

Показатели перекисного окисления липидов и активности ферментов антиоксидантной системы в оценке развития метаболических нарушений при алиментарно-конституциональном ожирении

Татьяна Владимировна Никишова^{1*}, Ирина Алексеевна Курникова²

¹Казанская государственная медицинская академия — филиал Российской медицинской академии последиplomного образования, г. Казань, Россия;

²Российский университет дружбы народов, г. Москва, Россия

Реферат

Цель. Оценить эффективность показателей перекисного окисления липидов и активности ферментов антиоксидантной системы в ранней диагностике метаболических нарушений.

Методы. В исследование включены 269 женщин фертильного возраста с экзогенно-конституциональным ожирением. Группу контроля составили 35 женщин. Обследование включало определение типа ожирения, процентного содержания жировой ткани, уровня гликемии и индекса инсулинорезистентности, биохимических маркеров липидов, гормонов (лептина и инсулина), малонового диальдегида и активности ферментов (пероксидазы и каталазы). Статистическую значимость различий устанавливали с помощью критерия инверсий. Для оценки степени взаимосвязи количественных признаков использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена, для сравнения двух переменных — диаграммы рассеяния (пакет программ Statistica 10.0).

Результаты. У пациенток с ожирением обнаружено статистически значимое повышение базального и стимулированного иммунореактивного инсулина по сравнению с контролем ($p < 0,01$). Уровень стимулированного иммунореактивного инсулина, индекс НОМА-IR и уровень лептина в группе пациенток с андронидным типом экзогенно-конституционального ожирения был выше, чем в группе с гиноидным типом ожирения ($p < 0,01$). Связь малонового диальдегида с процентным содержанием жировой ткани в организме оказалась более значимой ($r = 0,412$; $p < 0,001$), чем связь с типом ожирения ($r = 0,257$; $p < 0,01$). Выявлены положительные корреляции малонового диальдегида с инсулином ($r = 0,35$; $p < 0,001$) и лептином ($r = 0,32$; $p < 0,001$). Также отмечена связь между значениями показателя малонового диальдегида и активностью ферментных систем. Активность перекисного окисления липидов была выше в группе пациенток с андронидным типом ожирения (малоновый диальдегид $> 3,3$ мкмоль/л) в сравнении с группой пациенток с гиноидным типом ожирения. В этой же группе отмечена более высокая активность ферментных систем.

Вывод. Повышение уровня малонового диальдегида и активности ферментных систем следует рассматривать как показатели высокой вероятности развития метаболического синдрома.

Ключевые слова: ожирение, метаболический синдром, перекисное окисление липидов, оксидативный стресс, малоновый диальдегид, пероксидаза, каталаза.

Для цитирования: Никишова Т.В., Курникова И.А. Показатели перекисного окисления липидов и активности ферментов антиоксидантной системы в оценке развития метаболических нарушений при алиментарно-конституциональном ожирении. *Казанский мед. ж.* 2021; 102 (5): 765–772. DOI: 10.17816/KMJ2021-765.

Indicators of lipid peroxidation and the activity of antioxidant system enzymes as predictors of the development of metabolic disorders in primary obesity

T.V. Nikishova¹, I.A. Kurnikova

Kazan State Medical Academy — Branch of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Kazan, Russia;

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Abstract

Aim. To assess the effectiveness of indicators of lipid peroxidation and the activity of antioxidant system enzymes in the early diagnosis of metabolic disorders.

Methods. The study included 269 women of fertile age with primary obesity. The control group consisted of 35 women. The clinical examination included identification of the type of obesity, whole-body fat percentage, the level of glycemia and the index of insulin resistance, biochemical markers of lipids, hormones (leptin and insulin), malondialdehyde and enzyme activity (peroxidase and catalase). The statistical significance of the differences was determined by using the inversion test. Spearman's rank correlation coefficient was used to assess the degree of relationship between quantitative characteristics, and scatter diagrams were used to compare two variables (Statistica software version 10.0).

Results. A statistically significant increase in basal and stimulated immunoreactive insulin was found in obese patients compared with the controls ($p < 0.01$). Stimulated immunoreactive insulin levels, insulin resistance score (HOMA-IR) and the level of leptin in the group of patients with android obesity was higher than in the group with gynoid obesity ($p < 0.01$). The relationship between the concentration of serum malondialdehyde and whole-body fat percentage was found to be more significant ($r=0.412$; $p < 0.001$) than the relationship with the type of obesity ($r=0.257$; $p < 0.01$). Positive correlations were found between serum malondialdehyde and insulin ($r=0.35$; $p < 0.001$) and leptin ($r=0.32$; $p < 0.001$) levels. The relationship between the concentration of serum malondialdehyde and the activity of enzyme systems was also noted. The activity of lipid peroxidation was higher in the group of patients with android obesity (malondialdehyde $> 3.3 \mu\text{mol/L}$) compared with the group of patients with gynoid obesity. In the same group, a higher activity of enzyme systems was noted.

