

ДИАПАЗОН ВАРЬИРОВАНИЯ ЗНАЧЕНИЙ ИНДЕКСА НАКОПЛЕНИЯ ЛИПИДОВ (LIPID ACCUMULATION PRODUCT, LAP) У ЗДОРОВЫХ ЖИТЕЛЕЙ ЕВРОПЕЙСКОГО СЕВЕРА РОССИИ



© А.М. Канева*, Н.Н. Потолицына, Е.Р. Бойко

Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук», Сыктывкар, Россия

Обоснование. Ожирение является серьезной проблемой современного общества, его распространенность во всем мире достигла уровня эпидемии. Опасность ожирения связана с высоким риском развития многочисленных заболеваний вследствие метаболических нарушений. Поиск диагностических критериев для раннего выявления ожирения является приоритетной задачей биомедицинских исследований. Поэтому особый интерес представляет новый маркер висцерального ожирения – индекс накопления липидов (lipid accumulation product, LAP). Между тем к настоящему моменту нормативные значения для индекса LAP не определены, а данные о половозрастных особенностях противоречивы.

Цель. Определить диапазон варьирования, половые и возрастные особенности значений индекса LAP у здоровых людей.

Методы. Исследование проводилось на практически здоровых людях (455 мужчин и 286 женщин) в возрасте 20–59 лет, отобранных на профилактических осмотрах на базе центральной поликлиники г. Архангельска. Обследование участников состояло из физикального осмотра с измерением антропометрических и клинических параметров, заполнения анкеты, оценки уровня липидов в сыворотке крови.

Результаты. Значения индекса LAP у обследованных лиц варьировали в довольно широком диапазоне (0,5–156,5 см³ммоль/л у мужчин; 0,4–116,2 см³ммоль/л у женщин), но при этом у 75% лиц они не превышали 30 см³ммоль/л. Половые различия значений индекса LAP с превалированием показателей у мужчин наблюдались в возрастных группах до 40 лет, впоследствии они нивелировались. С возрастом значения индекса LAP у мужчин и женщин увеличивались, но неравномерно. Повышение значений индекса LAP с выходом на плато наблюдалось у мужчин до 30 лет, у женщин до 40 лет.

Заключение. Индекс LAP является комбинированным показателем, отражающим одновременно характер распределения жировой ткани и изменение липидного профиля крови, и поэтому считается маркером ожирения, ассоциированного с риском развития метаболических нарушений. В рамках данного исследования впервые определен диапазон варьирования значений индекса LAP у здоровых людей, установлены половые различия и возрастная динамика этого показателя.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: индекс накопления липидов (LAP); индекс массы тела (ИМТ); ожирение; окружность талии; триглицериды; атерогенность; метаболизм.

RANGE OF VALUES FOR LIPID ACCUMULATION PRODUCT (LAP) IN HEALTHY RESIDENTS OF THE EUROPEAN NORTH OF RUSSIA

© Anastasiya M. Kaneva*, Natalya N. Potolitsyna, Evgeny R. Bojko

Institute of Physiology of Komi Science Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Syktывkar, Russia

BACKGROUND: Obesity is a major health problem in modern society and its prevalence throughout the world has reached the epidemic level. The unfavorable outcomes of obesity are associated with a high risk of numerous diseases due to metabolic disorders. Finding of diagnostic criteria for early detection of obesity is a priority in biomedical research. Therefore, of particular interest is the new visceral obesity marker – lipid accumulation product (LAP). Meanwhile, to date, the reference values for LAP are not defined, and data on sex- and age-related changes are contradictory.

AIMS: The aim of this study was to determine the variation range, sex and age differences in LAP values in healthy subjects.

MATERIALS AND METHODS: The study was conducted on apparently healthy subjects (455 men and 286 women) aged 20–59 years selected at routine examinations at the base of the central clinic in Arkhangelsk. Examination of subjects consisted of physical examination with measurement of anthropometric and clinical parameters, filling out a questionnaire, and evaluation of serum lipid levels.

RESULTS: The LAP values in the subjects varied in a wide range (0.5–156.5 cm³mmol/l in men; 0.4 to 116.2 cm³mmol/l in women), but at the same they in 75% of the participants did not exceed 30 cm³mmol/l. Sex differences in LAP with the prevalence of values in men were observed in the age groups up to 40 years old, later they disappeared. LAP in men

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



and women increased with age, but these changes were unequal. The LAP values increased to reach a plateau in men up to 30 years of age and in women up to 40 years of age.

CONCLUSIONS: LAP is a combined index that simultaneously reflects distribution of adipose tissue and changes in blood lipids, and is considered a marker of obesity associated with the risk of metabolic disorders. This study was the first to determine the variation range, sex differences and age dynamics for LAP in the apparently healthy subjects.

KEYWORDS: lipid accumulation product (LAP); body mass index (BMI); obesity; waist circumference; triglycerides; atherogenicity; metabolism.

