

Уровни адипоцитарного белка-переносчика жирных кислот и адипонектина у подростков с ожирением и их связь с распределением жировой ткани

П.Л. ОКОРОКОВ*, к.м.н. О.В. ВАСЮКОВА, д.м.н. А.В. ВОРОНЦОВ, А.В. ИЛЬИН,
к.м.н. В.П. ВЛАДИМИРОВА, к.м.н. Е.В. АВЕРКИЕВА

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Обследовали 130 детей в возрасте 14—17 лет с конституционально-экзогенным ожирением (КЭО) и 24 ребенка без ожирения (контроль). Уровень адипоцитарного белка-переносчика жирных кислот (FABP4) в сыворотке подростков с КЭО был выше, чем у детей без ожирения, не зависел от стадии пубертата и имел половые различия. У подростков с осложненным КЭО уровень FABP4 был значимо повышен независимо от пола и степени ожирения. Уровень адипонектина в сыворотке у мальчиков отрицательно коррелировался с количеством висцеральной жировой ткани и прогрессивно снижался при увеличении степени ожирения. Повышение FABP4 в сыворотке девочек ассоциировалось с увеличением количества подкожной жировой ткани и значимо возрастал при увеличении степени ожирения. Висцеральное ожирение у подростков ассоциировано с различными метаболическими нарушениями, а окружность талии не отражает динамику изменения висцеральной жировой ткани.

Ключевые слова: FABP4, адипонектин, ожирение, дети, висцеральное ожирение.

The levels of adipocyte protein, a transporter of fatty acids, and adiponectin in the adolescents presenting with obesity and their relationship with the distribution of the adipose tissue

P.L. OKOROKOV, O.V. VASYUKOVA, A.V. VORONTSOV, A.V. ILYIN, V.P. VLADIMIROVA, E.V. AVERKIEVA

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russian Federation

This study included 130 patients at the age of 14—17 years presenting with constitutional exogenous obesity (CEO) and 24 children without obesity (controls). The levels of adipocyte protein, a transporter of fatty acids (FABP4), in the sera of the adolescents with CEO were significantly higher than in the absence of obesity. They did not depend on the stage of puberty and differed in the children of different sex. The serum adiponectin level in the boys showed negative correlation with the amount of visceral adipose tissue and decreased progressively with the increase in the degree of obesity. The rise in the serum FABP4 level in the girls was associated with the increase in the amount of subcutaneous adipose tissue and positively correlated with the severity of obesity. Visceral obesity in the adolescents was accompanied by a variety of metabolic disorders while changes in the waist circumference did not reflect dynamics in the amount of visceral adipose tissue.

Key words: FABP4, adiponectin, obesity, children, visceral obesity.

Ожирение, начавшееся в детском возрасте, часто сохраняется во взрослом состоянии и ассоциировано с различными кардиометаболическими нарушениями [1]. Жировая ткань является источником адипокинов — белковых молекул, обладающих паракринными и системными биологическими эффектами и принимающих участие в развитии метаболических нарушений при ожирении. Наряду с адипонектином, являющимся независимым предиктором развития сахарного диабета 2-го типа (СД2) и сердечно-сосудистых событий у взрослых [2, 3], в последние годы идентифицирован новый биомаркер, ассоциированный с кардиометаболическими рисками — адипоцитарный белок-переносчик жирных кислот (FABP4), относящийся к семейству специфических липидных шаперонов — белков, облегчающих внутриклеточный транспорт и метаболизм липидов. Будучи основным цитоплазматиче-

ским белком зрелых адипоцитов, FABP4 в небольших количествах экспрессируется макрофагами [4]. Он присутствует в системной циркуляции, и повышение его уровня в сыворотке является независимым предиктором развития СД2 [5], метаболического синдрома [6] и сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых [7]. Исследования FABP4 у детей немногочисленны и противоречивы.

Развитие висцерального ожирения ассоциировано с неблагоприятным метаболическим профилем у взрослых и сопровождается значимым снижением уровня адипонектина [8]. Взаимосвязи между особенностями распределения интраабдоминальной жировой ткани и уровнями адипонектина и FABP4 у детей с ожирением в настоящее время не изучены.

Цель настоящей работы — определение уровней FABP4 и адипонектина у подростков и изучение их

взаимосвязи со степенью ожирения, стадией полового развития, особенностями композиционного состава тела и наличием метаболических нарушений, ассоциированных с ожирением.

Материал и методы

В исследование включены 130 подростков (77 мальчиков, 53 девочки) в возрасте 15,1 года (14,3; 16,1 года), с «простым» конституционально-экзогенным ожирением (КЭО), SDS ИМТ 2,96 (2,6; 3,2), половым развитием по Таннеру 2—5. Группу контроля составили 24 здоровых подростка, сопоставимых по возрасту и полу с основной группой (табл. 1).

В исследование не включались дети с вторичным ожирением, СД, тяжелыми сопутствующими заболеваниями или получавшие ранее терапию препаратами метформина, орлистата.

