

## СРАВНЕНИЕ АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК, ОСОБЕННОСТЕЙ ОБРАЗА ЖИЗНИ И СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ ПРИ НАЛИЧИИ И ОТСУТСТВИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА



© Е.А. Шестакова<sup>1\*</sup>, Ю.И. Яшков<sup>2</sup>, О.Ю. Реброва<sup>1,3</sup>, М.В. Кац<sup>4</sup>, М.Д. Самсонова<sup>4</sup>, И.И. Дедов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

<sup>2</sup>Центр эндохирургии и литотрипсии, Москва, Россия

<sup>3</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

<sup>4</sup>Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

**Обоснование.** Ожирение является значимым фактором риска развития сахарного диабета 2 типа (СД2), однако многие пациенты с морбидным ожирением могут длительно сохранять нормогликемию. Причины несоответствия выраженности ожирения и компенсации углеводного обмена до конца не ясны. В клинической практике необходимы легкодоступные характеристики, позволяющие оценить риск наступления СД2 у лиц с ожирением.

**Цель.** Выявить анамнестические факторы, особенности образа жизни и сопутствующие заболевания, ассоциированные с наличием СД2 у пациентов с ожирением.

**Методы.** Одномоментное одноцентровое сравнительное исследование проводилось среди пациентов с индексом массы тела (ИМТ)  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>, пришедших на прием к бариатрическому хирургу в период с 2002 по 2017 гг. Врачом оценивались рост, вес пациентов, в ходе анкетирования пациенты указывали данные об анамнезе избыточной массы тела и ожирения (возрасте дебюта, длительности, семейном анамнезе), особенностях образа жизни, наличии СД2 и сопутствующих заболеваний. Для оценки факторов, ассоциированных с СД2, пациенты были разделены на группу лиц без анамнеза нарушений углеводного обмена и группу с известным диагнозом СД2. Анализ данных проведен с использованием ППП Statistica 13.3.

**Результаты.** В исследование были включены 698 пациентов, из которых 170 сообщили о наличии СД2 и 528 не имели известных им нарушений углеводного обмена. Пациенты двух групп были сопоставимы по полу, текущему и пиковому ИМТ. Не было найдено значимых различий в длительности и семейном анамнезе избыточной массы тела и ожирения, пищевых привычках, курении. Пациенты с ожирением без СД2 в нашем исследовании были моложе, чем пациенты с СД2 в момент постановки им данного диагноза (медианы 40 и 45 лет соответственно), а также отличались более ранним стартом набора веса (медианы 17 и 25 лет). Пациенты без СД2 достигали пиковой массы тела чаще в последний год перед консультацией хирурга, чем лица с СД2. Анализ частот сопутствующих заболеваний с учетом возраста показал, что у пациентов с СД2 в более позднем возрасте развивалась АГ, чем при отсутствии СД2 (медианы возраста развития АГ — 51 и 47 лет соответственно), также они реже указывали на наличие гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и хронической боли в спине по сравнению с пациентами без нарушений углеводного обмена.

**Заключение.** Показателями, отличающими лиц с ожирением с наличием и отсутствием СД2, оказались возраст начала набора веса, частоты сопутствующих заболеваний — артериальной гипертензии, ГЭРБ, хронической боли в спине — в соответствующих возрастах.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ожирение; избыточная масса тела; сахарный диабет 2 типа; факторы риска; образ жизни; возраст дебюта; ИМТ.

## OBESITY WITH AND WITHOUT TYPE 2 DIABETES: ARE THERE DIFFERENCES IN OBESITY HISTORY, LIFESTYLE FACTORS OR CONCOMITANT PATHOLOGY?

© Ekaterina A. Shestakova<sup>1\*</sup>, Yury I. Yashkov<sup>2</sup>, Olga Yu. Rebrova<sup>1,3</sup>, Maria V. Kats<sup>4</sup>, Margarita D. Samsonova<sup>4</sup>, Ivan I. Dedov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Center of Endosurgery and Lithotripsy, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

<sup>4</sup>Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

**BACKGROUND:** Obesity is one of the most significant risk factors for type 2 diabetes (T2D), but a large number of patients with morbid obesity maintain normal glycemia for a long time. There are no definite easy-to-measure clinical features that distinguish severely obese people who will or will not develop T2D. These features may be useful in clinical practice to predict T2D development in obese patients.

**AIMS:** We aimed to identify clinical features (lifestyle factors, obesity history, concomitant diseases) that may be associated with T2D in obese patients.

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



**MATERIALS AND METHODS:** The study was conducted at single center during 2002 and 2017 and recruited patients with BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> who attended bariatric surgeon. Patients weight and height were assessed by the doctor, other features were obtained from the questionnaire: overweight and obesity history (age of onset, duration, family history of obesity), lifestyle factors, T2D and concomitant diseases medical history. Patients were divided into 2 groups with regard to the presence of T2D. Data analysis was performed with Statistica 13.3.

