

УДК: 616.127-0.53.6-0.56.52-0.92:612.349.8

РОЛЬ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ В РЕМОДЕЛЮВАННІ МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА СЕРЦЯ ТА ОСОБЛИВОСТЯХ ЙОГО ФУНКЦІЇ У ПІДЛІТКІВ ІЗ НАДЛИШКОВОЮ ВАГОЮ ТА ОЖИРІННЯМ

Канд. мед. наук Т. В. Чайченко

Харківський національний медичний університет

У 141 підлітка з надлишковою вагою та ожирінням проаналізовано інсуліночутливість, структуру і функцію лівого шлуночка серця. Установлено, що ремоделювання лівого шлуночка серця у підлітків з ожирінням відбувається шляхом формування ексцентричної гіпертрофії міокарда з порушенням діастолічної та систолічної функцій. Визначені міокардіальні зміни лінійно пов'язані з параметрами вуглеводного обміну та чутливістю тканин до інсуліну.

РОЛЬ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В РЕМОДЕЛИРОВАНИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА И ОСОБЕННОСТЯХ ЕГО ФУНКЦИИ У ПОДРОСТКОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ И ОЖИРЕНИЕМ

Канд. мед. наук Т. В. Чайченко

У 141 подростка с избыточной массой и ожирением проанализированы инсулиночувствительность, структура и функция левого желудочка сердца. Установлено, что ремоделирование левого желудочка сердца у подростков с ожирением происходит путем формирования эксцентрической гипертрофии миокарда с нарушением диастолической и систолической функций. Выявленные миокардиальные изменения линейно связаны с параметрами углеводного обмена и чувствительностью тканей к инсулину.

INSULIN RESISTANCE AND LEFT VENTRICLE REMODELING AND FUNCTION IN OVERWEIGHT AND OBESE ADOLESCENTS

T. V. Chaychenko

The glycemic status with insulin sensitivity and left ventricle structure and function were analyzed in 141 overweight and obese adolescents. It is established that left ventricle remodeling in overweight and obese occurs through the formation of eccentric hypertrophy in violation of the diastolic and systolic function. Identified myocardial changes linearly related to the carbohydrate metabolism parameters and insulin sensitivity.

За даними ВООЗ 2010 р., ожиріння спостерігається в середньому у 30% дітей світу з незначними коливаннями залежно від регіону проживання. Значущості проблемі надає той факт, що вже в дитячому віці ожиріння пов'язане з підвищеним ризиком формування численних метаболічних і серцево-судинних ускладнень, таких як інсулінорезистентність, дисліпідемія, артеріальна гіпертензія, порушення толерантності до глюкози, цукровий діабет 2-го типу, та асоціюється з підвищеним рівнем летальності в дорослому житті [2, 21, 23].

Вважають, що ожиріння є безпосереднім асоціантом інсулінорезистентності та незалежним

предиктором кардіальної патології [23], що проявляється у вигляді гіпертрофії міокарда [1] та міокардіальної дисфункції [24]. Патогенетично зміни в міокарді при ожирінні пов'язують із перенавантаженням об'ємом [5, 24] та анаболічним ефектом надмірної кількості інсуліну в умовах інсулінорезистентності [7, 21, 23]. До того ж модифікується утилізація субстратів міокардом — підвищується окисація вільних жирних кислот як провідного енергетичного ресурсу та відбувається їхнє накопичення [18].

Щодо педіатричної популяції, відомо про позитивну кореляцію між значенням індексу маси тіла та серцевим викидом

у дівчат-підлітків [20], а також у підлітків незалежно від статі [8]. Описують збільшення серцевого викиду в дітей та підлітків з ожирінням порівняно з нормальною масою тіла [5, 7]. Деякі науковці взагалі не реєстрували порушення систолічної функції серця, проте знаходили порушення діастолічної [15].

Незважаючи на численні дані, варіанти та форми патології міокарда та їх зв'язок з інсулінорезистентністю у підлітків з ожирінням залишаються предметом для дискусій.

