

## РОЛЬ ЛЕПТИНУ ТА АДИПОНЕКТИНУ У ФОРМУВАННІ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ДІТЕЙ ПУБЕРТАТНОГО ВІКУ, ЩО СТРАЖДАЮТЬ НА ОЖИРІННЯ

Шляхова Н. В.

*ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків*

В останні десятиріччя дитяче ожиріння стає однією з головних медичних проблем. Особливу занепокоєність викликає ранній розвиток метаболічних альтерацій, що пов'язані з ожирінням, таких як порушення толерантності до вуглеводів, інсулінорезистентність (ІР), дисліпідемія [1]. Зокрема інсулінорезистентність є найпоширенішою метаболічною альтерацією, що пов'язана з ожирінням і представляє важливий зв'язок між надлишковою масою тіла та іншими метаболічними і серцево-судинними ускладненнями, і є ключовим компонентом метаболічного синдрому [2]. Також було показано, що ІР, яка сформувалась у дитячому віці, може простежуватися в дорослому житті і складати головну компоненту епідемії ожиріння серед дорослих, збільшення серцево-судинної захворюваності і летальності [3, 4]. Крім того, ІР та пов'язані з нею ускладнення можуть бути посилені впливом статевого дозрівання через фізіологічне зменшення чутливості до інсуліну [5].

Інсулінорезистентність — це стан, при якому дана кількість інсуліну визначає недостатню біологічну відповідь і характеризується зменшенням здатності інсуліну стимулювати використання глюкози м'язами та жировою тканиною, пригнічувати печінкову продукцію та вивільнення глюкози [6, 7].

Жирова тканина відіграє ключову роль в патогенезі ІР через продукцію біологічно активних речовин, спроможних регулювати апетит, метаболізм глюкози та ліпідів, впливати на дію інсуліну та запалення, серед яких найважливішими є лептин та адипонектин [8, 9].

Наявні наукові дані свідчать про тісний зв'язок рівнів лептину з ІР у дітей [10]. Лептин пригнічує апетит, підтримує енергетичні витрати, бере участь у регулюванні метаболізму глюкози [11], обмежує накопичення тригліцеридів у печінці та скелетних м'язах як шляхом прямої активації, так і опосередковано — через центральні нервові шляхи і таким чином поліпшує чутливість до інсуліну [12, 13], модулює функції панкреатичних  $\beta$ -клітин [14, 15]. Інсулін стимулює і біосинтез, і секрецію лептина жировою тканиною за механізмом зворотного зв'язку [16]. Але в більшості випадків при ожирінні, незважаючи на високі рівні лептину, він не в змозі індукувати зниження ваги через лептинорезистентність. Послаблення центральної дії лептину призводить до накопичення тригліцеридів у жировій тканині, печінці, скелетних м'язах, підшлунковій залозі і обумовлює погіршення секреції та чутливості інсуліну [17].

На відміну від лептину, рівень адипонектину у осіб, що страждають на ожиріння,

знижується. Його антидіабетичні та антиатерогенні властивості обумовлюються позитивним впливом на глюкозний та ліпідний метаболізм і здатність підвищувати чутливість тканин до дії інсуліну [18]. Рівень адипонектину негативно асоціюється з ожирінням та ІР [19] і може бути значною мірою незалежним від системних рівнів багатьох цитокінів та хемокінів [20], але має сильні протизапальні ефекти на молекулярному та клітинному рівні [21]. Було запропоновано розглядати низькі рівні адипонектину як передумови виникнення ЦД 2 типу у дорослих [22] і зниження концентрації адипонектину в сироватці крові, а також як перед-

умови фактичного розвитку ІР та ЦД 2 типу у людини [23].

Таким чином, лептин та адипонектин пов'язані з ІР, але багато аспектів цих зв'язків залишаються нез'ясованими. Поглиблення уявлень щодо патогенезу ожиріння та пов'язаних з ним ускладнень може сприяти розробці нових ефективних підходів до їх лікування та корекції.