**RESULTS:** The study included 170 patients with known T2D and 528 patients without history of T2D and prediabetes. Both groups had similar gender structure, as well as current and peak BMI. There were no significant differences in overweight/obesity duration, obesity family history, lifestyle factors and smoking status of patients. Obese patients without T2D were younger than T2D patients at the time of T2D onset (median age 40 and 45 years respectively). Patients without T2D started to gain weight earlier than those with T2D (median age 17 and 25 years respectively) and reached their peak BMI during 1 year before study entry, while patients with T2D went through maximum weight previously. The frequencies of concomitant diseases didn't differ between the groups with the exception of hypertension that started later in patients with T2D (median age 51 and 47 years in patients with and without T2D respectively); also patients with T2D had gastroesophageal reflux disease (GERD) and chronic back pain less often than patients without T2D with regard to age.

**CONCLUSIONS:** Clinical features that distinguished obese patients with and without T2D were age at the start of overweight/obesity and concomitant disease profile (hypertension, GERD, chronic back pain) at corresponding age.

**KEYWORDS:** obesity; overweight; type 2 diabetes; risk factors; lifestyle; age of onset; BMI.

## ОБОСНОВАНИЕ

Ожирение является одним из наиболее значимых факторов риска развития сахарного диабета 2 типа (СД2) [1]. Однако, по данным международных и российских эпидемиологических исследований, далеко не все пациенты, страдающие ожирением, заболевают СД2 [2–4]. По результатам российского эпидемиологического исследования NATION, даже среди лиц с ИМТ  $\geq 40$  кг/м<sup>2</sup> распространенность нарушений углеводного обмена (СД2 и предиабета) не достигала 60% [5]. Иными словами, у пациентов с ожирением с большой вероятностью, но не обязательно развиваются нарушения углеводного обмена.

Понимание причин развития СД2 у одних пациентов с ожирением и отсутствия СД2 у других может помочь найти пути профилактики нарушений углеводного обмена. С практической точки зрения полезным является выявление характерных особенностей протективного (без СД2) фенотипа ожирения. Знание таких особенностей позволит оценивать риск развития СД2 у лиц с ожирением и установить оптимальную частоту наблюдения за пациентами.

По данным исследований, пациенты с равной выраженностью ожирения, но различной степенью нарушений углеводного обмена могут отличаться генетической предрасположенностью к развитию СД2, характером распределения жировой ткани, особенностями морфологии адипоцитов и т.д. [6, 7].

Однако для клинической практики может быть полезна оценка легкодоступных показателей (особенностей анамнеза, простых в оценке характеристик образа жизни), по которым уже в ходе опроса врач мог бы быстро отнести пациента с ожирением к группе большего или меньшего риска развития СД2.

## ЦЕЛЬ

Целью настоящего исследования является выявление у пациентов с ожирением анамнестических факторов, особенностей образа жизни и сопутствующих заболеваний, ассоциированных с наличием СД2.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Место и время проведения исследования

*Место проведения.* Исследование проводилось на базе Центра эндохирургии и литотрипсии, Москва, Россия.

*Время исследования.* Анализировались анкеты, заполненные пациентами, пришедшими на консультативный прием к бариатрическому хирургу в период с 2002 по 2017 гг.

### Исследуемые популяции (одна или несколько)

*Критерии включения:*

1. пациенты обоих полов в возрасте от 18 лет;
2. ожирение (ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>);
3. визит на консультативный прием к бариатрическому хирургу.

*Критерии исключения:*

1. отсутствие указаний пациента на наличие/отсутствие нарушений углеводного обмена;
2. предиабет со слов пациента.

### Дизайн исследования

Одноцентровое одномоментное сравнительное исследование.

### Методы

Анкеты содержали информацию об антропометрических показателях (вес, рост), измеренных на приеме врача. В ходе приема врач просматривал медицинские документы и интервьюировал пациентов об анамнестических данных, характеристиках образа жизни и сопутствующих заболеваниях.

В ходе интервью фиксировались данные по различным показателям:

- демографические характеристики: возраст пациентов; статус курения в настоящий момент и в анамнезе;
- анамнез избыточной массы тела или ожирения: длительность избыточной массы тела или ожирения (период, который указал пациент при

ответе на вопрос о длительности его жалоб на избыточный вес); наличие избыточной массы тела или ожирения в детском и подростковом периодах (до 16 лет); возраст дебюта избыточной массы тела или ожирения (в годах); максимальный вес (в кг); период максимального веса (пациенты отвечали на вопрос «Когда у Вас наблюдался максимальный вес?»); анамнез избыточной массы тела или ожирения у родственников; наличие попыток снижения массы тела;

- особенности пищевого поведения: частота приемов пищи в сутки; преимущественное употребление продуктов, богатых простыми углеводами или жирами; преимущественное время приема пищи (в дневное или вечернее время);
- сопутствующие заболевания, ассоциированные с ожирением: СД2, предиабет, артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), перенесенный инфаркт миокарда (ИМ), синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), хроническая венозная недостаточность, холелитиаз, мочекаменная болезнь (МКБ), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, недержание мочи, нарушение менструального цикла у женщин, бесплодие у женщин, хроническая боль в спине, грыжи брюшной стенки.

