

УДК 616.-008.9:612.397:616.379-008.65]-053.2

Н.М. Громнацька

ЛІПІДНИЙ ОБМІН ПРИ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ДІТЕЙ І ЗНАЧЕННЯ ЛЕПТИНУ В ЇХ РЕГУЛЯЦІЇ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна

e-mail: gromnatska@gmail.com

Резюме: Досліджено ліпідний та вуглеводний обміни у 53 дітей з інсулінорезистентністю та 135 дітей з нормальною чутливістю тканин до інсуліну. Проведено антропометрію, визначення імунореактивного інсуліну, базальної глюкози, загального холестерину та його фракцій, тригліцеридів, лептину, підрахунок індексів *HOMA-IR* та *Caro*, співвідношень проатерогенних фракцій холестерину до неатерогенних. Встановлено, що зміни ліпідного обміну у дітей з інсулінорезистентністю полягають у тенденції до підвищення загального холестерину на 2,5%, холестерину ліпопротеїдів низької щільності на 10,8%, тригліцеридів на 7,8%, холестерину-не-ліпопротеїдів високої щільності на 11,2% та у вірогідному компенсаторному підвищенні холестерину ліпопротеїдів високої щільності, спрямованого на зменшення атерогенних фракцій холестерину. Вуглеводний метаболізм у дітей з інсулінорезистентністю за показниками імунореактивного базального інсуліну та індексів *HOMA-IR* і *Caro* тісно пов'язаний з ліпідами крові – холестерином ліпопротеїдів високої, низької та дуже низької щільності, тригліцеридами, співвідношеннями загальний холестерин/холестерин ліпопротеїдів високої щільності, тригліцерида/холестерин ліпопротеїдів високої щільності та індексом атерогенності.

Ключові слова: ліпідний обмін, інсулінорезистентність, діти.

Вступ. Інсулінорезистентність (ІР) вважають чинником ризику та патогенетичним зв'язком між ожирінням, цукровим діабетом 2 типу (ЦД2Т), метаболічним синдромом (МС) та кардіоваскулярною патологією, що призводять до передчасної інвалідизації і смертності населення^{9,11,25}.

Результати досліджень *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth and Bogalusa Heart Study* довели, що ступінь важкості атеросклерозу коронарних артерій вже у дитячому віці щільно корелює з дисліпідемією – підвищенням концентрації холестерину (ХС) ліпопротеїдів низької щільності (ХСЛПНЩ), тригліцеридів (ТГ), зниженням ХС ліпопротеїдів високої щільності (ХСЛПВЩ), ІР і гіперглікемією, а з часом набирає прогностичної загрози^{19,22}.

Сучасне поняття ІР характеризує метаболізм не лише вуглеводів, а також зміни обміну жирів, білків, функції ендотелію, експресії генів тощо⁶. Встановлено, що ІР є незалежним чинником розвитку атеросклерозу, відіграє важливу етіологічну і патогенетичну роль у розвитку дисліпопротеїдемії вже в дитячому віці^{1,13,16}. Згідно консенсусу *American Diabetes Association* (2000) дисліпідемію вважають

ознакою ІР¹⁵, а стан гіпертригліцеридемії при збільшеному вуглеводному навантаженні отримав назву вуглевод-асоційованої гіпертригліцеридемії²¹. Печінкова ІР пов'язана з підвищеним ліпогенезом із вільних жирних кислот (ЖК) та ліпогенезом *de novo* з глюкози в печінковій та жировій тканині²¹. Адипоцитарна ІР збільшує ліполіз у жировій тканині внаслідок пригнічення активності гормончутливої ліпази і транскрипційних факторів, залучених до формування ліпідних крапель, зокрема пероксисомального проліфератор-активованого рецептора *PPAR-γ2*, що є визначальним в адипогенезі, збільшенні тригліцеридів у печінці та проатерогенних ліпопротеїдів у крові, метаболізмі глюкози¹².

В *Bogalusa Heart Study* виявлено, що ІР асоціюється з підвищенням чутливості рецепторів ХСЛПНЩ та рівнем ТГ у крові²². Встановлено, що ІР асоційована з підвищенням кількості та розмірів ХСЛПДНЩ, кількості малих твердих часток ХСЛПНЩ та зниженням кількості малих твердих часток ХСЛПВЩ²³. Разом із тим, встановлено, що порушення ліпідного метаболізму супроводжують ІР навіть за відсутності гіперглікемії та зміни толерантності до глюкози і характе-

ризуються підвищенням ТГ і зниженням ХСЛПВЩ плазми у порівнянні з особами без ІР¹⁷. Існують дані, що рівень ЗХС при ІР та нормальній чутливості до інсуліну не суттєво відрізняються, що створює передумови для подальшого кількісного та якісного визначення ліпопротеїдів²⁴.