Метою нашої роботи було вивчення рівня лептину та адипонектину у дітей, що страждають на ожиріння, в залежності від наявності інсулінорезистентності та оцінка їх зв'язку з показниками метаболізму глюкози.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

До дослідження були залучені 145 дітей та підлітків 10–17 років у періоді фізіологічного пубертату, в тому числі 120 хворих на нейроендокринне ожиріння (55 хлопців та 65 дівчат) з індексами маси тіла (ІМТ), що перевищували 97-й перцентиль для їх віку та статі. Групу порівняння склали 25 однолітків (12 дівчат та 13 хлопців) з нормальною вагою.

В залежності від індексу НОМА, діти з ожирінням були розділені на дві групи: групу з ІР (НОМА-ІР > 3,5) склали 65 дітей (30 хлопців та 35 дівчат) та групу без ІР (НОМА-ІР < 3,5) — 55 дітей (25 хлопців та 30 дівчат). Всі діти перебували на стаціонарному обстеженні у відділенні ендокринології ДУ «ІОЗДП НАМНУ». Оцінка ІМТ проводилась за Протоколами надання спеціалізованої допомоги дітям з ендокринною патологією (Київ, 2006) [24].

Глікемію натще визначали електрохімічним методом за допомогою аналізатора глюкози Super GL (Німеччина). Вміст імунореактивного інсуліну (ІРІ) визначали радіоімунологічним методом (набори Immunotech A Beckman Coulter, Чехія). Інсулінорезистентність розраховувалася з використанням гомеостатичної моделі для інсулінорезистентності (НОМА-ІР) [25].

Фотометричним методом з використанням наборів Cormau (Польща), досліджено ліпідний спектр крові: рівні тригліцери-

дів (ТГ), загального холестерину (ХС), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ). Вміст холестерину ліпопротеїдів низької (ХС ЛПНЩ) та дуже низької (ХС ЛПДНЩ) щільності, коефіцієнт атерогенності (КА) розраховували за стандартною методикою [26]. Концентрацію лептину та адипонектину визначали методом імуноферментного аналізу з використанням комерційних наборів DRG (США) та BioVendor (Чехія), відповідно.

Отримані дані описані як середнє ( $\bar{X}$ ) та похибка середнього ( $S_{\bar{X}}$ ) для нормально розподілених даних та як медіана та міжквартильний діапазон (Me [Lq-Uq]) у випадках, коли розподіл даних відрізнявся від нормального. Порівняння між незалежними вибірками виконані за допомогою t-критерія Ст'юдента та аналізу Манна-Уїтні відповідно розподілу вибірок. Асоціації сироваткових концентрацій лептину та адипонектину з показниками ожиріння чи метаболізму глюкози проаналізовані в різноманітних моделях лінійної регресії, пристосованих до статі та віку, з Ln-трансформованими рівнями адипокінів як залежними перемінними та ІМТ, ліпідами, інсуліном, глюкозою натще та НОМА-ІР — як незалежними. Значущими вважали розбіжності при  $p < 0,05$ . Обчислення проводилися з використанням пакету прикладних програм SPSS 17.0.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Загальна характеристика дітей, що брали участь у дослідженні, наведена у табл. 1. Порівняно з дітьми з нормальною вагою, у дітей з ожирінням, незалежно від наявності ІР, спостерігалось достовірне підвищення рівнів тригліцеридів та ХС ЛПДНЩ, коефіцієнту атерогенності. Ці зміни у дітей з ознаками ІР поєднувались зі зниженням рівня ХС ЛПВЩ. Вміст ТГ у дітей з ІР був вірогідно вищим, а вміст ХС ЛПВЩ — вірогідно нижчим не тільки відносно дітей контрольної групи, але й відносно дітей з ожирінням без ІР (див. табл. 1).

Концентрація лептину в сироватці крові дітей з ожирінням була достовірно вищою за дітей з нормальним ІМТ і не залежала від наявності ІР. Вміст адипонектину у дітей, хворих на ожиріння, був достовірно нижчим порівняно з однолітками з нормальною вагою і був вірогідно нижчим у групі дітей з ІР (див. табл. 1).