ОБОСНОВАНИЕ

Абдоминальное ожирение – широко распространенное обменно-алиментарное хроническое заболевание, характеризующееся избыточным отложением жировой ткани в области живота и верхней части туловища. Жировые отложения в абдоминальной области представлены подкожной и висцеральной жировой тканью. Наиболее опасным типом ожирения считается абдоминальное ожирение, развивающееся на фоне чрезмерного увеличения висцеральной жировой ткани. Выявлена тесная связь между висцеральным типом ожирения и развитием сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний [1, 2]. Избыток висцеральной жировой ткани не только сдавливает органы брюшной полости, нарушая их функционирование, но и инициирует каскад метаболических нарушений в организме. Висцеральная жировая ткань является важным секреторным органом, вырабатывающим целый ряд биологически активных веществ, участвующих в метаболизме глюкозы и липидов, воспалении, коагуляции, регуляции давления крови, пищевом поведении [2, 3]. Висцеральные адипоциты имеют высокую плотность кортикостероидных, андрогенных и β -адренергических рецепторов и относительно низкую плотность α -адренорецепторов и рецепторов к инсулину. И это обуславливает то, что висцеральная жировая ткань обладает высокой чувствительностью к липолитическому воздействию катехоламинов и слабо реагирует на антилиполитический эффект инсулина. Интенсивный липолиз в висцеральных адипоцитах приводит к избыточному поступлению свободных жирных кислот (СЖК) через портальную систему в печень, обуславливая развитие печеночной инсулинорезистентности. Высокие концентрации СЖК уменьшают утилизацию глюкозы в печени, активируют глюконеогенез, повышают секрецию инсулина поджелудочной железой и снижают скорость утилизации инсулина, что приводит к гипергликемии и гиперинсулинемии. Гиперинсулинемия, в свою очередь, через нарушение ауторегуляции инсулиновых рецепторов усиливает периферическую инсулинорезистентность [4]. Секретируемые адипоцитами фактор некроза опухоли альфа и интерлейкин-6, являясь ингибиторами рецепторов инсулина, также блокируют его влияние на уровне тканей [2, 3]. При гиперинсулинемии и избытке СЖК увеличивается синтез липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) печенью. В то же время в условиях инсулинорезистентности происходит изменение активности липопротеинлипазы и печеночной триглицеридлипазы, приводящее к нарушению элиминации ЛПОНП [5]. Сочетание повышенного синтеза и нарушения удаления ЛПОНП из крови вызывает повышение концентрации триглицеридов, ЛПОНП и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и снижение

уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) [2, 6]. Таким образом, накопление висцерального жира ассоциировано с гипергликемией, гиперинсулинемией, инсулинорезистентностью и дислипидемией [4].

Для оценки избыточной массы традиционно используется индекс массы тела (ИМТ), однако в случае диагностирования абдоминального ожирения этот показатель недостаточно информативен. Недостатком ИМТ является то, что он не учитывает пол и возраст человека, тип телосложения, соотношение жировой и мышечной массы в организме, распределение жировой ткани. Между тем, для прогнозирования риска развития сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний важно знать тип ожирения. Выявление висцерального типа ожирения, являющегося самым неблагоприятным с точки зрения развития сопутствующей патологии, наиболее эффективно проводить с помощью компьютерной и магнитно-резонансной томографии, однако высокая стоимость этих методов ограничивает их применение в широкой практике. Самым простым и достаточно точным методом оценки абдоминального ожирения является измерение окружности талии, однако он не позволяет дифференцировать висцеральные и подкожные жировые отложения. Поэтому в 2005 г. Kahn H.S. [7] предложил альтернативный маркер висцерального ожирения – индекс накопления липидов (lipid accumulation product, LAP), который рассчитывается на основании двух переменных: окружности талии и уровня триглицеридов. Одновременное использование биохимического и антропометрического показателей при расчете индекса LAP позволяет не только оценивать характер распределения жира в организме, но и отражать функциональное состояние жировой ткани. Поэтому индекс LAP может идентифицировать фенотип ожирения, осуществляя градацию среди людей с избыточным весом на «метаболически здоровых» и «метаболически больных» [8]. В то же время среди лиц, имеющих нормальный вес, индекс LAP способствует выявлению пациентов с метаболическим ожирением [9]. Индекс LAP хорошо зарекомендовал себя в качестве маркера метаболических нарушений (метаболического синдрома, диабета, инсулинорезистентности, неалкогольной жировой болезни печени) и предиктора сердечно-сосудистых заболеваний [10–15]. Несмотря на то что индекс LAP широко используется в клинических исследованиях, для характеристики физиологического статуса у здоровых лиц он применяется сравнительно реже.

ЦЕЛЬ

Определить диапазон варьирования, половые и возрастные особенности значений индекса LAP у здоровых людей.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено наблюдательное одноцентровое одномоментное выборочное неконтролируемое исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения: возраст от 20 до 59 лет, отсутствие острых заболеваний и хронической соматической патологии, нормотония на момент обследования.

Критерии исключения: перенесенные в прошлом инфаркт миокарда или инсульт, наличие стенокардии, сахарного диабета, артериальной гипертензии, заболеваний желудочно-кишечного тракта (панкреатита, гепатита, цирроза, язвы желудка, диспепсии), прием сердечных препаратов, гипотензивных средств, инсулина, высокое артериальное давление (АД) на момент исследования (АД > 140/90 мм рт. ст.).

Условия проведения

Исследование проводилось на базе центральной поликлиники г. Архангельска, оказывающей первичную медико-санитарную помощь населению.

Продолжительность исследования

Сбор материала осуществлялся в течение одного календарного года (с апреля 2018 г. по март 2019 г.).

