

ОСОБЛИВОСТІ ДИСЛІПІДЕМІЇ У ОСІБ ІЗ РІЗНОЮ МАСОЮ ТІЛА

Місюра К.В.

ДУ "Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України", м. Харків (керівник - проф. Караченцев Ю.І.)

Реферат

Мета. Охарактеризувати особливості ліпідного обміну у мешканців м. Харкова залежно від маси та складу тіла; дослідити залежність змін його параметрів від топографії відкладання жирової тканини, наявності та виразності інсулінорезистентності; маркерів метаболічних порушень, локального запалення жирової тканини, системного низькоінтенсивного запалення, рівня лептинемії.

Матеріал і методи. Обстежено 250 мешканців м. Харкова (середній вік $65,48 \pm 11,86$ років). У обстежених визначали індекс маси тіла, вимірювали обвід талії та обвід стегон; біоімпедансним методом - жирова, відносна жирова та активна клітинна маса; імуноферментним методом - рівні циркулюючих фракталкіну, кластерину, васпіну, оментину, лептину та інсуліну; біохімічним - вміст вільних жирних кислот, загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів високої щільності, тригліцеридів; за загальноприйнятими формулами вираховували індекс інсулінорезистентності НОМА, холестерин ліпопротеїдів низької і дуже низької щільності та коефіцієнт атерогенності.

Результати й обговорення. Доведено поглиблення метаболічних порушень при збільшенні маси тіла, передовсім, за рахунок накопичення жирової тканини, яке підтверджується наявністю кореляційних взаємозв'язків між параметрами ліпідного обміну та індексом маси тіла, відносним вмістом жирової тканини. Виявлено, що такі проатерогенні показниками, як рівень загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів низької щільності, коефіцієнт атерогенності, прямо статистично значуще на рівні $p < 0,001$ корелюють із маркерами розвитку запалення та метаболічних порушень - вмістом фракталкіну ($r=0,194$; $r=0,350$; $r=0,239$; $r=0,406$), кластерину ($r=0,189$; $r=0,389$; $r=0,222$; $r=0,401$) та васпіну ($r=0,217$; $r=0,381$; $r=0,263$; $r=0,433$) у крові, зворотно - із рівнем оментину ($r=-0,258$; $r=-0,409$; $r=-0,301$; $r=-0,478$). Рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності має протилежний характер зв'язків зі зазначеними параметрами ($r=-0,455$; $r=-0,448$; $r=-0,485$; $r=0,510$). Рівні лептину у осіб із надлишковою масою тіла були статистично значуще (у 1,3 рази) вищими у порівнянні із обстеженими з нормальною масою тіла ($p < 0,001$). У пацієнтів із ОЖ реєстрували зростання цього показника, відповідно до осіб із надлишковою масою тіла ($p < 0,001$). Наявність взаємовпливу між ліпідним гомеостазом й інсулінорезистентністю підтверджено статистичною відмінністю на рівні $p < 0,001$ основних параметрів ліпідного обміну в групах осіб із наявністю інсулінорезистентності та з нормальною чутливістю тканин до інсуліну.

Висновок. У осіб із надлишком маси тіла різного сту-

пеню виразність дисліпідемії обумовлена тісним взаємозв'язком між індексом маси тіла, особливостями складу тіла, топографією відкладення жирової тканини, наявністю локального запалення жирової тканини і системного низькоінтенсивного запалення в організмі, метаболізмом вуглеводів.

Ключові слова: ожиріння, надлишкова маса тіла, дисліпідемія, жирова маса тіла, вільні жирні кислоти, інсулін, фракталкін, кластерин, васпін, оментин, лептин, інсулін

Abstract

FEATURES OF DYSLIPIDEMIA IN PEOPLE WITH DIFFERENT BODY MASS

MISYURA K.V.

State Enterprise "V.Ya. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of NAMS of Ukraine", Kharkiv

Aim. To describe specific features of lipid metabolism in population of Kharkiv in relation to the body mass and composition; to study changes in its parameters associated with the topography of adipose tissue accumulation, presence and significance of insulin resistance; markers of metabolic disorders, local inflammation of adipose tissue, systemic low-intensity inflammation, and leptinemia level.

Material and Methods. 250 residents of Kharkiv were examined (mean age 65.48 ± 11.86 years). Body mass index, waist circumference and hip circumference were measured in the examined individuals; adipose, relative adipose and active body cell mass were determined by bioimpedance technique; circulatory fractalkine, clusterin, vaspin, omentin, leptin and insulin were identified by enzyme immunoassay technique; contents of free fatty acids, total cholesterol, high density lipoproteins cholesterol, triglycerides were determined by biochemical method; HOMA insulin resistance index, low and very low density lipoproteins cholesterol and atherogenicity coefficient were calculated by conventional formulas.

Results and Discussion. Deepening of metabolic disorders upon increase of the body mass was proved, firstly, due to the adipose tissue accumulation, which is confirmed by the evidence of correlations between lipid metabolism parameters and body mass index, and relative contents of adipose tissue. It was revealed that such pro-atherogenic parameters as levels of total cholesterol, triglycerides, low density lipoproteins cholesterol, and atherogenicity coefficient correlate positively and significantly ($p < 0.001$) with the markers of the development of inflammation and metabolic disorders - blood fractalkine ($r=0,194$; $r=0,350$; $r=0,239$; $r=0,406$), clusterin ($r=0,189$; $r=0,389$; $r=0,222$; $r=0,401$), vaspin ($r=0,217$; $r=0,381$; $r=0,263$; $r=0,433$)

levels, and show negative correlation - with omentin level ($r = -0,258$; $r = -0,409$; $r = -0,301$; $r = -0,478$). Level of high density lipoproteins cholesterol demonstrated the opposite type of correlations with the mentioned parameters ($r = -0,455$; $r = -0,448$; $r = -0,485$; $r = 0,510$), ($p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$). Leptin levels in the overweight patients were higher compared to those examined with normal body mass ($p < 0.001$). Elevation of this parameter value in relation to the individuals with excessive body mass ($p < 0.001$) was registered in obese patients. The mutual influence between lipid homeostasis and insulin resistance was confirmed by statistical difference at the level of $p < 0.001$ of the main parameters of lipid metabolism in the groups of insulin resistant patients and individuals with normal tissue insulin sensitivity.

Conclusion. The degree of dyslipidemia in the individuals within various classes of excessive body weight is stipulated by close correlation between the body mass index, body composition specific features, topography of adipose tissue deposition, evidence of local inflammation of adipose tissue and systemic low-intensity inflammation in the body, and carbohydrate metabolism.

Keywords: obesity, excessive body mass, dyslipidemia, adipose body mass, insulin, fractalkine, clusterin, vaspin, omentin, leptin, insulin

Вступ

На сучасному етапі розвитку медицини після проведення цілеспрямованих епідеміологічних досліджень щодо ожиріння (ОЖ), наступним кроком є відпрацювання персоніфікованого (у тому числі і в залежності від популяційної приналежності) алгоритму виділення із усього загалу осіб із надлишком ваги хворих, які мають ризик розвитку коморбідної патології [12]. Для цього необхідним є визначення у різних категорій населення із надлишковою масою тіла (надлМТ) та ОЖ відмінних особливостей щодо основних факторів ризику її розвитку: порушень вуглеводного та ліпідного метаболізму, гемодинаміки, секреторної функції жирової тканини, процесів запалення.

Щодо особливостей ліпідного обміну у осіб із надлишком ваги різного ступеню, то на тепер доведено, що він характеризується підвищенням рівнів ВЖК, холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), зниженням рівнів ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) та аномальним складом ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) [26].