Общеклиническое обследование включало измерение роста, массы тела, окружности талии (ОТ). Обработка антропометрических данных проводилась с учетом пола и возраста пациента и оценивалась в показателях стандартного отклонения (SDS) от средней величины. Критерием ожирения считали величину SDS ИМТ $\geq 2,0$ (ВОЗ, 2007). ОТ измеряли посередине расстояния от края реберной дуги до верхнего края подвздошной кости. Биохимическое исследование крови включало определение общего холестерина, холестерина ЛПНП, холестерина ЛПВП, триглицеридов (ТГ). Атерогенность сыворотки оценивали согласно критериям Международной диабетической федерации 2007 г. Показатели липидного спектра считались нормальными при уровне общего холестерина $< 5,2$ ммоль/л, ЛПВП $> 1,03$ ммоль/л для мальчиков или $> 1,29$ ммоль/л для девочек, ЛПНП $< 3,0$ ммоль/л, ТГ $< 1,7$ ммоль/л.

Состояние углеводного обмена и секрецию инсулина оценивали по результатам стандартного перорального глюкозотолерантного теста (ОГТТ) с глюкозой (1,75 г/кг, но не более 75 г сухого вещества) (ВОЗ, 1998). Нормальной считалась концентрация глюкозы в венозной плазме натощак $< 6,1$ ммоль/л; на 120-й минуте ОГТТ $< 7,8$ ммоль/л. Для

оценки инсулинорезистентности (ИР) использовали индекс чувствительности к инсулину ISI Matsuda. За критерий ИР принимали значения ISI Matsuda $< 2,6$ [9]. Определение уровней адипонектина и FАВР4 в сыворотке проводили методом иммуноферментного анализа, иммунореактивного инсулина (ИРИ) — иммунохемилюминесцентным методом. Диагноз артериальной гипертензии (АГ) устанавливался согласно рекомендациям экспертов Всероссийского научного общества кардиологов и Ассоциации детских кардиологов России (2009).

Критерием осложненного ожирения являлось сочетание не менее 2 из следующих нарушений: дислипидемия, АГ, нарушения гликемии натощак или толерантности к глюкозе, ИР.

Для оценки композиционного состава тела проводили биоимпедансный анализ на анализаторе Tanita BC-418MA с расчетом процентного содержания жировой ткани. Количественная оценка интраабдоминальной жировой ткани с расчетом площади висцерального и подкожного компарментов проводилась с помощью МРТ абдоминальной области в T1-взвешенном режиме на уровне межпозвоночного диска L4—L5 (с получением одиночного среза через данный анатомический уровень и последующей реконструкцией изображения с помощью программных средств томографа). В дальнейшем, используя программное обеспечение (Onis 2.4, 3 ed.), вручную производили маркировку висцерального и подкожного жировых депо и автоматизированный расчет площади, занимаемой каждым из них.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica («StatSoft Inc.», version 8.0, США). Так как большинство изучаемых показателей не имело приближенно-нормального распределения, все данные представлены в виде медианы и интерквартильных размахов — Me (X1/4; X3/4). Полученные результаты сравнивали с помощью непараметрических критериев. Для оценки достоверности различий между группами пациентов использовали критерий Манна—Уитни и дисперсионный анализ Краскела—Уоллиса с последующим применением метода мно-

Таблица 1. Клиническая характеристика подростков исследуемых групп

Показатель	Ожирение	Контроль	p
Количество пациентов	130	24	
Возраст, годы	15,1 (14,3; 16,1)	15,8 (15,0; 17,2)	$> 0,05$
Пол, м/ж	77/53	15/9	$> 0,05$
Половое развитие:			
Таннер 2—3 (II)	33 (60%)	—	$< 0,0001$
Таннер 4—5 (III)	97 (40%)	24 (100%)	
Рост, см	168,9 (162,3; 176,2)	172 (165,4; 179,5)	$> 0,05$
SDS роста	0,75 (−0,16; 1,68)	0,5 (0,17; 0,77)	$> 0,05$
Масса тела, кг	93,6 (82,8; 110,4)	58,0 (52,5; 70,4)	$< 0,0001$
ИМТ, кг/м ²	32,6 (30,1; 35,6)	20,9 (18,6; 23,0)	$< 0,0001$
SDS ИМТ	2,96 (2,6; 3,2)	0,18 (−0,6; 0,84)	$< 0,0001$

жественных парных сравнений. Корреляционный анализ проводили с использованием непараметрического критерия Спирмена. Критический уровень значимости различий $\leq 0,05$.

Результаты

Концентрация FABP4 в сыворотке у подростков с ожирением составила 25,5 нг/мл (15,9–30,8 нг/мл) и была значимо выше ($p < 0,0001$), чем у детей без ожирения — 8,2 нг/мл (6,3–10,2 нг/мл). У пациентов с КЭО выявлено также значимое снижение уровня адипонектина — 10,8 мкг/мл (8,4–13,1 мкг/мл) по сравнению с худыми сверстниками — 17,4 мкг/мл (14,1–19,2 мкг/мл). Дисперсионный анализ обнаружил статистически значимые различия в уровнях FABP4 ($p = 0,04$) между группами детей с различной степенью ожирения (рис. 1).