Описание медицинского вмешательства

Обследование включенных в исследование лиц состояло из физического осмотра с измерением антропометрических и клинических параметров, определения показателей липидного обмена и заполнения анкеты.

Предложенная анкета включала вопросы об образовании, профессии, семейном положении, наличии заболеваний, приеме лекарств, жалобах и самооценке здоровья, привычках питания, уровне физической активности, потреблении кофе, алкоголя и курении. На основании обработки данных анкеты была сформирована выборка, включающая практически здоровых лиц трудоспособного возраста (20–59 лет).

Кровь для биохимических исследований брали путем венепункции с помощью вакутейнеров натошак. Для получения сыворотки кровь центрифугировали при 3000 об./мин в течение 15–20 минут. Образцы сыворотки крови хранили при -20°C до выполнения анализа.

Основные исходы исследования

У обследуемых лиц инструментально измеряли рост, вес, окружность талии, артериальное давление, частоту сердечных сокращений (ЧСС) и лабораторно проводили определение содержания общего холестерина, триглицеридов и холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) в сыворотке крови.

Анализ в подгруппах

Для решения поставленных целей все участники исследования были разделены по полу и возрасту. Деление на возрастные группы осуществлялось с шагом 10 лет (20–29, 30–39, 40–49 и 50–59 лет).

Методы регистрации исходов

Рост измеряли стоя, без верхней одежды и обуви, на стандартном ростомере с точностью до 1 см. Массу тела определяли без верхней одежды и обуви на напольных электронных медицинских весах с точностью до 100 г. Замеры окружности талии проводили с помощью сантиметровой ленты с точностью до 0,5 см. Артериальное давление и ЧСС измеряли 3 раза с интервалом 2 минуты на правой руке в положении сидя с помощью автоматического тонометра DINAMAP-R (Criticon, Tampa, Florida), фиксировалось среднее значение. Определение концентрации общего холестерина, триглицеридов и ХС-ЛПВП в сыворотке крови проводили ферментативным колориметрическим методом.

На основании полученных данных рассчитывали:

1. ИМТ: $ИМТ (кг/м^2) = \text{вес} (кг) / \text{рост} (м)^2$;
2. коэффициент атерогенности: $КА = (\text{общий холестерин} - \text{ХС-ЛПВП}) / \text{ХС-ЛПВП}$;
3. атерогенный индекс плазмы (AIP): $AIP = (\log [\text{триглицериды} / \text{ХС-ЛПВП}]) [16]$;
4. индекс LAP: $LAP \text{ для мужчин} = (OT - 65) \times ТГ$; $LAP \text{ для женщин} = (OT - 58) \times ТГ$, где OT – окружность талии (см), ТГ – триглицериды (ммоль/л), 65 и 58 – минимальные обхваты талии у мужчин и женщин, полученные в популяционном исследовании [7].

Этическая экспертиза

Исследование было одобрено независимым локальным комитетом по биоэтике Института физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук (протокол от 28 марта 2018 г.). Все участники подписывали информированное согласие.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки. Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных. Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью программы STATISTICA 8 (StatSoft Inc, 2008). Количественные данные исследования представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля). Качественные данные представлены как абсолютные и относительные величины (n, %). Значимость различий между изучаемыми выборками по анализируемым показателям оценивали с помощью критериев Манна-Уитни (в случае двух выборок), Крускала-Уоллиса (в случае трех и более выборок) с последующим попарным межгрупповым сравнением величин методом Данна. Различия значений исследуемых параметров считали значимыми при 95% пороге вероятности ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

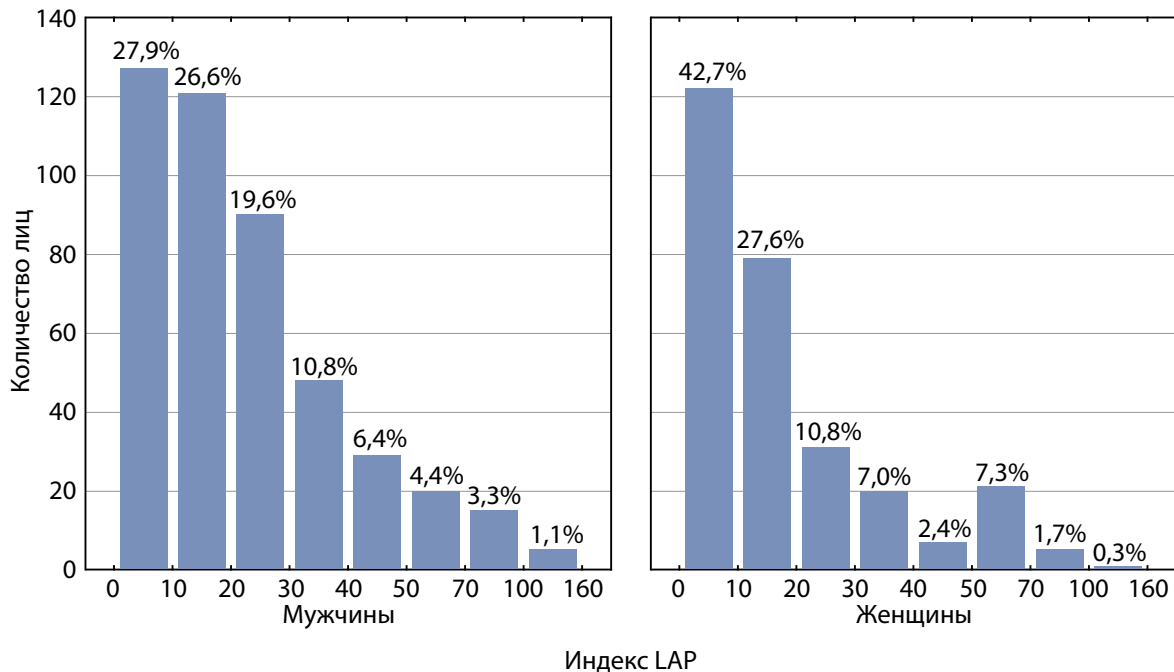
На основании критериев включения и исключения была сформирована группа практически здоровых людей, состоящая из 455 мужчин и 286 женщин в возрасте 20–59 лет. Несмотря на то что выбранный возрастной диапазон у мужчин и женщин был одинаковым, количество обследуемых молодых женщин до 30 лет оказалось выше, чем мужчин (37,1% против 29,0%), что обусловило наличие половых различий по возрасту.

