

УДК 616-053.7-056.52:613.25]-008.9:577.124:577.125

Т.В. Чайченко

Харківський національний медичний університет

РЕЦИПРОКНІ ЛІПІДНО-ВУГЛЕВОДНІ СПІВВІДНОШЕННЯ У ПІДЛІТКІВ З РІЗНИМ СТУПЕНЕМ НАДЛИШКУ МАСИ ТІЛА

Проведено аналіз літературних даних щодо ліпідно-вуглеводних співвідношень у нормі та при надлишку маси. Наголошено на ролі вільних жирних кислот як зв'язуючої ланки між ліпідним та вуглеводним метаболізмом та у формуванні інсулінорезистентності. Обстежено 141 підлітка у віці від 10 до 17 років з надлишковою масою та ожирінням з детальною антропометрією, оцінюванням глікемічного статусу (за рівнями глюкози та інсуліну натще, оральним глюкозотолерантним тестом), ліпідного статусу (за рівнями загального холестеролу, ліпопротеїдів високої, низької і дуже низької щільності, тригліцеридів), рівня вільних жирних кислот натще з подальшим розрахунком сурогатних коефіцієнтів інсулінорезистентності (QUICKI, revised-QUICKI, ISI-FFA, McAuley) та HOMA-IR. Встановлено, що вже у підлітків з надлишковою масою без значущих змін глікемічного та ліпідного статусів порушена чутливість тканин до інсуліну, яка вірогідно діагностується за допомогою тестів, що одночасно містять в собі показники як вуглеводного, так і ліпідного обмінів. Традиційні маркери ліпідно-вуглеводного метаболізму із антропометричними параметрами не формують значущого зв'язку, проте сурогатні коефіцієнти викривають одностаїну кореляцію. Найбільше з інсулінорезистентністю асоціюються відсоток жиру в організмі та абдомінальний тип жиророзподілу. Результати дослідження свідчать про те, що інсулінорезистентність зростає зі збільшенням надлишку маси у підлітків і, ймовірно, носить ступеневий характер.

Ключові слова: ліпідний і вуглеводний обмін, надлишкова маса, ожиріння.

Жирова тканина є найбільшим резервуаром енергетичних ресурсів, що зберігаються у вигляді тригліцеролів (ТГ) та можуть мобілізуватися за необхідністю. Адипоцитам притаманна ексклюзивна властивість синтезувати та накопичувати ТГ після споживання їжі, гідролізувати і викидати їх у вигляді вільних жирних кислот (ВЖК) та гліцеролу при голодуванні [1, 2].

В більшості ТГ плазми є ТГ їжі, що секретувались з кишечника у формі хіломікронів або з печінки у формі ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ). Під впливом ліпопротеїдліпази викидаються ВЖК, що захоплюються жировою тканиною через специфічні транспортери (CD36, FATP, FABPm) для здійснення ендогенного синтезу ТГ. Лише незначна частина ТГ синтезується в жировій тканині з вуглеводів (ліпогенез), проте регуляція цього процесу й досі дискутується [3]. Гліцерол є попередником печінкового глюконеогенезу. ВЖК стимулюють глюконеогенез та є попередниками кетогенезу [4].

Натщесерцевий стан є балансуванням між викидом ВЖК у циркуляцію та їх захопленням і оксидацією периферичними тканинами (переважно скелетними м'язами). Всередині клітин ВЖК естерифікуються з утворенням ацилкоензиму А (ацил-СоА) з метою зменшення їхньої токсичності. При цьому інсулінчуттєвість скелетних м'язів та їхня здатність до захоплення глюкози є нормальними. Доведено, що жирова тканина відіграє таку саму роль в буферизації потоку жирних кислот у післяпрандiальний період, як печінка та скелетні м'язи в буферизації потоку глюкози після споживання їжі. В постабзорбтивному стані (натще) з низькою концентрацією інсуліну ліполіз у жировій тканині призводить до експорту ВЖК в інші тканини з енергетичною метою. Післяпрандiально збільшення концентрації інсуліну зменшує ліполіз, підвищує активність ліпопротеїдліпази та зменшення захвату та естерифікації ВЖК шляхом підсилення естерифікації в жировій тканині. Результатом є зниження рівня

© Т.В. Чайченко, 2011

ВЖК після вуглеводистої їжі та повернення їх концентрації до нормального рівня за рахунок відновлення ліполізу та естерифікації ВЖК протягом часу, оскільки пригнічення ліпопротеїдліпази інсуліном триває кілька годин. Тому у здорових осіб мобілізація ВЖК обернено пропорційна концентрації інсуліну [5].

Порушення ліполізу в жировій тканині призводить до інгібіції синтезу ЛПДНЩ, і ВЖК стають найбільш вагомим субстратом для захоплення м'язами та оксидації [6–8]. У зв'язку з цим жирову тканину було наголошено буфером потоку ВЖК [9], а ліполіз визнаний найважливішим в енергетичному метаболізмі, що, власно, й сконцентрувало увагу науковців на детальному дослідженні його механізмів.