Провідним чинником розвитку дисліпідемії, пов'язаної з ОЖ, є, неконтрольоване вивільнення жирних кислот з жирової тканини при

надмірному її накопиченні, з наступним збільшенням синтезу ЛПДНЩ, пригніченням ліполізу хиломікронів, розвитком гіпертригліцеридемії [4, 14, 23].

Зростання рівнів ТГ у сироватці крові сприяє розвитку патологічних зсувів у фізіологічному співвідношенні між ЛПДНЩ, ЛПНЩ та ЛПВЩ, що є доведеним фактором ризику серцево-судинної патології [14].

Окрім вже зазначеного, підвищені рівні ВЖК впливають на розвиток та прогресування дисліпідемії і шляхом зниження чутливості тканин організму до інсуліну [26], яка пов'язана із порушеннями ліпідного обміну.

Метаболізм ВЖК в організмі регулюється гормоном лептином, що продукується адипоцитами. Фізіологічна роль лептину - захист адипоцитів шляхом регулювання ліпогенезу. У фізіологічних умовах лептин пригнічує синтез інсуліну, а інсулін, за рахунок впливу на жирову тканину, стимулює продукцію лептину. У осіб із ОЖ рівень лептинемії є збільшеним пропорційно обсягу жирової тканини, але лептин не виконує своїх функцій [7]. Надлишок лептину веде до пригнічення секреції інсуліну, сприяє розвитку інсулінорезистентності (ІР) [1]. Розвивається так званий "феномен лептинорезистентності", який грає важливу роль у формуванні і прогресуванні ІР, ОЖ, [8], а значить і дисліпідемії.

На розвиток порушень ліпідного обміну при ОЖ впливає і наявність запалення жирової тканини при надлишковому її накопиченні, яке обумовлює розвиток системного низькоінтенсивного запалення в організмі. Доведено, що у пацієнтів із ОЖ, ступінь інфільтрації вісцеральної жирової тканини макрофагами позитивно корелює із рівнями циркулюючих ТГ, зворотно - із вмістом ХС у плазмі [3]. Макрофагальний специфічний маркер (CD68), який характеризує ступінь запалення підшкірної жирової тканини, прямо корелює із рівнями ВЖК, вмістом ЛПНЩ і зворотно - із рівнями ЛПВЩ [9]. Наявність запалення здатне змінювати розмір і склад ЛПВЩ, що призводить до порушень зворотного транспорту ХС [6].

Актуальним є дослідження особливостей ліпідного обміну у осіб із різною масою тіла залежно не тільки від такого загальноприйнятого критерію, як індекс маси тіла (ІМТ), але й від

параметрів, які характеризують ступінь та топографію накопичення жирової маси тіла, маркерів запалення жирової тканини та системного низькоінтенсивного запалення, розвитку ІР та коморбідної патології, від рівню лептину у крові. Для характеристики ступеню накопичення жирової тканини найчастіше використовують метод біоімпедансного аналізу (БІА). БІА - це сучасний високоточний апаратний метод, заснований на вимірюванні електричного опору різних тканин людського тіла із огляду на різний вміст у них рідини та електролітів.

Початок використання БІА для вивчення складу тіла людини пов'язано із працями французького анестезіолога Thomasset A., (1962)., виконаними на початку 1960-х років. За простотою процедури досліджень, комфортності і доступності БІА можна порівняти з кардіографічними дослідженнями, за інформаційністю - із рентгівською денситометрією та комп'ютерною томографією. Метод знайшов застосування у дослідженнях стану здоров'я населення Бразилії, Великобританії, країн Європейського регіону, Китаю, США, Південної Кореї, Японії, Росії [20, 22].

На сьогодні у нашій країні для діагностики надлишку жирової тканини різного ступеню, на жаль, практично не використовують методи визначення складу тіла. У вітчизняній науковій літературі не знайдено повідомлень про дослідження особливостей ліпідного обміну у мешканців України із урахуванням накопичення саме жирової тканини. Отже, є актуальним дослідження у цьому напрямку.

Щодо аналізу взаємозв'язку дисліпідемії і маркерів локального запалення жирової тканини, системного низькоінтенсивного запалення, ІР та розвитку коморбідної серцево-судинної патології, то з урахуванням повідомлень останніх років його доцільно оцінювати з використанням таких маркерів локального та системного запалення, як рівень у сироватці крові хемокіну фракталкіну [18, 24, 28, 30, 31], глікопротеїну кластеріну (аполіпопротеїну J) [2, 29]; адипокіну васпіну та секреторного білку, який експресується вісцеральною жировою тканиною, компенсаторної молекули щодо розвитку серцево-судинної патології - оментіну. Але досліджень вмісту цих пептидів, залежно від характеру та виразності дисліпідемії, рівня лептину, на сьогодні, в Україні не проводили.

години, в Україні не проводили.

Мета цієї праці: охарактеризувати особливості ліпідного обміну у мешканців м. Харкова залежно від маси та складу тіла; дослідити залежність змін його параметрів від топографії відкладання жирової тканини, наявності та виразності інсулінорезистентності; маркерів метаболічних порушень, локального запалення жирової тканини, системного низькоінтенсивного запалення, рівня лептинемії.

Матеріал і методи

До дослідження було залучено 250 осіб, середній вік яких становив $(65,48 \pm 11,86)$ років. У всіх обстежених вимірювали масу тіла, обвід талії (ОТ) (см) та обвід стегон (ОС) (см), визначали індекс маси тіла (ІМТ). Сформовано 4 групи обстежених за величиною ІМТ:

- група 1 - особи із надлишковою масою тіла (надлІМТ) (середній ІМТ - $(26,66 \pm 1,44)$ кг/м²), (n=62 особи; ч/ж=46/16);
- група 2: особи із ОЖ 1 ступеню (середній ІМТ - $(32,11 \pm 1,49)$ кг/м²) - (n=59 осіб; ч/ж=39/20);
- група 3: особи із ОЖ 2 ступеню (середній ІМТ - $(37,27 \pm 1,33)$ кг/м²) - (n=45 осіб; ч/ж=23/22);
- група 4 - особи із ОЖ 3 ступеню (середній ІМТ - $(42,90 \pm 2,97)$ кг/м²) - (n=40 осіб; ч/ж=17/23).

Контрольну групу склали 44 практично здорові особи із нормальною масою тіла (нІМТ), середній ІМТ яких становив $(23,06 \pm 1,30)$ кг/м², (ч/ж=18/26).