Основные результаты исследования

Основные показатели антропометрии, артериального давления, ЧСС и липидного обмена обследуемых лиц представлены в таблице 1. Практически по всем анализируемым параметрам наблюдались значимые различия между мужчинами и женщинами. Исключением явилось только содержание ХС-ЛПВП. В целом почти все показатели, за исключением ЧСС, у мужчин были выше, чем у женщин.

Значения индекса LAP у мужчин и женщин варьировали в довольно широком диапазоне, но, тем не менее, у подавляющего количества лиц (75% мужчин и 82% женщин) его показатели не превышали 30 см³ммоль/л (рис. 1). При этом средние значения индекса LAP у мужчин и женщин составили 17,8 (9,1; 30,5) и 11,9 (6,9; 23,9) см³ммоль/л соответственно (см. табл. 1).

Рисунок 1. Распределение значений индекса LAP у мужчин (n=455) и женщин (n=286).



Примечание. LAP – от англ. lipid accumulation product – индекс накопления липидов.

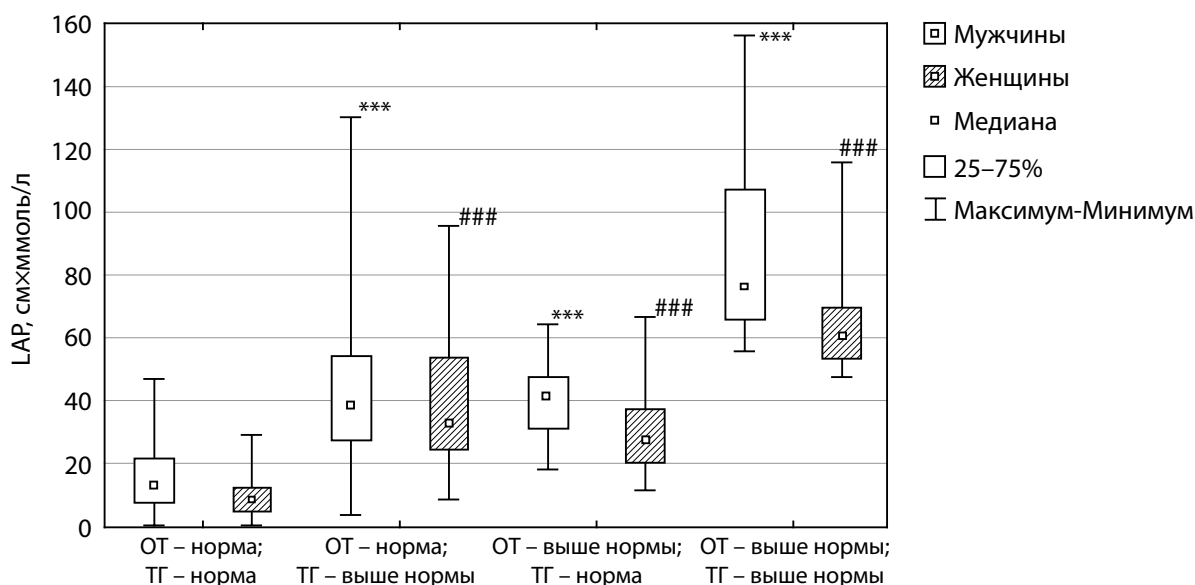
Таблица 1. Антропометрические и клинические характеристики обследуемых лиц