Так, за сучасними уявленнями, ліполіз — процес, в якому тригліцероли гідролізуються послідовно до діацилгліцеролів, а потім до моноацилгліцеролів з виділенням жирних кислот на кожному рівні, що відбувається згідно із встановленим порядком і активується мірою необхідності за допомогою залучення до процесу різноманітних ензимів та інших факторів — ліпопротеїдліпази, тригліцеридліпази, гормончутливої ліпази, денснуринів, периліпінів, кальвеоларних протеїнів та ін. Зміни екстрацелюлярного та інтрацелюлярного ліполізу призводять до підвищення доступності ВЖК в якості енергетичного ресурсу.

Таким чином, згідно із сучасними поглядами, сформульовано такі провідні постулати щодо ліполізу [10].

1. Регуляція ліполізу відбувається постійно за участю численних гормональних та біохімічних сигналів, що впливають на функцію ліпази та неензиматичних додаткових протеїнів.

2. Гідроліз тригліцеридів є кліренсзалежним і каталізується однією або кількома ліпазами.

3. Провідні активатори ліполізу — глюкагон і катехоламіни, провідний інгібітор — інсулін.

4. Додаткові компоненти їжі, такі як кальцій, кофеїн, етанолол та ін., також здатні регулювати активність ліполізу.

Із патологічних станів, що асоціюються з порушеннями ліполізу в дитячому віці, ожиріння звертає на себе увагу з кількох причин. Перша причина — доведені щільні патогенетичні зміни в обміні ліпідів та вуглеводів, що посилюють одне одного і лежать в основі формування кардіоваскулярного

ризику. Друга причина — епідемічний характер розповсюдженості ожиріння в дитячій і дорослій популяціях [11].

При збільшенні об'єму адипоцитів зростає кількість депонованих у них ТГ. На ранніх стадіях ожиріння адипоцити взмозі активно депонувати ТГ та підтримувати адекватну швидкість ліполізу натще. На цій стадії підвищується експресія ензимів, що сприяють синтезу ТГ [12, 13]. При подальшому збільшенні розміру адипоцитів зменшується їхня спроможність до виконання ендокринної функції [14, 15], що призводить до виникнення адипокінзалежного запалення, що впливає на здатність адипоцитів депонувати ТГ. Отже, під впливом прозапальних цитокінів прискорюється ліполіз і гальмується синтез ТГ в адипоцитах, як наслідок, відбувається підвищення в циркуляції ВЖК та захоплення ТГ безпосередньо скелетними м'язами після впливу ліпопротеїдліпази в судинному руслі. Таким чином, надлишок циркулюючих ВЖК призводить до акумуляції ТГ у формі довголанцюгових ефірів ацил-СоА в скелетних м'язах, печінці та β -клітинах підшлункової залози, що призводить до пошкодження нормальної функції цих клітин — так званого ефекту ліпотоксичності [16, 17].

Інсулінорезистентність, що реєструється при ожирінні, патогенетично пов'язана з кількома механізмами: результат прямого [18, 19] та непрямого [20] впливу адипоцитокінів, результуюча підвищеного рівня ВЖК [21, 22] як наслідок генетично детермінованої мітохондріальної дисфункції [23].

Таким чином, ліполіз є ключовим процесом, що виконує «розпорядну» функцію у відношенні розподілу енергетичного «бюджету», а плазмова концентрація ВЖК відображає напрямок витрат і є високозалежною від впливу інсуліну, інсуліносенситивності жирової тканини та швидкості ліполізу. Саме базуючись на цих положеннях, було запропоновано оцінювати наявність інсулінорезистентності з урахуванням не лише рівня інсуліну та глюкози, а й ВЖК як провідної ланки між вуглеводним та ліпідним обміном [24–26].

Незважаючи на те що факт інсулінорезистентності у хворих на ожиріння, в тому числі й у дітей та підлітків, є встановленим, відомості щодо використання специфічних коефіцієнтів, що враховують рівень ВЖК, досить розрізнені, а інформації про залежність від ступеня надлишку маси реципрокних ліпідно-вуглеводних проявів взагалі немає.

Мета дослідження — вдосконалення уявлень про реципрокні співвідношення між обміном ліпідів та вуглеводів залежно від ступеня надлишку маси у підлітків.

Об'єкт і методи. Під наглядом знаходились 192 підлітки з надлишковою масою та ожирінням у віці від 10 до 17 років. Обстежені розподілені на групи згідно з перцентильним значенням ІМТ з урахуванням стандартних відхилень (СВ) для віку і статі за критеріями ВООЗ: 1-ша група — 29 підлітків з ІМТ 85–97 перцентилей (+ 1–2 СВ), 2-га — 94 підлітки з ІМТ більш ніж 97 перцентилей (+ 2–3 СВ), 3-тя — 69 підлітків з ІМТ більш ніж 97 перцентилей (+ >3 СВ).