При положительном ответе пациента на вопрос о наличии СД2 или АГ врач уточнял длительность наличия (в годах) соответствующего диагноза.

Антропометрические показатели (вес, рост) регистрировались врачом-исследователем. Все остальные сведения указывались в анкете во время интервьюирования со слов пациентов. Время дебюта сопутствующих заболеваний и состояний, а также хронологический период, соответствующий особенностям образа жизни, не фиксировались.

ИМТ вычислялся как отношение массы тела (кг) к росту<sup>2</sup> (м<sup>2</sup>). Пиковый ИМТ соответствовал ИМТ, рассчитанному в период максимального веса пациента.

#### Статистический анализ

Анализ проведен с использованием ППП Statistica 13.3. Описательные статистики количественных данных представлены в виде медиан и интерквартильного размаха [Q1; Q3], а также минимума и максимума для ряда показателей. Распределения качественных данных представлены в виде абсолютных и относительных частот. При поперечном анализе групп для сравнения количественных показателей использовался непараметрический тест Манна–Уитни, для качественных показателей — критерий  $\chi^2$  по Пирсону. При оценке времени до наступления исхода был применен одномерный анализ (лог-ранговый тест для бинарных показателей, критерий  $\chi^2$  для категориальных показателей). Проблема множественных сравнений решалась установкой порогового уровня значимости  $p=0,001$ . Рассчитанные уровни значимости в интервале [0,001; 0,049] рассматривали как свидетельство статистической тенденции.

#### Этическая экспертиза

Все пациенты подписывали информированное согласие на обработку данных и представление их в научных публикациях в обобщенной и обезличенной форме. Протокол исследования был одобрен в ЛЭК Центра эндокринологии и литотрипсии, протокол №3 от 15.01.2002.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

##### Объекты (участники) исследования

Критериям включения соответствовали 762 пациента. Критерии исключения имели 64 пациента (40 пациентов имели предиабет и 24 человека не сообщили о статусе углеводного обмена). Таким образом, в исследование были включены 698 пациентов и разделены на две группы: группу пациентов, сообщивших о наличии СД2 ( $n=170$ ), и группу пациентов без известных нарушений углеводного обмена ( $n=528$ ). Доля пациентов с СД2 составила 24% от общего числа пациентов изучаемой выборки.

##### Основные результаты исследования

В таблице 1 представлены характеристики пациентов с СД2 и отсутствием нарушений углеводного обмена.

Пациенты изучаемых групп были сопоставимы по полу, текущему и пиковому ИМТ. Также не было найдено значимых различий в простых для оценки пищевых привычках пациентов и семейном анамнезе ожирения. Однако пациенты с отсутствием нарушений углеводного обмена были моложе пациентов с СД2 (в т.ч. и к моменту диагностики СД2), а также более часто имели дебют ожирения в детском и подростковом возрасте. Длительность ожирения к моменту проведения исследования у лиц без нарушений углеводного обмена была меньше, чем у пациентов с СД2, но при расчете длительности ожирения к моменту диагностики СД2 (для группы с СД2) этот показатель стал сопоставим. Пациенты без СД2 чаще сообщали, что пришли к максимальному весу в течение периода от нескольких месяцев до 1 года до консультации у бариатрического хирурга. По этому показателю они статистически значительно отличались от пациентов с СД2, которые в половине случаев говорили о достижении максимального веса  $\geq 1$  года назад.

Обращает на себя внимание тот факт, что по длительности ожирения группы пациентов клинически значимо не различались. Увеличение длительности ожирения, по мнению ряда авторов, является одним из ключевых факторов, определяющих риск развития СД2, наряду с возрастом и степенью ожирения [8–10]. В нашем исследовании при разделении пациентов по длительности ожирения мы обнаружили, что даже при анамнезе ожирения более 30 лет 84,2% пациентов не сообщали о наличии нарушений углеводного обмена, более того, имелась статистическая тенденция к снижению доли лиц с СД2 с увеличением длительности избыточного веса или ожирения ( $\chi^2=9,24$ ;  $p=0,026$ ) (рис. 1).

Частоты сопутствующих заболеваний и состояний в двух группах представлены в таблице 2. Поскольку группы существенно (на 10 лет по медианам) различались по возрасту, для их сравнения выполнен анализ с учетом возраста (но без учета времени наступления

**Таблица 1.** Демографические характеристики и особенности образа жизни пациентов с известным сахарным диабетом 2 типа и с нормальным углеводным обменом на фоне ожирения