	Мужчины, n=455		Женщины, n=286		p-значение
	Медиана (25%; 75%)	Минимум–максимум	Медиана (25%; 75%)	Минимум–максимум	
Возраст, лет	37,0 (28,0; 44,0)	20,0–59,0	33,5 (26,0; 42,0)	20,0–59,0	0,003
Вес, кг	74,0 (67,0; 81,0)	48,0–135,0	62,0 (55,0; 68,0)	44,0–101,0	<0,001
Рост, см	175,0 (170,0; 179,0)	157,0–195,0	164,0 (160,0; 167,0)	148,0–178,0	<0,001
Окружность талии, см	81,0 (75,0; 87,0)	66,0–124,0	72,0 (66,0; 79,0)	59,0–105,0	<0,001
ИМТ, кг/м ²	24,4 (22,1; 26,3)	17,3–46,7	23,1 (21,0; 25,8)	17,6–38,0	<0,001
LAP, см ³ ммоль/л	17,8 (9,1; 30,5)	0,5–156,5	11,9 (6,9; 23,9)	0,4–116,2	<0,001
САД, мм рт.ст.	128,0 (122,0; 134,0)	94,0–140,0	122,0 (115,0; 130,0)	91,0–140,0	<0,001
ДАД, мм рт.ст.	71,0 (64,0; 78,0)	40,0–90,0	68,5 (61,0; 75,0)	40,0–90,0	0,004
ЧСС, уд/мин	68,0 (62,5; 75,0)	46,0–97,0	71,0 (65,0; 77,0)	50,0–100,0	<0,001
Общий холестерин, ммоль/л	5,19 (4,49; 6,02)	2,36–11,07	4,94 (4,23; 5,65)	2,29–8,70	0,002
Триглицериды, ммоль/л	1,16 (0,85; 1,58)	0,40–6,52	0,92 (0,72; 1,26)	0,41–7,52	<0,001
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,23 (1,11; 1,34)	0,66–1,90	1,25 (1,12; 1,37)	0,66–1,83	0,216
Коэффициент атерогенности	3,21 (2,71; 4,01)	0,94–10,60	2,99 (2,37; 3,61)	1,29–8,81	<0,001
AIP	-0,03 (-0,16; 0,12)	-0,51–0,90	-0,11 (-0,24; 0,02)	-0,51–0,71	<0,001

Примечание. ИМТ – индекс массы тела; LAP – от англ. lipid accumulation product – индекс накопления липидов; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ХС-ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; AIP – атерогенный индекс плазмы.

Значимость различий рассчитана критерием Манна–Уитни. Различия значимы при p<0,05.

Рисунок 2. Значения индекса LAP у мужчин и женщин при различных относительно нормативов окружности талии и содержании триглицеридов.



Примечание. LAP – от англ. lipid accumulation product – индекс накопления липидов; ОТ – окружность талии; ТГ – триглицериды. Значимость различий рассчитана критериями Крускала–Уоллиса и Данна. *** и ### – различия по сравнению с группой с оптимальными значениями окружности талии и содержания триглицеридов у мужчин и женщин значимы при $p < 0,001$.

Таблица 2. Возрастная динамика значений индекса LAP у мужчин и женщин

	Мужчины	Женщины	p-значение ¹
20–29 лет (1)	10,2 (6,4; 22,4) n=132	8,3 (3,9; 12,2) n=106	0,001
30–39 лет (2)	19,1 (12,1; 30,5) ***1-2 n=138	12,5 (7,5; 20,0) ***1-2 n=89	<0,001
40–49 лет (3)	21,2 (12,3; 33,2) ***1-3 n=137	23,2 (11,2; 37,7) ***1-3; **2-3 n=67	0,874
50–59 лет (4)	22,8 (14,8; 37,8) ***1-4 n=48	27,2 (18,4; 36,7) ***1-4; **2-4 n=24	0,599
p-значение ²	<0,001	<0,001	

Примечание: LAP – от англ. lipid accumulation product – индекс накопления липидов.

¹значимость различий рассчитана критерием Манна–Уитни; ²значимость различий рассчитана критерием Крускала–Уоллиса; различия значимы при ** $p < 0,01$ и *** $p < 0,001$ (попарное сравнение выполнено методом Данна).

На рис. 2 представлен разброс значений индекса LAP при различных относительно норматива показателях окружности талии и уровня триглицеридов. У обследованных мужчин и женщин, имеющих оптимальные показатели окружности талии и уровня триглицеридов, значения индекса LAP не превышали 47,3 и 29,2 см×ммоль/л, при этом средние значения индекса составили 13,3 и 8,59 см×ммоль/л соответственно. Повышение показателей окружности талии или содержания триглицеридов выше норматива приводило к увеличению средних значений индекса LAP более чем в 3 раза по сравнению с лицами с нормальными величинами этих параметров. Наиболее высокие значения индекса LAP отмечались при одновременно повышенных показателях окружности талии и уровня триглицеридов.

С возрастом значения индекса LAP у мужчин и женщин увеличивались (табл. 2). Однако темп прироста данного индекса у них был неодинаков в разные периоды

жизни. Значимое повышение индекса LAP у мужчин наблюдалось от третьего (20–29 лет) до четвертого (30–39 лет) десятилетий жизни, относительный прирост составил 87,3%. В дальнейшем у мужчин значения этого индекса существенно не менялись. У женщин увеличение индекса LAP происходило до 40 лет. Относительный прирост показателя от третьего (20–29 лет) к четвертому (30–39 лет) десятилетию жизни у женщин равнялся 50,6%, тогда как увеличение индекса к пятому (40–49 лет) десятилетию жизни относительно предыдущего возрастного периода составило 85,6%. Разная скорость возрастных изменений значений индекса LAP у мужчин и женщин приводила к тому, что половые различия отмечались только в молодых возрастных группах, тогда как после 40 лет они утрачивались.

Нежелательные явления

Отсутствовали.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Значения индекса LAP у 75% обследованных лиц располагаются в диапазоне 0–30 смхммоль/л. Средние значения индекса LAP у мужчин выше, чем у женщин. С возрастом значения индекса LAP увеличиваются, но темпы прироста по мере взросления снижаются.

