

Joanna Karolkiewicz, Łucja Piłaczyńska-Szcześniak, Helena Elegancyk-Kot,
Alicja Nowak, Zbigniew Kasprzak, Magdalena Lawendowska
Katedra Fizjologii, Biochemii i Higieny Akademii Wychowania Fizycznego w Poznaniu

Wskaźnik masy ciała a insulinooporność oraz parametry stresu oksydacyjnego u kobiet w podeszłym wieku

*Association between body mass index
and insulin resistance parameters
and oxidative stress markers in elderly women*

Abstract

Background. The aim of study was to assess the association between body mass and insulin resistance parameters, as well as oxidative stress markers in elderly women.

Material and methods. The study population consisted of 34 female subjects, aged 60–90, who were divided into three subgroups on the basis of their BMI: with normal body weight, overweight and obesity. The anthropometric traits were assessed, and body composition was estimated in each study subject. Blood samples were taken from basilic vein after an overnight fast. The total antioxidative status (TAS), concentrations of thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) and C-reactive protein (CRP) levels were measured in the plasma. In the serum samples, levels of antibodies to oxidized LDL (oLAB), as well as concentrations of glucose, insulin, total cholesterol, high-density lipoprotein (HDL) cholesterol and triglycerides (TG) were measured. Atherogenic index of plasma (TG/HDL) and insulin resistance index ($HOMA_{IR}$) were calculated. Reduced glutathione (GSH) concentration and glutathione peroxidase activity (GPx) were determined in the red blood cells hemolysate.

Results. Serum insulin levels values were significantly higher in the obese women in comparison with women with normal BMI ($p < 0.01$) and higher values of $HOMA_{IR}$ comparing to women with normal BMI and overweight women ($p < 0.01$). No significant differences between the three study groups were found with reference to other parameters.

Conclusions. The obtained results show that obesity induces insulin resistance, however, it does not enhance the imbalance between oxidants and antioxidants in elderly women. The observed tendency (although not significant) to higher lipid metabolism parameters and C-reactive protein levels in overweight and obese women may further support the hypothesis that increase of body fat mass is associated with the risk of atherosclerosis and regardless of the age.

Gerontol. Pol. 2009; 17, 2: 64–70

key words: insulin resistance, oxidative stress, overweight and obese women, aging

Adres do korespondencji:
dr Joanna Karolkiewicz
Zakład Higieny, Akademia Wychowania Fizycznego
ul. Królowej Jadwigi 27/39, 61–871 Poznań
tel.: (061) 835 51 77
e-mail: karolkiewicz@awf.poznan.pl

Wstęp

W przeprowadzonej przez Wyrzykowskiego i wsp. [1] ocenie częstości występowania zespołu metabolicznego wykazano jego nasilanie się wraz z wiekiem. Główną przyczyną zespołu metabolicznego jest in-

sulinooporność, stąd nosi on nazwę zespołu insulinoowego [2]. W badaniach Facchimi'ego i wsp. [3] wykazano, że zwiększone stężenie insuliny, będące wtórnym efektem insulinooporności, może być jednym z czynników przyspieszających procesy oksydacji białek oraz obniżenie ich degradacji, niezależnie od hiperglikemii. Wydaje się, że przyczyną nasilającej się wraz z wiekiem insulinemii są: obniżenie beztłuszczowej masy ciała, wzrost trzewnej tkanki tłuszczowej, zmiany neurohormonalne, stres oksydacyjny, obniżenie aktywności fizycznej i stosowanie diety bogatej w węglowodany. Obniżenie masy mięśniowej i skorelowanego z nią insulinozależnego transportu glukozy skutkuje jej niższą utylizacją, zwłaszcza we włóknach wolnokurczliwych [4].

Z interesującego doniesienia Petersen i Shulmana [5] wynika, że insulinooporność tkanek obwodowych, podobnie jak zaburzenia w wydzielaniu insuliny przez komórki beta trzustki, może być wywołana defektem mitochondriów komórkowych. W badaniach Kujoth i wsp. [6] wskazano, że dysfunkcja mitochondriów starzejącego się organizmu może się bezpośrednio wiązać z akumulacją mutacji mtDNA, spowodowanych błędami replikacji mitochondrialnego DNA, bądź wynikać z uszkodzeń wywołanych stresem oksydacyjnym [7]. Miejscem nasilonej generacji reaktywnych form tlenu w starzejącym się organizmie jest kompleks II łańcucha oddechowego [8].

