

## РОЛЬ ОЖИРІННЯ ТА ОСОБЛИВОСТЕЙ ТОПОГРАФІЇ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ В ПЕРЕБІГУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ

©Л. М. Пасієшвілі<sup>1</sup>, А. С. Марченко<sup>1</sup>, А. В. Загребельська<sup>2</sup>, Н. В. Малик<sup>1</sup>, О. В. Карая<sup>1</sup>

*Харківський національний медичний університет<sup>1</sup>  
Навчально-науковий медичний центр «Університетська клініка» ХНМУ<sup>2</sup>*

**РЕЗЮМЕ.** Жирову тканину на сьогодні розглядають як ендокринний орган у зв'язку з розвитком метаболічних порушень та поділяють її на два види – білу та буру. Ожиріння супроводжується змінами у ліпідному, білковому, вуглеводному та мінеральному обміні, а також порушенням гормональної функції жирової тканини. Вважають, що саме білий жир визначає метаболічні зсуви та ураження органів-мішеней. Найнесприятливіший вплив ожиріння має на перебіг цукрового діабету (ЦД). Доведено, що надмірна вага – провокувальний фактор у розвитку ЦД.

**Мета** – оцінити стан ліпідного та вуглеводного обміну у хворих ЦД 2-го типу з урахуванням стадії ожиріння та топографії жирової тканини.

**Матеріал і методи.** Для діагностики ожиріння (ОЖ) застосовували класифікаційні критерії ВООЗ (1997) із визначенням індексу маси тіла (ІМТ) за формулою Кетле. Розподіл жирової тканини та відсоткове співвідношення вісцерального та підшкірного пулу жирової тканини досліджували за допомогою апарату OMRON BF511 (Японія). Стан ліпідного обміну оцінювали за вмістом загальної холестерину сироватки крові, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів високої щільності та холестерину ліпопротеїдів низької щільності.

**Результати.** Встановлено, що підвищення маси тіла супроводжується збільшенням обох складових жирової тканини, але здебільшого за рахунок вісцерального пулу, вміст якого зростає у 2,7 раза, проти підшкірної жирової тканини – збільшується у 1,8 раза. Перебіг ЦД 2-го типу призводить до порушення вуглеводного та жирового обмінів. Зміни в останньому корелюють зі стадією ожиріння та топографією жирової тканини.

**Висновки.** Ожиріння у хворих ЦД 2-го типу відбувається на тлі збільшення вмісту жирової тканини здебільшого за рахунок вісцерального пулу. Виявлена пряма кореляційна залежність між стадією ожиріння та топографічним розподілом жирової тканини. ЦД 2-го типу супроводжується розвитком гіперліпідемії, вираження якої корелює з ІМТ та накопиченням вісцерального жиру.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** цукровий діабет 2-го типу; ожиріння; топографія жирової тканини; ліпіди.

**Вступ.** Жирову тканину на сьогодні розглядають як ендокринний орган, надлишок її в організмі людини перейшов з розряду косметичної проблеми до проблеми медичної через виникнення метаболічних порушень [1]. Об'єднувальною основою всіх проявів ожиріння (метаболічного синдрому) є первинна інсулінорезистентність (ІР), для якої характерне зниження здатності інсуліну чинити звичайні біологічні ефекти (пригнічувати продукцію глюкози печінкою) у концентраціях, які є ефективними у здорових осіб. Зміна дії інсуліну на пострецепторному рівні у тканинах-мішенях (печінка, скелетні м'язи, жирова тканина) викликає цілу низку патофізіологічних змін, що реалізуються у розвитку метаболічного синдрому [2].

Ожиріння супроводжується змінами в ліпідному, білковому, вуглеводному, мінеральному обміні та порушенням гормональної функції жирової тканини як ендо- та паракринного органа. Пов'язані з ожирінням фактори (гіперглікемія, підвищений рівень ліпідів, інсулінорезистентність, хронічне запалення, гіперлептинемія, дисфункція ендотелію, порушення дихальної функції мітохондрій, дефіцит мінералів і мікроелементів), формують та посилюють окиснювальний стрес, що робить його невід'ємною складовою патогенезу ожиріння та можливих ускладнень [3, 4].

Жирова тканина є складним органом, що визначається трикомпонентним вмістом: жирова маса; «худа» маса (м'язи, кістки тощо); вода, та наявністю двох її видів – білої та бурої жирової тканини. Розташування жирового компонента в організмі дало змогу говорити про вісцеральну та підшкірну його складові [5].