Рівні лептину та адипонектину мали певні статеві відмінності у дітей з ожирінням, які залежали від наявності ІР (табл. 2). Так, у дівчат з ІР вміст лептину був достовірно вищим, ніж у хлопців та дівчат без ознак ІР. Між тим, достовірних статевих відмінностей концентрації адипонектину в групі дітей з ІР встановлено не було.

У групі дітей з ожирінням без ІР, навпаки, вміст лептину не залежав від статі дитини, а рівень адипонектину був достовірно нижчим у хлопців, ніж у дівчат.

Підвищені рівні лептину, незалежно від наявності ІР, були тісно пов'язані з ІМТ, і ці коефіцієнти регресії не змінювались після додаткової поправки на ліпіди (табл. 3). Вміст адипонектину був зворотно пов'язаний з ІМТ лише у дітей з ІР і цей зв'язок посилювався із залученням до моделі ліпідів.

Рівні лептину були позитивно пов'язані

Т а б л и ц я 1

**Характеристика дітей з ожирінням в залежності від наявності інсулінорезистентності**

| Показник               | Нормальна вага (n = 25) | Ожиріння                   |                               |
|------------------------|-------------------------|----------------------------|-------------------------------|
|                        |                         | з ІР (n = 65)              | без ІР (n = 55)               |
| Вік, роки              | 14,16 ± 0,47            | 14,11 ± 0,29               | 14,22 ± 0,27                  |
| ІМТ, кг/м <sup>2</sup> | 18,10 ± 0,39            | 31,87 ± 0,57 <sup>1b</sup> | 31,67 ± 30,56 <sup>1b</sup>   |
| Глюкоза натще, ммоль/л | 4,16 ± 0,13             | 4,84 ± 0,09                | 4,39 ± 0,07                   |
| Інсулін, мМО/мл        | 10,36 ± 1,11            | 28,34 ± 1,41 <sup>1b</sup> | 11,97 ± 0,11 <sup>2b</sup>    |
| НОМА-ІР                | 2,02 ± 0,25             | 6,42 ± 0,44 <sup>1a</sup>  | 2,17 ± 0,13 <sup>2b</sup>     |
| Лептин, нг/мл          | 7,25 ± 1,41             | 43,79 ± 3,19 <sup>1b</sup> | 39,91 ± 2,84 <sup>1b</sup>    |
| Адипонектин, мкг/мл    | 11,42 ± 2,44            | 4,24 ± 0,73 <sup>1b</sup>  | 6,26 ± 0,76 <sup>1a, 2a</sup> |
| ХС, ммоль/л            | 4,06 ± 0,14             | 4,14 ± 0,12                | 4,22 ± 0,11                   |
| ТГ, ммоль/л            | 0,61 ± 0,06             | 1,08 ± 0,07 <sup>1a</sup>  | 0,91 ± 0,06 <sup>1a, 2a</sup> |
| ХС ЛПВЩ, ммоль/л       | 1,31 ± 0,09             | 1,11 ± 0,03 <sup>1a</sup>  | 1,25 ± 0,06                   |
| ХС ЛНЩ, ммоль/л        | 2,45 ± 0,18             | 2,43 ± 0,12                | 2,58 ± 0,18                   |
| ХС ЛПДНЩ, ммоль/л      | 0,27 ± 0,03             | 0,49 ± 0,03 <sup>1a</sup>  | 0,42 ± 0,03 <sup>1a</sup>     |
| КА                     | 1,76 ± 0,22             | 2,64 ± 0,14 <sup>1a</sup>  | 2,38 ± 0,17 <sup>1a</sup>     |

П р и м і т к а. <sup>1</sup> — статистично значущі відмінності від контрольної групи; <sup>2</sup> — статистично значущі відмінності між дітьми з ІР та без ІР; <sup>a</sup> — p < 0,05; <sup>b</sup> — p < 0,01; <sup>1b</sup> — p < 0,001.