Обсуждение основного результата исследования

Диапазон варьирования значений индекса LAP у мужчин и женщин был достаточно большим и находился в пределах от 0,5 до 156,5 и от 0,4 до 116,2 смхммоль/л соответственно. В литературе встречается упоминание о более широких диапазонах варьирования данного показателя. Наибольшее варьирование значений индекса LAP отмечалось у жителей Ирана (от 0,62 до 570,26 смхммоль/л у мужчин и от 0,56 до 620,39 смхммоль/л у женщин) [14]. Широкий размах значений индекса LAP также наблюдался у жителей Кении (от 0 до 388,87 смхммоль/л у мужчин и от 3,30 до 205,54 смхммоль/л у женщин) [17], у возрастных мужчин (50–75 лет) Польши (от 7,36 до 338,97 смхммоль/л) [18] и у молодых женщин (до 40 лет) Кореи (от 0 до 252,0 смхммоль/л) [19].

В России индекс LAP используется редко. Вычисление этого индекса проводилось в одном крупномасштабном исследовании – Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации (ЭССЕ-РФ), проведенного в 2012–2014 гг. в 13 регионах Российской Федерации [20], а также в нескольких клинических исследованиях [21, 22]. Согласно данным исследования ЭССЕ-РФ, охватывающего 20878 человек в возрасте 25–64 лет (8058 мужчин и 12820 женщин), средние значения индекса LAP у лиц без сахарного диабета составили $45,5 \pm 0,88$ и $35,4 \pm 0,31$ смхммоль/л у мужчин и женщин соответственно [20]. Полученные нами результаты оказались значительно ниже и равнялись 17,8 и 11,9 смхммоль/л у мужчин и женщин. Вероятно, это связано с тем, что мы осуществляли более жесткий отбор участников для исследования. Помимо сахарного диабета, мы также учитывали наличие ряда других заболеваний, прием лекарственных препаратов, а также выявление повышенного артериального давления в момент обследования, которое может указывать на скрытую артериальную гипертензию.

Средние значения индекса LAP у обследованных мужчин были значимо выше, чем у женщин. Это согласуется с рядом исследований [20, 23, 24] и закономерно связано с более высокими антропометрическими параметрами [20] и содержанием триглицеридов у мужчин [25]. Между тем некоторые исследователи, напротив, отмечали, что более высокие показатели этого индекса характерны для женщин [12, 15]. В то же время имеются данные об отсутствии половых различий в значениях индекса LAP [11, 17].

В целом значения индекса LAP у обследованных лиц с возрастом повышаются, но степень этих изменений в разные возрастные периоды отличается, кроме того, наблюдаются различия в возрастной динамике показателя в зависимости от пола. Такие особенности приводят к разной выраженности половых различий значений индекса LAP в возрастных группах. Полученные данные

в некоторой степени сопоставимы с результатами исследования I. Wakabayashi [23]. В этом исследовании было показано, что неоднозначная возрастная динамика значений индекса LAP у мужчин и женщин приводила к тому, что средние показатели этого индекса у женщин ниже, чем у мужчин в более молодых возрастных группах, но выше в пожилом возрасте. В целом следует отметить, что, учитывая большой разброс и несогласованность данных, выявить возрастные особенности изменений значений индекса LAP по результатам разных исследований не представляется возможным. Тогда как изучению возрастной динамики значений индекса LAP посвящено лишь несколько работ, которые к тому же кардинально отличаются по дизайну исследований [23, 26–28].

В настоящее время наиболее широко используемым в клинической практике показателем ожирения является ИМТ. Однако появляется все больше данных о том, что ИМТ не является надежным критерием, свидетельствующим о риске неблагоприятных последствий, связанных с ожирением. В сравнении с ИМТ индекс LAP имеет ряд преимуществ в прогнозировании риска развития сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний [10, 11, 15]. В первую очередь это связано с тем, что даже такой простой маркер абдоминального ожирения, как окружность талии, имеет более высокий прогностический потенциал в отношении сердечно-сосудистого риска по сравнению с ИМТ, который отражает генерализованное ожирение. Поэтому использование этого антропометрического параметра (окружность талии) в совокупности с биохимическим показателем (уровень триглицеридов) обуславливает высокую чувствительность и специфичность индекса LAP в выявлении кардиометаболических заболеваний. Кроме того, высокие уровни триглицеридов в крови обуславливают риск развития атеросклероза и сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, потому что, как правило, сопровождаются количественными или качественными изменениями в липопротеиновых фракциях, что сказывается на атерогенности липидного профиля.

Во-вторых, термин «ожирение» обычно используется для обозначения избыточного количества жировой ткани в организме, но традиционно его классифицируют по избыточному весу. Именно с этим авторы связывают относительно невысокие предикторные свойства ИМТ в отношении рисков здоровья. Оценка ожирения только посредством расчета ИМТ может приводить к недооценке риска развития ряда заболеваний, поскольку установлено, что метаболические нарушения являются более важными прогностическими факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, чем наличие ожирения. Таким образом, для корректной оценки избыточности жировой ткани и метаболического статуса необходимо наряду с ИМТ определять индекс LAP.