У девочек с ожирением выявлен более высокий уровень FABP4 — 27,8 нг/мл (19,6–31,7 нг/мл) по сравнению с мальчиками — 24,0 нг/мл (15,1–29,7 нг/мл; $p = 0,03$) при сопоставимых показателях SDS ИМТ. В группе подростков с нормальной массой тела половых различий в уровне FABP4 не выявлено. Уровни адипонектина в обеих группах не зависели от пола. Концентрации адипонектина и FABP4 у подростков не зависели от стадии полового развития.

Нами проведена оценка зависимости уровней адипонектина и FABP4 от степени ожирения и пола. Дисперсионный анализ у мальчиков обнаружил прогрессивное снижение уровня адипонектина в сыворотке с увеличением степени ожирения ($p = 0,02$) (рис. 2); тенденция к повышению FABP4 не достигала статистической значимости ($p = 0,33$). У девочек отмечена тенденция к снижению уровня адипонектина при прогрессировании ожирения ($p = 0,08$). Концентрация FABP4 сыворотки достоверно повышалась с увеличением SDS ИМТ ($p = 0,02$)

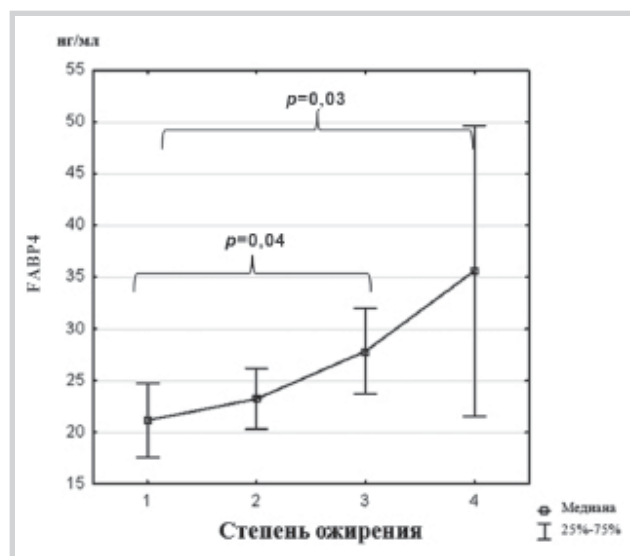


Рис. 1. Уровни FABP4 в сыворотке детей с ожирением.

(рис. 3). Выявлена положительная корреляционная связь уровня FABP4 в сыворотке с SDS ИМТ ($r = 0,54$; $p < 0,01$) и ОТ ($r = 0,42$; $p < 0,01$) и отрицательная — уровня адипонектина ($r = -0,51$; $p < 0,05$) с SDS ИМТ.

Поскольку половые различия в уровнях адипонектина могли быть обусловлены особенностями композиционного состава тела и распределения интраабдоминальной жировой ткани, у 55 подростков с ожирением (32 мальчика, 23 девочки) в возрасте 15,2 года (14,3; 16,0 лет), с SDS ИМТ 2,8 (2,4; 3,2) была проведена оценка этих параметров.

У мальчиков средняя площадь висцеральной жировой ткани (ВЖТ) составила 88 см² (53—

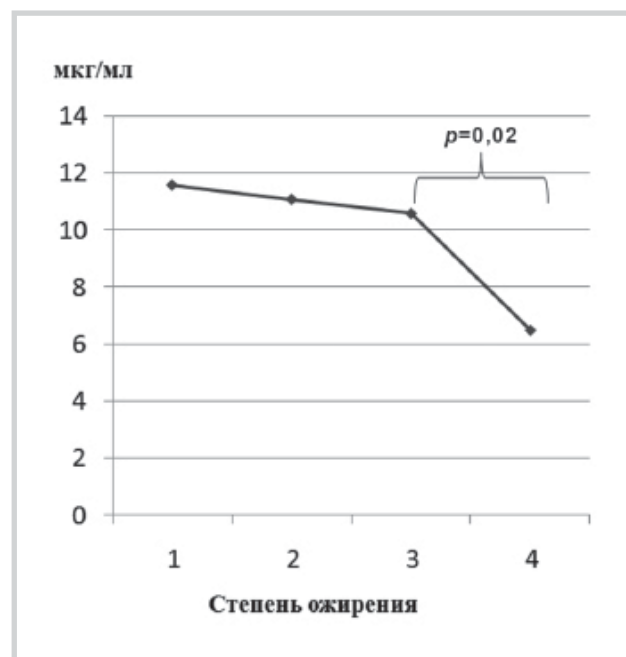


Рис. 2. Уровни адипонектина в сыворотке мальчиков с ожирением.

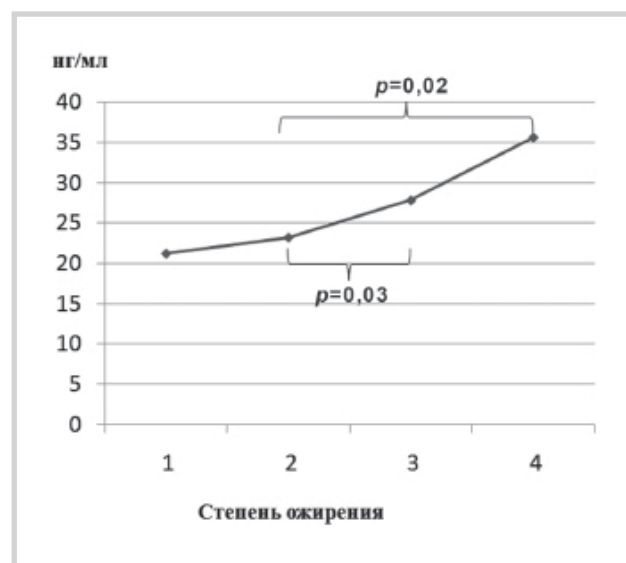


Рис. 3. Уровни FABP4 в сыворотке девочек с ожирением.