## Рівень лептину та адипонектину в залежності від статі та наявності ІР у дітей з нормальною вагою та ожирінням (Ме [Lq–Uq])

| Стать                                      | Лептин, нг/мл                    | Адипонектин, мкг/мл        |
|--|----------------------------------|----------------------------|
| <b>Нормальна вага</b>                      |                                  |                            |
| Хлопці (n = 13)                            | 4,3 [1,9–4,9] <sup>1</sup>       | 12,6 [6,95–19,1]           |
| Дівчата (n = 12)                           | 6,2 [4,1–18,7]                   | 10,9 [5,5–14,9]            |
| <b>Ожиріння та інсулінорезистентність</b>  |                                  |                            |
| Хлопці (n = 60)                            | 21,8 [11,1–46,1]                 | 4,1 [3,1–4,7]              |
| Дівчата (n = 65)                           | 43,2 [28,1–83,5] <sup>1, 2</sup> | 5,4 [3,9–9,3]              |
| <b>Ожиріння без інсулінорезистентності</b> |                                  |                            |
| Хлопці (n = 26)                            | 28,5 [20,3–62,5]                 | 4,2 [3,7–5,3] <sup>1</sup> |
| Дівчата (n = 25)                           | 33,2 [24,7–51,6]                 | 7,0 [4,5–9,1]              |

Примітка. <sup>1</sup> – статистично значущі відмінності між хлопцями та дівчатами всередині групи,  $p < 0,05$ ; <sup>2</sup> – статистично значущі відмінності між дітьми з ІР та без ІР,  $p < 0,05$ .

з інсуліном у дітей з ІР, а вміст адипонектину був зворотно асоційованим з рівнем глюкози натще у дітей без ознак ІР (табл. 4). Коригування до ліпідів та ІМТ майже не вплинуло на ці взаємозв'язки, що, імовірно, свідчить про їх незалежність від ожиріння.

Отримані нами дані щодо підвищеного вмісту лептину та зниженого рівня адипонектину у дітей з ожирінням цілком підтверджують дані літератури. Вміст лептину не залежав від наявності ІР, а вміст адипонектину був достовірно нижчим у дітей з ІР, що свідчить про певний внесок адипонектину у формування ІР.

Відомо, що період статевого дозрівання пов'язаний зі зниженою чутливістю до ін-

суліну та впливає на рівні лептину та адипонектину [5, 27, 28]. У нашому дослідженні у дітей з ожирінням без ознак ІР рівні лептину не мали статевих розбіжностей, але рівні адипонектину в цій групі були нижчими у хлопців, ніж у дівчат. У попередньому дослідженні нами було показано, що подібні статеві особливості вмісту лептину та адипонектину спостерігалися і у дітей з надлишковою масою тіла [29]. Імовірно, це частково пояснюється відсутністю значних метаболічних порушень у дітей з надлишковою масою тіла та у дітей з ожирінням без ознак ІР. В дослідженнях V. Calcaterra та ін. також не було встановлено достовірних розбіжностей між рівнями адипонектину у хлопців та дівчат, як і між пре- та пубертатни-

## Асоціації між лептином, адипонетином та індексом маси тіла у дітей з ожирінням в залежності від наявності інсулінорезистентності

| Перемінна/модель | Стандартизовані коефіцієнти регресії ( $\beta$ ) |                   |                   |             |
|------------------|--|-------------------|-------------------|-------------|
|                  | з ІР   |                   | без ІР            |             |
|                  | лептин   | адипонектин       | лептин            | адипонектин |
| ІМТ              |  |                   |                   |             |
| стать, вік       | 0,30 <sup>б</sup>                                | 0,49 <sup>б</sup> | 0,63 <sup>в</sup> | 0,09        |
| + ліпіди         | 0,28 <sup>а</sup>                                | 0,69 <sup>б</sup> | 0,66 <sup>б</sup> | -0,39       |

Примітка. Ліпіди: ХС, ТГ, ХС ЛПВЩ; <sup>а</sup> –  $p < 0,05$ ; <sup>б</sup> –  $p < 0,01$ ; <sup>в</sup> –  $p < 0,001$ .