При збільшенні інсулінемії посилюються ліпідні зміни – підвищується рівень ХСЛПНЩ та ТГ². Гіперінсулінемія і порушення вуглеводного контролю навіть при відсутності дисліпідемії призводять до збільшення кількості окислених часток ХСЛПНЩ, що пояснюють підвищенням окислювальним стресом та порушенням антиоксидантного захисту, який виконує ХСЛПВЩ¹⁸. У той же час, встановлено, що ІР у віці до 13 років є предиктором артеріальної гіпертензії (АГ) та гіпертригліцеридемії у віці 19 років³, а підвищену тригліцеридемію можна оцінювати, як непряму ознаку ІР⁸. За наявності ІР у дітей з ожирінням при збільшеному рівні ТГ, ХС ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХСЛПДНЩ), індексу атерогенності (ІА), які притаманні ожирінню, додатково спостерігається зниження ХСЛПВЩ, як відносно контрольної групи так і групи з ожирінням без ІР¹⁴. Механізм впливу ІР на розвиток дисліпідемії полягає у збільшенні кількості транспортних білків, які переносять ефіри ХС від ХСЛПВЩ до ХСЛПДНЩ в обмін на ТГ, що приводить до підвищення ХСЛПДНЩ та ТГ. Внаслідок такого обміну відбувається якісна модифікація часток ХСЛПВЩ зі зменшенням їх розміру та вмісту⁵.

Підвищена утилізація глюкози тканинами при компенсованій гіперінсулінемії та ІР призводить до того, що глюкоза стає домінуючим субстратом енергетичного обміну та субстратом ліпогенезу, що сприяє накопиченню жирової тканини⁷. Вплив ІР на тригліцеридемію є взаємним і гіпертригліцеридемія сприяє розвитку печінкової та м'язової ІР. Надмірний вміст ліпідів у крові призводить до структурних змін фосфоліпідів мембран клітин, мембран органел клітин та порушення експресії генів, що контролюють проведення інсулінового сигналу всередину клітин із формуванням ІР, відкладанню ліпідів у м'язах, печінці, ендотелії судин, що порушує активність ферментів, які беруть участь у метаболізмі глюкози та сприяє розвитку ІР⁶. Результати досліджень не дають однозначної відповіді на питання участі лептину у патогенетичних процесах при ІР. Дані щодо зв'язку ІР та лептину неоднозначні. Функція лептину в організмі полягає у пригніченні апе-

титу, підтримці енергетичних витрат. Лептин бере участь у метаболізмі глюкози, підвищує глікогеноліз у печінці та захоплення глюкози скелетними м'язами⁴. Вплив лептину на ліпідний обмін полягає в обмеженні накопичення ТГ в печінці та скелетних м'язах без підвищення рівня неестерифікованих вільних ЖК у плазмі крові, як шляхом прямої активації, так і опосередковано через центральні та автономні нервові шляхи і, таким чином, поліпшує чутливість до інсуліну, покращує функцію панкреатичних β -клітин^{4,10,20}. Лептин виконує роль сигналу що відходить від адипоцитів до клітин підшлункової залози і спрямований на повідомлення про зниження чутливості до інсуліну при ІР¹⁴. Лептин, впливаючи на активність фосфоенілпіруваткарбоксікинази зменшує глюконеогенез у печінці і, відповідно ІР та інсулінемію, підвищує захоплення глюкози жировою тканиною, що зменшує ІР⁶. За даними інших авторів лептин залучений до формування ІР через перехресну взаємодію з субстратами інсулінових рецепторів. Крім того, макрофагальна інфільтрація жирової тканини і високі рівні лептину при ожирінні призводять до підвищеної продукції інтерлейкінів та фактору некрозу пухлин α (ФНП- α), які протидіють ефектам інсуліну в інсулінчутливих тканинах, тобто посилюють ІР¹⁴. Припускають, що підвищення рівня лептину поряд зі зменшенням концентрації лептинових рецепторів незалежно пов'язане з ІР та дисліпідемією⁴. Існують дані, що підвищені рівні лептину тісно пов'язані інсуліном і не залежать від ІР, на що вказує відсутність вірогідного зв'язку лептину з індексом *НОМА-ІР* (*Homeostasis Model Assesment of Insulin Resistance*)¹⁴.

Таким чином, дані, щодо ліпідного обміну при ІР у дітей і ролі в ньому лептину є неоднозначними і потребують подальшого вивчення.

Мета дослідження – вивчити особливості ліпідного обміну в дітей з ІР та значення лептину в їх формуванні.