Conclusion. An increase in the concentration of serum malondialdehyde and the activity of enzyme systems should be considered as indicators of a high risk of developing metabolic syndrome.

Keywords: obesity, metabolic syndrome, lipid peroxidation, oxidative stress, malonic dialdehyde, peroxidase, catalase.

For citation: Nikishova T.V., Kurnikova I.A. Indicators of lipid peroxidation and the activity of antioxidant system enzymes as predictors of the development of metabolic disorders in primary obesity. *Kazan Medical Journal*. 2021; 102 (5): 765–772. DOI: 10.17816/KMJ2021-765.

Актуальность. Распространённость ожирения в XXI веке приобрела масштабы глобальной эпидемии: количество людей, страдающих этим полиэтиологическим заболеванием, стремительно растёт [1–3]. С ожирением и его осложнениями связана большая доля случаев инвалидизации и смертности населения развитых стран [3, 4]. У 80–85% диагностируют первичное алиментарно-конституциональное ожирение [2]. Риск развития осложнений при алиментарно-конституциональном ожирении зависит не только от степени ожирения (по индексу массы тела), но и от особенностей распределения жира в организме [3].

Ещё в 1947 г. J. Vague [5] описал два типа ожирения в соответствии с топографией жировой ткани: андройдный (мужской) и гиноидный (женский). Именно андройдное ожирение часто сочетается с сахарным диабетом, сердечно-сосудистыми заболеваниями, подагрой, ановуляторным бесплодием и невынашиванием беременности [5–9]. Андройдный тип ожирения является основным звеном метаболического синдрома (МС) и считается «метаболически злокачественным», или «метаболически нездоровым фенотипом ожирения» [10–12].

Гиноидное ожирение менее опасно для здоровья женщин, особенно в начальной стадии,

так как выраженных нарушений углеводно-жирового обмена не происходит. Считают, что наличие жировой ткани, определяющей гиноидную фигуру у женщин, может предохранять от развития метаболических нарушений, хронических неинфекционных заболеваний и поддерживать репродуктивное здоровье [11–13]. Данный тип ожирения относится к «метаболически доброкачественному», или «метаболически здоровому фенотипу» (без выраженного МС) [11, 12, 14].

В основе патогенетических механизмов ожирения особое место занимает окислительный стресс, который может быть как следствием, так и пусковым механизмом ожирения [15, 16]. При длительном стрессе расход антиоксидантов превышает их биосинтез и вызывает деструкцию биомембран, в результате чего снижается действие антиоксидантной системы. Это приводит к накоплению недоокисленных продуктов и уменьшению функциональной активности биомембран [15]. Высокая концентрация свободных радикалов и окислительный стресс способствуют развитию дисфункции эндотелия при МС и, следовательно, апоптозу клеток сосудистого эндотелия [16, 17].

Первичная диагностика ожирения на стадии клинических проявлений не представляет

особых сложностей. Проблемой становится оценка степени риска дальнейшего развития заболевания в направлении МС. Нарушения, вызванные МС, длительно протекают бессимптомно, поэтому целесообразно как можно раньше выявлять факторы риска перехода ожирения с менее выраженными проявлениями («метаболически здоровым фенотипом») в ожирение с более выраженными проявлениями и быстро прогрессирующим течением («метаболически нездоровым фенотипом») и МС [9].

К особенностям течения заболевания при ожирении можно отнести раннюю манифестацию клинических симптомов (увеличение массы тела, соотношения «окружность талии/окружность бёдер» и т.д.) и более позднюю — лабораторных показателей. Повышения точности первичной диагностики достигают исследованием показателей уровня гормонов (инсулина, лептина и др.). Однако если исходить из положения об оксидативном стрессе как одном из этиологических факторов МС, поиск ранних маркёров оксидативного стресса у пациентов с ожирением — перспективное направление исследований.

Цель исследования — оценить эффективность использования показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активности ферментов антиоксидантной системы в ранней диагностике метаболических нарушений.

Материал и методы исследования. В проспективное когортное исследование включены 269 женщин (средний возраст $37,5 \pm 2,8$ года) с экзогенно-конституциональным ожирением (ЭКО; индекс массы тела $32,4 \pm 0,9$ кг/м²), тип которого определяли на основе классификации по локализации жировой ткани в организме (верхний тип — андроидное, нижний тип — гиноидное, или гиповариальное).