Накопичення білого жиру відбувається через два різноспрямованих процеси: розщеплення (ліполіз) та новоутворення (ліпосинтез) жиру, які каталізуються декількома ферментними системами [6]. Вважають, що саме білий жир визначає метаболічні зсуви та ураження внутрішніх органів через інтимне передлежання щодо органів-мішенів та синтез активних речовин [7].

Серед хвороб внутрішніх органів найнесприятливіший вплив ожиріння чинить на перебіг ЦД 2-го типу, як через синтез великої кількості гормоноподібних речовин та прозапальних цитокінів, так і через особливості відкладання жирової тканини в організмі. Крім того, доведено, що одним із найсуттєвіших факторів, який провокує формування ЦД 2-го типу, є надлишок жирової тканини. Тобто, формується хибне коло: надлишок жирової тканини сприяє розвитку інсулінорезистентності та ЦД 2-го типу, а поява цих станів збільшує синтез біологічно активних речовин, які сприяють прогресуванню нозологій.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

**Мета** – дослідити стан ліпідного та вуглеводного обміну у хворих із цукровим діабетом 2-го типу з урахуванням особливостей стадії ожиріння та топографії жирової тканини.

**Матеріал і методи дослідження.** В роботі взяли участь 75 хворих з ЦД 2-го типу віком від 31 до 55 років; переважали жінки – 39 (52 %). Тривалість анамнезу коливалась в межах від 1 до 15 років.

До основної групи увійшло 55 хворих на ЦД 2-го типу з надлишковою масою тіла або ожирінням і середнім віком по групі (43±4,6) років. Група порівняння була представлена 20 пацієнтами з ізольованим ЦД 2-го типу віком (44,1±2,1) років.

Контрольні показники біохімічних досліджень були отримані у 20 практично здорових осіб. Усі пацієнти, що були залучені до дослідження, були тождними за віком та статтю.

Діагноз ЦД 2-го типу встановлювали за критеріями уніфікованого протоколу надання медичної допомоги «Цукровий діабет» (Наказ МОЗ України від 21.12.2012 р № 1118).

Для діагностики ожиріння (ОЖ) та його ступеня застосовували класифікаційні критерії ВООЗ (1997) із визначенням індексу маси тіла (ІМТ) за формулою Кетле:  $ІМТ = \text{маса тіла, кг} / \text{зріст, м}^2$ .

До роботи не залучали осіб із вперше встановленим ЦД 2-го типу; хворобами серцево-судинної, травної та дихальної систем, онкохворих, осіб з дифузними захворюваннями сполучної тканини, вагітних.

Розподіл жирової тканини в організмі людини досліджували за допомогою апарату для визначення складу тіла – OMRON BF511 (Японія).

Оцінку стану вуглеводного обміну здійснювали шляхом дослідження рівня глюкози (глюкозо-оксидантний метод) та вимірювання вмісту глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) – фотометрично.

Стан ліпідного обміну оцінювали за вмістом загального холестерину сироватки крові (ЗХС),

тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС, ЛПВЩ), використовуючи ферментативний метод із застосуванням стандартних наборів. Вміст холестерину у складі ліпопротеїдів низької щільності (ХС, ЛПНЩ) обчислювали за формулою Friedewald W. T.:  $ХС\ ЛПНЩ = ЗХС - (ХС\ ЛПВЩ + ТГ/2,22)$  ммоль/л. Коефіцієнт атерогенності (КА) розраховували за формулою Климова А. М.:  $КА = (ЗХС - ЛПВЩ) : ХС\ ЛПВЩ$ .

Отримані результати обробляли методами варіаційної статистики з використанням комп'ютерної програми «STATISTICA».

**Результати й обговорення.** З урахуванням тривалості анамнезу ЦД в основній групі хворих було сформовано три групи. Наявність ЦД впродовж 5 років була встановлена у 21 хворого (38,2 %); у 11 пацієнтів (20 %) тривалість анамнезу коливалась від 6 до 10 років, та у 23 осіб (41,8 %) – понад 10 років. У групі порівняння цей розподіл був таким: 7 (35 %), 2 (10 %) та 11 особам (55 %) відповідно.

Усі хворі основної групи були в стадії субкомпенсації, за ступенем тяжкості їх було поділено на 2 підгрупи: у 42 випадках (76,4 %) реєстрували середній ступінь тяжкості ЦД та у 13 випадках (23,6 %) – тяжкий. У групі зіставлення таких хворих було 16 (80 %) та 4 (20 %) відповідно.