Матеріали та методи дослідження. Під спостереженням знаходились 189 дітей у віці від 9 до 18 років, які сформували 2 групи: 1 група – 54 дитини з ІР, 2 група – 135 дітей з нормальною чутливістю до інсуліну. Групи не відрізнялись за віковою та статевими ознаками. Вік дітей 1 групи становив 15,0 [12,0-16,0] років, 2 групи – 15,0 [12,0-17,0] років. Антропометричні показники – масу тіла, зріст, об'єм талії (ОТ) та стегон вимірювали загальноприйнятими методами за допомогою напольної ваги, ростоміра та гнучкої

сантиметрової стрічки. Індекс маси тіла (ІМТ) вираховували за формулою:

$$ІМТ (кг/м^2) = \frac{\text{маса тіла (кг)}}{\text{зріст (м}^2\text{)}}$$

Діагностику надлишкової маси тіла і ожиріння проводили за величиною ІМТ відповідно до віку та статі, від 90-го до 95-го перцентилів розподілу для надлишкової маси тіла та більше 95-го перцентилів розподілу для генералізованого ожиріння²⁵. Абдомінальне ожиріння діагностували за ОТ більшим 90-го перцентилів згідно віку та статі, а для підлітків старших 16 років для дівчат більше 80 см, для хлопців більше 94 см²⁵. Визначення вмісту ЗХС та ТГ в сироватці крові проводили колориметричним ферментним методом з контрольною сироваткою фірми Roche на автоматичному біохімічному аналізаторі Cobas Integra 400 Plus. Для визначення ХСЛПВЩ використовували пероксидазний колориметричний ферментативний метод із набором Cholesterol (фірми Roche, Швейцарія, та Human, Німеччина). ХСЛПНЩ обчислювали за формулою W.T.Friedewald [et al.]:

$$\text{ХСЛПНЩ} = \text{ЗХС} - \text{ХСЛПВЩ} - \frac{\text{ТГ}}{2,18} \text{ (ммоль/л)}$$

ХСЛПДНЩ обчислювали на основі емпіричних результатів вирахуванням з ТГ за формулою: $\text{ХСЛПДНЩ} = \frac{\text{ТГ}}{2,18}$ (ммоль/л)

Концентрацію ХС-не-ЛПВЩ, який є додатком ХСЛПНЩ, ХСЛПДНЩ та холестерину ліпопротеїдів проміжної щільності, розраховували за формулою:

$$\text{ХС-не-ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - \text{ХСЛПВЩ} \text{ (ммоль/л)}$$

Для визначення ІА використовували формулу (А.Н.Климов, 1977):

$$\text{ЗХС-ХСЛПВЩ/ХСЛПВЩ}$$

Визначення лептину проводили ензимним імунозв'язуючим імуносорбентним методом, побудованим на принципі «сандвіча» з використанням реактивів Leptin Sandwich фірми

DRG ELISA (Німеччина) на імуноферментному аналізаторі «Tecan Sunrise» (Австрія) та Stat Fax 1904 Plus.

Референтні значення ліпідного профілю крові у дітей регламентовані NCEP та American Association of Clinical Endocrinologist Guidelines (2012). У нормі в дітей і підлітків у віці від 1 до 19 років рівні ЗХС та ХСЛПНЩ мають становити <75-го перцентилів розподілу, що для ЗХС складає 4,25 ммоль/л, для ХСЛПНЩ – 2,75 ммоль/л. Граничними вважаються рівні в межах 75-95-го перцентилів: 4,25-4,99 ммоль/л для ЗХС та 2,75-3,24 ммоль/л для ХСЛПНЩ. Підвищеним рівнем є значення, вищі 5,0 ммоль/л для ЗХС та 3,25 ммоль/л для ХСЛПНЩ. У визначенні нормальних значень ХСЛПДНЩ опирались на підрахунок за рівнем ТГ. При умові, що нормальними значеннями рівня ТГ є показники менші 1,7 ммоль/л, за нормальні показники ХСЛПДНЩ взяті значення менші $\frac{1,7}{2,18} = 0,78$ ммоль/л. За відрізну точку ХСЛПВЩ для дітей старших 9 років прийняті значення менші 1,03 ммоль/л, крім дівчат старших 16 років – менші 1,29 ммоль/л (International Diabetic Federation, IDF, 2007)²⁵. Обчислювали співвідношення ЗХС/ХСЛПВЩ, яке є аналогом ІА, запропонованого А.Н. Климовим, та ТГ/ХСЛПВЩ.

Вміст глюкози в сироватці крові визначали глюкозооксидазним методом. Рівень базального імунореактивного інсуліну – методом твердофазного імуноферментного аналізу на автоматичному імуноферментному аналізаторі «Tecan Sunrise» (Австрія) та Stat Fax 1904 Plus з використанням реактиву Insulin Enzyme Immunoassay Kit фірми DRG Instruments GmbH (Німеччина).