С учётом антропометрической диагностики по величине отношения «окружность талии/окружность бёдер» выделено две группы пациенток: андройдный тип (ЭКО-АТ) — при соотношении «окружность талии/окружность бёдер» более 0,85 ($n=108$, средний возраст $36,5 \pm 4,8$ года) и гиноидный (ЭКО-ГТ) — при соотношении менее 0,85 ($n=161$, средний возраст $34,8 \pm 4,3$ года). Группу контроля составили 35 женщин с нормальной массой тела без признаков соматических заболеваний (средний возраст $33,9 \pm 4,5$ года). Группы были сопоставимы по возрастному критерию.

Исследование проведено в 2016–2019 гг. на базе Отделенческой клинической больницы станции Казань ОАО «Российские железные дороги» (Казань) и Центральной клиниче-

ской больницы гражданской авиации (Москва). Исследование одобрено этическим комитетом Казанской государственной медицинской академии — филиала Российской медицинской академии последиplomного образования Минздрава России (протокол №2-09 от 08.09.2016).

В исследование не включали женщин с вторичными формами ожирения и осложнёнными соматическими заболеваниями (патологией сердечно-сосудистой системы с хронической сердечной недостаточностью, патологией органов дыхания с развитием дыхательной недостаточности и лёгочного сердца, патологией желудочно-кишечного тракта с эрозивными и язвенными процессами).

Помимо анамнестического и физикального обследования, всем пациенткам проводили общий анализ крови, анализ мочи и электрокардиографию. Процентное содержание жира в организме определяли методом импедансометрии на аппарате Omron BF-302 (Япония). На биохимическом анализаторе Ciba Corning Express Plus (США) исследовали показатели углеводного обмена и липидного спектра крови с определением базальной гликемии, триглицеридов, уровня общего холестерина, липопротеидов высокой плотности, липопротеидов низкой плотности.

Иммунореактивный инсулин определяли натощак и через 2 ч после приёма декстрозы (глюкозы) иммуноферментным методом с помощью реактивов фирмы Diagnostic System Laboratories (США). Уровень лептина устанавливали иммуноферментным методом с использованием наборов Diagnostic System Laboratories и Phoenix Pharmaceuticals (США).

Инсулинорезистентность диагностировали по уровням базальной и постпрандиальной инсулинемии, индексу инсулинорезистентности (НОМА-IR — от англ. Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), основанному на определении концентрации глюкозы и инсулина в сыворотке крови, взятой натощак.

Особое внимание уделяли показателям ПОЛ в сыворотке крови: первичным продуктам (диеновым конъюгатам) и вторичным продуктам [малоновому диальдегиду (МДА)] [18, 19]. Активность каталазы оценивали по количеству разложившейся под её влиянием перекиси водорода [20]; активность пероксидазы — методом фотометрической регистрации понижения концентрации индигокармина (на длине волны 610 нм) [21].

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью программного пакета Statistica 10.0. Распределение признака в выборке проводили по тесту Шапиро–Уилка. Практи-

Таблица 1. Основные показатели углеводно-жирового обмена ($M \pm SD$) у пациенток сравниваемых групп

Показатели	Группа ЭКО-АТ, n=108	Группа ЭКО-ГТ, n=161	Контроль, n=35	P_{1-2}	P_{1-3}	P_{2-3}
Содержание жировой ткани, %	42,21±6,55	36,25±3,18	27,75±2,51	0,0001	0,0001	0,0001
ОТ/ОБ	1,02±0,41	0,76±0,26	0,72±0,29	0,0001	0,0001	0,420
Глюкоза, ммоль/л	5,23±0,77	4,87±0,39	4,70±0,46	0,0001	0,0001	0,025
Триглицериды, ммоль/л	2,01±0,74	1,54±0,28	1,12±0,12	0,0001	0,0001	0,0001
Общий холестерин, ммоль/л	5,65±0,71	5,43±0,49	4,95±0,38	0,003	0,0001	0,0001
ЛПВП, ммоль/л	1,15±0,18	1,44±0,14	1,67±0,21	0,0001	0,0001	0,0001
ЛПНП, ммоль/л	4,47±0,22	3,77±0,25	2,9±0,19	0,0001	0,0001	0,0001

Примечание: p_{1-2} — значимость различий показателей между группами с экзогенно-конституциональным ожирением андроида типа (ЭКО-АТ) и гиноидного типа (ЭКО-ГТ); p_{1-3} — значимость различий между группами ЭКО-АТ и контроля; p_{2-3} — значимость различий между группами ЭКО-ГТ и контроля; ОТ/ОБ — соотношение «окружность талии/окружность бёдер»; ЛПВП — липопротеиды высокой плотности; ЛПНП — липопротеиды низкой плотности.