Ограничения исследования

Ограничением данного исследования является невозможность сопоставить полученные в ходе исследования результаты (значения индекса LAP) с реальными данными о количестве висцерального жира у обследованных лиц, полученными с помощью современных методов диагностики (магнитно-резонансной и компьютерной томографии).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Распространенность ожирения и ассоциированных с ним сопутствующих заболеваний растет во многих странах мира, что обуславливает большой интерес к поиску новых диагностических критериев для ранней диагностики этого расстройства. Приоритет отдается поиску маркеров, которые просты в использовании и не требуют дорогостоящих лабораторных тестов. Этим требованиям соответствует современный маркер висцерального ожирения – индекс LAP. Использование при расчете индекса LAP двух разноразмерных показателей, таких как окружность талии и концентрация триглицеридов, обуславливает широкий размах варьирования значений этого индекса, который составил 156,0 смхммоль/л у мужчин и 115,8 смхммоль/л у женщин. Но анализ структуры распределения данных показал, что она имеет ярко выраженный левосторонний характер. У подавляющего

большинства обследованных лиц значения индекса LAP располагаются в диапазоне 0–30 смхммоль/л. Обнаружена зависимость значений индекса LAP от пола и возраста.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ.

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках проекта № 18-7-8-7 (№ ГР АААА-А18-118012290366-9) по Программе ФНИ на 2018–2020 гг.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Канева А.М. – идея исследования, статистическая обработка, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста; Потопицына Н.Н. – сбор и обработка материалов; Бойко Е.Р. – концепция и дизайн исследования. Все авторы внесли значимый вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Field AE, Coakley EH, Must A, et al. Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10-year period. *Arch Intern Med.* 2001;161(13):1581-1586. doi: <https://doi.org/10.1001/archinte.161.13.1581>
- Hajer GR, van Haeften TW, Visseren FL. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases. *Eur Heart J.* 2008;29(24):2959-2971. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn387>
- Pittas AG, Joseph NA, Greenberg AS. Adipocytokines and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(2):447-452. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2003-031005>
- Ibrahim MM. Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences. *Obes Rev.* 2010;11(1):11-18. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2009.00623.x>
- Сагирова Р.И., Вербовой А.Ф. Инсулинорезистентность – основа сахарного диабета 2-го типа // ПМЖ. — 2017. — Т. 25. — №14. — С. 1039-1042. [Sagirova RI, Verbovoy AF. Insulinorezistentnost' – osnova saharnogo diabeta 2-go tipa. *RMZh.* 2017;25(14):1039-1042. (In Russ.)]
- Tchernof A, Després JP. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiol Rev.* 2013;93(1):359-404. doi: <https://doi.org/10.1152/physrev.00033.2011>
- Kahn HS. The lipid accumulation product is better than body mass index for identifying diabetes. *Am J Epidemiol.* 2005;161(11):S51.
- Lwow F, Jedrzejuk D, Milewicz A, Szmigiero L. Lipid accumulation product (LAP) as a criterion for the identification of the healthy obesity phenotype in postmenopausal women. *Exp Gerontol.* 2016;82:81-87. doi: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2016.06.007>
- Du T, Yu X, Zhang J, Sun X. Lipid accumulation product and visceral adiposity index are effective markers for identifying the metabolically obese normal-weight phenotype. *Acta Diabetol.* 2015;52(5):855-863. doi: <https://doi.org/10.1007/s00592-015-0715-2>
- Ray L, Ravichandran K, Nanda SK. Comparison of lipid accumulation product index with body mass index and waist circumference as a predictor of metabolic syndrome in Indian population. *Metab Syndr Relat Disord.* 2018;16(5):240-245. doi: <https://doi.org/10.1089/met.2017.0119>
- Xia C, Li R, Zhang S, et al. Lipid accumulation product is a powerful index for recognizing insulin resistance in non-diabetic individuals. *Eur J Clin Nutr.* 2012;66(9):1035-1038. doi: <https://doi.org/10.1038/ejcn.2012.83>
- Wang H, Chen Y, Sun G, et al. Validity of cardiometabolic index, lipid accumulation product, and body adiposity index in predicting the risk of hypertension in Chinese population. *Postgrad Med.* 2018;130(3):325-333. doi: <https://doi.org/10.1080/00325481.2018.1444901>
- Bedogni G, Kahn HS, Bellentani S, Tiribelli C. A simple index of lipid overaccumulation is a good marker of liver steatosis. *BMC Gastroenterol.* 2010;10:98. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-230X-10-98>
- Bozorgmanesh M, Hadaegh F, Azizi F. Diabetes prediction, lipid accumulation product, and adiposity measures; 6-year follow-up: Tehran lipid and glucose study. *Lipids Health Dis.* 2010;9:45. doi: <https://doi.org/10.1186/1476-511X-9-45>
- Motamed N, Razmjou S, Hemmasi G, et al. Lipid accumulation product and metabolic syndrome: a population-based study in northern Iran, Amol. *J Endocrinol Invest.* 2016;39(4):375-382. doi: <https://doi.org/10.1007/s40618-015-0369-5>
- Dobiášová M, Frohlich J. The plasma parameter log (TG/HDL-C) as an atherogenic index: correlation with lipoprotein particle size and esterification rate in apoB-lipoprotein-depleted plasma (FER(HDL)). *Clin Biochem.* 2001;34(7):583-588. doi: [https://doi.org/10.1016/s0009-9120\(01\)00263-6](https://doi.org/10.1016/s0009-9120(01)00263-6)
- Omuse G, Maina D, Hoffman M, et al. Metabolic syndrome and its predictors in an urban population in Kenya: A cross sectional study. *BMC Endocr Disord.* 2017;17:37. doi: <https://doi.org/10.1186/s12902-017-0188-0>
- Rotter I, Rył A, Szylińska A, et al. Lipid Accumulation Product (LAP) as an Index of Metabolic and Hormonal Disorders in Aging Men. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2017;125(3):176-182. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0042-116071>
- Oh JY, Sung YA, Lee HJ. The lipid accumulation product as a useful index for identifying abnormal glucose regulation in young Korean women. *Diabet Med.* 2013;30(4):436-442. doi: <https://doi.org/10.1111/dme.12052>
- Драпкина О.М., Шепель Р.Н., Шальнова С.А., и др. Основные антропометрические индексы и сахарный диабет 2 типа в российской популяции // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2018. — Т. 14. — №5. — С. 725-732. [Drapkina OM, Shepel RN, Shalnova SA, et al. Basic anthropometric indices and diabetes mellitus type 2 in Russian population. *Rational pharmacotherapy in cardiology.* 2018;14(5):725-732. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-5-725-732>
- Хрипун И.А., Воробьев С.В., Коган М.И. Новый маркер метаболических нарушений у мужчин с сахарным диабетом 2 типа // Медицинский вестник Юга России. — 2016. — №1. — С. 84-86. [Khripun IA, Vorobev SV, Kogan MI. A new marker of metabolic disorders in men with type 2 diabetes. *Meditsinskii vestnik Yuga Rossii.* 2016;(1):84-86. (In Russ.)]
- Корноухова Л.А. Значение предикторов кардиоваскулярных нарушений у пациентов с абдоминальным ожирением, неалкогольной жировой болезнью печени и различными компонентами метаболического синдрома // Медицинский алфавит. — 2017. — Т. 1. — №6. — С. 51-56. [Kornoukhova LA. Value of cardiovascular disorders' predictors in patients with abdominal obesity, nonalcoholic fatty liver disease and various metabolic syndrome components. *Meditsinskii alfavit.* 2017;1(6):51-56. (In Russ.)]
- Wakabayashi I. Influence of age and gender on lipid accumulation product and its relation to diabetes mellitus in Japanese. *Clin Chim Acta.* 2014;431:221-226. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2014.02.002>