Обчислювали показник ІР – індекс НОМА-ІР за формулою:

$$\text{НОМА ІР} = \frac{[\text{глюкоза натще (ммоль/л)} \times \text{інсулін натще (мкОД/мл)}]}{22,5}$$

Індекс Caro вираховували за формулою:

$$\frac{\text{глюкоза (ммоль/л)}}{\text{інсулін (мкОД/мл)}}$$

Ознакою ІР вважали значення індексу НОМА-ІР вище 2,77 у.од., та індексу Caro нижче <0,33 у.од.

Статистичний аналіз отриманого матеріалу проводився за допомогою інтегрованих систем для комплексного статистичного аналізу та обробки даних STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc, USA). Парне міжгрупове порівняння кількісних показників проводилось з використанням U-критерію Манн-Уїтні. Результати представлені у вигляді медіани з

вказанням інтерквартильного розмаху (25-й та 75-й перцентилів). З'ясували кореляційні зв'язки за допомогою непараметричного тесту Спірмена (критерій r). Для визначення зв'язку між якісними характеристиками застосовували T-критерій Фішера. Вірогідними вважались показники при p<0,05.

Результати дослідження та їх обговорення. У ході дослідження ІР виявлено у 53 (28,0%) із 188 дітей вибірки. Метаболічна ІР встановлена у 43 (22,8%) дітей, із них у 21 (30,9%) з 68 дітей із надлишковою масою тіла, 22 (42,3%) з 52 дітей – з генералізованим ожирінням, 27 (41,5%) із 65 дітей – з абдомі-

нальним ожирінням, у 3 (13,6%) із 22 дітей – з первинною АГ (табл. 1) та у 7 (14,9%) із 47

здорових дітей – з нормальною масою тіла та артеріальним тиском (АТ).

Таблиця 1. Частота діагностики ІР у дітей

| Характеристика групи | Діти з ІР (n,%) | Діти без ІР (n,%) |
|--|-----------------|-------------------|
| Надлишкова маса тіла, n=68 | 21(30,9)* | 47(69,1)* |
| Генералізоване ожиріння, n=52 | 22(42,3) | 30(57,7) |
| Абдомінальне ожиріння, n=65 | 27(41,5) | 38(58,5) |
| Первинна АГ, n=22 | 3(13,6)* | 19(86,4)* |
| Здорові діти з нормальною масою тіла, n=47 | 7(14,9)* | 40(85,1)* |

Примітка: * різниця між 1 групою та 2 групою вірогідна.

У той же час, ІМТ у дітей з ІР на 8,5% ($p=0,019$) перевищував ІМТ тіла у дітей 2-ої групи. Показники ІМТ дітей 2-ох груп становили відповідно – 24,8 (21,8-28,5) $\text{кг}/\text{м}^2$ та 22,8 (19,4-26,3) $\text{кг}/\text{м}^2$. ОТ у дітей 1-ої групи [81,0 (74,0-89,0)] см на 6,5% перевищував ОТ дітей 2-ої групи [76,0 (68,0-86,0)] см ($p=0,026$). Отримані дані виявили, що дітям з ІР притаманні у більшій мірі надлишкова маса тіла та генералізоване і абдомінальне ожиріння,

ніж дітям із нормальною чутливістю до інсуліну.

У дітей із первинною АГ, надлишковою масою тіла та у здорових дітей із нормальною масою тіла і АТ ІР була діагностована вірогідно рідше, ніж нормальна чутливість до інсуліну (табл. 2). У дітей з генералізованим та абдомінальним ожирінням ІР діагностована вірогідно частіше, ніж у дітей з нормальною масою тіла та первинною АГ ($p_1=0,032$ та $p_2=0,026$, відповідно).

Таблиця 2. Вірогідність діагностики ІР у дітей з різним ступенем та характером жиронакопичення і наявністю АГ

| | Надлишкова маса тіла | Генералізоване ожиріння | Абдомінальне ожиріння | Первинна АГ | Здорові діти з нормальною масою тіла та АТ |
|--|----------------------|-------------------------|-----------------------|-------------|--|
| Надлишкова маса тіла | 1,0 | 0,475 | 0,404 | 0,273 | 0,134 |
| Генералізоване ожиріння | 0,475 | 1,0 | 1,0 | 0,110 | 0,032* |
| Абдомінальне ожиріння | 0,404 | 1,0 | 1,0 | 0,119 | 0,026* |
| Первинна АГ | 0,119 | 0,110 | 0,119 | 1,0 | 1,0 |
| Здорові діти з нормальною масою тіла та АТ | 0,134 | 0,032* | 0,026* | 1,0 | 1,0 |

Примітка: * різниця між 1 групою та 2 групою вірогідна.