Наявність абдомінального ожиріння (абОЖ) визначали у жінок при розмірі обводу талії (ОТ) >0,80 м, у чоловіків - >0,94 м. Окремо, під час дослідження виділено дві підгрупи чоловіків та жінок, що мали помірне абОЖ і виражене абОЖ, що поєднувалося із підвищеним ризиком розвитку супровідної патології. Критерієм відбору був розмір ОТ: для чоловіків, відповідно, від 0,94 до 1,02 м і більше 1,02 м, для жінок, відповідно, від 0,8 до 0,88 м і більше 0,88 м [16]. Визначення таких показників складу тіла як жирова маса (ЖМ) та активна клітинна маса (АКМ) (маса усіх клітин без жирової маси, у яких відбуваються метаболічні процеси) проводили біоімпедансним методом із використанням програмно-апаратного комплексу "Діамант - АІСТ-ІРГТ" ЗАТ "ДІАМАНТ" [22]. Відносну жирову масу (% ЖМ) обчислювали за формулою: (ЖМ/ма-

Антропометричні характеристики осіб, яких було залучено до дослідження

Показник	Статист. параметр	Групи обстеження					P
		нМТ	надлМТ	ОЖ1 ст.	ОЖ2 ст.	ОЖ3 ст.	
Обвід талії, см	Mean (SD)	79,9(13,27)	88,65(10,66)	102,25(11,71)	108,71(12,16)	119,33(11,78)	P*** - 0,001
	Median	78	90	100	106	120	
	[Q1-Q3]	[78,00-90,00]	[79,0-98,00]	[94,00-110,00]	[99,00-118,00]	[110,00-129,50]	
Обвід стегон, см	Mean (SD)	96,99(6,32)	100,06(7,10)	108,98(11,02)	111,42(10,82)	124,15(15,80)	P*** - 0,001
	Median	97	100	108	113	123,5	
	[Q1-Q3]	[92,00-100,00]	[96,00-105,00]	[102,00-112,00]	[102,00-118,00]	[113,00-130,00]	
Жирова маса, кг	Mean (SD)	14,37 (3,31)	19,27 (3,31)	30,18 (3,48)	38,83 (3,75)	49,77 (5,96)	P*** - 0,001
	Median	14,84	19,49	29,59	38,57	48,66	
	[Q1-Q3]	[12,23-16,55]	[17,1-21,30]	[27,36-32,69]	[37,14-40,77]	[45,65-52,08]	
% Жирова маса, %	Mean(SD)	22,50 (6,34)	24,14 (4,66)	31,95 (4,92)	36,69 (4,74)	42,14 (4,94)	P*** - 0,001
	Median	24,15	24,06	31,62	37,47	41,97	
	[Q1-Q3]	[17,36-27,33]	[21,31-26,50]	[27,65-35,87]	[32,77-39,65]	[39,69-45,13]	
Активна клітинна маса, кг	Mean (SD)	33,89 (5,2)	39,13 (4,92)	41,90 (5,43)	42,68 (5,66)	45,84(5,61)	P*** - 0,001
	Median	30,57	41,35	44,35	44,75	45,21	
	[Q1-Q3]	[29,57-39,42]	[33,09-42,78]	[35,42-45,59]	[37,56-47,64]	[40,91-51,30]	

*** - P - відмінності за всіма середніми у порівнянні з особами з нормальною масою тіла

са тіла)*100%. Основні антропометричні характеристики досліджуваних груп подано у табл. 1.

Аналіз клінічно-біохімічних показників включав визначення показників глікемії крові натще (ГКн), глюкозооксидазним методом за допомогою експрес-аналізатора "Biosen C line" [27].

Визначення ліпідного спектру крові включало дослідження: загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), ТГ ферментним методом за допомогою наборів ТОВ НВП "Філісіт-Діагностика", Україна [10, 11], "ЛВЩ-холестерин-Ново", Росія [11, 13]. Розрахунок вмісту в крові холестерину ліпопротеїдів низької й дуже низької щільності (ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ) та коефіцієнту атерогенності (КА) проводили за загальноприйнятими формулами [15].

Рівень ВЖК у крові визначали за методом Данкомба [5]. Рівень лептину - імуноферментним методом із застосуванням реактивів на апараті ImmunoCHEM 2000 на базі ТОВ Медичний центр "МТМ".

Рівні циркулюючого фракталкіну, клас-терину, васпіну та оментіну визначали імуноферментним методом із використанням набору реактивів Human Fractalkine ELISA Kit; Human/Mouse/Rat Vaspin Enzyme Immunoassay Kit ("RayBio®", Грузія) та комерційних тест-систем Human Clusterin ELISA, Human Omentin-1 ELISA ("BioVendor", Чеська Республіка), відповідно; інсуліну - імуноферментним методом із використанням комерційної тест-системи INSULIN ELISA KIT виробництва фірми

"Monobind" (США). Дослідження проводили у біохімічному відділі центральної науково-дослідної лабораторії Харківського національного медичного університету МОЗ України на імуноферментному аналізаторі "Labline-90" (Австрія).

У всіх пацієнтів також було визначено індекс інсулінорезистентності (НОМА-IR), який розраховували за формулою: $\text{НОМА-IR} = (\text{глікемія натще (ммоль/л)} * \text{інсулін натще (мкЕД/л)}) / 22,5$. Нормальним цей показник вважався на рівні до 2,7. При значенні НОМА-ІР від 2,7 до 4,0 діагностували помірне, а понад 4,00 - суттєве зниження чутливості тканини до інсуліну. Особи із цукровим діабетом до дослідження не залучали.

Із метою підтвердження зв'язку між параметрами ліпідного обміну та ІР усіх обстежених додатково було поділено на 2 групи:

- особи у яких індекс НОМА не відрізнявся від норми - (n=110 осіб; ч/ж=73/37);
- особи, які мали індекс НОМА більше 2,77 - (n=140 осіб; ч/ж=70/70).

При опрацювання клінічно-функціональних результатів використовували методи описового статистичного аналізу. Дисперсійний міжгруповий аналіз оцінювали за критерієм Краскела-Уолліса.

Результати й обговорення

При проведенні дослідження виявлено, що обстежені із надлМТ у порівнянні із особами із нМТ мають статистично значуще вищий рівень ЗХС, ТГ, ХС-ЛПНЩ, ХС-ЛПДНЩ, КА та ниж-

Параметри ліпідного обміну у обстежених осіб із різною масою тіла*

Показник	Статист. параметр	Групи обстеження					P
		нМТ (n=44)	надлМТ (n=62)	ОЖ 1 ст. (n=59)	ОЖ 2 ст. (n=45)	ОЖ 3 ст. (n=40)	
ЗХС, ммоль/л	Mean (SD)	4,60 (0,77)	5,27 (0,83)	5,56 (0,84)	5,74 (0,95)	5,69 (0,78)	P* - 0,001
	Median	4,59	5,17	5,58	5,78	5,81	P**<0,05
	[Q1-Q3]	[4,01-5,14]	[4,7-5,7]	[4,92-6,13]	[5,17-6,39]	[5,05-6,22]	P***<0,001
ТГ, ммоль/л	Mean (SD)	1,0 (0,34)	1,67 (0,42)	1,76 (0,4)	2,12 (0,42)	2,18 (0,42)	P*<0,001
	Median	1,04	1,64	1,75	2,05	2,14	P**<0,001
	[Q1-Q3]	[0,79-1,23]	[1,34-1,93]	[1,54-1,99]	[1,89-2,40]	[1,91-2,47]	P***<0,001
ХС-ЛПВЩ, ммоль/л	Mean (SD)	1,77 (0,27)	1,46 (0,25)	1,31 (0,2)	1,2 (0,2)	1,08 (0,15)	P* - 0,001
	Median	1,75	1,44	1,31	1,16	1,08	P**<0,001
	[Q1-Q3]	[1,58-1,95]	[1,26-1,63]	[1,19-1,48]	[1,06-1,32]	[0,98-1,15]	
ХС-ЛПНЩ, ммоль/л	Mean (SD)	2,37 (0,81)	3,04 (0,91)	3,45 (0,93)	3,57 (1,00)	3,62 (0,88)	P*<0,001
	Median	2,4	3,02	3,40	3,48	3,76	P**<0,01
	[Q1-Q3]	[1,79-2,86]	[2,48-3,55]	[2,79-4,09]	[2,92-4,24]	[2,97-4,08]	P***<0,001
ХС-ЛПДНЩ, ммоль/л	Mean (SD)	0,46 (0,14)	0,77 (0,19)	0,80 (0,18)	0,97 (0,19)	1,0 (0,19)	P*<0,001
	Median	0,48	0,75	0,81	0,94	0,98	P**<0,26
	[Q1-Q3]	[0,36-0,56]	[0,61-0,88]	[0,71-0,91]	[0,87-1,1]	[0,87-1,13]	P***<0,001
КА, Од	Mean (SD)	2,25 (0,87)	3,02 (0,86)	3,4 (1,14)	3,43 (0,94)	4,09 (0,87)	P*<0,001
	Median	2,18	2,99	3,33	3,3	3,99	P**<0,001
	[Q1-Q3]	[1,61-2,84]	[2,25-3,53]	[2,72-4,15]	[2,77-4,05]	[3,49-4,4]	P***<0,001
Вільні жирні кислоти, ммоль/л	Mean (SD)	0,41 (0,12)	0,45 (0,16)	0,60 (0,13)	0,64 (0,17)	0,78 (0,17)	P* - 0,03
	Median	0,41	0,45	0,62	0,67	0,8	P**<0,001
	[Q1-Q3]	[0,31-0,47]	[0,31-0,53]	[0,51-0,69]	[0,50-0,73]	[0,65-0,92]	P***<0,001