Мета дослідження — встановлення зв'язку інсулінорезистентності з ремоделюванням міокарда і його дисфункцією в підлітків із надлишковою масою та ожирінням.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під наглядом знаходився 141 підліток із надлишковою вагою та ожирінням у віці від 10 до 17 років. Обстежених поділено на групи згідно з перцентильним значенням індексу маси тіла (ІМТ), урахувавши стандартні відхилення (СВ) для статі та віку за критеріями ВООЗ: у групі 1 ІМТ = 85–97 перцентиль (+ 1–2 СВ), у групі 2 ІМТ > 97 перцентиль (+ 2–3 СВ), у групі 3 ІМТ > 97 перцентиль (+ > 3 СВ).

Усім підліткам проводили дослідження рівня глюкози глюкозооксидазним методом натще, концентрації імунореактивного інсуліну (ІРІ) та вільних жирних кислот (ВЖК) імуноферментним методом у сироватці крові натще. Як маркери чутливості тканин до інсуліну розраховували такі параметри: показник натщесерцевої інсулінорезистентності НОМА-ІР за Matthews [13], QUICKI [10], revised-QUICKI [17], ISI-FFA [3], McAuley [14].

Дослідження геометрії міокарда лівого шлуночка та його функції проводили методом ехокардіоскопії на ультразвукових апаратах «Sigma-21» («Kontron», Франція) та «AU-3 Partner» (фірми «Esaote Biomedica», Італія) з використанням методики ехокардіографії Американського ехокардіографічного товариства та розрахунком базових параметрів [9, 12].

Для аналізу ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) серця використовували такі параметри: розраховували масу міокарда (ММ) [6], індекс маси міокарда для підлітків (ІММ) [11], оцінювали тип гіпертрофії лівого шлуночка з розрахунком відносної товщини стінок (ВТС) [4], характеризували геометрію лівого шлуночка [22], із додатковим аналізом відносної товщини

міжшлуночкової перетинки (ВТСмшп), відносної товщини задньої стінки лівого шлуночка (ВТСзс), а також кінцевих систолічного і діастолічного об'ємів ЛШ (КСО і КДО, відповідно).

Для оцінки контрактильності міокарда аналізували ступінь укорочення передньозаднього розміру ЛШ в систолу (ΔD), швидкість циркуляторного скорочення волокон міокарда (V_{cf}). У цілому, при оцінці систолічної функції серця враховували частоту серцевих скорочень (ЧСС), розраховували ударний (УО) та хвилинний (ХОК) об'єми крові, фракцію викиду (ФВ). Тип гемодинаміки оцінювали за значенням серцевого індексу (СІ).

Діастолічну функцію ЛШ вивчали в імпульсному доплерівському режимі з картуванням трансмітрального потоку з апікального доступу чотирикамерного серця. Досліджували максимальну швидкість потоку в фазу раннього діастолічного наповнення ЛШ (Е, м/с); швидкість потоку в фазу пізнього діастолічного наповнення ЛШ в систолу передсердь (А, м/с); час прискорення швидкості потоку в фазу раннього діастолічного наповнення ЛШ (АТе, с); час гальмування швидкості потоку в фазу раннього діастолічного наповнення (ДТе, с); час ізоволюметричного розслаблення ЛШ (ІVRT, с); тривалість серцевого циклу (RR, с) та тривалість діастоли (Тд, с). За отриманими показниками розраховували співвідношення швидкостей в фазі раннього та пізнього діастолічного наповнення ЛШ (Е/А). Тип діастолічної функції визначали за рекомендаціями American Society of Echocardiography [16].

Отримані дані аналізували за допомогою стандартних методів статистичного аналізу з використанням пакету прикладних програм STATISTICA 7 для персонального комп'ютера.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЕ ОБГОВОРЕННЯ

Одержано базові клінічні та метаболічні параметри (табл. 1). Установлено, що групи ретельно збалансовані згідно з віком, статтю та ІМТ. За значеннями відношення обхвату талії (ОТ) до обхвату стегон (ОС) та обхвату талії до зросту (ОТ/зріст) тип жиророзподілу має абдомінальний характер у групах.