Показники вуглеводного метаболізму у дітей з ІР вірогідно відрізнялись від параметрів дітей 2-ої групи (табл. 3). Рівень інсуліну в крові у дітей 1-ої групи в 2,3 рази перевищував показники у дітей 2-ої групи. Базальний рівень глюкози у дітей 1-ої групи на

13,0% перевищував показник у дітей 2-ої групи. Найбільша різниця спостерігалась у індексі *HOMA-IR* в 2,6 рази та індексі *Caro* в 2,1 рази у дітей 1-ої групи та 2-ої групи.

Таблиця 3. Параметри вуглеводного обміну у дітей з ІР та фізіологічною чутливістю до інсуліну

| Параметри | 1 група (n=53) | 2 група (n=135) |
|--|------------------|------------------|
| Базальний імунореактивний інсулін, $\text{мкОд}/\text{мл}$ | 16,6(14,2-22,5)* | 7,3(1,8-9,6)* |
| Базальна глюкоза, $\text{ммоль}/\text{л}$ | 5,2(4,5-5,6)* | 4,6(4,0-5,2)* |
| Індекс <i>HOMA-IR</i> , у.од. | 3,76(3,2-4,78)* | 1,47(0,47-1,91)* |
| Індекс <i>Caro</i> , у.од. | 0,32(0,21-0,38)* | 0,67 (0,46-2,2)* |

Примітка: * різниця між 1 групою та 2 групою вірогідна.

Ліпідний профіль у дітей 1-ої групи характеризувався тенденцією до підвищення рівня ЗХС на 2,5%, ХСЛПНЩ на 10,8%, ТГ на

7,8%, ХС-не-ЛПВЩ на 11,2%, хоча показники не досягали ступеня вірогідності (табл. 4).

Таблиця 4. Показники ліпідного обміну у дітей з ІР та фізіологічною чутливістю до інсуліну

| Показники | 1 група (n=53) | 2 група (n=135) |
|---------------------|------------------|------------------|
| ЗХС, ммоль/л | 4,1(3,89-5,08) | 4,0(3,40-4,70) |
| ХСЛПВЩ, ммоль/л | 1,61(1,30-1,90)* | 1,48(1,01-1,80)* |
| ХСЛПНЩ, ммоль/л | 2,15(1,69-2,59) | 1,94(1,56-2,64) |
| ХСЛПДНЩ, ммоль/л | 0,50(0,40-0,78) | 0,50(0,40-0,60) |
| ТГ, ммоль/л | 1,10(0,90-1,64) | 1,02(0,81-1,32) |
| ХС-не-ЛПВЩ, ммоль/л | 2,78(2,20-3,29) | 2,50(2,10-3,30) |
| ЗХС/ХСЛПВЩ | 2,72(2,20-3,10) | 2,75(2,17-3,62) |
| ТГ/ХСЛПВЩ | 0,68(0,52-0,93) | 0,74(0,53-1,23) |
| ІА | 1,70(1,30-2,10) | 1,70(1,20-2,60) |
| Лептин, нг/мл | 16,6(10,1-25,5)* | 8,9(1,9-17,5)* |

Примітка: * різниця між 1 групою та 2 групою вірогідна.

Вірогідна різниця спостерігалась у рівні ХСЛПВЩ, який у дітей 1-ої групи на 8,8% перевищував показник у дітей 2-ої групи, що не відповідає даним літератури щодо зниження рівня ХСЛПВЩ при ІР¹⁴. Вищі значення ХСЛПВЩ у дітей з ІР можна пояснити компенсаторним підвищенням з метою зниження атерогенних фракцій ліпопротеїдів у крові на початковому етапі формування дисліпідемії у дітей.

Рівень лептину у дітей 1-ої групи у 1,9 рази перевищував цей показник у дітей 2-ої групи ($p=0,002$), що доводить позитивне компенсаторне підвищення лептину для нормалізації вуглеводного обміну, зниження ІР, поліпшення чутливості тканин до інсуліну та стримування проатерогенних змін ліпідного обміну.

Гіпертригліцеридемія виявлена в 2,2 рази частіше у дітей з ІР [13 (24,5%)] у порівнянні з 15 (11,1%) дітьми з нормальною чутливістю до інсуліну ($p=0,078$). Високі значення ЗХС у 12 (22,6%) дітей 1-ої групи виявлені в 1,4 рази частіше, ніж у 21 (15,5%) діти 2-ої групи, хоча різниця і не досягала рівня вірогідності. У дітей з ІР встановлено високої вірогідності кореляційний зв'язок імунореактивного інсуліну з ТГ ($r=0,34$; $p=0,018$) та співвідношенням ТГ/ХСЛПВЩ ($r=0,45$; $p=0,001$). Встановлено чітку пряму залежність ІР з атерогенним спектром крові, зокрема індекс *НОМА-ІР* знаходився у вірогідному зв'язку з ХСЛПДНЩ ($r=0,40$; $p=0,005$), ТГ ($r=0,49$; $p=0,001$) та співвідношенням ЗХС/ХСЛПВЩ ($r=0,43$; $p=0,002$). Отримані дані доводять, що гіпертригліцеридемію можна оцінювати як ознаку ІР, що відповідає даним літератури⁸.