* - P - відмінності за середніми у осіб із надлишковою масою тіла у порівнянні з особами з нормальною масою тіла.

** - P - відмінності за середніми у осіб із надлишковою масою тіла у порівнянні з особами з ОЖ 1, 2 та 3 ст.

*** - P - відмінності за всіма середніми у порівнянні з особами з нормальною масою тіла

чий вміст у крові ХС-ЛПВЩ (табл. 2). Відмінностей в рівнях ВЖК у осіб цих груп зареєстровано не було.

У пацієнтів із ОЖ, у т.ч. і при збільшенні його ступеню, усі зазначені показники статистично значуще погіршувались.

Поглиблення метаболічних порушень при збільшенні маси тіла в ході дослідження підтверджено і наявністю кореляційних взаємозв'язків між параметрами ліпідного обміну та ІМТ. Між ІМТ та рівнями ЗХС, ТГ, ЛПНЩ, ВЖК та КА зареєстровано прямі статистично значущі (p<0,001, p<0,001, p<0,001, p<0,001, p<0,001 та p<0,001) кореляційні зв'язки на рівні r=0,418; r=0,708, r=0,430, r=0,637 та r=0,684, відповідно (табл. 3). Між рівнем ХС-ЛПВП і ІМТ зареєстровано зворотній кореляційний зв'язок - (r=-0,691, p<0,001).

Доведено і наявність статистично значущих кореляційних зв'язків між досліджуваними показниками та параметрами, які характеризують топографію відкладання жирової тканини, - ОТ та ОС, що свідчить про можливий вплив на розвиток дисліпідемії не тільки вісцеральної жирової тканини, але й гліотефеморального жирового депо.

Згідно сучасних поглядів, ІМТ є значущим індикатором при проведенні епідеміологічних досліджень. Разом з тим, використання його на індивідуальному рівні для оцінки жировідкладення має недоліки: вважається, що параметр ІМТ в діагностиці ОЖ має низьку діагностичну чутливість - близько 50 % [25]. Більш інформаційними щодо ризику розвитку метаболічних ускладнень є визначення ЖМ та % ЖМ, АКМ [17].

Тому при проведенні цього дослідження

Таблиця 3

Матриця кореляцій показників ліпідного обміну та основних антропометричних параметрів*

Показник	ЗХС	ТГ	ХС-ЛПВЩ	ХС-ЛПНЩ	КА	ВЖК
Індекс маси тіла	0,418	0,708	-0,691	0,430	0,684	0,637
Обвід талії	0,297	0,564	-0,550	0,309	0,519	0,494
Обвід стегон	0,213	0,477	-0,525	0,246	0,475	0,484

* - P - значущість кореляції на рівні p<0,001

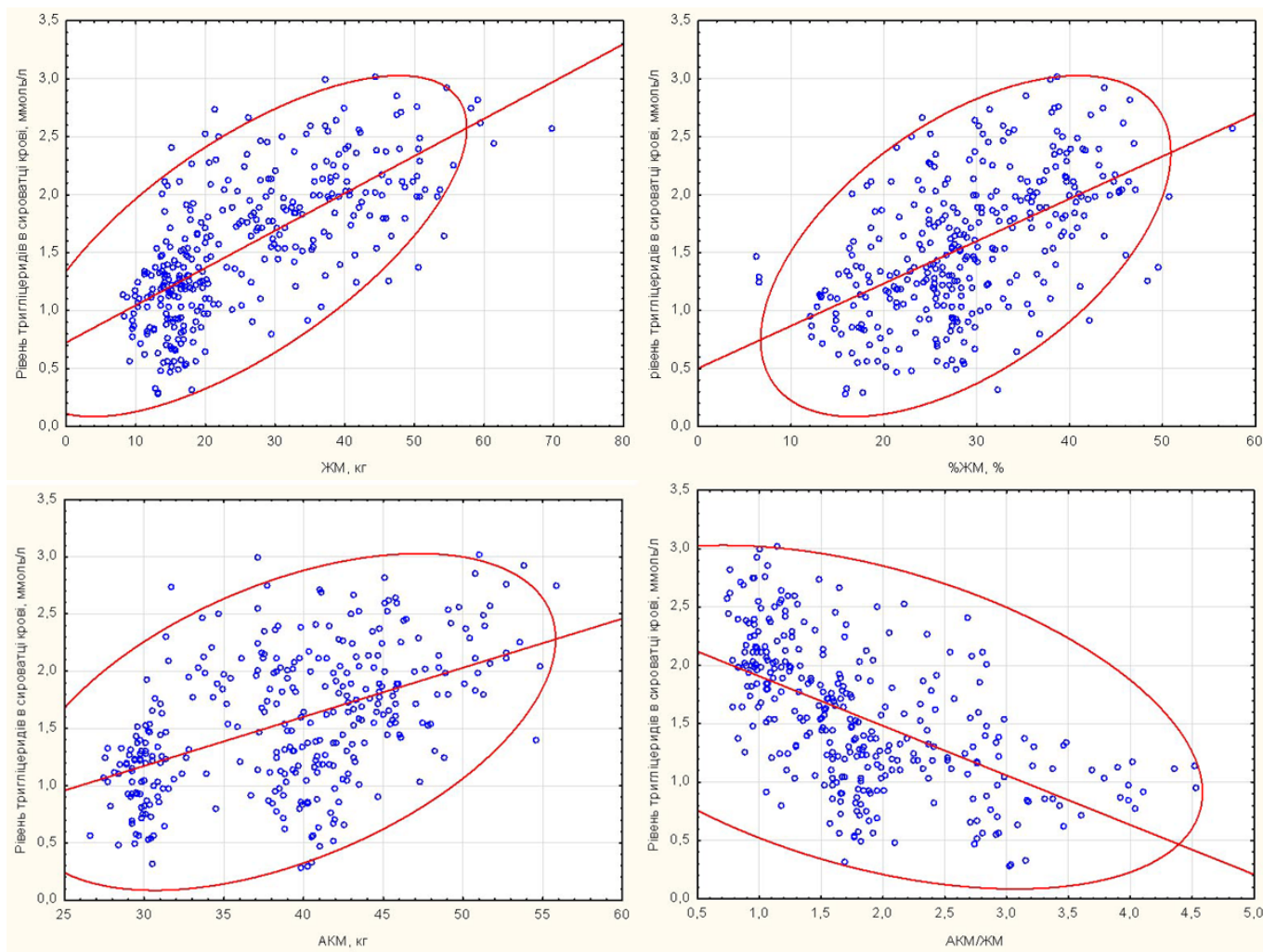


Рис 1

Залежність рівня тригліцеридів у крові від жирової, відносної жирової, активної клітинної маси та відношення активної клітинної до жирової маси

було оцінено рівень основних параметрів дисліпідемії саме з урахуванням цих показників.