**Асоціації між лептином, адипонетином та параметрами  
метаболізму глюкози у дітей з ожирінням в залежності  
від наявності інсулінорезистентності**

| Перемінна/модель     | Стандартизовані коефіцієнти регресії ( $\beta$ ) |             |        |                    |
|----------------------|--|-------------|--------|--------------------|
|                      | з ІР   |             | без ІР |                    |
|                      | лептин   | адипонектин | лептин | адипонектин        |
| <b>Глюкоза натще</b> |  |             |        |                    |
| стать, вік           | -0,20  | -0,18       | -0,16  | -0,79 <sup>в</sup> |
| + ліпіди             | -0,20  | -0,30       | -0,23  | -0,82 <sup>б</sup> |
| +ліпіди, ІМТ         | -0,18  | -0,34       | 0,13   | -0,85 <sup>б</sup> |
| <b>Інсулін</b>       |  |             |        |                    |
| стать, вік           | 0,33 <sup>а</sup>                                | -0,09       | -0,01  | 0,11               |
| + ліпіди             | 0,38 <sup>б</sup>                                | -0,14       | -0,18  | 0,10               |
| +ліпіди, ІМТ         | 0,43 <sup>б</sup>                                | -0,15       | -0,31  | 0,23               |
| НОМА-ІР              | 0,12   | -0,21       | 0,15   | -0,24              |

П р и м і т к а. Ліпіди: ХС, ТГ, ХС ЛПВЩ; <sup>а</sup> –  $p < 0,05$ ; <sup>б</sup> –  $p < 0,01$ ; <sup>в</sup> –  $p < 0,001$ .

ми дітьми [30]. Для встановлення механізмів можливого впливу гормональної перебудови дитячого організму в період статевого розвитку та оцінки інших адипокінів, причетних до формування метаболічних порушень при ожирінні, необхідні подальші дослідження.

Високий ІМТ в нашому дослідженні був достовірно пов'язаний тільки з вмістом лептину ( $p < 0,001$ ), а його зв'язок з низьким рівнем адипонектину обумовлювався наявністю ІР. На сьогодні доведено, що ІМТ є найважливішою складовою, що визначає концентрацію циркулюючого лептину, і більшою мірою лептин розглядається як маркер жирової тканини. Отримані свідчення щодо наявності зворотної асоціації між адипонектином, ожирінням та інсулінорезистентністю у дитячого контингенту підтверджують дані літератури [30, 31].

Достовірних зв'язків лептину та адипонектину з індексом НОМА встановлено не було. Рівні лептину були позитивно пов'язані з інсуліном лише у дітей з ІР, а вміст адипонектину, навпаки, був зворотно асоційованим з рівнем глюкози натще у дітей без ознак ІР.

Дані щодо взаємного впливу лептину та інсуліну залишаються спірними і на сьогоднішній день. У людей з нормоглікемією

була встановлена позитивна кореляція між концентраціями лептину та інсуліну незалежно від маси тіла чи типу розподілу жирової тканини [32]. В той же час А. Bottner та ін. встановили наявність позитивного зв'язку рівня лептину і негативного — адипонектину з інсуліном натще та НОМА у дітей, що страждають на ожиріння, але не з нормальною вагою [28]. Також є свідчення, що асоціація між адипонектином та інсуліном і НОМА більшою мірою обумовлена ожирінням [31], проте рівень адипонектину не залежав від ступеня ожиріння [33]. Припускається, що лептин виконує роль сигналу, що надходить від адипоцитів до клітин підшлункової залози, і спрямований на повідомлення про зниження чутливості до інсуліну. Лептин може бути залученим до індукції ІР і шляхом перехресної взаємодії з субстратами інсулінового рецептору [34]. Крім того, макрофагальна інфільтрація жирової тканини і високі рівні лептину при ожирінні призводять до підвищеної продукції ІЛ-6 та ФНП, які протидіють ефектам інсуліну в периферичних інсуліночутливих тканинах. Адипонектин, навпаки, спроможний знижувати секрецію ФНП макрофагами, але, в свою чергу, і ФНП, і ІЛ-6 пригнічують генну експресію адипонектину в ади-