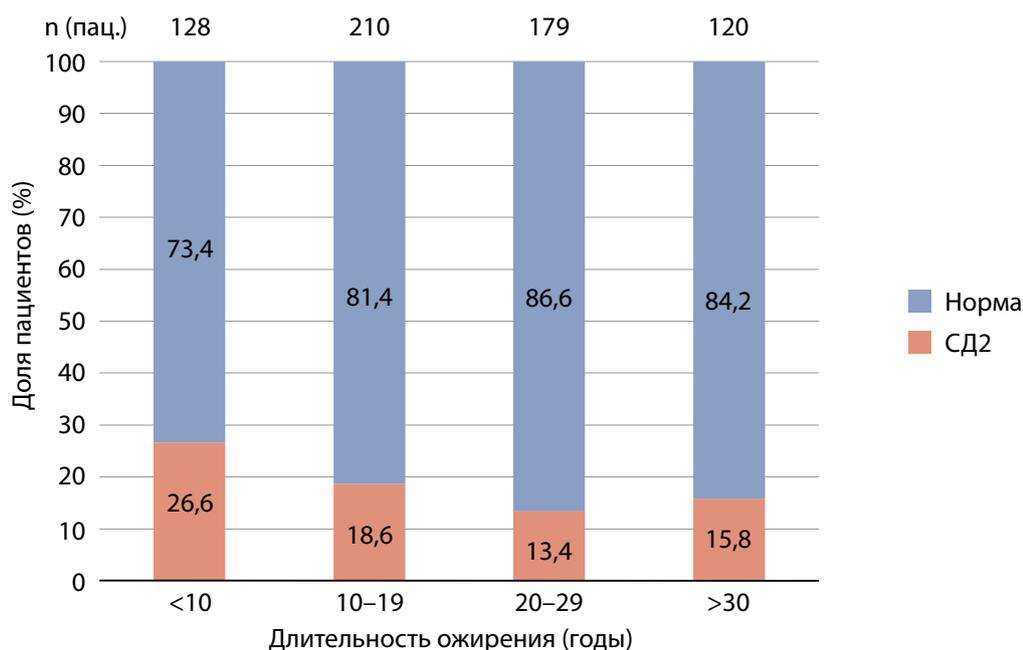
	Известный СД2 типа + ожирение		Нормальный углеводный обмен + ожирение		p*
	Описательная статистика	N	Описательная статистика	N	
Пол, муж., n (%)	71 (41,8)	170	181 (34,3)	528	0,07721
Возраст, годы	50 [42; 57] min=21, max=71	170	40 [33; 48] min=18, max=75	524	0,000000
Возраст к моменту развития СД2, годы	45 [38; 51] min=19, max=65	118			0,000014
Длительность СД2, годы	5 [3; 9] min=0,5, max=24	118	-	-	-
Длительность избыточной массы тела или ожирения, годы	20 [15; 33] min=2, max=55	169	18 [10; 27] min=1, max=65	521	0,000810
Длительность избыточной массы тела или ожирения к моменту развития СД2, годы	16 [8; 26] min=0, max=26	116			0,038445
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	46,5 [38,5; 54,3]	169	44,2 [38,8; 51,5]	522	0,211353
Наличие избыточной массы тела или ожирения в детском возрасте, n (%)	63 (37,1)	170	280 (53,1)	527	0,00027
Возраст дебюта избыточной массы тела или ожирения, годы	25 [10; 34]	131	17 [8,5; 27]	420	0,000207
Пиковый ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	48,4 [40,2; 56,1]	157	45,8 [39,9; 53]	476	0,082921
Наличие семейного анамнеза ожирения, n (%)	120 (71,9)	167	323 (63,8)	506	0,05806
Родственники с анамнезом ожирения, n (%)		116		318	
Только близкие	83 (71,6)		194 (61)		0,12274
Только дальние (бабушки, дедушки, тети, дяди)	13 (11,2)		53 (16,7)		
Близкие и дальние	20 (17,2)		71 (22,3)		
Максимальный вес достигнут в течение последнего года, n (%)	80 (50,3)	159	328 (68,5)	479	0,00004
Частое употребление сладостей, n (%)	57 (34,3)	166	189 (37)	511	0,53757
Частое употребление жирных продуктов, n (%)	113 (71)	159	349 (70,7)	494	0,91908
Преимущественный прием пищи в вечернее время, n (%)	110 (74,3)	148	375 (77,6)	483	0,40272
Частота приемов пищи, n (%)		164		516	
1–2 раза в день	18 (11)		87 (16,9)		0,05889
3 раза в день	63 (38,4)		209 (40,5)		
4–5 раз в день	53 (32,3)		161 (31,2)		
>5 раз в день	30 (18,3)		59 (11,4)		
Наличие попыток снижения массы тела, n (%)	147 (88,6)	166	496 (95,4)	520	0,00157
Курение в настоящий момент и в прошлом, n (%)	55 (32,5)	169	206 (39,5)	522	0,10684

**Примечание.** \*Использован критерий Манна–Уитни для количественных признаков (представлены медианы [Q1; Q3]),  $\chi^2$  Пирсона для качественных признаков (представлены абсолютные и относительные (%) частоты), N — число пациентов с указанным в анкете признаком.