Згідно з наведеними даними, рівень глюкози не свідчить про порушення глікемії натще в жодній групі. При цьому збільшення концентрації інсуліну реєструється вже в групі з надлишковою масою тіла, але як граничне значення зазвичай рекомендують брати рівень

Таблиця 1

Базові клінічні характеристики груп, показники чутливості тканин до інсуліну, морфофункціональні параметри лівого шлуночка серця в підлітків із надлишковою масою та ожирінням (M ± m)

Показник	Група 1 +1-2СВ n=27	Група 2 + 2-3 СВ n=74	Група 3 + > 3 СВ n=40	Вірогідність різниці між групами, p
Середній вік, роки	14,29 ± 0,41	14,45 ± 0,24	14,18 ± 0,42	p _{1,2} >0,05; p _{2,3} >0,05; p _{1,3} >0,05
Кількість дівчат, %	42,3 ± 9,50	34,6 ± 5,50	47,5 ± 7,90	p _{1,2} >0,05; p _{2,3} >0,05; p _{1,3} >0,05
Маса тіла, кг	70,9 ± 4,19	90,37 ± 2,41	105,91 ± 3,86	p _{1,2} <0,01; p _{2,3} <0,01; p _{1,3} <0,01
ІМТ, кг/м ²	25,08 ± 0,41	30,05 ± 0,37	36,34 ± 0,79	p _{1,2} <0,01; p _{2,3} <0,01; p _{1,3} <0,01
ОТ/ОС, у. о.	0,91 ± 0,02	0,97 ± 0,01	1,01 ± 0,03	p _{1,2} <0,01; p _{1,3} <0,01; p _{2,3} <0,01
ОТ/зріст, у. о.	0,45 ± 0,05	0,59 ± 0,02	0,69 ± 0,01	p _{1,2} <0,05; p _{2,3} <0,01; p _{1,3} <0,01
Глюкоза натще, ммоль/л	4,50 ± 0,11	4,46 ± 0,09	4,93 ± 0,21	p _{1,2} >0,05; p _{2,3} <0,05; p _{1,3} >0,05
Інсулін натще, мкМО/мл	18,21 ± 1,48	23,26 ± 0,81	26,17 ± 0,62	p _{1,2} <0,01; p _{2,3} <0,05; p _{1,3} <0,01
НОМА-IR, у. о.	3,75 ± 0,32	4,63 ± 0,17	5,51 ± 0,41	p _{1,2} >0,05; p _{2,3} <0,05; p _{1,3} <0,01
QUICKI, у. о.	0,32 ± 0,004	0,308 ± 0,001	0,308 ± 0,003	p _{1,2} <0,05; p _{2,3} >0,05; p _{1,3} <0,05
Revised QUICKI, у. о.	0,37 ± 0,004	0,355 ± 0,003	0,35 ± 0,004	p _{1,2} <0,01; p _{2,3} >0,05; p _{1,3} <0,01
ISI-FFA, у. о.	0,30 ± 0,015	0,26 ± 0,01	0,22 ± 0,01	p _{1,2} <0,05; p _{2,3} <0,05; p _{1,3} <0,01
McAuley, у. о.	5,7 ± 0,11	5,41 ± 0,07	5,21 ± 0,06	p _{1,2} <0,05; p _{2,3} <0,05; p _{1,3} <0,01
ММ, г	141,13 ± 9,13	189,57 ± 7,11	178,69 ± 5,59	p _{1,2} <0,01; p _{2,3} >0,05; p _{1,3} <0,05
ІММ, г/м ^{2,7}	33,95 ± 1,532	45,938 ± 1,61	50,22 ± 1,501	p _{1,2} <0,01; p _{1,3} <0,01; p _{2,3} <0,05
ВТС, у. о.	0,34 ± 0,01	0,358 ± 0,008	0,342 ± 0,012	p _{1,2} >0,05; p _{2,3} >0,05; p _{1,3} >0,05
ВТСмшп, у. о.	0,37 ± 0,015	0,38 ± 0,008	0,42 ± 0,017	p _{1,2} >0,05; p _{2,3} >0,05; p _{1,3} <0,05