Таблица 2. Основные показатели гормонального профиля ($M \pm SD$) у пациенток с экзогенно-конституциональным ожирением

Показатели	Группа ЭКО-АТ, n=108	Группа ЭКО-ГТ, n=161	Контроль, n=35	P_{1-2}	P_{1-3}	P_{2-3}
Иммунореактивный инсулин натощак, мкЕД/мл	25,2±9,8	27,3±8,4	8,4±1,5	0,061	0,0001	0,0001
Иммунореактивный инсулин через 2 ч, мкЕД/мл	47,8±9,6	39,3±6,3	17,5±2,6	0,0001	0,0001	0,0001
НОМА-IR, усл.ед.	8,8±1,7	5,3±1,4	1,8±0,7	0,0001	0,0001	0,0001
Лептин, нг/мл	75,45±25,7	65,93±19,4	27,3±7,2	0,0001	0,0001	0,0001

Примечание: p_{1-2} — значимость различий показателей между группами с экзогенно-конституциональным ожирением андроида типа (ЭКО-АТ) и гиноидного типа (ЭКО-ГТ); p_{1-3} — значимость различий между группами ЭКО-АТ и контроля; p_{2-3} — значимость различий между группами ЭКО-ГТ и контроля; ОТ/ОБ — соотношение «окружность талии/окружность бёдер»; НОМА-IR — индекс инсулинорезистентности.

чески во всех случаях при проверке данных они имели правильное распределение, поэтому их представляли в виде $M \pm SD$ (среднее значение \pm стандартное отклонение). Статистическую значимость различий устанавливали с помощью критерия инверсий. Для оценки степени взаимосвязи количественных признаков использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для сравнения двух переменных использовали диаграммы рассеяния.

Результаты. Биохимическое исследование показало, что тип ожирения имеет связь с некоторыми параметрами углеводного и жирового обмена. Несмотря на то обстоятельство, что у женщин с ЭКО-АТ метаболические показатели не выходили за пределы референсных значений, они превышали аналогичные показатели в контрольной группе и в группе пациенток с ЭКО-ГТ: у них регистрировали более высокие значения уровня глюкозы и триглицеридов на фоне сниженного уровня липопротеидов вы-

сокой плотности и повышенного уровня липопротеидов низкой плотности (табл. 1).

Для оценки прогноза дальнейшего развития метаболических нарушений и формирования инсулинорезистентности большое значение имеют уровни гормонов (инсулина натощак и постпрандиального инсулина) и индекс НОМА-IR. У пациенток с ожирением обнаружено статистически значимое повышение базального и стимулированного иммунореактивного инсулина по сравнению с контролем ($p < 0,0001$). Уровень стимулированного иммунореактивного инсулина в группе пациенток с ЭКО-АТ был выше, чем в группе с ЭКО-ГТ ($p < 0,0001$). Индекс НОМА-IR и уровень лептина также оказались статистически значимо выше при андроида типе ожирения (табл. 2).

Исследование показателей ПОЛ позволило проследить связь между уровнем показателя МДА и типом ожирения (рис. 1), а также уровнем инсулина в плазме крови (рис. 2). Выявлена положительная корреляция между увеличени-

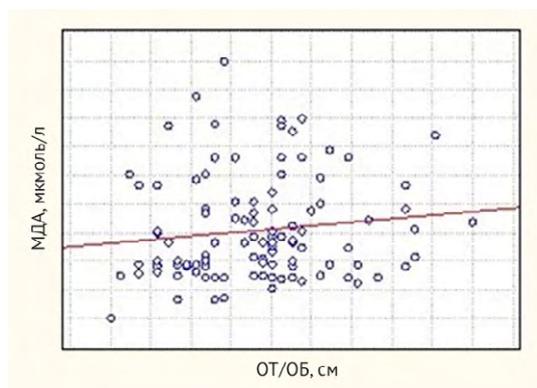


Рис. 1. Корреляция показателя малонового диальдегида (МДА) и коэффициента «окружность талии/окружность бёдер» (ОТ/ОБ) ($r=0,257$) у пациенток с экзогенно-конституциональным ожирением

ем уровня инсулина и повышением содержания МДА — просматривается взаимное влияние этих показателей друг на друга (см. рис. 2).

Увеличение содержания МДА выше референсных значений (1,15–1,85 мкмоль/л) было отмечено у 68,5% пациенток с ЭКО-АТ ($n=74$) и 61,5% женщин с ЭКО-ГТ ($n=99$).

Одновременно были исследованы показатели активности ферментов каталазы и пероксидазы, их корреляционная связь с уровнем гормонов и ПОЛ (табл. 3). Значения МДА коррелировали не только с уровнем триглицеридов, но и имели корреляцию средней силы с уровнями гормонов (инсулина и лептина), а также с активностью ферментных систем (см. табл. 3). Интересно, что связь МДА с процентным содержанием жировой ткани в организме оказалась более значимой ($r=0,412$; $p < 0,001$), чем связь с типом ожирения ($r=0,264$; $p < 0,01$). Другими словами, диагностическая ценность МДА заключается в том, что определение этого по-

казателя позволяет выявить нарушения ещё на той стадии, когда нет выраженных клинических проявлений МС и перераспределения жировой ткани по андроидному типу.