**Таблица 2.** Частоты заболеваний у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и пациентов с нормальным углеводным обменом на фоне ожирения, n (%)

	Известный СД2 типа + ожирение		Нормальный углеводный обмен + ожирение		P, лог-ранговый тест
	Описательная статистика	N	Описательная статистика	N	
Артериальная гипертензия, возраст*	139 (81,8%) 51 [45; 58]	170	290 (55%) 47 [39; 54]	429	0,00024
Длительность анамнеза АГ	10 [6; 17]	83	9 [4; 15]	140	0,052699 U-test
Максимальные значения АД					
<140/90 мм рт. ст.	29 (22,3%)	130	88 (32,6%)	270	0,00748 X <sup>2</sup>
<160/100 мм рт. ст.	37 (28,5%)		92 (34,1%)		
<180/110 мм рт. ст.	64 (49,2%)		90 (33,3%)		
ИБС/ИМ	51 (32,9%)	155	51 (10,9%)	469	0,202
СОАС	80 (47,6%)	168	150 (28,6%)	524	0,036
Венозная недостаточность	62 (38%)	163	141 (27,6%)	511	0,002
ЖКБ	51 (30,4%)	168	92 (17,6%)	524	0,058
МКБ	45 (26,8%)	168	55 (10,6%)	519	0,224
ГЭРБ, возраст*	47 (28,3%) 63 [53; ---]	166	184 (35%) 54 [41; 63]	526	0,00000
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	16 (9,6%)	167	48 (9,3%)	519	0,002
Недержание мочи	48 (29,6%)	162	112 (22,1%)	507	0,0013
Нарушения менструального цикла у женщин	29 (32,2%)	90	108 (33,3%)	324	0,006
Бесплодие у женщин	31 (31%)	100	59 (16,5%)	358	0,423
Хроническая боль в спине, возраст*	119 (71,3%) 52 [46; 59]	167	392 (74,4%) 43 [35; 52]	527	0,00000
Грыжи брюшной стенки	27 (16,9%)	160	58 (11,6%)	499	0,038

**Примечание.** \*Возраст, к которому 50% [25%; 75%] пациентов имели данную патологию.



**Рисунок 1.** Доли пациентов с сахарным диабетом 2 типа и без нарушений углеводного обмена («норма») при различной длительности избыточного веса или ожирения (над столбцами указано абсолютное число пациентов в каждой группе).

этих событий, т.к. оно не фиксировалось при опросе пациента).

Результаты показывают, что относительная частота АГ в группе пациентов с ожирением и СД2 была больше, чем в группе пациентов без СД2, однако при учете возраста обнаружилось, что АГ диагностировалась у пациентов с ожирением и СД2 статистически значимо позже, чем у лиц без нарушений углеводного обмена. Также пациенты с СД2 реже страдали ГЭРБ и предъявляли жалобы на хроническую боль в спине, чем лица без СД2. По остальным заболеваниям и состояниям различий групп не выявлено.

## ОБСУЖДЕНИЕ

### Резюме основного результата исследования

Пациенты с ожирением без нарушений углеводного обмена были моложе, чем пациенты с СД2 в момент постановки им данного диагноза, а также отличались более ранним стартом ожирения по сравнению с лицами с СД2. В отличие от пациентов с СД2, прошедших пик увеличения массы тела за год и более до анкетирования, пациенты без нарушений углеводного обмена достигали максимальной массы тела на момент анкетирования. Пациенты с СД2 реже страдали АГ, ГЭРБ и указывали на наличие хронической боли в спине. Длительность ожирения и особенности образа жизни значимо не отличались у пациентов двух групп.

### Обсуждение основного результата исследования

Феномен длительного существования ожирения без развития нарушений углеводного обмена представляет интерес для изучения механизмов профилактики СД2. По данным нашего наблюдения, даже при анамнезе ожирения более 30 лет только 15,8% страдали СД2, большинство же пациентов с длительностью ожирения >30 лет не сообщали о наличии у них нарушений углеводного обмена. В клинической практике пациенты с ожирением и СД2 нуждаются в более тщательном медицинском наблюдении по сравнению с лицами без СД2. Поэтому обнаружение факторов, которые позволяют дифференцировать пациентов высокого риска СД2 среди лиц с ожирением, важны для определения интенсивности последующего наблюдения.

Главной целью нашего исследования являлось выявить возможные различия в анамнестических характеристиках, особенностях пищевого поведения и спектре сопутствующих заболеваний и состояний у пациентов с ожирением и наличием или отсутствием нарушений углеводного обмена. Для ответа на этот вопрос была выбрана база данных пациентов, пришедших на амбулаторный прием к бариатрическому хирургу. Особенность данной выборки заключается в том, что в большинстве случаев пациенты обращаются к бариатрическому хирургу после многократных попыток снизить массу тела с помощью нехирургических методов, поэтому часто имеют длительный анамнез ожирения и высокий риск развития СД2. Таким образом, выборка пациентов соответствовала поставленной цели.

По результатам нашего исследования пациенты обеих групп были сопоставимы по выраженности ожирения (не имели значимых различий по текущему и пиковому

ИМТ). При этом лица без нарушений углеводного обмена были моложе и имели более ранний старт ожирения по сравнению с лицами с СД2.