поцитах, і це є ще одним механізмом розвитку ІР при ожирінні [35]. Отже, дисбаланс та дисрегуляція продукції адипокінів з альтерацією маси жирової тканини залучені до метаболічних порушень ожиріння.

Отримані дані свідчать, що вже в дитячому віці ожиріння супроводжується не тільки змінами концентрацій лептину та

адипонектину, але й наявністю їх зв'язків з показниками ІР. Між тим, залишається ряд невизначених питань щодо ролі адипокінів у формуванні метаболічних порушень у дітей, які страждають на ожиріння, та їх взаємодії з показниками системного запалення, що є передумовою подальших досліджень.

## ВИСНОВКИ

1. Ожиріння у дітей супроводжується підвищеною продукцією лептину та зниженою — адипонектину, зміни яких більшою мірою виражені у дітей з інсулінорезистентністю.
2. Концентрація лептину пов'язана з індексом маси тіла незалежно від наявності інсулінорезистентності, а вміст адипонектину асоціюється з індексом маси тіла лише у дітей з інсулінорезистентністю.

## ЛІТЕРАТУРА

1. *Biro, F. M.* Childhood obesity and adult morbidities [Text] / F. M. Biro, M. Wien // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2010. — Vol. 91. — P. 1499–1505.
2. *Weiss, R.* Metabolic complications of childhood obesity: identifying and mitigating the risk [Text] / R. Weiss, F. R. Kaufman // *Diabetes Care.* — 2008. — Vol. 31. — P. 310–316.
3. Predicting overweight and obesity in adulthood from body mass index values in childhood and adolescence [Text] / S. S. Guo, W. Wu, W. C. Chumlea, A. F. Roche // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2002. — Vol. 76. — P. 653–658.
4. Are obesity-related metabolic risk factors modulated by the degree of insulin resistance in adolescents? [Text] / F. Bacha, R. Saad, N. Gungor, S. A. Arslanian // *Diabetes Care.* — 2006. — Vol. 29. — P. 1599–1604.
5. Increased insulin secretion in puberty: a compensatory response to reductions in insulin sensitivity [Text] / S. Caprio, G. Plewe, M. P. Diamond [et al.] // *J. Pediatr.* — 1989. — Vol. 114. — P. 963–967.
6. *Bajaj, M.* Metabolic and molecular basis of insulin resistance [Text] / M. Bajaj, R. A. Defronzo // *J. Nucl. Cardiol.* — 2003. — Vol. 10. — P. 311–323.
7. *Biddinger, S. B.* From mice to men: insights into the insulin resistance syndromes [Text] / S. B. Biddinger, C. R. Kahn // *Ann. Rev. Physiol.* — 2006. — Vol. 68. — P. 123–158.
8. *Esteve, E.* Adipocytokines and Insulin Resistance [Text] / E. Esteve, W. Ricart, J. M. Fernandez-Real // *Diabetes Care.* — 2009. — Vol. 32. — P. 362–367.
9. Adipokines and Insulin Resistance [Text] / K. Rabe, M. Lehrke, K. G. Parhofer, U. C. Broedl // *Mol. Med.* — 2008. — Vol. 14. — P. 741–751.
10. Plasma leptin concentrations and obesity in relation to insulin resistance syndrome components among school children in Taiwan — the Taipei Children Heart Study [Text] / N. F. Chu, D. J. Wang, S. M. Shieh, E. B. Rimm // *Intern. J. Obesit. Rel. Metabol. Disord.* — 2000. Vol. 24. — P. 1265–1271.
11. Roles for leptin receptor/STAT3-dependent and -independent signals in the regulation of glucose homeostasis [Text] / S. H. Bates, R. N. Kulkarni, M. Seifert, M. G. Jr. Myers // *Cell. Metabol.* — 2005. — Vol. 1. — P. 169–178.
12. AMP-activated protein kinase: ancient energy gauge provides clues to modern understanding of metabolism [Text] / B. B. Kahn, T. Alquier, D. Carling, D. G. Hardie // *Cell. Metabol.* — 2005. — Vol. 1. — P. 15–25.
13. Leptin stimulates fattyacid oxidation by activating AMP-activated protein kinase [Text] / Y. Minokoshi, Y. B. Kim, O. D. Peroni [et al.] // *Nature.* — 2002. — Vol. 415. — P. 339–43.
14. *Niswender, K. D.* Obesity and the beta cell: lessons from leptin [Text] / K. D. Niswender, M. A. Magnuson // *J. Clin. Invest.* — 2007. — Vol. 117. — P. 2753–27566.
15. Disruption of leptin receptor expression in the pancreas directly affects beta cell growth and function in mice [Text] / T. Morioka, E. Asilmaz, J. Hu [et al.] // *J. Clin. Invest.* — 2007. — Vol. 117. — P. 2860–2868.
16. *Kieffer, T. J.* The adipoinsular axis: effects of leptin on pancreatic beta-cells [Text] / T. J. Kieffer, J. F. Habener // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metabol.* — 2000. — Vol. 278. — P. 1–14.
17. *Unger, R. H.* Lipotoxic diseases [Text] / R. H. Unger // *Ann. Rev. Med.* — 2002. — Vol. 53. P. 319–336.