При аналізі взаємозв'язків між рівнем ТГ і вмістом ЖМ, % ЖМ та АКМ встановлені прямі статистично значущі ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$) кореляційні зв'язки на рівні $r = 0,6933$ (рівняння регресії - $[0,7253 + 0,0322 * \text{ЖМ}]$); $r = 0,5489$, (рівняння регресії - $[0,5035 + 0,0366 * \% \text{ЖМ}]$) та $r = 0,4916$, (рівняння регресії - $[-0,1142 + 0,0429 * \text{АКМ}]$), відповідно (рис. 1).

Щодо параметру (АКМ/ЖМ), то при зростанні маси тіла це відношення зменшувалося з $(2,45 \pm 0,79)$ при нМТ до $(2,09 \pm 0,46)$ при надМТ; до $(1,4 \pm 0,22)$ при ОЖ 1 ст.; до $(1,1 \pm 0,13)$ при ОЖ 2 ст. та до $(0,93 \pm 0,11)$ при ОЖ 3 ст. (табл. 1), що свідчить про переважне накопичення саме жирової тканини (головного депо ТГ) при одночасному зменшенні в організмі метаболічно активних тканин, передовсім м'язової, при зрос-

танні ІМТ.

Між співвідношенням (АКМ/ЖМ) та рівнем в циркуляції ТГ виявлено негативний статистично значущий ($p < 0,001$) кореляційний зв'язок (ступінь кореляції $r = -0,5684$; рівняння регресії: $[2,3313 - 0,4242 * (\text{АКМ}/\text{ЖМ})]$) (рис. 1). Отримані результати вказують на те, що вміст ТГ у сироватці крові більшою мірою є пов'язаним із ЖМ тіла, але має здатність знижуватися при збільшенні в організмі метаболічно активних тканин.

Параметр, який характеризує захисні щодо дисліпідемії механізми, - рівень ХС-ЛПВЩ має протилежний характер зв'язку із параметрами складу тіла (рис. 2). Між рівнем ХС-ЛПВЩ та ЖМ, % ЖМ та АКМ встановлені зворотні статистично значущі ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$) кореляційні зв'язки на рівні $r = -0,6819$ (рівняння регресії - $[1,9395 - 0,0183 * \text{ЖМ}]$); $r = -0,5930$, (рівнян-

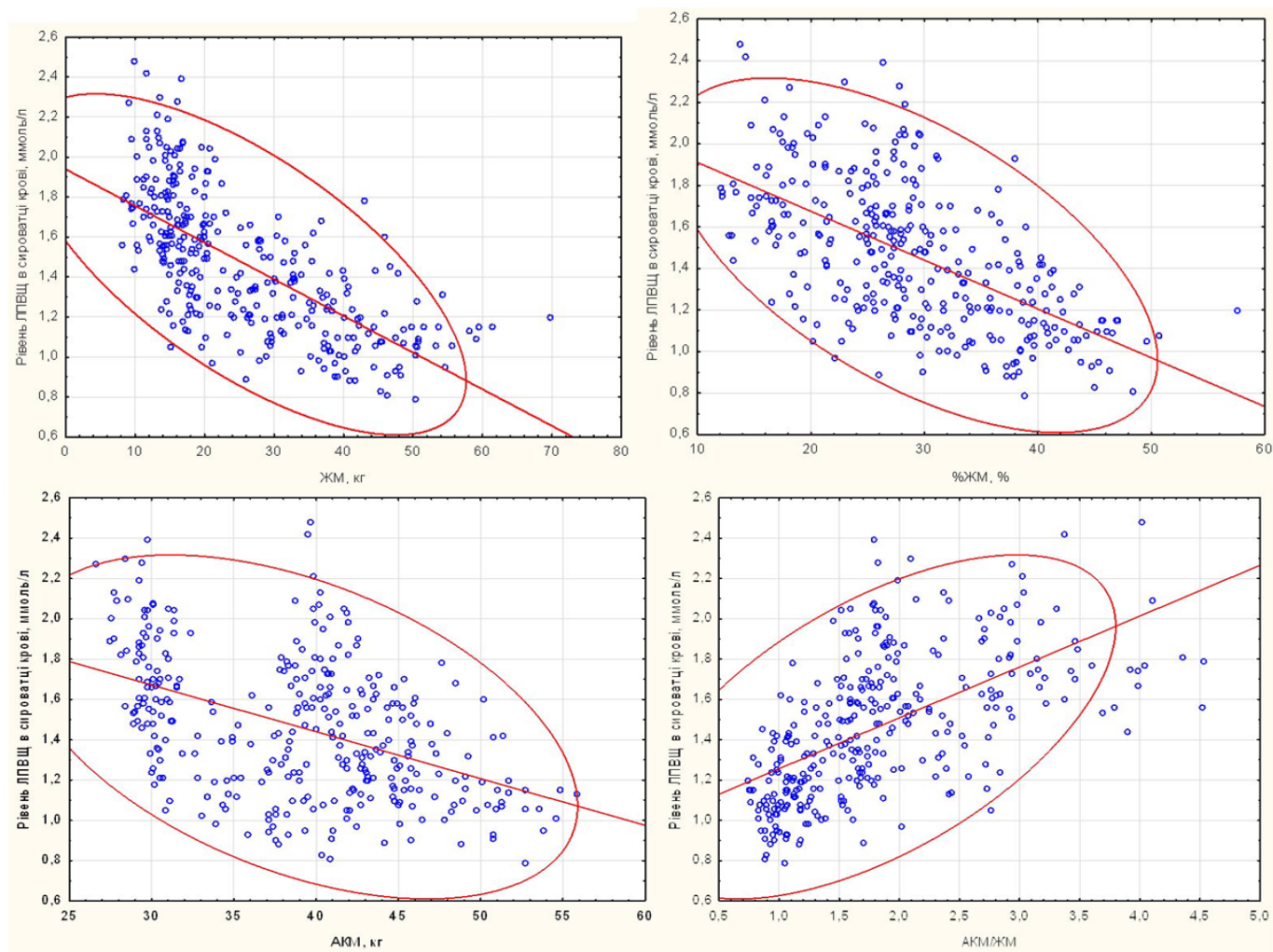


Рис. 2

Залежність рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності у крові від жирової, відносної жирової, активної клітинної маси та відношення активної клітинної до жирової маси

ня регресії - $[2,145-0,0235*\%ЖМ]$) та $r=-0,4607$, (рівняння регресії - $[2,3679-0,0232*АКМ]$), відповідно. Із вмістом ХС-ЛПВЩ виявлено пряму кореляційну залежність ($r=0,5854$, рівняння регресії $[1,004+0,2524*(АКМ/ЖМ)]$, ($p<0,001$).

При проведенні дослідження проаналізовано динаміку фракталіну, кластеріну, циркулюючого оментіну, васпіну та інсуліну у сироватці крові осіб із різною масою тіла. Визначено, що у обстежених, які мали нМТ та надлМТ, рівні усіх вищезазначених пептидів статистично не відрізнялись (табл. 4), на відміну від осіб із нМТ та ОЖ 1, 2 та 3 ст., у яких реєструвались статистично значущі ($p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$) зміни цих показників у порівнянні навіть із особами з надлМТ ($p<0,001$). Це свідчить про наявність у осіб з ОЖ у порівнянні з особами із нМТ та надлМТ більш виразного запалення в жировій тканині, системного низькоінтенсивного запалення в організмі, зростання ризику прогресування ІР та збільшеного ризику розвитку серцево-судинної патології.