При проведенні антропометрії враховували такі параметри: зріст стоячи, маса тіла; індекс маси тіла (ІМТ); окружності грудей (ОГр), талії (ОТ) і стегон (ОС). Додатково вимірювали шкірну складку каліпером в стандартних позиціях з подальшим розрахунком сумарної шкірної складки (СПС). Характер структури тіла визначали методом Durnin and Womersley [27] з використанням нормативів для підлітків [28], для чого оцінювали відсоток вмісту жиру в організмі (% жиру), худу масу тіла (ХМТ), жирову масу тіла (ЖМТ). Для оцінювання співвідношення жирового та худого компонентів тіла додатково розраховували індекс жирової маси тіла (іЖМТ) та індекс худой маси тіла (іХМТ) по аналогії з розрахунком ІМТ. При характеристиці м'язового компонента розраховували окружність м'язів плеча (ОМП) за формулою [29].

Враховуючи той факт, що не тільки ступінь надлишку маси, а й тип його жиророзподілу є важливими в діагностично-прогностичному плані, оцінювали ступінь «абдомінальності» відкладення жиру за двома показниками: відношення окружності талії до окружності стегон та відношення окружності талії до зросту (ОТ/зріст).

Для оцінювання стану вуглеводного обміну вивчали рівень глюкози в капілярній крові за глюкозооксидазним методом натще (Гл₀) та після стандартного орального глюкозолерантного тесту (ОГТТ), результати якого інтерпретували згідно з [30]. За результатами ОГТТ додатково розраховували площу під кривою глюкози (ППКГ) за методом трапецій [31]. Концентрацію інсуліну натще (I₀) вивчали за допомогою імуноферментного методу. Гіперінсулінізмом вважали рівень гормону вищий за 15 мкМО/мл [32].

Для оцінювання ліпідного статусу вимірювали рівень загального холестеролу (ЗХ),

ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), ТГ, ВЖК. Рівень ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) та ЛПДНЩ встановлювали за допомогою розрахункового методу згідно з формулою Фрідвальда [33].

В якості маркера інсулінорезистентності використовували показник НОМА-ІR (за Matthews) [34], а в якості маркерів інсуліносенситивності — індекси QUICKI [35], revised-QUICKI [25], McAuley (McA) [24], ISI-FFA [36].

Для оцінювання індивідуальних показників використовували перцентильні нормативи для педіатричної популяції [37].

Аналіз результатів обстеження проводили за допомогою стандартних методів статистичного аналізу з використанням персонального комп'ютера з пакетом прикладних програм Microsoft Office Excel.

Результати та їх обговорення. За критеріями ОТ/ОС і ОТ/зріст встановлено абдомінальний тип жиророзподілу в групах, що вірогідно збільшувався пропорційно збільшенню ІМТ. Означена тенденція краще відображається відношенням окружності талії до зросту, ніж стандартним відношенням до окружності стегон (табл. 1).

Як видно з наведених узагальнених даних, всі обстежені мали ознаки дисліпидемії, що характеризується підвищенням (85–97 перцентилей) рівнем тригліцеролів та зниженням концентрації ліпопротеїдів високої щільності (85–97 перцентилей) при нормальному рівні загального холестеролу у підлітків 1-ї і 2-ї груп та підвищенням його вмісту (85–97 перцентилей) у підлітків 3-ї групи, що асоціюється з проатерогенним потенціалом.

Рівень інсуліну крові натще перевищував рекомендоване значення в усіх групах і поступово достовірно збільшувався. Концентрація ВЖК вірогідно зростала від групи до групи, але не перевищувала 97 перцентилей.

Нами зареєстровано вірогідне зростання ППКГ від 1-ї до 3-ї групи, причому відсутність достовірної різниці між 1-ю і 2-ю групами, на наш погляд, свідчить про поступовість формування порушених взаємозв'язків між інсуліном та глюкозою. Отже, можна вважати, що в 1-й та 2-й групах гіперінсулінізм виконував компенсаторну функцію, а в 3-й — наявна вірогідна тенденція до її вичерпання.

Провівши ретельний аналіз наявних показників натщесерцевої інсулінорезистентності загалом, ми встановили зменшення

Таблиця 1. Антропометричні ознаки груп і показники ліпідного та вуглеводного статусів підлітків залежно від ступеня надлишку маси ($M \pm m$)

