

Взаимосвязь нарушений липидного обмена и инсулинорезистентности у детей с ожирением

Белорусский государственный медицинский университет, 1-ая кафедра детских болезней

У пациентов с дислипидемией изучены базальные уровни основных показателей липидного и углеводного обменов. Выявлена корреляционная взаимосвязь между содержанием триглицеридов, инсулина в плазме крови и увеличением массы тела. Полученные результаты говорят о том, что гипертриглицеридемия связана с развитием метаболического синдрома.

Ключевые слова: дислипидемия, триглицериды, инсулинорезистентность, холестерин, избыточная масса тела, метаболический синдром.

Введение. Дислипидемия является одним из основных и наиболее часто встречающихся нарушений у пациентов с метаболическим синдромом (МС). В симптомокомплекс входят: сахарный диабет 2 типа или другая патология углеводного обмена (нарушение гликемии натощак, нарушение толерантности к глюкозе), инсулинорезистентность (ИР) и гиперинсулинемия (ГИ), первичная (эссенциальная) артериальная гипертензия (АГ), абдоминально-висцеральное ожирение, ранний атеросклероз/ишемическая болезнь сердца, нарушения гемостаза, гиперурикемия и подагра, микроальбуминурия, гиперандрогения, гипертрофия миокарда левого желудочка [1, 4]. Неалкогольная жировая болезнь печени в последние годы по данным зарубежной литературы рассматривается как компонент МС у детей [8]. Большинство эпидемиологических исследований МС касаются взрослых, но установлено, что при наличии этого синдрома у родителей резко возрастает его риск развития у потомства [2].

Большинство изменений в рамках МС начинают формироваться в детском возрасте и длительное время протекают бессимптомно [5]. Наиболее ранними проявлениями МС, по мнению ряда авторов, являются ожирение с сопутствующей дислипидемией и АГ [1, 2, 6].

Дислипидемия при МС характеризуется снижением уровней холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), увеличением содержания липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и аполипипропротеина В (апо(В)), гипертриглицеридемией [7].

Основным показателем нарушения липидного обмена, связанным с ИР, считается гипертриглицеридемия, особенно постпрандиальная, в условиях которой усугубляется ГИ, происходит атерогенный сдвиг липидного спектра, изменяется гемостаз и реология крови [1, 8].

Цель нашего исследования заключалась в изучении особенностей изменения липидного обмена, его взаимосвязи с другими проявлениями МС у детей и подростков на фоне избыточной массы тела.

Материалы и методы.

Ретроспективно проведен анализ 44 историй болезни детей с экзогенно-конституциональным ожирением (ЭКО) (м/ж = 20/24, средний возраст $13,2 \pm 1,68$ лет (1-ая группа), 38 - с МС (м/ж = 20/18, средний возраст $14,48 \pm 2,86$ лет (2-ая группа) и 40 – с избыточной массой тела (ИМТ) (м/ж = 18/22, средний возраст $12,44 \pm 2,31$ лет (3-я группа - группа сравнения), которые находились на стационарном лечении во 2-ой городской детской клинической больнице г. Минска в 2007-2009 годах.

Оценивались следующие антропометрические параметры: рост, масса тела, окружность талии (ОТ) и бедер (ОБ), индекс массы тела (ИМТ). При $ОТ/ОБ > 0,85$ у девочек и $> 0,9$ у мальчиков констатировали абдоминальное ожирение (АО).

Уровни артериального давления (АД) сопоставляли с возрастными критериями, повышенными считали цифры, превышающие при трехкратном измерении 97-ю центиль для пола и возраста [6]. Анализировали показатели биохимического исследования сыворотки крови, взятой утром натощак после 12-часового голодания.

Концентрации составляющих липидного спектра – общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), ЛПВП, ЛПНП и липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) определяли ферментативным методом с помощью наборов реагентов фирмы «Olympus Life» (Германия). В качестве критериев оценки холестеролемии применяли рекомендации NCEP–АТРИИ [5]. Уровни мочевой кислоты определяли наборами реагентов «Анализ+», (Россия). Базальный инсулин определяли радиоиммунным методом (норма 3-17 мкЕд/мл), гликемию - ферментативным глюкозооксидантным методом с помощью наборов реагентов «Corma». ИР констатировалась согласно значениям индекса ИР, который рассчитывался по формуле: $\text{НОМА ИР} = (\text{инсулин, в мкЕд/мл} * \text{глюкоза, ммоль/л}) : 22,5$. Значение $> 2,27$ рассматривалось как наличие ИР (Matthews D., 1985) [6].