З урахуванням ІМТ хворі основної групи були поділені на 4 групи. Так, надлишок маси тіла реєстрували (НМТ) у 14 хворих (25,5 %); ожиріння 1 ст. було у 23 осіб (41,8 %); ожиріння 2 ст. було у 13 хворих (23,6 %) та 5 осіб (9,1 %) мали ожиріння 3 ступеню.

Середній рівень глюкози у сироватці крові хворих основної групи складав (9,37±0,78) ммоль/л та в групі порівняння – (8,75±0,38) ммоль/л. Вміст HbA1c у хворих досліджуваних груп становив (9,32±0,5) % та (9,0±0,37) % відповідно.

При визначенні розподілу жирової тканини були отримані такі результати (табл. 1).

Таблиця 1. Розподіл жирової тканини у хворих на ЦД 2-го типу з урахуванням індексу маси тіла

Показник компонентного складу тіла	Показник ІМТ				
	контроль (n=20)	НМТ (n=14)	ОЖ 1 ст. (n=23)	ОЖ 2 ст. (n=13)	ОЖ 3 ст. (n=5)
ПЖТ, %	21,8±1,7	30,6±1,4	32,7±1,4	41,7±2,2	38,3±1,9
ВЖТ, %	10,2±1,3	19,0±4,4	18,1±1,3	20,9±1,3	27,6±1,1

Отже, в контрольній групі пацієнтів розподіл жирової тканини відповідав показникам норми: переважання підшкірного жиру (ПЖТ) над вісцеральним (ВЖТ) та наявність останнього в межах 10 %. У міру зростання стадії ожиріння обидва показники (ПЖТ та ВЖТ) прогресивно збільшувалися та досягли найвиразніших результатів у хворих на ОЖ 3 ступеня. Причому, якщо вміст ПЖТ збіль-

шився майже у 1,8 раза по відношенню до контролю, то вміст ВЖТ – у 2,7 раза. Тобто, розвиток ожиріння у хворих на ЦД відбувається не тільки через накопичення підшкірного жиру, а й через відкладання вісцерального.

Доведено, що саме накопичення вісцерального жиру у хворих із ЦД є несприятливішим, як через безпосереднє відкладання, насмперед в

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

органів-мішенях, так і через накопичення біологічно активних речовин, які продукує саме біла (вісцеральна) жирова тканина [8].

При вивченні показників ліпідного спектра крові було виявлено розвиток гіперліпідемії, основними «складниками» якої стали ЗХС, ЛПНЩ та ТГ (табл. 2).

Таблиця 2. Стан ліпідного спектра крові у хворих на ЦД 2-го типу та при його перебігу в хворих із надлишковою вагою

Показники	Контроль, n=20	НМТ, n=14	ОЖ 1 ст., n=23	ОЖ 2 ст., n=13	ОЖ 3 ст., n=5	Група порівняння n=20
ЗХС, ммоль/л	4,63 <sup>^</sup> (4,25;4,79)	5,63 <sup>^^</sup> (4,0;6,7)	6,1 <sup>^^</sup> (4,36;7,2)	6,4 <sup>^^</sup> (4,6;7,8)	7,4 <sup>^^</sup> (6,8;8,2)	4,93 <sup>*</sup> (4,0;6,3)
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,73 <sup>^</sup> (2,4;2,95)	3,5 <sup>^^</sup> (2,7;4,5)	4,0 <sup>^^</sup> (3,2;6,1)	4,5 <sup>^^</sup> (3,7;6,5)	5,92 <sup>^^</sup> (4,3;7,2)	3,1 <sup>*</sup> (2,5;3,7)
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,9 <sup>^</sup> (1,5;2,3)	1,27 <sup>^^</sup> (1,1;1,3)	1,17 <sup>^^</sup> (1,0;1,2)	1,06 <sup>^^</sup> (0,9;1,1)	0,94 <sup>^^</sup> (0,8;1,0)	1,44 <sup>*</sup> (1,23;1,5)
ТГ, ммоль/л	0,82 <sup>^</sup> (0,78;0,9)	1,8 <sup>^^</sup> (1,2;2,2)	2,0 <sup>^^</sup> (1,4;2,9)	2,44 <sup>^^</sup> (1,7;3,1)	2,81 <sup>^^</sup> (2,1;3,5)	1,02 <sup>*</sup> (0,8;1,9)
КА	2,29 <sup>^</sup> (1,91;2,65)	5,62 <sup>^^</sup> (5,14;6,5)	6,2 <sup>^^</sup> (5,24;6,68)	6,47 <sup>^^</sup> (5,98;7,0)	6,4 <sup>^^</sup> (5,9; 6,6)	4,5 <sup>*</sup> (3,3;5,6)

Примітка: p<0,05\* – вірогідність різниці при порівнянні з хворими групи контролю; p<0,05<sup>^</sup> – вірогідність різниці при порівнянні з хворими групи зіставлення.