Показник	1-ша група, +1-2 СВ (n=29)	2-га група, + 2-3 СВ (n=94)	3-тя група, + >3 СВ (n=69)	Вірогідність різниці між групами
Вік, років	14,48±0,41	14,38±0,24	13,17±0,41	$p_{1-2}=0,92$; $p_{2-3}=0,15$; $p_{1-3}=0,06$
% дівчат	41,16±9,53	37,36±5,51	46,58±7,74	$p_{1-2}>0,05$; $p_{2-3}>0,05$; $p_{1-3}>0,05$
ІМТ, кг/м ²	25,16±0,39	30,05±0,30	36,14±0,65	$p_{1-2}<0,001$; $p_{2-3}<0,001$; $p_{1-3}<0,001$
ОТ/ОС, у. о.	0,91±0,02	0,97±0,08	0,97±0,07	$p_{1-2}<0,001$; $p_{2-3}=0,842$; $p_{1-3}<0,001$
ОТ/зріст, у. о.	0,510±0,007	0,590±0,006	0,650±0,008	$p_{1-2}<0,001$; $p_{2-3}<0,001$; $p_{1-3}<0,001$
ЗХ, ммоль/л	4,13±0,13	4,23±0,09	4,65±0,10	$p_{1-2}=0,48$; $p_{2-3}=0,002$; $p_{1-3}=0,003$
ТГ, ммоль/л	1,13±0,06	1,29±0,05	1,44±0,07	$p_{1-2}=0,045$; $p_{2-3}=0,033$; $p_{1-3}=0,001$
ЛПВЩ, ммоль/л	1,230±0,002	1,14±0,02	1,14±0,03	$p_{1-2}=0,045$; $p_{2-3}=0,323$; $p_{1-3}=0,004$
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,56±0,03	0,57±0,02	0,65±0,02	$p_{1-2}>0,05$; $p_{2-3}<0,05$; $p_{1-3}<0,05$
ЛПНЩ, ммоль/л	2,53±0,13	2,60±0,07	2,95±0,11	$p_{1-2}=0,61$; $p_{2-3}=0,003$; $p_{1-3}=0,002$
ВЖК, ммоль/л	0,352±0,022	0,438±0,018	0,51±0,03	$p_{1-2}=0,017$; $p_{2-3}=0,043$; $p_{1-3}=0,001$
Глюкоза натще, ммоль/л	4,46±0,12	4,54±0,11	4,80±0,13	$p_{1-2}=0,56$; $p_{2-3}=0,01$; $p_{1-3}=0,002$
ППКГ, у. о.	740,59±20,99	765,62±14,18	812,43±24,68	$p_{1-2}>0,65$; $p_{2-3}=0,13$; $p_{1-3}=0,044$
Інсулін натще, мкМО/мл	15,87±2,01	24,12±1,09	28,12±1,47	$p_{1-2}<0,001$; $p_{2-3}=0,047$; $p_{1-3}<0,0001$
НОМА, у. о.	2,96±0,32	4,81±0,23	6,17±0,37	$p_{1-2}<0,001$; $p_{2-3}=0,008$; $p_{1-3}<0,0001$
QUICKI, у. о.	0,327±0,005	0,320±0,005	0,310±0,004	$p_{1-2}=0,008$; $p_{2-3}=0,14$; $p_{1-3}=0,004$
Revised-QUICKI, у. о.	0,388±0,009	0,351±0,004	0,338±0,006	$p_{1-2}=0,001$; $p_{2-3}=0,006$; $p_{1-3}<0,0001$
ISI-FFA, у. о.	0,369±0,035	0,215±0,011	0,193±0,020	$p_{1-2}<0,001$; $p_{2-3}=0,012$; $p_{1-3}<0,0001$
McAuley, у. о.	6,49±0,22	5,475±0,080	5,225±0,110	$p_{1-2}<0,0001$; $p_{2-3}=0,08$; $p_{1-3}<0,0001$

інсуліносенситивності вже при надлишковій масі. Так, значення НОМА-IR збільшувалось від групи до групи одночасно зі збільшенням ІМТ. Індекс QUICKI свідчить про зменшення інсуліносенситивності (значення <0,33) у підлітків з ожирінням відносно такої у тих, хто мав надлишкову масу, без вірогідної відмінності між 2-ю і 3-ю гру-

пами. Значення Revised-QUICKI вірогідно зменшується у міру збільшення ІМТ із значущою відмінністю між показниками в усіх групах, що співпадає з даними австралійських науковців [38].

Інсуліносенситивність за ISI-FFA також вірогідно зменшується, що цілком узгоджується з результатами дослідження, в якому ме-

діана значень для підлітків без надлишку маси відповідала 0,6, а при ожирінні — 0,3 [39].

Чутливість до інсуліну за співвідношенням його концентрації та рівня тригліцеридів у крові натще також вірогідно знижена при ожирінні масі (індекс McAuley <5,8).

Аналогічні результати щодо інформативності обраних критеріїв було отримано науковцями зі Шрі-Ланки при проведенні пілотного дослідження показників інсулінорезистентності (НОМА, QUICKI та McAuley) у хворих на цукровий діабет 2-го типу незважаючи на те, що в обстеженій групі глікемія була порушена значно суттєвіше і був наявний більш високий рівень інсуліну [40].

Рівні НОМА і QUICKI вірогідно не відрізнялись від тих, що отримано при дослідженні дітей, хворих на ожиріння [41–42]. Проте жодна з груп дослідників не наполягає на ступеневості формування інсулінорезистентності залежно від ступеня надлишку маси.

Для встановлення зв'язку між антропометричними показниками та показниками ліпідно-вуглеводного метаболізму провели відповідний кореляційний аналіз, результати якого подані в табл. 2.