ВТСзс, у. о.	0,28 ± 0,012	0,323 ± 0,01	0,297 ± 0,016	p _{1,2} >0,05; p _{2,3} >0,05; p _{1,3} >0,05
КДО, мл	105,30 ± 4,64	122,14 ± 3,72	122,13 ± 4,12	p _{1,2} <0,01; p _{2,3} >0,05; p _{1,3} <0,05
КСО, мл	38,20 ± 2,426	45,71 ± 2,078	46,76 ± 2,88	p _{1,2} <0,05; p _{2,3} >0,05; p _{1,3} <0,05
УО, мл	67,11 ± 2,868	75,44 ± 2,33	76,36 ± 3,25	p _{1,2} <0,05; p _{2,3} >0,05; p _{1,3} <0,05
ЧСС, уд./хв	72,00 ± 1,93	74,77 ± 1,39	76,85 ± 2,04	p _{1,2} >0,05; p _{2,3} >0,05; p _{1,3} >0,05
ХОК, л/хв	4,785 ± 0,198	5,527 ± 0,206	5,772 ± 0,34	p _{1,2} <0,05; p _{2,3} >0,05; p _{1,3} <0,05
СІ, л/хв/м ²	2,63 ± 0,111	2,83 ± 0,075	2,96 ± 0,18	p _{1,2} >0,05; p _{2,3} >0,05; p _{1,3} >0,05
ФВ, %	66,14 ± 1,13	63,087 ± 0,89	61,26 ± 1,85	p _{1,2} <0,05; p _{2,3} >0,05; p _{1,3} <0,05
ΔD, %	35,60 ± 0,995	34,36 ± 0,63	33,37 ± 1,08	p _{1,2} >0,05; p _{2,3} >0,05; p _{1,3} >0,05
Vcf, об./с	0,87 ± 0,086	1,157 ± 0,139	0,977 ± 0,056	p _{1,2} <0,05; p _{2,3} >0,05; p _{1,3} >0,05
Е, м/с	0,736 ± 0,024	0,721 ± 0,011	0,750 ± 0,031	p _{1,2} >0,05; p _{2,3} >0,05; p _{1,3} >0,05
А, м/с	0,38 ± 0,019	0,388 ± 0,009	0,351 ± 0,011	p _{1,2} >0,05; p _{2,3} <0,05; p _{1,3} <0,05
Е/А, у. о.	1,999 ± 0,078	1,962 ± 0,062	2,234 ± 0,115	p _{1,2} >0,05; p _{2,3} <0,05; p _{1,3} <0,05
АТе, с	0,097 ± 0,003	0,115 ± 0,011	0,094 ± 0,002	p _{1,2} >0,05; p _{2,3} >0,05; p _{1,3} >0,05
ДТе, с	0,118 ± 0,005	0,116 ± 0,004	0,115 ± 0,004	p _{1,2} >0,05; p _{2,3} >0,05; p _{1,3} >0,05
IVRT, с	0,06 ± 0,003	0,064 ± 0,002	0,058 ± 0,002	p _{1,2} >0,05; p _{2,3} <0,05; p _{1,3} >0,05
Тд, с	0,539 ± 0,034	0,539 ± 0,019	0,493 ± 0,022	p _{1,2} >0,05; p _{2,3} >0,05; p _{1,3} >0,05
RR, с	0,798 ± 0,042	0,807 ± 0,022	0,813 ± 0,02	p _{1,2} >0,05; p _{2,3} >0,05; p _{1,3} >0,05
IVRT/RR	0,109 ± 0,029	0,086 ± 0,011	0,069 ± 0,003	p _{1,2} <0,05; p _{2,3} >0,05; p _{1,3} <0,01

інсуліну понад 15 мкМе/мл [19]. Динаміка обраних розрахункових параметрів демонструє поступове вірогідне збільшення НОМА-IR та вірогідне зменшення інших показників, що відображує зниження чутливості тканин до інсуліну. При цьому показник ISI-FFA відокремлює вірогідну різницю між усіма групами, тоді як інші параметри викривають тенденцію, оскільки їхні значення перекривають одне одного між 1-ю та 2-ю або 2-ю та 3-ю групами.