Для диагностики МС у детей и подростков использовались критерии, предложенные De Ferranti: триглицеридемия $> 1,1$ ммоль/л; снижение уровня ХС ЛПВП 75-го центиля по полу и возрасту; АД > 90 -го центиля по полу, возрасту и росту [8].

Статистическую обработку данных проводили методами вариационной статистики, различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты.

У всех больных МС диагностировали абдоминальный тип ожирения.

В табл. 1 приведены результаты исследования.

Клинико-биохимические показатели обследованных пациентов

Таблица

Показатель	Группа сравнения	ЭКО	МС
ИМТ (кг/м ²)	28,2 ± 0,86	32,6 ± 1,89*	33,8 ± 1,76*
АД систолическое, мм рт. ст.	118,0 ± 3,8	123,0 ± 3,4	126,0 ± 5,47*
АД диастолическое, мм рт. ст.	76,34 ± 3,5	78,70 ± 3,8	80,83 ± 4,5
Глюкоза, ммоль/л	4,9 ± 1,29	5,3 ± 0,34	6,1 ± 1,76*
Инсулин, мкЕд/мл	12,9 ± 2,6	18,8 ± 3,8*	24,5 ± 1,8*#
НОМА IR	1,99 ± 1,4	2,28 ± 0,9	4,24 ± 1,5*#
Мочевая кислота, мкмоль/л	285 ± 25,6	302 ± 28,9	439 ± 31,3*
ОХС, ммоль/л	3,9 ± 0,16	4,2 ± 0,21	4,3 ± 0,96*
ТГ, ммоль/л	0,96 ± 0,07	1,17 ± 0,28*	1,79 ± 0,53*#
ЛПВП, ммоль/л	1,7 ± 0,34	1,5 ± 0,96	1,3 ± 0,56*
ЛПНП, ммоль/л	1,34 ± 0,56	1,93 ± 0,64*	2,92 ± 0,78*#
ЛПОНП, ммоль/л	0,28 ± 0,02	0,54 ± 0,09	0,74 ± 0,18*
Коэффициент атерогенности - КА	2,1 ± 1,81	3,4 ± 1,61*	4,2 ± 1,9*

1

Примечание. * - $p < 0,05$ по сравнению с показателями 3-й группы (группа сравнения); # - $p < 0,05$ между показателями 1-й и 2-й групп.

У пациентов групп ЭКО и МС отмечено достоверное повышение показателей ИМТ, базального инсулина, ТГ, ЛПНП, КА по сравнению с группой сравнения ($p < 0,05$). Уровни АД сист., глюкозы, мочевой кислоты, ОХС, ЛПВП, ЛПОНП достоверно выше в группе МС по сравнению с 3-й группой ($p < 0,05$). Значения инсулина, НОМА IR, ТГ ЛПНП достоверно выше в группе МС по сравнению с группой ЭКО ($p < 0,05$). Содержание глюкозы у больных МС соответствовало нарушению гликемии натощак у 14 детей (37%).

Корреляционный анализ исследованных параметров липидного обмена в группе МС (табл. 2) выявил достоверную положительную корреляцию уровней ТГ с ИМТ ($r = 0,44$, $p < 0,05$), инсулином ($r = 0,44$, $p < 0,05$), НОМА IR ($r = 0,63$, $p < 0,01$). Уровень ТГ в плазме отрицательно коррелировал с содержанием ЛПВП ($r = -0,52$, $p < 0,01$). Изменения уровня инсулина в крови наиболее сильно были связаны с величиной ИМТ ($r = 0,44$, $p < 0,05$), ТГ ($r = 0,54$, $p < 0,01$).

В группе ЭКО отмечалась положительная корреляционная связь уровней ТГ с ИМТ ($r = 0,44$, $p < 0,05$), ЛПНП ($r = 0,54$, $p < 0,01$) и АД сист. ($r = 0,44$, $p < 0,05$).

Корреляционный анализ в группе сравнения выявил достоверную положительную корреляцию уровней ТГ с ИМТ ($r=0,44$, $p<0,05$) и ЛПОНП ($r=0,44$, $p<0,05$).