Таблиця 2. Кореляція антропометричних показників з критеріями ліпідного і вуглеводного метаболізму

Антропометричний показник	I ₀	Гл ₀	ППКГ	ВЖК	ЗХ	ТГ	ЛП ВЩ	ЛП ДНЩ	ЛП НЩ	ЛПВЩ /ЗХ	ЛПВЩ /ТГ
Зріст	0,02	-0,03	-0,04	-0,01	-0,17	0,01	-0,08	0,05	-0,04	0,07	-0,05
Маса	0,19	0,10	0,06	0,03	-0,10	0,03	0,01	0,12	0,06	0,08	-0,10
ІМТ	0,30	0,20	0,09	0,07	0,00	0,03	0,10	0,12	0,11	0,07	-0,10
ОТ	0,43	0,14	0,09	0,19	-0,09	0,14	-0,13	0,13	-0,09	-0,03	-0,32
ОС	0,32	0,02	-0,16	0,07	-0,15	-0,11	-0,07	-0,13	-0,13	0,06	0,04
ОТ/ОС	0,17	0,14	0,22	0,22	0,11	0,30	-0,10	0,32	0,08	-0,18	-0,44
ОТ/зріст	0,38	-0,04	0,05	0,05	0,14	0,02	-0,08	0,11	0,24	-0,15	-0,06
% жиру	0,33	-0,02	-0,17	0,15	-0,18	0,04	0,01	0,04	-0,19	0,16	-0,07
ЖМТ				-0,01	-0,02	0,01	-0,14	0,14	0,20	-0,10	-0,07
ХМТ	0,15	0,15	-0,15	0,03	-0,14	0,03	-0,03	0,12	0,05	0,07	-0,08
іХМТ	0,24	0,27	-0,21	0,24	-0,11	0,00	0,11	0,07	0,02	0,16	-0,12
СШС	0,36	0,20	0,07	0,07	0,03	0,10	0,03	0,12	0,05	0,17	0,16
ОМП	0,30	-0,05	0,13	-0,12	-0,11	0,12	-0,05	0,28	0,18	-0,20	-0,03

Примітка. Жирним шрифтом позначений вірогідний зв'язок (критичне значення коефіцієнта кореляції для n=141 при p<0,01 складає 0,217). Тут і в табл. 3.

Як видно з поданих даних, потужного зв'язку, або зв'язку середньої сили ($r > 0,5$), між антропометричними показниками та критеріями ліпідного і вуглеводного мета-

болізму нами не встановлено. Проте більшість з встановлених вірогідних зв'язків утворена антропометричними показниками та концентрацією інсуліну натще. Тобто рівень інсуліну корелює з накопиченням маси тіла (ІМТ) за рахунок жирового компонента (ЖМТ, СШС) та його абдомінальним жиророзподілом (ОТ, ОТ/зріст). До того ж абдомінальний жиророзподіл (ОТ/ОС) прямо корелює з концентрацією тригліцеролів та ЛПДНЩ і негативно — з відношенням ЛПВЩ до рівня тригліцеролів.

Виходячи з того факту, що метаболічні порушення виникають при надлишку маси апріорі, перевірили ступінь зв'язку розрахованих сурогатних показників ліпідно-вуглеводного метаболізму з антропометричними параметрами (табл. 3).

Подані кореляційні відношення демонструють, що з абсолютних значень з показниками інсулінорезистентності корелює лише окружність талії. Проте встановлений зв'язок між ІМТ, показниками інсулінорезистентності, що враховують рівні інсуліну і глюкози (НОМА, QUICKI), а також рівні інсуліну та тригліцеридів (McAuley), але показники, що враховують рівень ВЖК, з ІМТ

не корелюють. При цьому як жирова (% жиру, ЖМТ), так і худа (іТМТ, але не ХМТ) маси тіла корелюють практично з усіма параметрами, які вивчались, що, ймовірно,

Таблиця 3. Кореляція антропометричних показників з сурогатними коефіцієнтами, що відображають ліпідно-вуглеводні співвідношення

Антропометричний показник	HOMA	QUICKI	Revised-QUICKI	ISI-FFA	McAuley
Зріст	-0,03	-0,05	-0,09	-0,08	-0,09
Маса	0,20	-0,22	-0,12	-0,12	-0,22
ІМТ	0,39	-0,32	-0,12	-0,12	-0,29
ОТ	0,45	-0,39	-0,43	-0,44	-0,34
ОС	0,32	-0,24	-0,33	-0,36	-0,11
ОТ/ОС	0,19	-0,27	-0,17	-0,16	-0,32
ОТ/зріст	0,32	-0,33	-0,30	-0,24	-0,20
% жиру	0,35	-0,31	-0,42	-0,38	-0,24
ЖМТ		-0,43	-0,44	-0,37	-0,24
ХМТ	0,20	-0,24	-0,18	-0,17	-0,19
iХМТ	0,40	-0,29	-0,33	-0,33	-0,24
СПС	0,48	-0,18	-0,06	-0,06	-0,17
ОМП	0,22	-0,25	-0,21	-0,14	0,02

пов'язано з участю як жирового, так і м'язового компонентів структури тіла в енергетичному метаболізмі. Цікаво, що окремо показник сумарної шкірної складки, що може бути вимірний прямо, корелює лише з індексом HOMA, а не з іншими. Встановлено, що тип жиророзподілу також корелює з інсулінорезистентністю, причому значно вірогіднішим в цьому сенсі є відношення ОТ до зросту, а не до окружності стегон. З ОТ/ОС вірогідно корелює лише індекс McAuley, до розрахунку якого залучена концентрація тригліцеролів.