Выявлено статистически значимое увеличение концентрации диеновых конъюгатов и МДА в сыворотке крови у пациенток исследуемых групп по сравнению со здоровыми женщинами ($p < 0,01$). При этом у пациенток с ЭКО-АТ эти показатели были выше, чем у женщин с ЭКО-ГТ (табл. 4).

Обсуждение. Определение активности процессов ПОЛ у пациентов с различными заболеваниями, в том числе и с ожирением, проводят достаточно редко, хотя о влиянии оксидативного стресса на развитие ожирения известно [16, 17, 22]. Ожирение — заболевание особенное, поскольку процесс формирования метаболических нарушений достаточно длительное время компенсирован и подвергается обратному развитию в случае эффективного лечения. Мнимое благополучие создаёт у пациента иллюзию «безопасности» ожирения для его жизни и здоровья, а процесс лечения и реабилитации начинается, как правило, уже с развитием проявлений МС — дислипидемии, нарушения толерантности к углеводам и сахарного диабета 2-го типа, артериальной гипертензии, гиперурикемии и др. По этой причине поиск маркёров, позволяющих достаточно рано выявить и количественно оценить риск развития МС у пациентов с ожирением, — важная задача современной медицины.

Комплексная оценка оксидативного стресса предусматривает определение содержания МДА как обязательного маркёра, а вместе с ним — некоторых других веществ (ферментов антиоксидантной защиты, маркёров цитолиза,

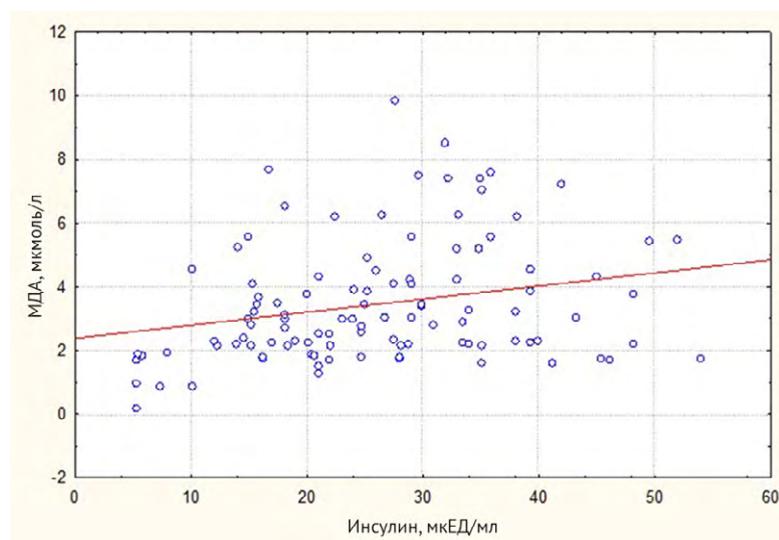


Рис. 2. Корреляция уровня малонового диальдегида (МДА) и инсулина ($r=0,350$) у пациенток с экзогенно-конституциональным ожирением

Таблица 3. Корреляционные отношения между показателями перекисного окисления липидов, активности ферментов, типом и степенью тяжести ожирения у пациенток сравниваемых групп

Показатели	Инсулин	Лептин	Каталаза	Пероксидаза	Малоновый диальдегид	Триглицериды	Холестерин
ОТ/ОБ	0,369	0,335	0,110	0,104	0,257	0,243	0,214
Доля жировой ткани	0,689	0,667	0,147	0,328	0,412	0,397	0,412
Инсулин	—	0,576	0,273	0,347	0,418	0,227	0,335
Лептин	0,576	—	0,289	0,147	0,324	0,240	0,318
Каталаза	0,273	0,289	—	0,448	0,277	0,345	0,176
Пероксидаза	0,347	0,147	0,448	—	0,366	0,153	0,149
Малоновый диальдегид	0,350	0,324	0,277	0,366	—	0,510	0,264
Триглицериды	0,227	0,240	0,345	0,153	0,510	—	0,145
Холестерин	0,335	0,318	0,176	0,149	0,264	0,145	—

Примечание: ранговая корреляция Спирмена ($p < 0,05$); ОТ/ОБ — соотношение «окружность талии/окружность бёдер».