Глюкоза знаходилась у високої вірогідності кореляційному зв'язку зі співвідношенням ТГ/ХС-не-ЛПВЩ ($r=0,53$; $p=0,001$). Встанов-

лено невисокої вірогідності прямий зв'язок ІА з індексом *НОМА-ІР* ($r=0,20$; $p=0,059$) та зворотній зв'язок з індексом *Саго* ($r=-0,27$; $p=0,062$), що закономірно, в силу оберненості вказаних індексів.

У дітей з ІР виявлено високої вірогідності зв'язок лептину з показниками вуглеводного обміну: інсуліном ($p=0,70$; $r=0,0001$), *НОМА-ІР* ($p=0,71$; $r=0,0001$), що доводить чітку реакцію зі збільшенням рівня лептину у дітей із ІР у відповідь на підвищення інсулінемії та ІР і відповідає даним літератури¹⁴ (рис. 1).



Рис. 1. Кореляційний зв'язок лептину (r -параметричний тест *Спірмена*) та параметрів вуглеводного і ліпідного обміну у дітей з ІР

Тісний зв'язок встановлено між лептином та параметрами ліпідного обміну: ЗХС ($p=0,36$; $r=0,001$), ХСЛПНЩ ($p=0,43$; $r=0,001$), ХС-не-ЛПВЩ ($p=0,41$; $r=0,002$), відношенням ЗХС/ХСЛПВЩ ($p=0,29$; $r=0,03$), ІА ($p=0,33$; $r=0,014$).

На підставі отриманих результатів можна зробити висновок, що зміни ліпідного метаболізму у дітей з ІР полягають у тенденції до підвищення ЗХС, ХСЛПНЩ, ТГ, ХС-не-ЛПВЩ та вірогідного компенсаторного збільшення ХСЛПВЩ, спрямованого на прискоро-

рення транспортування та виведення атерогенних фракцій ліпопротеїдів, нормалізацію ліпідного обміну.

Регуляторна роль лептину у вуглеводному обміні при ІР у дітей спрямована на нормалізацію порушень, зменшення рівня інсуліну внаслідок покращення чутливості тканин до інсуліну та зниження ІР, що відповідає да-

ним літератури^{10,20}. Зміни ліпідного метаболізму при ІР з підвищенням ЗХС, ХСЛПНЩ, ХС-не-ЛПВЩ, відношення ЗХС/ХСЛПВЩ супроводжуються зростанням рівня лептину в крові, спрямованого на нормалізацію ліпідного обміну зі зниженням проатерогенних фракцій ХС та підвищенням ХСЛПВЩ.

Висновки:

1. Зміни ліпідного обміну у дітей із інсулінорезистентністю полягають у тенденції до підвищення загального холестерину на 2,5%, холестерину ліпопротеїдів низької щільності на 10,8%, тригліцеридів на 7,8%, холестерину-не-ліпопротеїдів високої щільності на 11,2% та у вірогідному компенсаторному підвищенні холестерину ліпопротеїдів високої щільності спрямованого на нормалізацію ліпідного обміну.
2. Вуглеводний обмін у дітей із інсулінорезистентністю за показниками імунореактивного інсуліну та індексів інсулінорезистентності тісно пов'язаний із ліпідами крові – холестерином ліпопротеїдів високої щільності, холестерином ліпопротеїдів

низької щільності, холестерином ліпопротеїдів дуже низької щільності, тригліцеридів, співвідношеннями «загальний холестерин / холестерин ліпопротеїдів високої щільності» та індексом атерогенності.

3. Імовірно, лептин при інсулінорезистентності має регулюючий вплив на вуглеводний обмін, що полягає у покращенні чутливості тканин до інсуліну та зменшенні інсулінорезистентності.
4. Функція лептину при інсулінорезистентності спрямована на нормалізацію ліпідного обміну зі зниженням проатерогенних фракцій холестерину та підвищенням холестерину ліпопротеїдів високої щільності.