Таким чином, ступінь надлишку маси пов'язаний зі ступенем інсулінорезистентності, яка діагностується за допомогою сурогатних коефіцієнтів з одночасним вмістом показників ліпідного, вуглеводного обміну та ВЖК — субстанції, що їх пов'язує.

Висновки

1. Інсулінорезистентність при надлишку маси тіла у підлітків є результатом стану

реципрокних співвідношень між обміном ліпідів і вуглеводів, що вірогідно діагностується за допомогою коефіцієнтів, які одночасно містять в собі показники як вуглеводного, так і ліпідного обміну.

2. Окремі показники, що традиційно характеризують ліпідно-вуглеводний метаболізм, із антропометричними параметрами не формують значущого зв'язку, проте коефіцієнти (HOMA-IR, QUICKI, Revised-QUICKI, ISI-FFA, McAuley) викривають вірогідну кореляцію.

3. Вже у підлітків з надлишковою масою без значущих змін глікемічного профілю порушена чутливість тканин до інсуліну, а відсоток жиру в організмі та абдомінальний тип жиророзподілу найбільше асоціюються з інсулінорезистентністю.

4. Інсулінорезистентність, що виміряна за допомогою коефіцієнтів, зростає зі збільшенням надлишку маси у підлітків, тобто, ймовірно, носить ступеневий характер, що потребує подальших досліджень.

Список літератури

1. Rosen E. D. Adipocytes as regulators of energy balance and glucose homeostasis / E. D. Rosen, B. M. Spiegelman // *Nature*. — 2006. — V. 444. — P. 847–853.
2. Fatty acid cycling in the fasting rat / B. Kalderon, N. Mayorek, E. Berry [et al.] // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* — 2000. — V. 279. — P. 221–227.
3. Metabolism of lipids in human white adipocyte / V. Large, O. Peroni, D. Letexier [et al.] // *Diabetes Metab.* — 2004. — V. 30 (4). — P. 294–309.
4. Boden G. Role of fatty acids in pathogenesis in insulinresistance and NIDDM / G. Boden // *Diabetes*. — 1977. — V. 46. — P. 3–10.