Морфометричні показники, а також параметри систолічної та діастолічної функції міокарда ЛШ свідчать про те, що морфологія серця за надлишкової ваги характеризується переважно нормальною масою міокарда з початковими ознаками ремоделювання у вигляді потовщення міжшлуночкової перетинки. При ожирінні формується ексцентрична гіпертрофія міокарда ЛШ, що найбільш вірогідно реєструється за допомогою відношення ІММ до зросту, яке дозволяє відмежувати ступінь гіпертрофії в пацієнтів з ІМТ +2-3СВ та +>3СВ (табл. 2).

Аналіз безпосередніх та проміжних маркерів систолічної функції міокарда встановив, що зі збільшенням ІМТ вірогідно зростають УО та ХОК завдяки збільшенню кінцевого діастолічного об'єму ЛШ без вірогідної різниці за ЧСС та швидкістю циркуляторного скорочення волокон міокарда, що, у цілому, сприяє збереженню фракції викиду в межах референтних значень (табл. 1). При цьому наявна вірогідна тенденція до зменшення ФВ від групи до групи.

При зростанні ІМТ кількість осіб із нормальною діастолічною функцією ЛШ зменшується та, відповідно, збільшується з псевдонормальним і рестриктивним типами. Означені зміни відбуваються через прискорення швидкості потоку у фазі пізнього діастолічного наповнення

ЛШ у систолу передсердь (А) та скорочення тривалості діастолі і часу ізоволюметричного розслаблення міокарда (як абсолютного, так і по відношенню до тривалості серцевого циклу).

Загалом кількість осіб із нормальною міокардіальною функцією зменшується в міру збільшення маси тіла, причому ізольована систолічна дисфункція не реєструється в жодній групі, проте систолічний компонент приєднується до вже наявного діастолічного.

Для встановлення ступеня та спрямованості зв'язку між провідними кардіальними параметрами і показниками чутливості тканин до інсуліну було проведено кореляційний аналіз (табл. 3). Маса міокарда демонструє вірогідний зв'язок середньої сили лише з МсА-коефіцієнтом (що додатково враховує рівень тригліцеридів), ІММ — з МсА та revised-QUICKI, а ІММ, індексований до зросту, — з рівнем інсуліну, revised-QUICKI (зв'язок середньої сили). Відносна товщина стінок ЛШ демонструє позитивну кореляцію з рівнем інсуліну, НОМА-IR та негативну — з QUICKI та ISI-FFA. Причому ВТС міжшлуночкової перетинки корелює позитивно з рівнем інсуліну і негативно — з ISI-FFA, а ВТС задньої стінки ЛШ позитивно корелює з рівнем інсуліну, НОМА-IR та негативно — з іншими сурогатними коефіцієнтами, окрім МсА.

Значення ІММ/зріст вірогідно пов'язане з маркером чутливості тканин до інсуліну, що додатково враховує рівень ВЖК (ISI-FFA $r=0,61$). Зв'язок середньої сили встановлено також із параметрами діастолічної функції та КДО.

Для більш детальної характеристики внеску окремих параметрів, що характеризують інсулінорезистентність (рівень глюкози, інсуліну та вільних жирних кислот натше), у формування гіпертрофії міокарда (за показником

Таблиця 2

Геометрія міокарда в підлітків залежно від ступеня надлишку маси за основними показниками