Тобто, розвиток гіперліпідемії корелював з ІМТ та топографічними особливостями розподілу жирової тканини: показники атерогенних класів ліпопротеїдів поступово збільшувалися в міру зростання стадії ожиріння та відсоткового збільшення вісцерального пулу жиру, тобто білої жирової тканини. Наявність таких негараздів можна розцінювати як фактори, що сприятимуть підвищеному синтезу біологічно активних речовин та залученню до процесу органів-мішенів.

**Висновки.** Перебіг ожиріння у хворих з ЦД 2-го типу відбувається на тлі збільшення вмісту жирової тканини, в основному за рахунок її вісцеральної складової.

У хворих на ЦД 2-го типу відзначається пряма кореляційна залежність між стадією ожиріння та топографічним перерозподілом жирової тканини.

При ЦД 2-го типу спостерігається розвиток гіперліпідемії, виразність якої корелює з ІМТ та накопиченням вісцерального жиру.

**Перспективи подальших досліджень.** Планується дослідити особливості метаболічних зсувів з боку росткових факторів (фактор росту фібробластів 23, білок Клото, склеростин) у хворих на цукровий діабет та ожиріння.

#### ЛІТЕРАТУРА

- Beyond the metabolic syndrome: Visceral and marrow adipose tissues impair bone quantity and quality in Cushing's disease / S. L. Batista, I. M. de Araújo, A. L. Carvalho [et al.] // PLoS One. – 2019. – Vol. 14 (10). – P. e0223432. DOI: 10.1371/journal.pone.0223432.
- Dilworth L. Diabetes mellitus and its metabolic complications: The role of adipose tissues / L. Dilworth, A. Facey, F. Omoruyi // Int. J. Molecular Sci. – 2021. – Vol. 22 (14). – P. 7644. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22147644>.
- Overweight and underweight are risk factors for vertebral fractures in patients with type 2 diabetes mellitus / I. Kanazawa, M. Notsu, A. Takeno [et al.] // J. Bone Miner. Metab. – 2018. – Vol. 37 (4). – P. 703–710.
- Morphological characteristics of lungs with experimental peritonitis on the background of diabetes mellitus / I. Ya. Dziubanovskiy, S. R. Pidruchna, B. M. Verveha [et al.] // Biointerface Res. Appl. Chem. – 2021. – Vol. 11 (1). – P. 7511–7518.
- Marrow adipose tissue spectrum in obesity and type 2 diabetes mellitus / I. M. de Araújo, C. E. Salmon, A. K. Nahas [et al.] // Eur. J. Endocrinol. – 2017. – Vol. 176 (1). – P. 21–30.
- Dahik V. D. Rewiring of lipid metabolism in adipose tissue macrophages in obesity: Impact on insulin resistance and type 2 diabetes / V. D. Dahik, E. Frisdal, W. Le Goff // Int. J. Mol. Sci. – 2020. – Vol. 21 (15). – P. 5505. <https://doi.org/10.3390/ijms21155505>.
- Kaze A. D. A meta-analysis of the association between body mass index and risk of vertebral fracture / A. D. Kaze, H. N. Rosen, J. M. Paik // Osteoporos. Int. – 2017. – Vol. 29 (1). – P. 31–39.
- Progress in metabonomics of type 2 diabetes mellitus / Q. Ma, Y. Li, M. Wang [et al.] // Molecules. – 2018. – Vol. 23 (7). – P. 1834.