18. Berg, A. H. Adiponectin: an adipokine regulating glucose and lipid metabolism [Text] / A. H. Berg, T. P. Combs, P. E. Scherer // Trends. Endocrinol. Metabol. — 2002. — Vol. 13. — P. 84–89.
19. Adiponectin in childhood and adolescent obesity and its association with inflammatory markers and components of the metabolic syndrome [Text] / J. C. Winer, T. L. Zern, S. E. Taksali [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metabol. — 2006. — Vol. 91. — P. 4415–4423.
20. Hypoadiponectinemia and proinflammatory state: two sides of the same coin? results from the Cooperative Health Research in the Region of Augsburg Survey 4 (KORA S4) [Text] / C. Herder, H. Hauner, B. Haastert [et al.] // Diabetes Care. — 2006. — Vol. 29. — P. 1626–1631.
21. Adiponectin: more than just another fat cell hormone? [Text] / M. Chandran, S. A. Phillips, T. Ciardali, R. R. Henry // Diabetes Care. — 2003. — Vol. 26. — P. 2442–2450.
22. Adiponectin and protection against type 2 diabetes mellitus [Text] / J. Spranger, A. Kroke, M. Möhlig [et al.] // Lancet. — 2003. — Vol. 361. — P. 226–228.
23. Adiponectin and development of type 2 diabetes in the Pima Indian population [Text] / R. S. Lindsay, T. Funahashi, R. L. Hanson [et al.] // Lancet. — 2002. — Vol. 360. — P. 57–58.
24. Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» [Текст] / под ред. Н. Б. Зеленської // МОЗ України. — К., 2006. — 94 с.
25. Homeostasis model assessment: insulin resistance and  $\beta$ -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man [Text] / D. R. Matthews, J. P. Hosker, A. S. Rudenski [et al.] // Diabetologia. — 1985. — Vol. 28. — P. 412–419.
26. Дислипидемии при эндокринных заболеваниях: монография [Текст] / Н. А. Кравчун, Ю. И. Караченцев, О. А. Гончарова [и др.]. — Х.: Прапор, 2008. — 224 с.
27. Plasma leptin levels in healthy children and adolescents: dependence on body mass index, body fat mass, gender, pubertal stage, and testosterone [Text] / W. F. Blum, P. Englaro, S. Hanitsch [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metabol. — 1997. — Vol. 82. — P. 2904–2910.
28. Adiponectin levels develop during the progression of puberty and are related to serum androgen levels [Text] / A. Bottner, J. Kratzsch, G. Müller [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metabol. — 2004. — Vol. 89. — P. 4053–4061.
29. Шляхова, Н. В. Продукція адипонектину та лептину у дітей пубертатного віку з нейроендокринним ожирінням [Текст] / Н. В. Шляхова, О. А. Будрейко, Д. А. Кашкалда // Укр. мед. альманах. — 2011. — Т. 14, № 4. — С. 121–124.
30. Adiponectin, IL-10 and metabolic syndrome in obese children and adolescents [Text] / V. Calcaterra, M. De Amici, C. Klersy [et al.] // Acta Biomed. — 2009. — Vol. 80. — P. 117–123.
31. Low-grade inflammation, obesity, and insulin resistance in adolescents [Text] / C. Herder, S. Schneitler, W. Rathmann [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metabol. — 2007. — Vol. 92. — P. 4569–4574.
32. Leptin concentrations are associated with higher proinsulin and insulin concentrations but a lower proinsulin/insulin ratio in non-diabetic subjects [Text] / S. M. Haffner, H. Miettinen, L. Mykkanen, M. P. Stern // Int. J. Obes. — 1998. — Vol. 22. — P. 899–905.
33. Stefan, N. Adiponectin: its role in metabolism and beyond [Text] / N. Stefan, M. Stumvoll // Horm. Metabol. Res. — 2002. — Vol. 34. — P. 469–474.
34. Szanto, I. Selective interaction between leptin and insulin signaling pathways in a hepatic cell line [Text] / I. Szanto, C. R. Kahn // Proc. Natl. Acad. Sci., USA. — 2000. — Vol. 97. — P. 2355–2360.
35. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance [Text] / J.-P. Bastard, M. Maachi, C. Lagathu [et al.] // Europ. Cytokine Netw. — 2006. — Vol. 17, № 1. — P. 4–12.