Таблица 4. Основные показатели перекисного окисления липидов ($M \pm SD$) в группах обследуемых

Показатели	Группа ЭКО-АТ, n=108	Группа ЭКО-ГТ, n=161	Контроль, n=35	P_{1-2}	P_{1-3}	P_{2-3}
Диеновые конъюгаты, отн.ед./мл	7,94±1,25	6,88±0,69	3,73±0,44	0,0001	0,0001	0,0001
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	3,86±0,71	3,31±0,38	1,49±0,26	0,0001	0,0001	0,0001

Примечание: p_{1-2} — значимость различий показателей между группами с экзогенно-конституциональным ожирением андроида типа (ЭКО-АТ) и гиноидного типа (ЭКО-ГТ); p_{1-3} — значимость различий между группами ЭКО-АТ и контроля; p_{2-3} — значимость различий между группами ЭКО-ГТ и контроля.

гормонов и др.) [22, 23]. По активности МДА мнение большинства исследователей сходится — у пациентов с МС уровень МДА повышен. По другим перечисленным критериям мнения неоднозначные, а корреляционные связи между нарушениями на клеточном и субклеточном уровнях и уровне регуляторном (гормональная регуляция) находятся в стадии изучения [23]. Наиболее часто публикуют данные по исследованиям оксидативного стресса у пациентов с осложнёнными формами ожирения. Были обнаружены прямые взаимосвязи уровня МДА и обратные корреляции супероксиддисмутазы и пероксидазы с маркерами цитолиза у пациентов с МС и неалкогольной жировой болезнью печени [22].

Остаётся достаточно много вопросов, связанных с оценкой активности различных ферментов антиоксидантной защиты при разных условиях и заболеваниях, выделением наиболее значимых в практической работе критериев и, конечно, ранней диагностикой и оценкой риска прогрессирования заболеваний.

В представленном исследовании мы попытались ответить на часть вопросов.

Окислительный стресс, при котором нарушается равновесие между активностью окислительных процессов и системой антиоксидантной защиты (равновесие прооксидантных и антиоксидантных компонентов), — одно из ведущих звеньев развития целого ряда заболеваний и патологических состояний. Проведённое исследование показало, что процессы ПОЛ тесно связаны с метаболическими нарушениями как на уровне регуляции (связь с гормонами), так и на клеточном уровне (ферменты). Активация процессов ПОЛ и повышение уровня активации ферментов антиоксидантной системы были наиболее выражены у пациенток с ЭКО-АТ, что позволяет оценивать эти процессы как фактор риска формирования именно андроида типа ожирения. Активация ПОЛ обуславливает более выраженные метаболические нарушения в группе пациенток с ЭКО-АТ: понижение уровня липопротеидов высокой плотности и повышение показателей липопротеидов низкой плотности и триглицеридов. Липиды при ожирении — источник окислительных процессов [24].

В проведённом исследовании нам удалось раскрыть дополнительные механизмы влияния

типа распределения жировой ткани на повышение риска формирования МС. Несомненно, что доля содержания жировой ткани в организме имеет большое значение, и в нашем исследовании методом импедансометрии было показано, что содержание жира в организме пациенток с ЭКО-АТ было выше (>42%), чем в группе пациенток с ЭКО-ГТ (>36%). И эти 6% разницы в содержании висцерального жира привели к тому, что у пациенток с ЭКО-АТ показатели гликемии, триглицеридов, липопротеидов высокой плотности и липопротеидов низкой плотности были значимо ($p < 0,0001$) выше, чем в группе пациенток с ЭКО-ГТ. А выявленная более высокая корреляция с процентным содержанием жира в организме (по сравнению с типом ожирения) подтверждает значение показателей ПОЛ как ранних маркеров формирования МС. И в ряде исследований было установлено, что именно висцеральная жировая ткань запускает провоспалительные и прооксидантные процессы при ожирении [24, 25].

Базальный уровень инсулина у пациенток в сравниваемых группах не имел статистически значимых различий, но уровень стимулированного инсулина подтверждал большую вероятность формирования инсулинорезистентности у пациенток группы ЭКО-АТ. И один из значимых механизмов в развитии этого процесса — нарушение ПОЛ. Известно, что накопление продуктов гликозилирования повышает активность оксидаз, а продукты окисления глюкозы становятся источниками гидроксильного радикала и супероксиданион-радикала [26].

Мы выявили прямую корреляционную связь показателя МДА с иммунореактивным инсулином ($r=0,42$, $p < 0,001$) и уровнем триглицеридов ($r=0,51$, $p < 0,001$). В меньшей степени, но подтверждались эти связи с активностью пероксидазы. Это свидетельствует о том, что нарушения ПОЛ не просто начинаются рано (у пациенток на этапе наличия только ожирения без других компонентов МС), но и имеют связь с уровнем иммунореактивного инсулина, увеличиваются прогрессивно вместе с процентным содержанием жира в организме и дислипидемией.