Не установлена корреляционная зависимость между уровнем ТГ и ОХС в трех группах обследованных ($p>0,05$).

Таким образом, корреляционный анализ выявил тесную взаимосвязь ИМТ, концентраций инсулина и ТГ в плазме крови больных МС, что соответствует данным литературы [1, 2, 4, 5, 8].

Таблица 2

Результаты корреляционного анализа, проведенного у больных МС

	Значения коэффициента корреляции (r)										
	ОХС	ТГ	ЛПВП	ЛПНП	ЛПОНП	КА	Инсу-лин	ИМТ	АД сист.	Мочевая к-та	НОМА IR
ОХС	1,00	0,30	-0,34*	0,32	0,34	0,19	0,19	0,24	0,24	0,32	0,53*
ТГ	0,30	1,00	-0,52*	0,34	0,36	0,25	0,54*	0,44*	0,34	0,38	0,63*
ЛПВП	-0,34*	-0,52*	1,00	-0,43*	-0,24	-0,49*	-0,24	-0,38	0,25	0,29	-0,36*
ЛПНП	0,32	0,34	-0,43*	1,00	0,28	0,33	0,19	0,23	0,28	0,30	0,32
ЛПОНП	0,21	0,28	0,44*	0,28	1,00	0,34	0,28	0,25	0,29	0,3	0,34
КА	0,19	0,25	-0,49*	0,33	0,34	1,00	0,34	0,29	0,21	0,25	0,3
АД сист.	0,25	0,34	0,34	0,32	0,34	0,34	0,17	0,36	1	0,28	0,32
Мочевая кислота	0,23	0,340	0,34	0,26	0,28	0,33	0,34	0,24	0,28	1	0,34
Инсулин	0,19	0,54*	-0,24	0,19	0,28	0,34	1,00	0,44*	0,32	0,29	0,63
ИМТ	0,24	0,44*	-0,38	0,23	0,25	0,29	0,44*	1,00	0,32	0,24	0,5*
НОМА IR	0,53*	0,63*	-0,36*	0,32	0,34	0,3	0,63*	0,5*	0,32	0,34	1

Примечание. * - $p<0,05$.

Выводы.

Результаты корреляционного анализа показали положительную связь избыточного веса с НОМА IR, гиперинсулинемией и гипертриглицеридемией в группе МС. Несмотря на наличие достоверно высокого уровня ОХС в группе МС по сравнению с группой ЭКО и группой сравнения, корреляционная связь между содержанием ТГ и ОХС в плазме крови отсутствовала в трех группах. Это позволяет предположить, что гиперхолестеринемия появляется позже по отношению к подъему ТГ у детей и подростков с избыточной массой тела.

Таким образом, дислипидемия на фоне ожирения в детском возрасте является маркером инсулинорезистентности и может расцениваться как начальный признак МС.

Литература

1. Буторова, С. А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению / С. А. Буторова // Рус. мед. журнал, 2001; 9(2): 56–61.

2. Гинзбург, М. М. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение / М. М. Гинзбург, Н. Н. Крюков. М.: Медпрактика, 2002.
3. Дороднева, Е. Ф. Метаболический синдром / Е. Ф. Дороднева, Е. А. Пугачева, И. В. Медведева // Тер. архив, 2002; 10: 7–12.
4. Миняйлова, Н. Н. Диагностические аспекты гипоталамического и метаболического синдромов у детей / Н. Н. Миняйлова, Л. М. Казакова // Педиатрия, 2002; 4: 98–101.
5. Сеницын, П. А. Метаболический синдром у детей / П. А. Сеницын [и др.] // Педиатрия, 2008; 87(5): 125–127.
6. Старкова, Н. Т. Метаболический синдром инсулинорезистентности: основная концепция и следствие (обзор) / Н. Т. Старкова, И. В. Дворяшина // Терапевтический архив, 2004; 10: 54–58.
7. Avogaro, P. Association of hyperlipidemia, diabetes mellitus and mild obesity Acta Diabetol / P. Avogaro [et al.] // Lat, 2008; 4: 572–590.
8. De Ferranti, S.D. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: Findings from the third national health and nutrition examination survey / S.D. De Ferranti [et al.] // Circulation, 2004; 110:2494.
9. Talmud, PJ. Apolipoprotein C-III gene variation and dyslipidaemia / PJ. Talmud, SE. Humphries // Curr. Opin. Lipidol, 1997; 8(3): 154–158