Безусловно, ранний возраст дебюта ожирения у лиц без нарушений углеводного обмена по сравнению с пациентами с СД2 представляется парадоксальным. Мы не склонны думать, что раннее начало ожирения может иметь протективный эффект в отношении развития СД2 в дальнейшем. По результатам многих исследований ранний дебют ожирения был ассоциирован с более высоким риском развития СД2 [11–13]. Мы допускаем, что возраст начала ожирения в нашей работе мог быть обозначен не точно, так как информация о нем собиралась со слов пациентов, а не из медицинской документации.

Тем не менее объяснение более раннего старта ожирения у лиц без нарушений углеводного обмена может крыться в темпе набора массы тела. В нашей работе большинство пациентов с нормальным углеводным обменом, начав набирать массу тела в более молодом возрасте, сообщали о том, что максимального веса они достигли в течение короткого времени до консультации у бариатрического хирурга. В отличие от них, пациенты с СД2 характеризовались более поздним стартом ожирения и более хронологически ранним пиком массы тела. Иными словами, косвенно мы можем предположить, что пациенты с СД2 набирали максимальный вес в течение более короткого периода времени, и именно быстрый темп увеличения веса приводил к метаболическим нарушениям. Эта гипотеза требует подтверждения, однако в литературе имеются данные о важности пиковой массы тела как фактора, ассоциированного с функциональными возможностями бета-клетки [14].

Помимо этого предположения, возможны альтернативные объяснения более раннего дебюта ожирения у лиц без нарушений углеводного обмена. Так, старт увеличения веса с детского и подросткового возраста может говорить о наличии у данных пациентов особого типа ожирения, в частности в рамках наследственных синдромов. Тестирования на наличие таких типов ожирения в данном исследовании не проводилось. Однако необходимо отметить, что синдромальное ожирение встречается в популяции редко [15].

В нашем исследовании проводилась оценка сопоставимости двух групп пациентов по длительности ожирения. Длительность ожирения на момент анкетирования и консультации бариатрического хирурга была значимо больше в группе пациентов с СД2, однако при расчете длительности ожирения к моменту дебюта СД2 различия пропадали (16 лет в группе СД2 против 18 лет в группе лиц без нарушений углеводного обмена).

Длительность ожирения многими авторами признается одним из ведущих факторов, влияющих на риск развития СД2 в будущем [8–10]. Тем не менее это утверждение не является общепризнанным, и длительность ожирения не включается в калькуляторы риска развития СД2, в том числе FINDRISC и ADA-DRS [16, 17]. В ряде работ отрицалась связь между длительностью ожирения и риском развития метаболических расстройств [18]. Некоторые исследования демонстрировали зависимость риска развития СД2 от длительности ожирения, однако она не была линейной [19]; другие работы свидетельствовали о том, что может иметь значение не столько

длительность, сколько другие параметры оценки избыточности жировой ткани, такие как вариабельность массы тела [20] или медианный ИМТ [21]. Мы полагаем, что полученные в нашем исследовании результаты о сопоставимости длительности ожирения в группах лиц с и без СД2 говорят о том, что длительность ожирения не является первостепенным фактором, определяющим риск развития нарушений углеводного обмена у пациентов с ожирением.

Для многих поведенческих факторов имеются доказательства влияния на риск развития СД2 [22, 23]. В нашем исследовании мы использовали для оценки следующие параметры: частота и время приемов пищи, пристрастие пациентов к пище, богатой простыми углеводами или жирами, а также наличие попыток к снижению массы тела. Простота оценки этих параметров заключалась в том, что пациенты указывали конкретный ответ либо в цифровом значении (кратность приемов пищи), либо временной параметр (преимущественный прием пищи в утреннее или вечернее время), либо факт наличия попыток снижения массы тела или злоупотребления продуктами, богатыми простыми углеводами или жирами. Все обозначенные параметры не различались у пациентов с СД2 и лиц с отсутствием нарушений углеводного обмена, однако сложность интерпретации этих данных заключается в том, что пациенты не указывали в анкете период (до/после развития СД2), к которому относятся характеристики образа жизни.

Наконец, в нашем исследовании были обнаружены некоторые различия в составе сопутствующих заболеваний/состояний у пациентов с ожирением и различным метаболическим статусом. Так, пациенты с СД2 в более позднем возрасте указывали на наличие АГ, а также реже указывали на проявления ГЭРБ и хронической боли в спине.