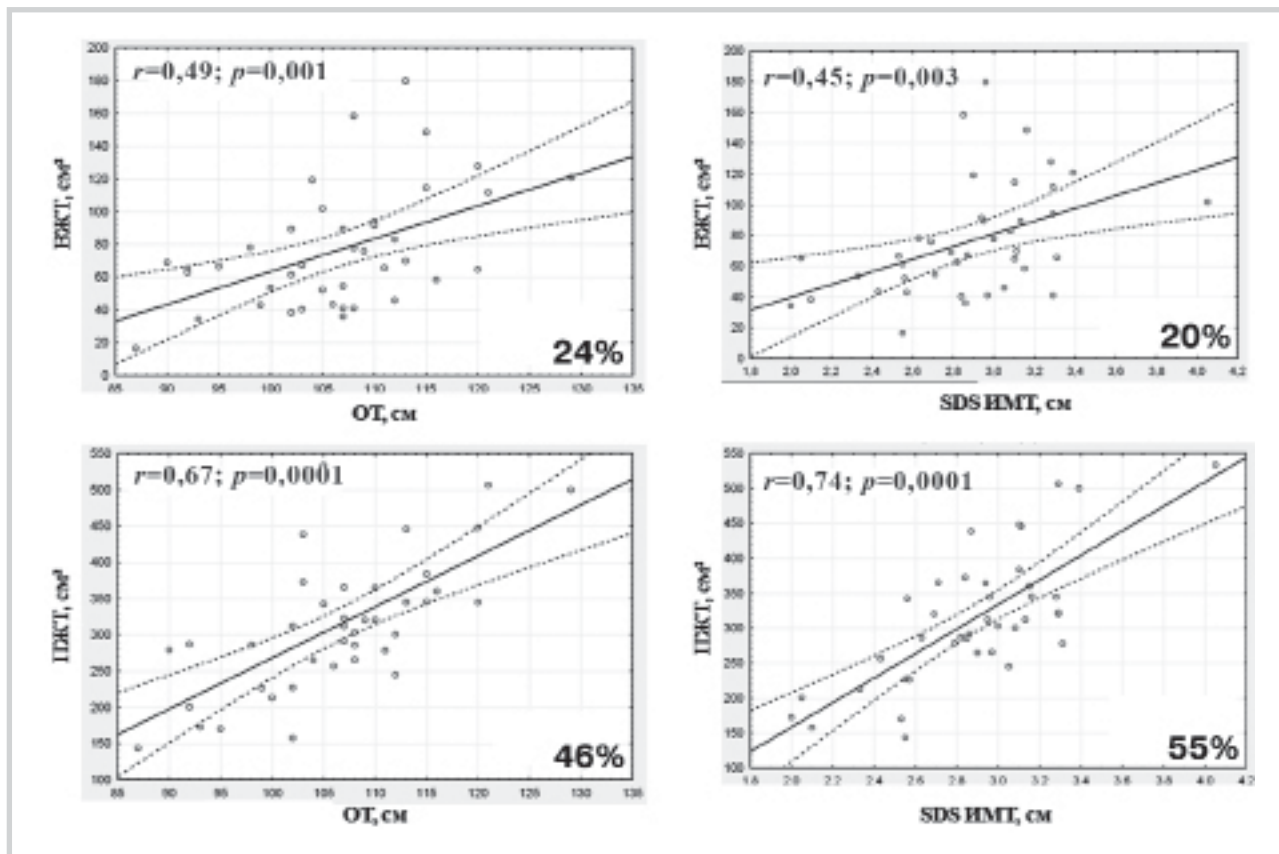


Рис. 4. Корреляции ОТ и SDS ИМТ с ВЖТ и ПЖТ у подростков с ожирением.

119 см²), что значимо превышало данный показатель у девочек (62 см² (43–77 см²; $p=0,03$), хотя процентное содержание жировой ткани в организме, определенное методом биоимпедансометрии, у девочек было выше ($p=0,001$). Количество подкожной жировой ткани (ПЖТ) у девочек было существенно выше, чем у мальчиков (352 см² (287–410 см²) против 285 см² (213–344 см²); $p=0,04$). Уровень FABP4 в сыворотке у девочек составил 23,6 нг/мл (14,7–31,1 нг/мл), значимо превышая таковой у мальчиков (16,8 нг/мл (12,5–27,5 нг/мл); $p=0,02$). У мальчиков выявлено также значимое снижение уровня адипонектина по сравнению с девочками (10,0 мкг/мл (8,1–12,4 мкг/мл) против 11,9 мкг/мл (8,3–14,5 мкг/мл); $p=0,04$). Корреляционный анализ обнаружил у мальчиков отрицательную связь уровня адипонектина в сыворотке с количеством ВЖТ ($r=-0,58$; $p<0,05$), тогда как у девочек отмечена положительная связь уровня FABP4 с относительным содержанием жировой ткани в организме ($r=0,55$; $p<0,01$) и количеством ПЖТ ($r=0,49$; $p<0,05$). При анализе взаимосвязей между ОТ, SDS ИМТ и интраабдоминальными жировыми депо выявлено, что ОТ коррелируется как с количеством ВЖТ ($r=0,49$; $p=0,001$), так и ПЖТ ($r=0,67$; $p<0,0001$) (рис. 4). ОТ отражает лишь 24% вариабельности количества ВЖТ и 46% вариабельности ПЖТ у подростков с ожирением.