Література:

1. Клініко-біохімічні маркери метаболічного синдрому в дітей та підлітків / *І.А. Зорій, С.В. Білецький, Н.М.Шевчук, Т.М. Крецу* // Буковинський медичний вісник. – 2007. – Т.11, №2. – С.40-44.
2. *Красноперова О.И.* Факторы, приводящие к развитию ожирения у детей и способствующие его трансформации в метаболический синдром / *О.И. Красноперова, Е.Н.Смирнова, Н.Б.Мерзлова* // *Фундаментальные исследования.* – 2012. – №4 (Часть 2). – С. 306-310.
3. *Леонтьева И.В.* Метаболический синдром как педиатрическая проблема / *И.В. Леонтьева* // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* – 2008. – №3. – С.4-16.
4. Лептин у хворих на метаболічний синдром / *Мітченко О.І., Романов В.Ю., Беляєва Т.В.* [та ін.]. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.eurolab.ua/encyclopedia/565/43932>
5. Метаболический синдром у дітей и подростков: вопросы патогенеза и диагностики / *И.Г. Морено, Е.В. Неудахин, Е.Н. Гурьева* [та ін.] // *Педиатрия.* – 2010. – Т.89. – №4. – С.116-119.
6. *Паньків В.І.* Інсулінорезистентність як ключовий патофізіологічний механізм розвитку метаболічного синдрому / *Паньків В.І.* // *Практична ангіологія.* – 2012. – №5-6. – С. 24-28.
7. *Пинхасов Б.Б.* Влияние типа ожирения женщин на уровни глюкозы и инсулина в крови в динамике перорального теста на толерантность к глюкозе / *Б.Б. Пинхасов, В.Г. Селятицкая, Ю.П. Шорин* // *Фундаментальные исследования.* – 2011. – №9. – С.279-282.
8. *Плотникова И.В.* Маркеры метаболического синдрома у подростков с артериальной гипертензией / *И.В. Плотникова, Т.Е. Сулова, Н.М. Желтоногова* // *Педиатрия.* – 2007. – Т.86. – №3. – С.39-43.
9. *Стародубова А.В.* Индекс инсулинорезистентности и показатели углеводного обмена у женщин репродуктивного возраста в зависимости от типа их грудного питания в младенчестве / *А.В. Стародубова* // *Вопросы питания.* – 2011. – №3, Т.80. – С. 53-56.
10. *Цветкова О.А.* Коррекция метаболического синдрома и эндотелиальной дисфункции ингибитором АПФ - Диротеном (лизиноприлом) / *О.А. Цветкова, Е.В. Грачева* // *РМЖ.* – 2013. – №33. – С. 1621-1625.
11. *Чазова И.Е.* Метаболический синдром и артериальная гипертензия / *И.Е. Чазова, В.Б. Мычка* // *Артериальная гипертензия.* – 2002. – №1. – С.7-10.
12. *Чумак А.А.* Особливості молекулярних механізмів розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки / *А.А. Чумак, Л.М. Овсяннікова, А.В.Кубашко* // *Укр. мед. часопис.* – 2013. – Т.Х-ХІІ, №6(98). – С.33-40.

13. Шишкин С.В. Метаболический синдром и риск инсульта в популяции г.Новосибирска / С.В. Шишкин, С.В. Мустафина, Л.В. Щербак-кова, Г.И. Симонова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – №3. – С.53-57.
14. Шляхова Н.В. Роль лептину та адипонектину у формуванні інсулінорезистентності у дітей пубертатного віку, що страждають на ожиріння / Н.В. Шляхова// Проблеми ендокринної патології. – 2011. – № 4. – С. 52-59.
15. American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescents // Diabetes Care. – 2000. – Vol. 23. – P. 381-389.
16. Chahil T.J. Diabetic dislipidemia / T.J. Chahil, G.N. Ginsberg // Endocrinol. Metab. Clin. N. Am. – 2006. – Vol. 35. – P.491-510.
2. Clinical lipidology: a companion to Braunwald's heart disease / ed. by C. M. Ballantyne, 2009. – 584 p.
3. Holvoe P. Relation between metabolic syndrome, oxidative stress and inflammation and cardiovascular disease / P. Holvoe // Verh. K. Acad. Geneesk. Belg. – 2008. – Vol.70(3). – P.193-219.
4. McMahan C.A. Pathological determinants of atherosclerosis in youth risk scores are associated with early and advanced atherosclerosis / C.A. McMahan, S.S. Gidding, G.T. Malcom // Pediatrics. –2006. – Vol. 118. – P.1447-1455.
5. Niswender K.D. Obesity and the beta-cell growth and function in mice / K.D. Niswender. // J. Clin. Invest. – 2007. – Vol.117. – P. 27553–27566.
6. Parks E.J. Dietary carbohydrates effects on lipogenesis and the relationship of lipogenesis to blood insulin and glucose concentrations / E.J. Parks // Brit. J. Nutr. – 2002. – Vol. 87. – S. 247-S253.
7. Svirinsan S.R. Predictability of childhood adiposity and insulin for developing insulin resistance syndrome (syndrome X) in young adulthood: the Bogalusa Heart Study / S.R. Svirinsan, L. Meyers, G.S. Berenson // Diabetes. – 2002. – Vol.51. – №1. – P.204-209.
8. The International Chair on Cardiometabolic Risk. – 2007, October, 19. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://www.myhealthywaist.org/index.php?id=11&tx_stdoccenter_pi1\[s how\]=1&tx_stdoccenter_pi1\[keywords\]=The%20International%20Chair%20on%20Cardiometabolic%20Risk&tx_stdoccenter_pi1\[uid_from\]=50&tx_stdoccenter_pi1\[nbelems\]=10](http://www.myhealthywaist.org/index.php?id=11&tx_stdoccenter_pi1[s how]=1&tx_stdoccenter_pi1[keywords]=The%20International%20Chair%20on%20Cardiometabolic%20Risk&tx_stdoccenter_pi1[uid_from]=50&tx_stdoccenter_pi1[nbelems]=10)
9. Yilmaz M.B. Being well- informed about statin is associated with continous adherence and reaching targets / M.B. Yilmaz, M. Pinar, I. Natcharci // Cardivasc. Drugs Ther. – 2005. – Vol. 19. – P. 437-440.
10. Zimmet P. IDF Consensus Group. IDF Consensus. The metabolic syndrome in children and adolescents. – an IDF consensus report / P. Zimmet, K.G. Alberti, F.T. Kaufman // Pediat. Diabetes. – 2007. – Vol. 8. – №5. – P.299-306.