24. Cartolano FC, Pappiani C, Freitas MCP, et al. Is lipid accumulation product associated with an atherogenic lipoprotein profile in Brazilian subjects? *Arq Bras Cardiol.* 2018;110(4):339-347. doi: <https://doi.org/10.5935/abc.20180054>
25. Мешков А.Н., Ершова А.И., Деев А.Д., и др. Распределение показателей липидного спектра у мужчин и женщин трудоспособного возраста в российской федерации: результаты исследования ЭССЕ-РФ за 2012-2014 гг // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2017. — Т. 16. — №4. — С. 62-67. [Meshkov AN, Ershova AI, Deev AD, et al. Distribution of lipid profile values in economically active men and women in Russian Federation: results of the ESSE-RF study for the years 2012-2014. *Cardiovascular therapy and prevention.* 2017;16(4):62-67. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-62-67>
26. Kahn HS, Bullard KM, Barker LE, Imperatore G. Differences between adiposity indicators for predicting all-cause mortality in a representative sample of United States non-elderly adults. *PLoS One.* 2012;7(11):e50428. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0050428>
27. Fu S, Luo L, Ye P, Xiao W. Multimarker analysis for new biomarkers in relation to central arterial stiffness and hemodynamics in a Chinese community-dwelling population. *Angiology.* 2015;66(10):950-956. doi: <https://doi.org/10.1177/0003319715573910>
28. Joshi H, Shah K, Patel P, et al. Novel indexes for diagnosing metabolic syndrome in apparently healthy Gujarati Asian Indians: a cross-sectional study. *QJM.* 2016;109(11):717-722. doi: <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcw056>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

***Канева Анастасия Михайловна**, д.б.н. [**Anastasiya M. Kaneva**, PhD in biology]; адрес: Россия, 167982, г. Сыктывкар, ул. Первомайская, д. 50 [address: 50 Pervomaiskaya street, 167982 Syktvykar, Russia];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7789-4300>; eLibrary SPIN: 2334-7659; e-mail: amkaneva@mail.ru

Потолицына Наталья Николаевна, к.б.н. [Natalya N. Pitolitsyna, PhD in biology];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4804-6908>; eLibrary SPIN: 7466-1862; e-mail: potol_nata@list.ru

Бойко Евгений Рафаилович, д.м.н., профессор [Evgeny R. Bojko, MD, PhD, Professor];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8027-898X>; eLibrary SPIN: 5402-8176; e-mail: boiko60@inbox.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Канева А.М., Потолицына Н.Н., Бойко Е.Р. Диапазон варьирования значений индекса накопления липидов (lipid accumulation product, LAP) у здоровых жителей европейского Севера России // Ожирение и метаболизм. – 2020. – Т. 17. – №2. – С. 179-186. doi: <https://doi.org/10.14341/omet11278>

TO CITE THIS ARTICLE:

Kaneva AM, Pitolitsyna NN, Bojko ER. Range of values for lipid accumulation product (LAP) in healthy residents of the European North of Russia. *Obesity and metabolism.* 2020;17(2):179-186. doi: <https://doi.org/10.14341/omet11278>