Рівні лептину - регулятора вмісту ВЖК у сироватці крові - у осіб із надлМТ були статистично значущі (у 1,3 рази) вищими у порівнянні з обстеженими з нМТ ($p<0,001$). У пацієнтів із ОЖ реєстрували зростання цього показника відповідно до осіб із надлМТ ($p<0,001$). Зі збільшенням ступеню ОЖ рівні лептину статистично значущі зростали, що вказує на можливість наростання у них порушень обміну ВЖК, а значить й інших виявів дісліпідемії, ІР.

При детальному аналізі кореляційних взаємовідносин між параметрами ліпідного обміну і досліджуваними пептидами виявлено, що такі проатерогенні показниками, як рівень ЗХС, ТГ, ХС-ЛПНЩ, КА прямо корелюють із маркерами розвитку запалення та метаболічних по-

Таблиця 4

Результати обстеження осіб із різною масою тіла

Показник	Статист. параметр	Групи обстеження					P
		nMT (n=44)	надлMT (n=62)	ОЖ 1 ст. (n=59)	ОЖ 2 ст. (n=45)	ОЖ 3 ст. (n=40)	
Лептин, нг/мл	Mean (SD)	24,65 (9,04)	31,98 (11,09)	41,49 (12,73)	48,27 (12,52)	57,99 (16,84)	P* < 0,001
	Median	24,13	30,13	42,43	46,42	59,15	P*** < 0,001
	[Q1-Q3]	[18,29-32,06]	[22,7-42,62]	[32,26-50,51]	[35,3-46,42]	[42,15-72,22]	P*** < 0,001
Інсулін, мкЕД/мл	Mean (SD)	12,82 (6,64)	12,55 (6,38)	16,8 (6,47)	20,31 (7,55)	21,75 (9,43)	P* - 0,788
	Median	8,99	9,17	14,69	17,93	18,64	P*** < 0,001
	[Q1-Q3]	[7,92-19,82]	[8,16-18,67]	[11,04-23,68]	[15,38-27,34]	[39,34-43,32]	
Фракталкін, нг/мл	Mean (SD)	738,78 (183,72)	776,18 (153,91)	906,55 (85,88)	926,06 (96,33)	956,02 (106,42)	P* < 0,001
	Median	729,86	738,16	878,52	854,32	985,09	
	[Q1-Q3]	[680,23-934,33]	[709,86-937,17]	[820,51-987,34]	[839,16-1007,41]	[857,31-1028,28]	
Кластерін, нг/мл	Mean (SD)	109,56 (11,57)	112,99 (6,17)	120,31 (12,53)	128,01 (18,31)	137,25 (21,67)	P* - 0,031
	Median	110,38	111,56	116,34	114,93	145,99	P*** < 0,001
	[Q1-Q3]	[107,96-114,68]	[109,34-117,51]	[109,62-126,93]	[111,97-140,29]	[115,02-156,3]	
Оментін, нг/мл	Mean (SD)	488,37 (57,74)	485,14 (53,07)	387,77 (71,31)	374,36 (76,15)	359,37 (81,64)	P* - 0,712
	Median	515,9	511,26	445,37	440	302,16	P*** < 0,001
	[Q1-Q3]	[428,16-530,37]	[421,16-528,19]	[317,13-453,38]	[297,24-448,26]	[281,52-443,34]	
Васпін, нг/мл	Mean (SD)	444,95 (171,97)	479,28 (129,46)	659,82 (151,58)	672,62 (151,83)	710,17 (160,66)	P* - 0,712
	Median	433,72	447,42	539,74	546,29	829,9	P*** < 0,001
	[Q1-Q3]	[378,89-611,37]	[401,54-611,54]	[511,51-810,16]	[530,83-829,52]	[545,54-849,84]	
Глюкоза натще, ммоль/л	Mean (SD)	4,88(0,45)	5,22(0,84)	5,37(0,59)	5,23(0,65)	5,83(1,07)	P*** < 0,001
	Median	4,9	5,27	5,31	5,13	5,88	
	[Q1-Q3]	[4,57-5,21]	[4,68-5,89]	[4,96-5,89]	[4,8-5,62]	[5,12-6,5]	
НОМА індекс	Mean (SD)	1,81(0,71)	2,96(1,71)	4,00(1,62)	4,74(1,93)	5,7(2,94)	P*** < 0,001
	Median	1,70	2,19	3,60	4,21	4,81	
	[Q1-Q3]	[1,50-1,84]	[1,63-4,21]	[2,68-5,48]	[3,36-6,07]	[3,47-7,4]	

* - статистична значущість відмінності за середніми у осіб із надлишковою масою тіла у порівнянні з особами з нормальною масою тіла;

** - статистична значущість відмінності за середніми у осіб із надлишковою масою тіла у порівнянні з особами з ОЖ 1, 2 та 3 ст.;

*** - статистична значущість відмінності за всіма середніми у порівнянні з особами з нормальною масою тіла

рушень - вмістом фракталкіну, кластеріну, васпіну та лептину у крові, зворотно - із рівнем оментіну (табл. 5).

Рівень ХС-ЛПВЩ має протилежний характер зв'язків із зазначеними параметрами.

Це підтверджує взаємовплив між розвитком дисліпідемії, запаленням, ІР та метаболізмом ВЖК за участі лептину, а також свідчить про інформаційність застосування вже зазначених маркерів щодо розвитку дисліпідемії у осіб із різною масою тіла.

Про наявність взаємозв'язків між метаболізмом глюкози і ліпідів у джерелах літератури повідомляють ще від 1963 року, коли було запропоновано гіпотезу, згідно із якою, цикл

"глюкоза-жирні кислоти" ґрунтується на взаємозв'язку патофізіологічних процесів, у результаті яких під впливом ВЖК розвивається ІР, а активність вивільнення ВЖК із жирового депо залежить від ступеню активації ліполіза у вісцеральних адипоцитах, що залежить від чутливості тканин організму до інсуліну [19, 21]. При проведенні цього дослідження було детально проаналізовано кореляційний зв'язок між параметрами вуглеводного та ліпідного обміну (табл. 6). Виявлено, що рівень інсуліну крові та НОМА індекс прямо корелюють на рівні статистичної значущості $p < 0,05$ із рівнем ТГ, ХС-ЛПВЩ, ХС-ЛПНЩ та КА, зворотно - із рівнем ХС-ЛПВЩ. Глікемія має зв'язок із рівнем

Таблиця 5

Матриця кореляцій параметрів ліпідного обміну та рівнів фракталкіну, кластеріну, васпіну, оментіну та лептину*

Показник	ЗХС	ТГ	ХС-ЛПВЩ	ХС-ЛПНЩ	КА	ВЖК
Фракталкін нг/мл	0,194	0,350	-0,455	0,239	0,406	0,380
Кластерін нг/мл	0,189	0,389	-0,448	0,222	0,401	0,420
Васпін нг/мл	0,217	0,381	-0,485	0,263	0,433	0,420
Оментін нг/мл	-0,258	-0,409	0,510	-0,301	-0,478	-0,460
Лептин нг/мл	0,356	0,464	-0,507	0,375	0,536	0,461

* - значущість кореляції на рівні $p < 0,001$

Матриця кореляцій параметрів вуглеводного та ліпідного обміну *

Показник	ЗХС	ТГ	ХС-ЛПВЩ	ХС-ЛПНЩ	КА
Глюкоза крові натще	0,106**	0,321	-0,219	0,086**	0,195
Інсулін	0,139	0,293	-0,340	0,164	0,299
НОМА - IR	0,146	0,354	-0,359	0,161	0,314
ВЖК	0,248	0,454	-0,481	0,269	0,463

* - значущість кореляції на рівні $p < 0,05$; ** - значущість кореляції на рівні $p < 0,12$

ТГ, ХС-ЛПВЩ та КА. Статистично значущої кореляції між рівнем глікемії та ЗХС і ХС-ЛПНЩ не виявлено.