Пациенты с ожирением были разделены на две группы в зависимости от наличия осложнений. В группу неосложненного ожирения вошли 26 детей (17 мальчиков, 9 девочек). В группу осложненного ожирения — 104 ребенка (60 мальчиков, 44 девочки). Пациенты обеих групп были сравнимы по возрасту, полу, длительности ожирения и SDS ИМТ (табл. 2).

Уровень FABP4 в группе осложненного ожирения был значимо выше таковой в группе детей без метаболических нарушений (рис. 5). Выявлена тенденция ($p>0,05$) к снижению концентрации адипонектина у подростков с осложненным ожирением (10,2 мкг/мл (8,0–13,0 мкг/мл) по сравнению с неосложненным — 11,8 мкг (9,9–14,5 мкг/мл).

Пациенты, которым было проведено МРТ абдоминальной области ($n=55$), были разделены на две группы. К группе висцерального ожирения были отнесены пациенты с площадью ВЖТ ≥ 84 см², к группе «подкожного» ожирения (висцеральное «—») — дети с площадью ВЖТ ≤ 84 см². Клиническая характеристика исследуемых групп представлена в табл. 3.

В группе с висцеральным ожирением преобладали мальчики, тогда как по возрасту, SDS ИМТ и относительному количеству жировой ткани в теле исследуемые группы были сопоставимы (см. табл. 3). При оценке метаболических нарушений в группе

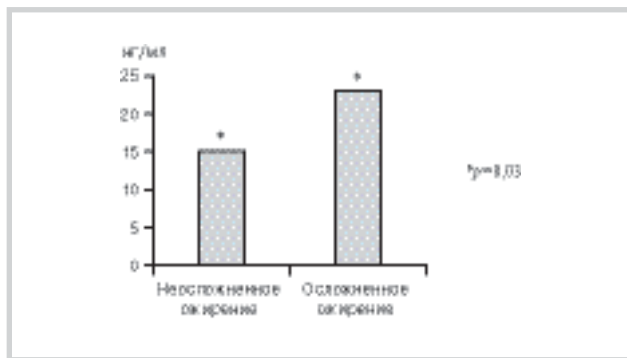


Рис. 5. Взаимосвязь уровней FABP4 в сыворотке у подростков с осложненным ожирением.

висцерального ожирения выявлены более высокие уровни ТГ, АЛТ, показатели гликемии на 120-й минуте ОГТТ, значения индексов инсулинорезистентности НОМА и Matsuda, уровень систолического АД, чем в группе без висцерального ожирения (табл. 4).

Уровень адипонектина в группе висцерального ожирения был значимо ниже, чем в группе «подкожного» ожирения ($p=0,03$). Концентрация FABP4 в исследуемых группах была сопоставима. Количество ВЖТ отрицательно коррелировалось с индексом Matsuda ($r=-0,27$; $p<0,05$) и уровнем адипонектина ($r=-0,34$; $p<0,05$) и положительно — с уровнями холестерина ($r=0,39$; $p<0,05$), ТГ ($r=0,39$; $p<0,05$), АЛТ ($r=0,52$; $p<0,05$) и НОМА ($r=0,29$; $p<0,05$).

Обсуждение

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что концентрация FABP4 у под-

ростков с ожирением значительно повышена по сравнению с худыми сверстниками. При этом осложненное ожирение ассоциировано с увеличением уровня FABP4 в сыворотке. Эти данные согласуются с результатами других исследований. Так, Т. Reinehr и соавт. [10] показали, что у детей с ожирением уровень FABP4 выше, чем у худых сверстников, положительно коррелируется с процентным содержанием жировой массы и уменьшается при снижении массы тела. В 2009 г. К. Yun и соавт. [11] среди 116 детей (9 лет) обнаружили положительную корреляцию уровней FABP4 с ИМТ и ОТ; уровень этого белка не зависел от пола ребенка и не был связан с ИР, оцененной по базальному индексу НОМА-IR. А. Khalyfa и соавт. [12], обследуя 309 детей в возрасте 5—7 лет, продемонстрировали значимое повышение уровня FABP4 у пациентов с ожирением и его положительную корреляцию с ИМТ, уровнем СРБ и индексом НОМА-IR. Трехлетнее проспективное когортное исследование [13], включавшее 159 мальчиков допубертатного возраста, продемонстрировало негативную корреляцию между уровнями FABP4 и адипонектина, независимую от ИМТ. Пациенты, у которых в течение 3 лет развился метаболический синдром (МС), исходно имели более высокий уровень FABP4 в сыворотке. Авторы показали, что высокий уровень FABP4 является предиктором развития МС у детей независимо от стадии полового развития, ИМТ, наличия ночного апноэ и уровня физической активности.