Група (за ІМТ)	ІММ/зріст ^{2,7}	ВТС	ВТСзс	ВТСмшп	Геометрія лівого шлуночка
1 (+1-2 СВ)	N	<0,45	N	↑	Нормальна
2 (+2-3 СВ)	↑	<0,45	↑	↑	Ексцентрична гіпертрофія
3 (+>3 СВ)	↑↑	<0,45	↑	↑↑	Ексцентрична гіпертрофія
Різниця	$p_{1,2}<0,01$ $p_{1,3}<0,001$ $p_{2,3}<0,05$	$p_{1,2}>0,05$ $p_3<0,05$ $p_3>0,05$	$p_2<0,05$ $p_3<0,05$ $p_3>0,05$	$p_2<0,05$ $p_3<0,01$ $p_3<0,05$	

Таблиця 3

Кореляція між базовими показниками структурно-функціонального стану міокарда та метаболічними параметрами (r)

Показник	Інсулін	НОМА	QUICKI	Revised QUICKI	ISI-FFA	McAuley
ММ, г	0,09	0,09	-0,2	-0,23	-0,04	0,6
ІММ	0,11	0,01	-0,06	-0,39	0,16	-0,4
ІММ/зріст, г/м ^{2,7}	0,31	0,23	-0,14	-0,61	-0,24	-0,15
ВТС	0,46	0,35	-0,31	0,10	-0,42	-0,06
ВТСмшп, у. о.	0,32	0,28	-0,24	-0,27	-0,39	-0,20
ВТСзс, у. о.	0,45	0,33	-0,30	-0,37	-0,40	0,08
КДО, мл	0,57	0,57	-0,58	-0,18	-0,34	-0,36
ЧСС, уд./хв	0,47	0,38	-0,29	-0,11	-0,37	-0,35
ХОК, л/хв	0,15	0,16	-0,16	-0,23	-0,21	-0,36
СІ, л/хв/м ²	0,07	0,05	0,02	0,04	0,12	0,21
ФВ, %	-0,39	-0,36	0,39	0,36	0,33	0,07
ΔD, %	-0,05	-0,14	0,06	0,39	0,31	0,20
Vcf, об./с	0,02	0,06	-0,03	-0,09	-0,06	-0,31
Е, м/с	0,29	0,19	-0,23	-0,01	0,07	0,09
А, м/с	0,49	0,56	-0,56	-0,11	-0,4	-0,37
Е/А, у. о.	0,58	0,58	-0,61	-0,08	-0,27	-0,28
АТе, с	0,20	0,15	0,06	0,54	-0,55	0,17
ДТе, с	0,15	0,14	0,15	0,14	-0,30	0,16
АТа, с	0,40	0,34	-0,33	0,05	0,19	0,13
ДТа, с	0,18	0,08	0,1	0,17	0,28	0,12
IVRT, с	-0,34	-0,38	0,40	0,08	0,08	0,06
Тдіаст, с	-0,48	-0,39	0,31	0,07	0,23	0,28
RR, с	-0,37	-0,31	0,21	0,03	0,15	0,25

Примітки: * — значення в комірці, позначене сірим кольором, відбиває вірогідні значення, більші за критичні (критичне значення коефіцієнта кореляції для $n = 141$ при $p < 0,01$ складає 0,217); ** — значення в комірках, що додатково перекреслені, відбивають зв'язок середньої сили.

ІММ/зріст) і його ремоделювання (за показником ВТС), а також його функцію (систоличну за ФВ, діастолічну за АТ/ЕТ) було проведено множинний регресійний аналіз між обраними критеріями й отримано результати (табл. 4).

Наведені результати демонструють наявну лінійну залежність між відносною товщиною стінок міокарда ЛШ та його систолічною функцією, що можуть бути описані у вигляді рівняння лінійної регресії. За стандартизованими β -коефіцієнтами для збільшення ВТС найбільш впливовим предиктором є рівень глюкози, а для фракції викиду — зареєстрований рівномірний внесок концентрацій інсуліну (негативний зв'язок) та вільних жирних кислот (позитивний зв'язок). Показники індексованої до зросту маси міокарда та діастолічної функції вірогідного лінійного зв'язку не встановлюють, проте віро-

гідні значення для незалежного коефіцієнта для АТ/ЕТ дозволяють припускати інші форми залежності, тим самим доповнюючи попередні дані про те, що саме індексовані показники найбільш точно віддзеркалюють зв'язок між діастолічною функцією міокарда та інсуліночутливістю.