Підтверджено і значну роль ВЖК у розвитку інших виявів дисліпідемії: рівень ВЖК статистично значуще корелював, передовсім, із рівнем ХС-ЛПВЩ, КА, ТГ, а також із ЗХС та ХС-ЛПНЩ.

Таким чином в ході цієї праці підтверджено взаємовплив між метаболізмом ВЖК, розвитком дисліпідемії, ІР, гіперінсулінемією. Розуміння таких зв'язків обов'язково повинно враховуватися при розробці алгоритму діагностування ускладнень ОЖ, комплексу профілактичних заходів.

Наявність зв'язку між ІР і параметрами ліпідного обміну підтверджено і статистичною відмінністю на рівні $p < 0,001$ останніх в групах осіб із наявністю ІР та з нормальною чутливістю тканин до інсуліну (табл. 7).

Результати цього дослідження дають змо-

гу стверджувати, що накопичення жирової тканини при одночасному зниженні вмісту метаболічно активних тканин, розвиток запалення жирової тканини пов'язаний із порушеннями обміну речовин, таких як резистентність до інсуліну та дисліпідемія, розвитком системного запалення в організмі. Вже зазначені метаболічні порушення мають зв'язок із рівнем вільних жирних кислот у крові, які зростають разом із збільшення індексу маси тіла та жировою масою тіла не зважаючи на підвищення рівню лептину. Причинно-наслідковий зв'язок усіх цих ланок розвитку метаболічного синдрому у осіб із надліМТ та ОЖ не було остаточно встановлено під час цього дослідження, але отримані дані дали змогу деталізувати уявлення про критичну роль жирової тканини, розвитку її запалення при метаболічному синдромі у осіб із ОЖ. Результати подальших досліджень у напрямку уточнення патогенетичних особливостей метаболічного синдрому у осіб із різною масою тіла можуть

Таблиця 7

Рівні показників ліпідного обміну в сироватці крові обстежених із наявністю та відсутністю інсулінорезистентності *

Показник	Статистичний параметр	Особі без інсулінорезистентності (n=110)	Особі з інсулінорезистентністю (n=140)	Коеф. кореляції Спірмена із індексом НОМА	U- критерій за незалежною ІР	p-рівень U-критерію
Загальний холестерин, ммоль/л	Mean (SD)	5,01(0,88)	5,32(0,98)	0,17	10444,5	0,001
	Median	4,95	5,38			
	[Q1-Q3]	[4,44-5,54]	[4,62-6,08]			
Тригліцериди, ммоль/л	Mean (SD)	1,36(0,56)	1,71(0,58)	0,34	8563,1	0,001
	Median	1,27	1,77			
	[Q1-Q3]	[0,94-1,72]	[1,26-2,12]			
ХС-ЛПВЩ, ммоль/л	Mean (SD)	1,59(0,34)	1,36(0,31)	-0,37	8002,2	0,001
	Median	1,59	1,32			
	[Q1-Q3]	[1,31-1,83]	[1,12-1,58]			
ХС-ЛПДНЩ, мг/мл	Mean (SD)	0,62(0,26)	0,79(0,27)	0,34	8563,1	0,001
	Median	0,58	0,81			
	[Q1-Q3]	[0,43-0,79]	[0,58-0,97]			
ХС-ЛПНЩ, мг/мл	Mean (SD)	2,79(0,94)	3,18(1,06)	0,19	10079,7	0,001
	Median	2,77	3,25			
	[Q1-Q3]	[2,19-3,32]	[2,45-3,95]			
Коефіцієнт атерогенності	Mean (SD)	2,36(1,23)	3,17(1,37)	0,34	8203,4	0,001
	Median	2,07	3,06			
	[Q1-Q3]	[1,49-2,81]	[2,19-4,11]			

* - значущість відмінностей на рівні $p < 0,001$

стати основою для нових терапевтичних підходів щодо профілактики та лікування надлишкової маси тіла та ожиріння і їх метаболічних ускладнень.

Висновки

1. У осіб із надлишком маси тіла різного ступеню виразність дисліпідемії обумовлена тісним взаємозв'язком між індексом маси тіла, особливостями складу тіла, топографією відкладення жирової тканини, наявністю локального запалення жирової тканини і системного низькоінтенсивного запалення в організмі, метаболізмом вуглеводів.
2. Встановлено, що зростання вмісту лептину у сироватці крові осіб із ожирінням негативно впливає на рівень вільних жирних кислот та інші вияви дисліпідемії у осіб із надлишковим накопиченням жирової тканини.
3. Визначений прямий кореляційний зв'язок проатерогенних параметрів ліпідного обміну із маркерами запалення та метаболічних порушень - вмістом фракталіну, кластеріну та васпіну у крові.
4. Рівень в циркуляції оментіну, основна функція якого - модуляція периферійних ефектів інсуліну, має прямий зв'язок із вмістом холестерину в антиатерогенній фракції ліпопротеїнів - ліпопротеїнах високої щільності.