УДК 616.-008.9:612.397:616.379-008.65]-053.2

ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН ПРИ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ДЕТЕЙ И ЗНАЧЕНИЕ ЛЕПТИНА В ИХ РЕГУЛЯЦИИ

Н.Н. Громнацкая

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, г. Львов, Украина

Резюме: Исследован липидный и углеводный обмены у 53 детей с инсулинорезистентностью и 135 детей с нормальной чувствительностью тканей к инсулину. Проведено антропометрию, определение иммунореактивного базального инсулина, базальной глюкозы, общего холестерина и его фракций, триглицеридов, лептина, подсчет индексов *НОМА-IR* и *Caro*, соотношений проатерогенных фракций холестерина к неатерогенным. Установлено, что изменения липидного обмена у детей с инсулинорезистентностью состоят в тенденции к повышению общего холестерина на 2,5%, холестерина липопротеидов низкой плотности на 10,8%, триглицеридов на 7,8%, холестерина-не-липопротеидов высокой плотности на 11,2% и в достоверном компенсаторном повышении холестерина липопротеидов высокой плотности, направленное на уменьшение атерогенных фракций холестерина. Углеводный метаболизм у детей с инсулинорезистентностью согласно показателей иммунореактивного базального инсулина и индексов *НОМА-IR* и *Caro* тесно связан с липидами крови – холестерином липопротеидов высокой, низкой и очень низкой плотности, триглицеридами, соотношением общих холестерин/холестеринтлпопротеидов высокой плотности, триглицейды/холестерин липопротеидов высокой плотности и индексом атерогенности.

Ключевые слова: липидный обмен, инсулинорезистентность, дети.

UDC 616.-008.9:612.397:616.379-008.65]-053.2

LIPID METABOLISM IN CHILDREN WITH INSULIN RESISTANCE AND LEPTIN SIGNIFICANCE IN THEIR REGULATION

N.N.Gromnatska

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Summary: Lipid metabolism in 53 children with insulin resistance and 135 children with normal tissue insulin sensitivity were studied. Anthropometry, fasting immune reactive insulin, fasting basis glucose, total

ISSN 2070-3112

«Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація»

2014, №1-2

cholesterol, high density, low density and very low density cholesterol, triglycerides, leptin, indexes HOMA-IR and Caro, non-high – density cholesterol, total cholesterol/high density cholesterol ratio, triglyceride/high density cholesterol ratio, atherogenic index were estimated. It was determined that lipid metabolic changes in children with insulin resistance had the tendency for total cholesterol increase on 2,5%, low density cholesterol increase on 10,8%, triglycerides on 7,8%, non-high-density cholesterol on 11,2% and sensitively increase of high-density cholesterol. Carbohydrate metabolism in children with insulin resistance according to immunoreactive fasting insulin, indexes HOMA-IR and Caro was sensitively associated with blood lipids – high-density cholesterol, low-density cholesterol and very low density cholesterol, triglycerides, total cholesterol/high density cholesterol ratio, triglycerides/high density cholesterol ratio, atherogenic index.

Keywords: lipid metabolism, insulin resistance, children.

Надійшла до редакції 28.08.2014 р.