ВИСНОВКИ

1. Ремоделювання лівого шлуночка серця в підлітків з ожирінням відбувається шляхом формування ексцентричної гіпертрофії міокарда, що лінійно пов'язана з параметрами вуглеводного обміну.

2. Сурогатні коефіцієнти інсулінчутливості відбивають вірогідний зв'язок як із показниками структури лівого шлуночка, так і його систолічної та діастолічної функцій.

Таблиця 4

Результати множинного регресійного аналізу між інтегральними кардіальними показниками та параметрами вуглеводного обміну

Залежний параметр		ІММ/зріст	ВТС	ФВ	Е/А
Mult.R		0,274	0,999	0,466	0,029
F		1,384	16433	4,442	1,485
dF		3,51	3,59	3,48	3,46
p		0,258	0,000	0,007	0,231
СП		23,017	15,001	7,527	0,533
Інтерсепт	В	-2,0598	-31,297	63,538	2,694
	p	0,9107	0,000...	0,000...	0,000...
Глюкоза	β	0,185	0,887	-0,827	-0,13
	В	3,153	6,252	-0,550	-0,060
	p	0,188	0,000...	0,524	0,357
Інсулін	β	0,231	0,151	-0,307	-0,287
	В	0,607	0,327	-0,276	-0,016
	p	0,103	0,052	0,021	0,051
ВЖК	β	0,101	-0,184	0,327	0,023
	В	15,167	-4,875	15,94	0,079
	p	0,456	0,000...	0,014	0,87

Примітки: *Mult.R* — коефіцієнт множинної регресії, *F* — значення критерію Фішера, *dF* — граничне значення критерію Фішера для даної кількості досліджень, *p* — вірогідність, *СП* — стандартна помилка.

3. При збільшенні концентрації інсуліну, формуванні інсулінорезистентності з відносним підвищенням рівня вільних жирних кислот збільшуються маса міокарда, індексована до зросту, відносна товщина стінок, а також порожнина лівого шлуночка серця.

4. При зменшенні чутливості тканин до інсуліну погіршується контрактильність за рахунок погіршення ліпідно-вуглеводних співвідношень за участю вільних жирних кислот, що призводить до формування систолічної дисфункції міокарда при ожирінні.

5. Під час збільшення концентрації інсуліну та формування інсулінорезистентності

збільшується відношення Е/А, скорочується тривалість діастолі та час ізоволюметричного розслаблення міокарда лівого шлуночка, що є маркерами діастолічної дисфункції.

Проведене дослідження свідчить про *перспективність* означеного напрямку досліджень у педіатрії, оскільки демонструє внесок параметрів вуглеводного обміну у формування ремоделювання міокарда лівого шлуночка, його систолічну та діастолічну функції в підлітків з надлишковою масою та ожирінням, що є ймовірними предикторами кардіоваскулярного ризику в дорослих.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. *Alpert M. A.* Obesity cardiomyopathy: pathophysiology and evolution of the clinical syndrome / M. A. Alpert // American Journal of Medical Science. — 2001. — Vol. 321. — P. 225–236.
2. *Bjorge T.* Body mass index in adolescence in relation to cause-specific mortality: a follow up of 230,000 Norwegian adolescents / T. Bjorge, A. Engeland, A. Tverdal [et al.] // American Journal of Epidemiology. — 2008. — Vol. 168(1). — P. 30–37.
3. *Belfiore F.* Insulin sensitivity indices calculated from basal and oGTT-induced insulin, glucose and FFA levels / F. Belfiore, S. Iannello, G. Volpicelli // Mol. Genet. Metab. — 1998. — Vol. 63. — P. 134–141.
4. *Canau A.* Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension / A. Canau, R. B. Devereux, M. J. Roman [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 1992. — Vol. 19. — P. 1550–1558.