5. *Jelic K.* Model of NEFA dynamics with focus on the postprandial state / K. Jelic, C. E. Hallgreen, M. A. Colding-Jorgensen // *Ann. Biomed. Eng.* — 2009. — V. 37 (9). — P. 1897–1909.
6. Defective lipolysis and altered energy metabolism in mice lacking adipose triglyceride lipase / G. Haemmerle, A. Lass, R. Zimmermann [et al.] // *Science.* — 2006. — V. 312. — P. 734–737.
7. Targeted disruption of hormone-sensitive lipase results in male sterility and adipocyte hypertrophy, but not in obesity / J. Osuga, S. Ishibashi, T. Oka [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 2000. — V. 97. — P. 787–792.
8. The adipose tissue phenotype of hormone-sensitive lipase deficiency in mice / S. P. Wang, N. Laurin, J. Himms-Hagen [et al.] // *Obes. Res.* — 2001. — V. 9. — P. 119–128.
9. *Frayn K. N.* Adipose tissue as a buffer for daily lipid flux / K. N. Frayn // *Diabetologia.* — 2002. — V. 45 (9). — P. 1201–1210.
10. Regulation of lipolysis in adipocytes / R. E. Duncan, M. Ahmadian, K. Jaworski [et al.] // *Annu. Rev. Nutr.* — 2007. — V. 27. — P. 79–101.
11. The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response / ed. by F. Branka, H. Nikogosian, T. Lobstein. — Copenhagen, 2007. — 339 p.
12. Stearoyl CoA desaturase 2 is required for PPAR γ expression and adipogenesis in cultured 3T3-L1 cells / J. L. Christianson, S. Nicoloso, J. Straubhaar, M. P. Czech // *J. Biol. Chem.* — 2007. — V. 283. — P. 2906–2916.
13. Regulation of fatty acid movement in human adipose tissue in the postabsorptive-to-postprandial transition / K. N. Frayn, S. Shadid, R. Hamrani [et al.] // *Am. J. Physiol.* — 1994. — V. 266. — P. E308–E317.
14. *Qatanani M.* Mechanisms of obesity-associated insulin resistance: many choices on the menu / M. Qatanani, M. A. Lazar // *Genes Dev.* — 2007. — V. 21. — P. 1443–1455.
15. *Rajala M. W.* Minireview: the adipocyte — at the crossroads of energy homeostasis, inflammation, and atherosclerosis / M. W. Rajala, P. E. Scherer // *Endocrinology.* — 2003. — V. 144. — P. 3765–3773.
16. *Unger R. H.* Lipotoxicity in the pathogenesis of obesity-dependent NIDDM. Genetic and clinical implications / R. H. Unger // *Diabetes.* — 1995. — V. 44. — P. 863–870.
17. *Unger R. H.* Lipotoxic diseases / R. H. Unger // *Ann. Rev. Med.* — 2002. — V. 53. — P. 319–336.
18. *Shulman G. I.* Cellular mechanisms of insulin resistance / G. I. Shulman // *J. Clin. Invest.* — 2000. — V. 106. — P. 171–176.
19. *Biddinger S. B.* From mice to men: insights into the insulin resistance syndromes / S. B. Biddinger, C. R. Kahn // *Ann. Rev. Physiol.* — 2006. — V. 68. — P. 123–158.
20. *Bouzakri K.* MAP4K4 gene silencing in human skeletal muscle prevents tumor necrosis factor- α -induced insulin resistance / K. Bouzakri, J. R. Zierath // *J. Biol. Chem.* — 2007. — V. 282. — P. 7783–7789.
21. The role of lipids in the pathogenesis of muscle insulin resistance and β -cell failure in type II diabetes and obesity / E. W. Kraegen, G. J. Cooney, J. M. Ye [et al.] // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* — 2001. — V. 109 (suppl. 2). — P. S189–S201.
22. Role of the Toll-like receptor 4/NF- κ B pathway in saturated fatty acid-induced inflammatory changes in the interaction between adipocytes and macrophages / T. Suganami, K. Tanimoto-Koyama, J. Nishida [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 2007. — V. 27. — P. 84–91.
23. *Morino K.* Molecular mechanisms of insulin resistance in humans and their potential links with mitochondrial dysfunction / K. Morino, K. F. Petersen, G. I. Shulman // *Diabetes.* — 2006. — V. 55 (suppl. 2). — P. S9–S15.
24. Diagnosing insulin resistance in the general population / K. A. McAuley, S. M. Williams, J. I. Mann [et al.] // *Diabetes Care.* — 2001. — V. 24. — P. 460–464.
25. Incorporation of the fasting plasma FFA concentration into QUICKI improves its association with insulin sensitivity in nonobese individuals / G. Perseghin, A. Caumo, M. Caloni [et al.] // *The J. of Clinical Endocrinology & Metabolism.* — 2001. — V. 86, № 10. — P. 4776–4781.
26. *Poretsky L.* Principles of diabetes mellitus / L. Poretsky — Springer : Science + Business Media, LLC, 2010.
27. *Durnin V. G. A.* Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years / V. G. A. Durnin, J. Womersley // *Br. J. Nutrition.* — 1974. — V. 32. — P. 77–97.
28. *Reilly J. J.* Determination of body composition from skinfold thickness: a validation study / J. J. Reilly, J. Wilson, V. G. A. Durnin // *Archives of Disease in Childhood.* — 1995. — V. 73. — P. 305–310.
29. *Луфт В. М.* Трофологический статус: критерии оценки и диагностики нарушений питания / В. М. Луфт, А. В. Луфт. — СПб., 2010. — 74 с.
30. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus // *Diabetes Care.* — 2003. — V. 26 (suppl. 1). — P. S5–S20.