## РОЛЬ ЛЕПТИНУ ТА АДІПОНЕКТИНУ У ФОРМУВАННІ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ДІТЕЙ ПУБЕРТАТНОГО ВІКУ, ЩО СТРАЖДАЮТЬ НА ОЖИРІННЯ

Шляхова Н. В.

*ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків*

Визначено концентрації лептину та адипонектину в сироватці крові у дітей з ожирінням (65 дітей з інсулінорезистентністю та 55 дітей без її ознак), а також у 25 їх однолітків з нормальною вагою. Встановлено, що ожиріння у дітей супроводжується підвищеною продукцією лептину та зниженою — адипонектину, зміни яких більш виражені у дітей з інсулінорезистентністю. Рівень лептину пов'язаний з індексом маси тіла незалежно від наявності інсулінорезистентності, а вміст адипонектину асоціюється з індексом маси тіла лише у дітей з інсулінорезистентністю.

К л ю ч о в і с л о в а : лептин, адипонектин, інсулінорезистентність, ожиріння, діти.

**РОЛЬ ЛЕПТИНА И АДИПОНЕКТИНА В ФОРМИРОВАНИИ  
ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ДЕТЕЙ ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА,  
СТРАДАЮЩИХ ОЖИРЕНИЕМ**

**Шляхова Н. В.**

*ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», г. Харьков*

Определены концентрации лептина и адипонектина в сыворотке крови у детей с ожирением (65 детей с инсулинорезистентностью и 55 детей без ее признаков), а также у 25 их сверстников с нормальным весом. Установлено, что ожирение у детей сопровождается повышением содержания лептина и снижением концентрации адипонектина, изменение которых зависит от наличия инсулинорезистентности. Уровень лептина связан с индексом массы тела независимо от наличия инсулинорезистентности, а содержание адипонектина ассоциируется с индексом массы тела только у детей с признаками инсулинорезистентности.

**К л ю ч е в ы е с л о в а:** лептин, адипонектин, инсулинорезистентность, ожирение, дети.