ВЫВОД

Результаты исследования позволяют рассмотреть показатели перекисного окисления липидов, таких как уровень малонового диальдегида и активность ферментов антиоксидантной системы (пероксидазы и каталазы), для ранней диагностики формирования метаболического синдрома у пациенток с алиментарно-конституциональным ожирением.

Участие авторов. Т.В.Н. проводила исследования, отвечала за сбор и анализ данных, написание статьи, одобрение финальной версии и согласие нести ответственность за все аспекты работы; И.А.К. — концепция и дизайн исследования, научное руководство, написание статьи, одобрение финальной версии и согласие нести ответственность за все аспекты работы.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization. *Obesity*. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/obesity/obesity> (access date: 14.03.2021).
2. Аметов А.С., Пашкова Е.Ю., Рамазанова З.Д., Дарсигова М.Н. Ожирение как неинфекционная эпидемия XXI века. Современные представления о патогенезе, рисках и подходах к фармакотерапии. *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2019; 8 (2): 57–66. [Ametov A.S., Pashkova E.Yu., Ramazanova Z.D., Darisigova M.N. Obesity as a non-infectious epidemic of the XXI century. Modern ideas about the pathogenesis, risks and approaches to pharmacotherapy. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie*. 2019; 8 (2): 57–66. (In Russ.)]
3. Bray G.A., Heisel W.E., Afshin A., Jensen M.D., Dietz W.H., Long M., Kushner R.F., Daniels S.R., Wadden T.A., Tsai A.G., Hu F.B., Jakicic J.M., Ryan D.H., Wolfe B.M., Inge T.H. The science of obesity management: an Endocrine Society Scientific statement. *Endocr. Rev.* 2018; 39 (2): 79–132. DOI: 10.1210/er.2017-00253.
4. Kopp W. How western diet and lifestyle drive the pandemic of obesity and civilization diseases. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* 2019; 12: 2221–2236. DOI: 10.2147/dmso.s216791.
5. Vague P. Sexual differentiation; factor determining forms of obesity. *Presse Med.* 1947; 55 (30): 339.
6. Шмелёва Ю.С., Згурская А.С. Ожирение и сахарный диабет 2 типа. *Синергия наук*. 2019; (36): 404–409. [Shmeleva J.S., Zgurskaya A.S. Obesity and type 2 diabetes. *Sinergia nauk*. 2019; (36): 404–409. (In Russ.)]
7. Остроумова О.Д., Голобородова И.В., Фомина В.М. Сердечно-сосудистые риски у больных сахарным диабетом 2 типа. *Кардиоваск. терап. и профил.* 2018; 17 (4): 81–94. [Ostroumova O.D., Goloborodova I.V., Fomina V.M. Cardiovascular risk in type 2 diabetes patients. *Kardiovaskularnaya terapiya i profilaktika*. 2018; 17 (4): 81–94. (In Russ.)] DOI: 10.15829/1728-8800-2018-4-81-94.
8. Vague P. The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 1956; 4 (1): 20–34. DOI: 10.1093/ajcn/4.1.20.
9. McCracken E., Monaghan M., Sreenivasan S. Pathophysiology of the metabolic syndrome. *Clin. Dermatol.* 2018; 36 (1): 14–20. DOI: 10.1016/j.clinidmatol.2017.09.004.
10. Matsuzawa Y., Funahashi T., Nakamura T. The concept of metabolic syndrome: contribution of visceral fat accumulation and its molecular mechanism. *J. Atheroscler. Thromb.* 2011; 18 (8): 629–639. DOI: 10.5551/jat.7922.