### Ограничения исследования

Все показатели, проанализированные в данном исследовании (за исключением текущих роста и веса пациентов), были записаны по памяти пациентов, что могло приводить к искажению данных, таких как длительность, возраст начала избыточного веса или ожирения и др. Наличие диагноза СД2 также фиксировалось со слов пациентов, в связи с чем в группу пациентов без нарушений углеводного обмена могли войти лица с недиагностированным СД2. В анкете также не регистрировалось

время дебюта сопутствующих заболеваний, в связи с чем нельзя оценить очередность развития и причинно-следственную связь между СД2 и сопутствующей патологией.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ожирение считается одним из наиболее значимых факторов риска развития СД2, однако отсутствие нарушений углеводного обмена у пациентов даже с длительными (>30 лет) анамнезом ожирения встречается нередко. В нашем исследовании лица без нарушений углеводного обмена отличались более молодым (на 5 лет) возрастом по сравнению с пациентами с СД2 на момент постановки диагноза СД2 у последних, а также имели более ранний дебют ожирения (с медианами 17 и 25 лет соответственно) при сопоставимой выраженности и длительности ожирения. Ранний дебют ожирения у лиц без нарушений углеводного обмена сочетался с более поздним достижением пиковой массы тела, что могло характеризовать более медленный темп увеличения массы тела у данных пациентов; однако судить об этом мы можем лишь косвенно. Показателями, отличающими лиц с ожирением с наличием и отсутствием СД2, также оказались меньшие частоты сопутствующих заболеваний (АГ, ГЭРБ, хронической боли в спине) у первых в соответствующих возрастах.

### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Грант РФФИ 17-15-01435 «Ожирение и сахарный диабет: поиск протективных генетических, гормонально-метаболических и молекулярно-клеточных факторов, препятствующих развитию сахарного диабета у лиц с ожирением».

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

**Участие авторов.** Шестакова Е.А. — разработка концепции и дизайна исследования, анализ результатов, написание статьи; Яшков Ю.И. — проведение обследования пациентов, редактирование текста статьи; Реброва О.Ю. — анализ результатов, редактирование текста статьи; Кац М.В. — составление базы данных пациентов, анализ литературы; Самсонова М.Д. — составление базы данных пациентов, анализ литературы; Дедов И.И. — разработка концепции исследования, редактирование текста статьи. Все авторы внесли значимый вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Bellou V, Bellbasis L, Tzoulaki I, Evangelou E. Risk factors for type 2 diabetes mellitus: An exposure-wide umbrella review of meta-analyses. *PLoS One*. 2018;13(3):e0194127. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194127>
- Bradshaw PT, Reynolds KR, Wagenknecht LE, Ndumele CE, Stevens J. Incidence of components of metabolic syndrome in the metabolically healthy obese over 9 years follow-up: the Atherosclerosis Risk In Communities study. *Int J Obes*. 2018;42(3):295-301. doi: <https://doi.org/10.1038/ijo.2017.249>
- Kim JA, Kim DH, Kim SM, et al. Impact of the Dynamic Change of Metabolic Health Status on the Incident Type 2 Diabetes: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Endocrinol Metab*. 2019;34(4):406. doi: <https://doi.org/10.3803/EnM.2019.34.4.406>
- Rotar O, Boyarinova M, Orlov A, et al. Metabolically healthy obese and metabolically unhealthy non-obese phenotypes in a Russian population. *Eur J Epidemiol*. 2017;32(3):251-254. doi: <https://doi.org/10.1007/s10654-016-0221-z>
- Шестакова Е.А., Лунина Е.Ю., Галстян Г.Р., и др. Распространенность нарушений углеводного обмена у лиц с различными сочетаниями факторов риска сахарного диабета 2 типа в когорте пациентов исследования NATION // Сахарный диабет. — 2020. — Т.23. — №1. — С.4-11. [Shestakova EA, Lunina EY, Galstyan GR, Shestakova MV, Dedov II. Type 2 diabetes and prediabetes prevalence in patients with different risk factor combinations in the NATION study. *Diabetes Mellitus*. 2020;23(1):4-11. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM12286>
- Hocking S, Samooha-Bonet D, Milner K-L, et al. Adiposity and Insulin Resistance in Humans: The Role of the Different Tissue and Cellular Lipid Depots. *Endocr Rev*. 2013;34(4):463-500. doi: <https://doi.org/10.1210/er.2012-1041>