Література

1. Arner P. The adipocyte in insulin resistance: key molecules and the impact of the thiazolidinediones. *Trends Endocrinol Metabol* 2003, 14(3), 137-145.
2. Arnold T, Brandlhofer S, Vrtikapa K, Stangl H, Hermann M, Zwiauer K, Mangge H, Karwautz A, Huemer J, Koller D, Schneider WJ, Strobl W. Effect of obesity on plasma clusterin, [corrected] a proposed modulator of leptin action. *Pediatr Res* 2011, 69, 237-242.
3. Canello R, Tordjman J, Poitou C, Guilhem G, Bouillot JL, Hugol D, Coussieu C, Basdevant A, Bar Hen A, Bedossa P. Increased infiltration of macrophages in omental adipose tissue is associated with marked hepatic lesions in morbid human obesity. *Diabetes* 2006, 55, 1554-1561.
4. Clemente-Postigo M, Queipo-Ortuno MI, Fernandez-Garcia D, Gomez-Huelgas R, Tinahones FJ, Cardona F. Adipose tissue gene expression of factors related to lipid processing in obesity. *PLoS One* 2011, 6, e24783.
5. Duncombe WC. The colorimetric micro-determination of long-chain fatty acids. *Biochem J* 1963, 188(1), 7-10.
6. Esteve E, Ricart W, Fernandez-Real JM. Dyslipidemia and inflammation: An evolutionary conserved mechanism. *Clin Nutr* 2005, 24, 16-31.
7. Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2006, 115(5), 911-919.
8. Gualillo O, Ramon J, Juanatey G, Lago F. The Emerging Role of Adipokines as Mediators of Cardiovascular Function: Physiologic and Clinical Perspectives. *Trends Cardiovasc Med* 2007, 17(8), 275-283.
9. Huber J, Kiefer FW, Zeyda M, Ludvik B, Silberhumer GR, Prager G, Zlabinger GJ, Stulnig TM. CC chemokine and CC chemokine receptor profiles in visceral and subcutaneous adipose tissue are altered in human obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2008, 93, 3215-3221.
10. Instrukcija do naboru reaktyviv dlja vyznachennja zagal'nogo holesterynu fermentatyvnym metodom: zatv. 21.08.02. Filisit-Diagnostyka, 2001. - 4 p. Ukrainian (Instrukcija do naboru reaktiviv dlja viznachennja zagal'nogo holesterinu fermentativnim metodom: zatv. 21.08.02. Філісіт-Діагностика, 2001. - 4 с.).
11. Instrukcija k naboru reagentov dlja opredelenija holesterina lipoproteidov vysokoj plotnosti LVP-holesterin-novo: utv. ruk. Departamenta Gos. kontrolja kachestva 24.07. 04. Vektor-Best, 2004. - 6 p. Russian (Instrukcija k naboru reagentov dlja opredelenija holesterina lipoproteidov vysokoj plotnosti LВП-holesterin-novo : utv. ruk. Departamenta Gos. kontrolya kachestva 24.07. 04. Вектор-Бест, 2004. - 6 с.).
12. Jarolimova J, Tagoni J, Stern TA. Obesity: Its Epidemiology, Comorbidities, and Management. *Prim Care Companion CNS Disord* 2013, 15(5), PCC.12f01475. - doi: 10.4088/PCC.12f01475.
13. Klimov A. N. Nikulicheva N. G. The exchange of lipids and lipoproteins and its violation: a guide for doctors. SPb. : PiterKom, 1999. - 512 p. Russian (Климов А. Н. Никуличева Н. Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения: руководство для врачей. СПб. : ПитерКом, 1999. - 512 с.).
14. Klop B, Jukema JW, Rabelink TJ, Castro Cabezas M. A physician's guide for the management of hypertriglyceridemia: The etiology of hypertriglyceridemia determines treatment strategy. *Panminerva Med* 2012, 54, 91-103.
15. Kolb V. G., Kamysnikov V. S. Klinicheskaja biohimija: posobie dlja vrachej-laborantov. Minsk, 1982, 23-28. Russian (Колб В. Г., Камышников В. С. Клиническая биохимия: пособие для врачей-лаборантов. Минск, 1982. - С. 23-28).
16. Kravchun N. A., Kazakov A. V., Karachencev Ju. I. et al. Diabetes mellitus type 2: screening and risk factors: monograph. Har'kov : Novoe slovo, 2010. - 256 p. Russian (Кравчун Н. А., Казаков А. В., Караченцев Ю. И. и др. Сахарный диабет 2 типа : скрининг и факторы риска: монографія. Харьков : Новое слово, 2010. - 256 с.).
17. Kravchun N. O., Misjura K. V. Features of the content of fatty, lean and active cell mass in the adult population of Kharkov depending on body weight. The Scientific Herstage 2016, 4(4), 51-56. Russian (Кравчун Н. О., Мисюра К. В. Особенности содержания жировой, безжировой и активной клеточной массы у взрослого населения г. Харькова в зависимости от массы тела. The Scientific herstage 2016, 4(4), 51-56).
18. Liu H, Jiang D, Zhang S, Ou B. Aspirin inhibits fractalkine

- expression in atherosclerotic plaques and reduces atherosclerosis in ApoE gene knockout mice. *Cardiovascular Drugs Ther* 2010, 24, 17-24.
19. McQuaid SE, Hodson L, Neville MJ, Dennis AL, Cheeseman J, Humphreys SM, Ruge T, Gilbert M, Fielding BA, Frayn KN, et al. Disturbance of fatty acid regulation in obesity: driver for ectopic fat deposition? *Diabetes*. 2011, 60, 47-55.
 20. Pliquett U. XV International Conference on Electrical Bio-Impedance (ICEBI) and XIV Conference on Electrical Impedance Tomography (EIT). *J Phys Conf Ser* 2013, 434, 011001.
 21. Randle PJ, Garland PB, Hales CN, et al. The glucose fatty-acid cycle. Its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus. *Lancet*. 1963, 1, 785-789.
 22. Rudnev S.G., Soboleva N.P., Sterlikov S.A., Nikolaev D.V., Starunova O.A., Chernyh S.P., Erjukova T.A., Kolesnikov V.A., Mel'nichenko O.A., Ponomarjova E.G. Bioimpedance study of the body composition of the population of Russia. Moscow : RIO CNPIOIZ, 2014. - 493 p. Russian (Руднев С.Г., Соболева Н.П., Стерликов С.А., Николаев Д.В., Старунова О.А., Черных С.П., Ерюкова Т.А., Колесников В.А., Мельниченко О.А., Пономарёва Е.Г. Биоимпедансное исследование состава тела населения России. - М. : RIO ЦНИИОИЗ, 2014. - 493 с.).
 23. Saleh J, Sniderman AD, Cianflone K. Regulation of Plasma fatty acid metabolism. *Clin Chim Acta* 1999, 286, 163-180.
 24. Spirina M.M. Clinical and diagnostic significance of plasma fractalkine in bronchial asthma : avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Astrahan', 2011. - 14 p. Russian (Спирина М.М. Клинико-диагностическое значение исследования плазменного фракталкина при бронхиальной астме : автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Астрахань, 2011. - 14 с.).
 25. The American Association of Clinical Endocrinologists and the American College of Endocrinology. 2014 Advanced framework for a new diagnosis of obesity as a chronic disease. www.aace.com. Дата останнього доступу: 21.09.2016.
 26. Un Ju Jung, Myung-Sook Choi. Obesity and Its Metabolic Complications: The Role of Adipokines and the Relationship between Obesity, Inflammation, Insulin Resistance, Dyslipidemia and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Int J Mol Sci* 2014, 15(4), 6184- 6223. - doi: 10.3390/ijms15046184.
 27. Viktorova L. N. Gorodeckij V. K. A colorimetric method for determining non-enzymatically-glycosylated albumin and hemoglobin. *Laboratornoe delo* 1990, 5, 15-18. Russian (Викторова Л. Н. Городецкий В. К. Колориметрический метод определения неферментативно-гликозилированного альбумина и гемоглобина. Лаб. дело. - 1990. - № 5. - С. 15-18).
 28. White GE, Tan TC, John AE, Whatling C, McPheat WL, Greaves DR. Fractalkine has antiapoptotic and proliferative effects on human vascular smooth muscle cells via epidermal growth factor receptor signaling. *Cardiovascular Res* 2010, 85, 825-835.
 29. Won JC, Park CY, Oh SW, Lee ES, Youn BS, Kim MS. Plasma clusterin (ApoJ) levels are associated with adiposity and systemic inflammation. *PLoS One* 2014, 9(7): e103351. - doi: 10.1371/journal.pone.0103351.
 30. Zhuravljova L.V., Lopina N.A. Levels of fractalkine and asymmetric dimethylarginine in patients with ischemic heart disease in dependence on the presence of type 2 diabetes and the nature of the lesion of coronary arteries of blood vessels. *Nauchnyj rezul'tat. Medicina i farmacija* 2016, 2(3): 11-17. Russian (Журавлёва Л.В., Лопина Н.А. Уровни фракталкина и ассиметричного диметиларгинина у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от наличия сахарного диабета 2 типа и характера поражения коронарных артерий сосудов. Научный результат. Медицина и фармация 2016, 2(3): 11-17).
 31. Zhuravljova L.V., Lopina N.A. The level of fractalkin and its significance in predicting the presence and severity of atherosclerotic lesion of coronary vessels. *Ukr kardiol zhurn* 2016, 4: 62-67. Russian (Журавлёва Л.В., Лопина Н.А. Уровень фракталкина и его значение в прогнозировании наличия и выраженности атеросклеротического поражения венечных сосудов. Укр кардіол журн 2016, 4: 62-67).