В нашем исследовании выявлена положительная корреляционная связь уровней FABP4 в сыворотке с такими показателями, как SDS ИМТ и ОТ, а дисперсионный анализ показал значимые различия

Таблица 2. Клиническая характеристика и параметры композиционного состава тела у подростков исследуемых групп

Показатель	Осложненное ожирение	Неосложненное ожирение	<i>p</i>
Количество пациентов	104	26	
Возраст, годы	15,1 (14,3—16,2)	15,0 (15,0—15,8)	>0,05
Пол, м/ж	60/44	17/9	>0,05
SDS ИМТ	3,0 (2,6—3,3)	2,9 (2,6—3,1)	>0,05
Стаж ожирения, годы	8,2 (6,1—10,8)	7,4 (6,4—9,7)	>0,05
Жировая ткань, %	38,2 (31,2—44,3)	37,2 (29,8—43,2)	>0,05
ВЖТ, см ^{2*}	84 (61—111)	46 (41—58)	<0,05
ПЖТ, см ^{2*}	326 (264—373)	286 (244—322)	>0,05

Примечание. Здесь и в табл. 3: * — исследование проведено на выборке из 55 человек.

Таблица 3. Клиническая характеристика групп подростков в зависимости от наличия ожирения

Показатель	Висцеральное ожирение «+»	Висцеральное ожирение «-»	<i>p</i>
Возраст, годы	15,5 (14,3—16,3)	15,2 (14,0—15,8)	>0,05
Пол: м/ж	15/5	17/18	<0,05
SDS ИМТ	3,1 (2,9—3,2)	2,9 (2,7—3,1)	>0,05
ОТ	110 (107—115)	107 (101—112)	>0,05
Жировая ткань, %*	39,8 (37,8—43,4)	34,6 (32,1—43,5)	>0,05
ВЖТ, см ^{2*}	113 (91—127)	56 (41—66)	<0,01
ПЖТ, см ^{2*}	344 (313—383)	282 (226—342)	>0,05

Таблица 4. Метаболические нарушения у пациентов с висцеральным ожирением

Показатель	Висцеральное ожирение «(+)	Висцеральное ожирение «(-)	<i>p</i>
Холестерин, ммоль/л	4,6 (4,3—4,9)	4,3 (3,6—4,6)	>0,05
ЛПВП, ммоль/л	1,0 (0,96—1,1)	0,98 (0,85—1,15)	>0,05
ЛПНП, ммоль/л	2,9 (2,7—3,1)	2,7 (2,2—3,0)	>0,05
ТГ, ммоль/л	1,5 (0,9—1,9)	1,0 (0,8—1,5)	<0,05
АЛТ, Ед/л	27 (19—32)	17 (13—21)	<0,01
Глюкоза 0-й минуты, ммоль/л	4,6 (4,3—4,8)	4,7 (4,3—5,0)	>0,05
Глюкоза 120-й минуты, ммоль/л	7,1 (6,1—8,0)	6,2 (6,0—6,8)	<0,05
НОМА	3,3 (0,9—2,8)	3,1 (2,0—3,7)	<0,05
Matsuda	2,1 (0,9—2,8)	3,1 (2,0—3,7)	<0,05
САД, мм рт.ст.	122,5 (115—130)	110 (105—120)	0,002
ДАД, мм рт.ст.	75 (70—85)	70 (60—80)	>0,05
Адипонектин, мкг/мл	8,4 (7,0—10,4)	10,8 (8,6—12,8)	<0,05
FABP4, нг/мл	32,2 (22,6—37,6)	27,2 (15,9—32,2)	>0,05

уровней FABP4 между группами детей с различной степенью ожирения. У мальчиков с ожирением отмечаются более низкие уровни FABP4, чем у девочек.

Полученные результаты показывают, что для мальчиков характерна большая частота выявления висцерального ожирения, которая увеличивается при прогрессировании ожирения и ассоциирована со снижением уровня адипонектина. У девочек выявлено преобладание жировой ткани в организме (по данным биоимпедансометрии) и большее количество ПЖТ, ассоциированное с увеличением уровня FABP4 в сыворотке. Аналогичные половые различия наблюдались как у взрослых [5, 6], так и у детей [14], и объясняются особенностями композиционного состава тела.

В настоящее время не существует единых критериев оценки наличия и степени выраженности висцерального ожирения как у взрослых, так и у детей. Ряд авторов [15, 16] указывают, что площадь ВЖТ более 100 см² как у мужчин, так и у женщин, и отношение ВЖТ/ПЖТ более 0,4 ассоциированы со значительным повышением риска сердечно-сосудистых заболеваний. Другие авторы [17] предлагают цифру 130 см². При анализе количества ВЖТ у детей с осложненным и неосложненным ожирением площадь интраабдоминальной ВЖТ ≥ 84 см² расценивалась нами в качестве границы между группами с висцеральным ожирением и без него. Выявлена ассоциация ВЖТ с повышением уровней холестерина, ТГ, АЛТ и индекса НОМА, а также отрицательная корреляция с уровнем адипонектина и индексом Matsuda.