7. Navarro E, Funtikova AN, Fito M, Schröder H. Can metabolically healthy obesity be explained by diet, genetics, and inflammation? *Mol Nutr Food Res*. 2015;59(1):75-93. doi: <https://doi.org/10.1002/mnfr.201400521>
8. Abdullah A, Stoelwinder J, Shortreed S, et al. The duration of obesity and the risk of type 2 diabetes. *Public Health Nutr*. 2011;14(1):119-126. doi: <https://doi.org/10.1017/S1368980010001813>
9. Mongraw-Chaffin M, Foster MC, Kalyani RR, et al. Obesity Severity and Duration Are Associated With Incident Metabolic Syndrome: Evidence Against Metabolically Healthy Obesity From the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(11):4117-4124. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2016-2460>
10. Dankel SJ, Loenneke JP, Loprinzi PD. Health Outcomes in Relation to Physical Activity Status, Overweight/Obesity, and History of Overweight/Obesity: A Review of the WATCH Paradigm. *Sport Med*. 2017;47(6):1029-1034. doi: <https://doi.org/10.1007/s40279-016-0641-7>
11. The NS, Richardson AS, Gordon-Larsen P. Timing and Duration of Obesity in Relation to Diabetes: Findings from an ethnically diverse, nationally representative sample. *Diabetes Care*. 2013;36(4):865-872. doi: <https://doi.org/10.2337/dc12-0536>
12. Tanamas SK, Wong E, Backholer K, et al. Age of onset of obesity and risk of type 2 diabetes. *Aust N Z J Public Health*. 2016;40(6):579-581. doi: <https://doi.org/10.1111/1753-6405.12593>
13. Luo J, Hodge A, Hendryx M, Byles JE. Age of obesity onset, cumulative obesity exposure over early adulthood and risk of type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2020;63(3):519-527. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-019-05058-7>
14. Ozawa H, Fukui K, Komukai S, et al. Clinical Significance of the Maximum Body Mass Index Before Onset of Type 2 Diabetes for Predicting Beta-Cell Function. *J Endocr Soc*. 2020;4(4):519-527. doi: <https://doi.org/10.1210/jendso/bvz023>
15. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, et al. Pediatric Obesity—Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(3):709-757. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2016-2573>
16. Lindstrom J, Tuomilehto J. The Diabetes Risk Score: A practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care*. 2003;26(3):725-731. doi: <https://doi.org/10.2337/diacare.26.3.725>
17. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. *Diabetes Care*. 2020;43(Supplement 1):S14-S31. doi: <https://doi.org/10.2337/dc20-S002>
18. Hekimsoy Z, Oktem IK. Duration of obesity is not a risk factor for type 2 diabetes mellitus, arterial hypertension and hyperlipidemia. *Diabetes, Obes Metab*. 2003;5(6):432-437. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1463-1326.2003.00298.x>
19. Reis JP, Hankinson AL, Loria CM, et al. Duration of Abdominal Obesity Beginning in Young Adulthood and Incident Diabetes Through Middle Age: The CARDIA Study. *Diabetes Care*. 2013;36(5):1241-1247. doi: <https://doi.org/10.2337/dc12-1714>
20. Kodama S, Fujihara K, Ishiguro H, et al. Unstable bodyweight and incident type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis. *J Diabetes Investig*. 2017;8(4):501-509. doi: <https://doi.org/10.1111/jdi.12623>
21. Ng CD, Elliott MR, Riosmena F, Cunningham SA. Beyond recent BMI: BMI exposure metrics and their relationship to health. *SSM - Popul Heal*. 2020;11(4):100547. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ssmph.2020.100547>
22. Kolb H, Martin S. Environmental/lifestyle factors in the pathogenesis and prevention of type 2 diabetes. *BMC Med*. 2017;15(1):131. doi: <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0901-x>
23. Magkos F, Hjorth MF, Astrup A. Diet and exercise in the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol*. 2020;16(10):545-555. doi: <https://doi.org/10.1038/s41574-020-0381-5>

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

\*Шестакова Екатерина Алексеевна, к.м.н. [Ekaterina A. Shestakova, MD, PhD]; адрес: 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova str., Moscow, Russia] 117036; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6612-6851>; eLibrary SPIN: 1124-7600; e-mail: [katiashestakova@mail.ru](mailto:katiashestakova@mail.ru)

Яшков Юрий Иванович, д.м.н. [Yuriy I. Yashkov, MD, PhD]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6592-1036>; eLibrary SPIN: 8933-3745; e-mail: [yu@yashkov.ru](mailto:yu@yashkov.ru)

Реброва Ольга Юрьевна, д.м.н. [Olga Yu. Rebrova, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6733-0958>; eLibrary SPIN: 7360-3254; e-mail: [o.yu.rebrova@gmail.com](mailto:o.yu.rebrova@gmail.com)

Кац Мария Витальевна, студент [Maria V. Kats, student]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1556-6942>; e-mail: [maryk99@rambler.ru](mailto:maryk99@rambler.ru)

Самсонова Маргарита Денисовна, студент [Margarita D. Samsonova, student]; <https://orcid.org/0000-0003-2852-807X>; e-mail: [samsonovamag@gmail.com](mailto:samsonovamag@gmail.com)

Дедов Иван Иванович, д.м.н., профессор [Ivan I. Dedov, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8175-7886>; eLibrary SPIN: 5873-2280; e-mail: [dedov@endocrincentr.ru](mailto:dedov@endocrincentr.ru)

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

#### ЦИТИРОВАТЬ:

Шестакова Е.А., Яшков Ю.И., Реброва О.Ю., Кац М.В., Самсонова М.Д., Дедов И.И. Сравнение анамнестических характеристик, особенностей образа жизни и сопутствующих заболеваний у пациентов с ожирением при наличии и отсутствии сахарного диабета 2 типа // Ожирение и метаболизм. — 2020. — Т. 17. — №4. — С. 332-339. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12701>

#### TO CITE THIS ARTICLE:

Shestakova EA, Yashkov YI, Rebrova OY, Kats MV, Samsonova MD, Dedov II. Obesity with and without type 2 diabetes: are there differences in obesity history, lifestyle factors or concomitant pathology? *Obesity and metabolism*. 2020;17(4):332-339. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12701>