31. Seltzer S. Insulin secretion in response to glycemic stimulus / S. Seltzer, W. Allen, A. Herron // J. Clin. Invest. — 1967. — V. 40. — P. 323–335.
32. Plasma insulin, C-peptide, and proinsulin concentrations in obese and nonobese individuals with varying degrees of glucose tolerance / G. M. Reaven, Y. D. Chen, C. B. Hollenbeck [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1993. — V. 76. — P. 44–48.
33. Friedewald W. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge / W. Friedewald, R. Levy, D. Fredrickson // Clin. Chem. — 1972. — V. 18. — P. 499–502.
34. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man / D. R. Matthews, J. P. Hosker, A. S. Rudenski [et al.] // Diabetologia. — 1985. — V. 28. — P. 412–419.
35. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple accurate method for assessing insulin sensitivity in humans / A. Katz, S. S. Nambi, K. Mather [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2000. — V. 85. — P. 2402–2410.
36. Belfiore F. Insulin sensitivity indices calculated from basal and oGTT-induced insulin, glucose and FFA levels / F. Belfiore, S. Ianello, G. Volpicelli // Mol. Genet. Metab. — 1998. — V. 63. — P. 134–141.
37. Distribution of fasting plasma insulin, free fatty acids, and glucose concentrations and of homeostasis model assessment of insulin resistance in a representative sample of Quebec children and adolescents / P. Allard, E. E. Delvin, G. Paradis [et al.] // Clin. Chem. — 2003. — V. 49. — P. 644–649.
38. Associations between insulin and glucose concentrations and anthropometric measures of fat mass in Australian adolescents / E. Denney-Wilson, C. T. Cowell, A. D. Okely [et al.] // BMC Pediatr. — 2010. — V. 11. — P. 10–58.
39. Reinehr T. Insulin sensitivity indices of glucose and free fatty acid metabolism in obese children and adolescents in relation to serum lipids / T. Reinehr, W. Kiess, W. Andler // Metabolism. — 2005. — V. 54 (3). — P. 397–402.
40. Comparison of insulin resistance by indirect methods — HOMA, QUICKI and McAuley — with fasting insulin in patients with type 2 diabetes in Galle, Sri Lanka: a pilot study / L. M. Hettihewa, S. Palangasinghe, S. Jayasinghe [et al.] // OJHAS. — 2006. — V. 5. — P. 1–2.
41. Brandou F. Limited accuracy of surrogates of insulin resistance during puberty in obese and lean children at risk for altered glucoregulation / F. Brandou, J.-F. Brun, J. Mercier // The J. of Clinical Endocrinology & Metabolism. — 2005. — V. 90, № 2. — P. 761–767.
42. Validation of insulin sensitivity indices from oral glucose tolerance test parameters in obese children and adolescents / C. W. Yeckel, R. Weiss, J. Dziura [et al.] // JCEM. — 2004. — V. 89. — P. 1096–1101.
43. Surrogate estimates of insulin sensitivity in obese youth along the spectrum of glucose tolerance from normal to prediabetes to diabetes / L. George, F. Bacha, So Jung Lee [et al.] // JCEM. — 2011. — V. 96. — P. 2136–2145.

Т.В. Чайченко

РЕЦИПРОКНЫЕ ЛИПИДНО-УГЛЕВОДНЫЕ СООТНОШЕНИЯ У ПОДРОСТКОВ С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ ИЗБЫТКА МАССЫ ТЕЛА

Проведен анализ литературных данных относительно липидно-углеводных соотношений как в норме, так и при избытке массы. Подчеркнута роль свободных жирных кислот как связующего звена между липидным и углеводным метаболизмом и в формировании инсулинорезистентности. Обследован 141 подросток в возрасте от 10 до 17 лет с избыточной массой тела и ожирением с детальной антропометрией, оценкой гликемического статуса (по уровням глюкозы и инсулина натощак, результатам орального глюкозотолерантного теста), липидного статуса (по уровням общего холестерина, липопротеидов высокой, низкой и очень низкой плотности, триглицеролов), уровня свободных жирных кислот натощак с последующим расчетом суррогатных коэффициентов инсулинорезистентности (QUICKI, revised-QUICKI, ISI-FFA, McAuley) и HOMA-IR. Установлено, что уже у подростков с избыточной массой без значимых изменений гликемического и липидного статусов нарушена чувствительность тканей к инсулину, которая достоверно диагностируется с помощью тестов, одновременно включающих показатели углеводного и липидного обменов. Традиционные маркеры липидно-углеводного метаболизма с антропометрическими параметрами не формируют значимой связи, однако суррогатные коэффициенты демонстрируют достоверную корреляцию. Наиболее существенно с инсулинорезистентностью ассоциированы процент жира в организме и абдоминальный тип жирораспределения. Результаты исследования показывают, что инсулинорезистентность нарастает по мере накопления массы у подростков и, вероятно, носит ступенчатый характер.

Ключевые слова: липидный и углеводный обмен, избыточная масса, ожирение.

T.V. Chaychenko

RECIPROCAL LIPID-CARBOHYDRATE RATIO IN ADOLESCENTS WITH VARYING DEGREES OF EXCESS BODY WEIGHT

The literature regarding lipid-carbohydrate interrelations in both normal and with excess weight are analyzed. The role of free fatty acids as a link between lipid and carbohydrate metabolism and in the insulin resistance formation. 141 overweight and obese adolescents ages of 10 and 17 years were examined with detailed anthropometry, assessment of glycemic status (over the levels of fasting glucose and insulin, the results of oral glucose tolerance test), lipid status (over the levels of total cholesterol, HDL, LDL, VLDL, TG), level of fasting free fatty acids with subsequent calculation of the surrogate insulinsensitivity coefficients (QUICKI, revised-QUICKI, ISI-FFA, McAuley) and HOMA-IR. It is established, that even overweight adolescents without significant changes in glycemic and lipid status has an impaired insulin sensitivity, which is reliably diagnosed by tests that include both carbohydrate and lipid metabolism parameters. Traditional markers of lipid-carbohydrate metabolism with the anthropometric parameters do not form meaningful connection, but the surrogate coefficients demonstrate significant correlation. The body fat percentage and abdominal fat predisposition most associated on the insulinsensitivity. The results show that insulinresistance increases with the degree of excess mass and is probably stepwise.

Key words: *lipoid and carbohydrate metabolism, excessive body mass, obesity.*

Поступила 15.09.11