1. Batista, S.L., de Araújo, I.M., Carvalho, A.L., Alencar, M.A.V.S.D., Nahas, A.K., Elias, J. Jr, ..., & de Paula, F.J.A. (2019). Beyond the metabolic syndrome: Visceral and marrow adipose tissues impair bone quantity and quality in Cushing's disease. *PLoS One*, 14(10), e0223432. DOI: 10.1371/journal.pone.0223432.
2. Dilworth, L., Facey, A., & Omoruyi, F. (2021). Diabetes mellitus and its metabolic complications: The role of adipose tissues. *Int. J. Molecular Sci.*, 22(14), 7644. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22147644>.
3. Kanazawa, I., Notsu, M., Takeno, A., Tanaka, K.I., & Sugimoto, T. (2018). Overweight and underweight are risk factors for vertebral fractures in patients with type 2 diabetes mellitus. *J. Bone Miner. Metab.*, 37(4), 703-710. DOI: 10.1007/s00774-018-0960-x.
4. Dziubanovskyi, I.Ya., Pidruchna, S.R., Verveha, B.M., Zhulkevych, I.V., Melnyk, N.A., & Svan, O.B. (2021). Morphological characteristics of lungs with experimental peritonitis on the background of diabetes mellitus. *Biointerface Res. Appl. Chem.*, 11(1), 7511-7518. DOI: <https://doi.org/10.33263/BRIAC111.75117518>.
5. de Araújo, I.M., Salmon, C.E., Nahas, A.K., Nogueira-Barbosa, M.H., Elias, J. Jr, de Paula, F.J. (2017). Marrow adipose tissue spectrum in obesity and type 2 diabetes mellitus. *Eur. J. Endocrinol.*, 176(1), 21-30. DOI: 10.1530/EJE-16-0448.
6. Dahik, V.D., Frisdal, E., & Le Goff, W. (2020). Rewiring of lipid metabolism in adipose tissue macrophages in obesity: Impact on insulin resistance and type 2 diabetes. *Int. J. Mol. Sci.*, 21(15), 5505. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21155505>.
7. Kaze, A.D., Rosen, H.N., & Paik, J.M. (2017). A meta-analysis of the association between body mass index and risk of vertebral fracture. *Osteoporos. Int.*, 29(1), 31-39. DOI: 10.1007/s00198-017-4294-7.
8. Ma, Q., Li, Y., Wang, M., Tang, Z., Wang, T., Liu, C., ..., & Zhao, B. (2018). Progress in metabonomics of type 2 diabetes mellitus. *Molecules*, 23(7), 1834. DOI: 10.3390/molecules23071834.

## THE ROLE OF OBESITY AND FEATURES OF ADIPOSE TISSUE TOPOGRAPHY IN THE REALIZATION OF DIABETES MELLITUS TYPE 2

©L. M. Pasieshvili<sup>1</sup>, A. S. Marchenko<sup>1</sup>, A. V. Zagrebelska<sup>2</sup>, N. V. Malyk<sup>1</sup>, O. V. Karaya<sup>1</sup>

*Kharkiv National Medical University<sup>1</sup>  
Academic Medical Center "University Clinic" at KNMU<sup>2</sup>*

**SUMMARY.** Adipose tissue is considered an endocrine organ involved in development of metabolic disorders, and is subdivided into white and brown adipose tissue. Obesity is accompanied by changes in lipid, protein, carbohydrate, and mineral metabolism, as well as the hormonal dysfunction of adipose tissue. It is believed that it is white fat that determines the metabolic disorders and target organ damage. Obesity has the most adverse effect on the course of diabetes mellitus (DM). It has been proved that excessive body weight is a provoking factor in the onset of diabetes mellitus.

**The aim** – to assess the state of lipid and carbohydrate metabolism in DM type 2 patients regarding their stage of obesity and adipose tissue topography.

**Material and Methods.** Body mass index (BMI) was assessed according to WHO classification (1997). The distribution of adipose tissue and the ratio of visceral to subcutaneous fat were studied on OMRON BF511 (Japan). Lipid metabolism was assessed by measuring serum cholesterol, triglycerides, high-density lipoprotein cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol.

**Results.** It was determined that an increase in BMI is accompanied by an increase in adipose tissue, mainly due to the visceral pool, which content increased by 2.7 times, while subcutaneous adipose tissue increased by 1.8 times.

**Conclusions.** It was determined that increase in BMI in DM type 2 patients is associated with increase in visceral adipose tissue predominantly and has positive correlation with the stage of obesity. DM type 2 is accompanied by hyperlipidemia which positively correlates with BMI and accumulation of visceral fat.

**KEY WORDS:** diabetes mellitus type 2; obesity; adipose tissue topography; lipids.

Отримано 22.10.2021

Електронна адреса для листування: [n.litvynova@gmail.com](mailto:n.litvynova@gmail.com)