11. Kramer C.K., Zinman B., Retnakaran R. Are metabolically healthy overweight and obesity benign conditions? A systematic review and meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* 2013; 159 (11): 758–769. DOI: 10.7326/0003-4819-159-11-201312030-00008.
12. Bell J.A., Kivimaki M., Hamer M. Metabolically healthy obesity and risk of incident type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Obes. Rev.* 2014; 15 (6): 504–515. DOI: 10.1111/obr.12157.
13. Серёгина Д.С., Николаенков И.П., Кузьминых Т.У. Ожирение — ведущее патогенетическое звено патологического течения беременности и родов. *Ж. акушерства и женских болезней.* 2020; 69 (2): 73–82. [Seryogina D.S., Nikolayenkov I.P., Kuzminykh T.U. Obesity represents a strong pathogenetic link with the pathology of pregnancy and childbirth. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney.* 2020; 69 (2): 73–82. (In Russ.)] DOI: 10.17816/JOWD69273-82.
14. Пинхасов Б.Б. Патогенетические особенности первичного ожирения и его типов у женщин репродуктивного возраста. *Международ. эндокринолог. ж.* 2011; (8): 13–26. [Pinkhasov B.B. Pathogenetic features of primary obesity and its types in women of reproductive age. *Mezhdunarodnyy endokrinologicheskiy zhurnal.* 2011; (8): 13–26. (In Russ.)]
15. Hill J.H., Solt C., Foster M.T. Obesity associated disease risk: the role of inherent differences and location of adipose depots. *Horm. Mol. Biol. Clin. Investig.* 2018; 33 (2): 7–9. DOI: 10.1515/hmbci-2018-0012.
16. Кузьменко Д.И., Удинцев С.Н., Климентьева Т.К., Серебров В.Ю. Окислительный стресс жировой ткани как первичное звено патогенеза резистентности к инсулину. *Биомед. химия.* 2016; 62 (1): 14–21. [Kuzmenko D.I., Udintsev S.N., Klimentyeva T.K., Serebrov V.Yu. Oxidative stress in adipose tissue as a primary link in pathogenesis of insulin resistance. *Biomeditsinskaya khimiya.* 2016; 62 (1): 14–21. (In Russ.)] DOI: 10.18097/pbmc20166201014.
17. Gaschler M.M., Stockwell B.R. Lipid peroxidation in cell death. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2017; 482 (3): 419–425. DOI: 10.1016/j.bbrc.2016.10.086.
18. Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Хмара Н.Ф. Изменение диеновых конъюгатов в плазме по ультрафиолетовому поглощению гептановых и изопропильных экстрактов. *Лабораторное дело.* 1988; (2): 60–64. [Gavrilov V.B., Gavrilova A.R., Khmara N.F. Changes in diene conjugates in plasma by ultraviolet absorption of heptane and isopropyl extracts. *Laboratornoe delo.* 1988; (2): 60–64. (In Russ.)]
19. Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Мажуль Л.М. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой. *Вопр. мед. химии.* 1987; 33 (1): 118–122. [Gavrilov V.B., Gavrilova A.R., Mazhul' L.M. Methods of determining lipid peroxidation products in the serum using a thiobarbituric acid test. *Voprosy meditsinskoy khimii* 1987; 33 (1): 118–122. (In Russ.)]
20. Корольюк М.А. Метод определения активности каталазы. *Лабораторное дело.* 1988; (1): 16–19. [Korolyuk M.A. Method for determination of catalase activity. *Laboratornoe delo.* 1988; (1): 16–19. (In Russ.)]
21. Попов Т.А., Нейковская Л.И. Метод определения пероксидазной активности крови. *Гигиена и санитария.* 1971; (10): 89–91. [Popov T.A., Neykovskaya L.I. Method for determination of blood peroxidase activity. *Gigiena i sanitariya.* 1971; (10): 89–91. (In Russ.)]
22. Булатова И.А., Щёктова А.П., Карлышева К.Н. Особенности оксидативного стресса при метаболическом синдроме с жировым поражением печени. *Соврем. пробл. науки и образования.* 2014; (2): 307. [Bulatova I.A., Shchekotova A.P., Karlysheva K.N. Features of oxidative stress in metabolic syndrome with fatty liver disease. *Sovremennye. problemy nauki i obrazovaniya.* 2014; (2): 307. (In Russ.)]
23. Поварова О.В., Городецкая Е.А., Каленикова Е.И., Медведев О.С. Метаболические маркеры и окислительный стресс в патогенезе ожирения у детей. *Рос. вестн. перинатол. и педиатрии.* 2020; 65 (1): 22–29. [Povarova O.V., Gorodetskaya E.A., Kalenikova E.I., Medvedev O.S. Metabolic markers and oxidative stress in children's obesity pathogenesis. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii.* 2020; 65 (1): 22–29. (In Russ.)] DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-1-22-29.
24. Manna P., Jain S.K. Obesity, oxidative stress, adipose tissue dysfunction and the associated health risks: causes and therapeutic strategies. *Metab. Syndr. Relat. Disord.* 2015; 10 (13): 423–444. DOI: 10.1089/met.2015.0095.
25. Taksali S.E., Caprio S., Dziura J., Dufour S., Calh A.M., Goodman T.R., Papademetris X., Burgert T.S., Pierpont B.M., Savoye M., Shaw M., Seyal A.A., Weiss R. High visceral and low abdominal subcutaneous fat stores in the obese adolescent: a determinant of an adverse metabolic phenotype. *Diabetes.* 2008; 57 (2): 367–371. DOI: 10.2337/db07-0932.
26. Vona R., Gambardella L., Cittadini C., Straface E., Pietraforte D. Biomarkers of oxidative stress in metabolic syndrome and associated diseases. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2019; 2019: 8267234. DOI: 10.1155/2019/8267234.