5. *Chinali M.* Impact of obesity on cardiac geometry and function in a population of adolescents / M. Chinali, G. de Simone, M. J. Roman [et al.] // *Journal of American College Cardiology.* — 2006. — Vol. 47. — P. 2267–2273.
6. *Devereux R. B.* Echocardiographic determination of left ventricular mass in man / R. B. Devereux, N. Reichek // *Circulation.* — 1977. — Vol. 55. — P. 613–618.
7. *Giordano U.* Cardiovascular hemodynamics: relationships with insulin resistance in obese children / U. Giordano, P. Ciampalini, A. Turchetta // *Pediatric Cardiology.* — 2003. — Vol. 24. — P. 548–552.
8. *Gutin B.* Relations of body composition to left ventricular geometry and function in children / B. Gutin, F. Treiber, S. Owens [et al.] // *Journal of Pediatrics.* — 1998. — Vol. 132. — P. 1023–1027
9. *Hattle L. K., Angelsen B.* Doppler ultrasound in cardiology: physical principles and clinical application / L. K. Hattle, B. Angelsen — Philadelphia, 1985. — P. 780–890.
10. *Katz A.* 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. — Vol. 85. — P. 2402–2410.
11. *Khoury P. R.* Age-specific reference intervals for indexed left ventricular mass in children / P. R. Khoury, M. Mitsnefes, S. R. Daniels // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* — 2009. — Vol. 22 (6). — P. 709–714.
12. *Lopez L.* Recommendations for Quantification Methods During the Performance of a Pediatric Echocardiogram: A Report From the Pediatric Measurements Writing Group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council / L. Lopez, S. D. Colan, P. C. Frommelt [et al.] // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* — 2010. — Vol. 23. — P. 465–495.
13. *Matthews D. R.* 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. — Vol. 28. — P. 412–419.
14. *McAuley K. A.* Diagnosing insulin resistance in the general population / K. A. McAuley, S. M. Williams, J. I. Mann [et al.] // *Diabetes Care.* — 2001. — Vol. 24. — P. 460–464.
15. *Mehta S. K.* Comparison of myocardial function in children with body mass indexes >25 versus those <25 kg/m² / S. K. Mehta, C. Holliday, L. Hayduk [et al.] // *American Journal of Cardiology.* — 2004. — Vol. 93. — P. 1567–1569.
16. *Nagueh S. F.* Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography / S. F. Nagueh, C. P. Appleton, T. C. Gillebert [et al.] // *European Journal of Echocardiography.* — 2009. — Vol. 10. — P. 165–193.
17. *Perseghin G.* 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 Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* — 2001. — Vol. 86. — № 10. — P. 4776–4781.
18. *Peterson L. R.* Effect of obesity and insulin resistance on myocardial substrate metabolism and efficiency in young women / L. R. Peterson, P. Herrero, K. B. Schechtman [et al.] // *Circulation.* — 2004. — Vol. 109. — P. 2191–2196.
19. *Reaven G. M.* 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. — Vol. 76. — P. 44–48.
20. *Rowland T.* Effects of obesity on cardiac function in adolescent females / T. Rowland, N. S. Dunbar // *Am J Lifestyle Med.* — 2007. — Vol. 1. — P. 283.
21. The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response / edited by F. Branka, H. Nikogosian, T. Lobstein. — WHO Library Catalogue in Publication Data: Copenhagen, Denmark, 2009. — 76 p.
22. *Verdecchia P.* Asymmetric left ventricular remodeling due to isolated septal thickening in patients with systemic hypertension and normal left ventricular masses / P. Verdecchia, C. Porcellati, I. Zampi [et al.] // *Am. J. Cardiol.* — 1994. — Vol. 73. — P. 247–252.
23. *Weiss R.* Metabolic complications of childhood obesity: identifying and mitigating the risk/ R. Weiss, F. R. Kaufman // *Diabetes Care.* — 2008. — Vol. 31 (Suppl. 2). — P. S310–306
24. *Wong C. Y.* Alterations of left ventricular myocardial characteristics associated with obesity / C. Y. Wong, T. O'Moore-Sullivan, R. Leano [et al.] // *Circulation* — 2004. — Vol. 110. — P. 3081–3087.