По данным литературы [18], висцеральное ожирение сопровождается прогрессивным снижением уровня адипонектина и ассоциировано с ИР. В.А. Петеркова и соавт. [19] показали, что снижение уровня адипонектина у детей с ожирением ассоциировано с ИР независимо от SDS ИМТ; это можно

объяснить особенностями распределения жировой ткани и его ролью в развитии гипoadипонектинемии и метаболических нарушений. У подростков с ожирением выявлена отрицательная корреляционная взаимосвязь висцерального ожирения с уровнем адипонектина и наличием ИР. У взрослых лиц показано наличие корреляций ВЖТ с показателями гликемии в ходе ОГТТ и уровнями холестерина и триглицеридов [20], а также с уровнем систолического АД [21]. Исследование М. Melka и соавт. [22] указывает на весомый вклад висцерального ожирения в развитие МС у подростков независимо от пола, а также отдельный вклад ВЖТ в развитие АГ у мальчиков независимо от наличия ИР. ОТ у взрослых является косвенным маркером висцерального ожирения, однако у детей данные на этот счет противоречивы. В исследовании К. Goodwin и соавт. [23], включившем более 1000 подростков 12—17 лет, показано, что показатель ОТ отражает изменение подкожной, но не висцеральной жировой ткани. В нашей работе получены сходные результаты, свидетельствующие о том, что ОТ в большей степени коррелируется с ПЖТ, чем с ВЖТ, и не может служить маркером висцерального ожирения у детей.

Выводы

1. Уровень FABP4 в сыворотке повышен у подростков с ожирением по сравнению с худыми сверстниками, не зависит от стадии пубертата, и у девочек выше, чем у мальчиков. Концентрации FABP4 отрицательно коррелируют с уровнем адипонектина и положительно — с показателями SDS ИМТ и ОТ.

2. У подростков с осложненным ожирением уровень FABP4 значимо повышен независимо от пола и SDS ИМТ.

3. Уровень адипонектина в сыворотке у мальчиков отрицательно коррелируется с количеством ВЖТ и прогрессивно снижается при увеличении SDS

ИМТ. Концентрация FАВР4 в сыворотке у девочек положительно коррелируется с количеством ПЖТ и значимо возрастает при увеличении SDS ИМТ.

4. Висцеральное ожирение у подростков ассоциировано с различными метаболическими нарушениями, а ОТ не отражает динамику изменения ВЖТ.

