma glucose levels in subjects with normal glucose tolerance are associated with unfavorable inflammatory profile. *Acta Diabetol*. 2014. doi: <https://doi.org/10.1007/s00592-013-0539-x>
41. Andreozzi F, Mannino GC, Perticone M, et al. Elevated 1-h post-load plasma glucose levels in subjects with normal glucose tolerance are associated with a pro-atherogenic lipid profile. *Atherosclerosis*. 2017;256:15-20. doi: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.11.020>
42. Tanaka K, Kanazawa I, Yamaguchi T, Sugimoto T. One-hour post-load hyperglycemia by 75g oral glucose tolerance test as a novel risk factor of atherosclerosis. *Endocr J*. 2014;61(4):329-334. doi: <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ13-0370>
43. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, et al. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *N Engl J Med*. 1999;340(1):14-22.
44. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of Cardiovascular Events and All-Cause Mortality With Arterial Stiffness. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(13):1318-1327. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.10.061>
45. Sciacqua A, Miceli S, Greco L, et al. One-Hour Postload Plasma Glucose Levels and Diastolic Function in Hypertensive Patients. *Diabetes Care*. 2011;34(10):2291-2296. doi: <https://doi.org/10.2337/dc11-0879>
46. Sciacqua A, Maio R, Miceli S, et al. Association between One-Hour Post-Load Plasma Glucose Levels and Vascular Stiffness in Essential Hypertension. Manco M, ed. *PLoS One*. 2012;7(9):e44470. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0044470>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Васюкова Ольга Владимировна**, к.м.н. [Olga V. Vasyukova, MD, PhD]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036, Moscow, Russia]; телефон: 89168504805, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9299-1053>; eLibrary SPIN: 6432-3934; e-mail: o.vasyukova@mail.ru

Окороков Павел Леонидович, к.м.н. [Pavel L. Okorokov, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9834-727X>; eLibrary SPIN: 6989-2620; e-mail: pokorokov@gmail.com

Петеркова Валентина Александровна, д.м.н., профессор, академик РАН [Valentina A. Peterkova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5507-4627>; eLibrary SPIN: 4009-2463; e-mail: peterkovava@hotmail.com

ЦИТИРОВАТЬ:

Васюкова О.В., Окороков П.Л., Петеркова В.А. Уровень гликемии на 60-й минуте стандартного перорального глюкозотолерантного теста как новый критерий оценки инсулиносекреции у детей с ожирением // *Сахарный диабет*. — 2020. — Т. 23. — №6. — С. 523-531. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12656>

TO CITE THIS ARTICLE:

Vasyukova OV, Okorokov PL, Peterkova VA. One-hour postload plasma glucose levels as a new criterion for assessing insulin secretion in obese children. *Diabetes Mellitus*. 2020;23(6):523-531. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12656>