5. Количество ВЖТ >84 см², определенное с помощью МРТ абдоминальной области на уровне межпозвоночного диска L4—L5, ассоциировано с неблагоприятным метаболическим профилем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Whitaker RC, Wright JA, Pepe MS, Seidel KD, Dietz WH. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *New Engl J Med* 1997; 337(13): 869—873.
2. Frystyk J, Berne C, Berglund L, Jensevik K, Flyvbjerg A, Zethelius B. Serum adiponectin is a predictor of coronary heart disease: a population-based 10-year follow-up study in elderly men. *J Clin Endocrinol Metabol* 2007; 92(2): 571—576.
3. Li S, Shin HJ, Ding EL, van Dam RM. Adiponectin levels and risk of type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2009; 302: 2: 179—188. doi: 10.1001/jama.2009.976.
4. Васюкова О.В., Окорочков П.Л. Роль специфических шаперонов в патогенезе ожирения и ассоциированных с ним заболеваний. *Пробл эндокринологии* 2012; 58(4): 48—53. [Vasiukova OV, Okorokov PL. The role of specific chaperons in pathogenesis of obesity and related diseases. *Problemy Endocrinologii* 2012; 58(4): 48—53.]
5. Tso AW, Xu A, Sham PC, Wat NM, Wang Y, Fong CH, Cheung BM, Janus ED, Lam KS. Serum adipocyte fatty acid binding protein as a new biomarker predicting the development of type 2 diabetes: a 10-year prospective study in a Chinese cohort. *Diabet Care* 2007; 30(10): 2667—2672.
6. Xu A, Tso AW, Cheung BM, Wang Y, Wat NM, Fong CH, Yeung DC, Janus ED, Sham PC, Lam KS. Circulating Adipocyte Fatty Acid Binding Protein levels predict the development of the metabolic syndrome: a 5-year prospective study. *Circulation* 2007; 115(12): 1537—1543.
7. von Eynatten M, Breitling LP, Roos M, Baumann M, Rothenbacher D, Brenner H. Circulating adipocyte fatty acid-binding protein levels and cardiovascular morbidity and mortality in patients with coronary heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2012; 32(9): 2327—2335. doi: 10.1161/ATVBAHA.112.248609.
8. Yamauchi T, Kamon J, Ito Y, Tsuchida A, Yokomizo T, Kita S, Sugiyama T, Miyagishi M, Hara K, Tsunoda M, Murakami K, Ohikei T, Uchida S, Takekawa S, Waki H, Tsuno NH, Shibata Y, Terauchi Y, Froguel P, Tobe K, Koyasu S, Taira K, Kitamura T, Shimizu T, Nagai R, Kadowaki T. Cloning of adiponectin receptor receptors that mediate antidiabetic metabolic effects. *Nature* 2003; 423(6941): 762—769.
9. Васюкова О.В. Инсулин, лептин, липиды и периферические ростовые факторы при ожирении у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2006. [Vasyukova OV. Insulin, leptin, lipidy i perifericheskie rostovye faktory pri ozhireнии u detey [Dissertation]. Moscow 2006.]
10. Reinehr T, Stoffel-Wagner B, Roth CL. Adipocyte fatty acid-binding protein in obese children before and after weight loss. *Metabolism* 2007; 56(12): 1735—1741.
11. Yun KE, Kim SM, Choi KM, Park HS. Association between adipocyte fatty acid-binding protein levels and childhood obesity in Korean children. *Metabolism* 2009; 58(6): 798—802. doi: 10.1016/j.metabol.2009.01.017.
12. Khalyfa A, Bhushan B, Hegazi M, Kim J, Kheirandish-Gozal L, Bhattacharjee R, Capdevila OS, Gozal D. Fatty-acid binding protein 4 gene variants and childhood obesity: potential implications for insulin sensitivity and CRP levels. *Lipids Health Dis* 2010; 15(9): 18. doi: 10.1186/1476-511X-9-18.
13. Choi KM, Yannakoulia M, Park MS, Cho GJ, Kim JH, Lee SH, Hwang TG, Yang SJ, Kim TN, Yoo HJ, Baik SH, Kim SM, Mantzoros CS. Serum adipocyte fatty acid-binding protein, retinol-binding protein 4, and adiponectin concentrations in relation to the development of the metabolic syndrome in Korean boys: a 3-y prospective cohort study. *Am J Clin Nutr* 2011; 93(1): 19—26. doi: 10.3945/ajcn.2010.29667.
14. Corripio R, González-Clemente JM, Pérez-Sánchez J, Naf S, Gallart L, Nosàs R, Vendrell J, Caixàs A. Weight loss in prepubertal obese children is associated with a decrease in adipocyte fatty-acid-binding protein without changes in lipocalin-2: a 2-year longitudinal study. *Eur J Endocrinol* 2010; 163(6): 887—893. doi: 10.1530/EJE-10-0408.
15. Pou KM, Massaro JM, Hoffmann U, Lieb K, Vasan RS, O'Donnell CJ, Fox CS. Patterns of Abdominal Fat Distribution. The Framingham Heart Study. *Diabet Care* 2009; 32(3): 481—485. doi: 10.2337/dc08-1359.
16. Després J-P, Lamarche B. Effects of diet and physical activity on adiposity and body fat distribution: implications for the prevention of cardiovascular disease. *Nutr Res Rev* 1993; 6(1): 137—159. doi: 10.1079/NRR19930010.
17. Bessesen DH. Update on Obesity. *J Clin Endocrinol Metabol* 2008; 93(6): 2027—2034. doi: 10.1210/jc.2008-0520.
18. Asayama K, Hayashibe H, Dobashi K, Uchida N, Nakane T, Kodera K, Shirahata A, Taniyama M. Decrease in serum adiponectin level due to obesity and visceral fat accumulation in children. *Obes Res* 2003; 11(9): 1072—1079.
19. Петеркова В.А., Косыгина А.В., Васюкова О.В. Адипонектин сыворотки крови при ожирении у детей и подростков. *Пробл эндокринологии* 2011; 57(6): 9—14. [Peterkova VA, Kosygina AV, Vasiukova OV. Serum adiponectin in obese children and adolescents. *Problemy Endocrinologii* 2011; 57(6): 9—14.]
20. Després JP, Nadeau A, Tremblay A, Ferland M, Moorjani S, Lupien PJ, Thériault G, Pinault S, Bouchard C. Role of deep abdominal fat in the association between regional adipose tissue distribution and glucose tolerance in obese women. *Diabetes* 1989; 38(3): 304—309.
21. Kanai H, Matsuzawa Y, Kotani K, Keno Y, Kobatake T, Nagai Y, Fujioka S, Tokunaga K, Tarui S. Close correlation of intra-abdominal fat accumulation to hypertension in obese women. *Hypertension* 1990; 16(5): 484—490.
22. Melka MG, Abrahamowicz M, Leonard GT, Perron M, Richer L, Veillette S, Gaudet D, Paus T, Pausova Z. Clustering of the Metabolic Syndrome Components in Adolescence: Role of Visceral Fat. *PLoS One* 2013; 8(12): e82368. doi: 10.1371/journal.pone.0082368.
23. Goodwin K, Syme C, Abrahamowicz M, Leonard GT, Richer L, Perron M, Veillette S, Gaudet D, Paus T, Pausova Z. Routine clinical measures of adiposity as predictors of visceral fat in adolescents: a population-based magnetic resonance imaging study. *PLoS One* 2013; 8(11): e79896. doi: 10.1371/journal.pone.0079896.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — П.Л. Окорочков, О.В. Васюкова

Сбор и обработка материала — П.Л. Окорочков

Статистическая обработка данных — П.Л. Окорочков

Написание текста — П.Л. Окорочков, В.П. Владимирова, Е.В. Аверкиева

Редактирование — О.В. Васюкова, А.В. Ильин, А.В. Воронцов

Конфликт интересов отсутствует.