Wielu autorów wykazało wzrost stężenia oksydacyjnych uszkodzeń DNA w obrębie mitochondriów komórkowych różnych tkanek zarówno u ludzi [9–11], jak i u zwierząt [12]. Zmiany te prowadzą do wielu następstw, których nasilenie zależy nie tylko od stopnia uszkodzenia mitochondriów, ale także od rodzaju tkanki i aktualnego zapotrzebowania na energię. Do końca nie wyjaśniono, czy obserwowane zmiany w mitochondriach są przyczyną, czy też następstwem istniejących zaburzeń oksydacyjno-antyoksydacyjnych [10].

W badaniach przeprowadzonych przez Motto i wsp. [13] u osób w starszym wieku z normoglikemią, bez zmian w surowicy krwi w stężeniach frakcji cholesterolu frakcji lipoprotein wysokiej gęstości (HDL, *high density lipoprotein*) i triglicerydów oraz bez nadciśnienia tętniczego, wykazano niższe wartości insulinooporności niż opisane we wcześniejszych pracach [14–16]. Jednak ci badacze [13] odnotowali związek między zmianami patologicznymi z obniżoną wrażliwością tkanek obwodowych na insulinę i wzrostem sekrecji insuliny przez komórki beta trzustki. Powyższe obserwacje wskazują, że nie tylko wiek, a raczej towarzyszące starości zaburzenia prowadzić mogą do pojawienia się insulinooporności oraz stresu oksydacyjnego u starszych osób.

Wobec powyższego podjęto badania w celu określenia związku między masą ciała kobiet w starszym wieku a insulinoopornością i parametrami stresu oksydacyjnego.

Materiał i metody

Badania przeprowadzono u 34 kobiet w wieku 60–90 lat, słuchaczek Uniwersytetu Trzeciego Wieku oraz Domu Opieki Społecznej w Poznaniu, które deklarowały dobry stan zdrowia. Badane kobiety zakwalifikowano do 3 podgrup na podstawie wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*) [17]. Pierwszą podgrupę (kontrolną) stanowiło 10 kobiet z prawidłowym zakresem wartości BMI (18,5–24,9 kg/m²), drugą (n = 14) — kobiety z nadwagą (BMI 25,0–29,9 kg/m²), a trzecią — 10 otyłych kobiet (BMI > 30 kg/m²).

Przed przystąpieniem do badań uczestniczkom wyjaśniono, na czym będą one polegały i jaki jest ich cel. Po dokonaniu podstawowych pomiarów antropometrycznych (wysokości i masy ciała) oraz po wyliczeniu BMI i wskaźnika talia–biodra (WHR, *waist-hip ratio*) u badanych oznaczono skład ciała metodą bioimpedancji elektrycznej (BIA, *bioelectrical impedance analysis*), wykorzystując analizator 101/S firmy Akern (Włochy).

W celu dokonania oznaczeń biochemicznych u badanych pobrano krew żylną z żyły odtokowej na czczo w godzinach 7.00–8.00 rano. W osoczu krwi żyłnej oznaczono całkowitą zdolność antyoksydacyjną osocza (TAS, *total antioxidant status*) za pomocą testu firmy Randox Laboratories Ltd (Wielka Brytania) oraz stężenie produktów reagujących z kwasem tiobarbiturowym (TBARS, *thiobarbituric acid reactive substances*) metodą spektrofotometryczną z ekstrakcją chromogenu n-butanolem, zgodnie z metodą zaproponowaną przez Buege i Austa [18], oraz stężenie białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) przy użyciu wysokoczułej metody badania (CardioPhase hsCR; Dade Behring Marburg GmbH, Stany Zjednoczone).

W surowicy krwi żyłnej oznaczono stężenie przeciwciał przeciwko zmodyfikowanym oksydacyjnie lipoproteinom niskiej gęstości (LDL, *low density lipoprotein*) (oLAB, *oxidized LDL antibodies*) przy użyciu testu immunoenzymatycznego firmy Biomedica GmGH (Austria), a za pomocą testów firmy Cormay (Polska): stężenie glukozy, całkowitego cholesterolu, cholesterolu frakcji HDL, triglicerydów. Na podstawie stosunku stężenia triglicerydów do cholesterolu frakcji HDL [mmol/l] wyliczono wskaźnik ryzyka miażdżycy [19]. Stężenie cholesterolu frakcji LDL wyliczono według wzoru Friedewalda [20]. Stężenie

Tabela 1. Charakterystyki antropometryczne ($\bar{x} \pm SD$) badanych grup kobiet oraz wyniki analizy wariancji
Table 1. Anthropometric characteristics ($\bar{x} \pm SD$) for examined female groups and results of variance analysis

	Grupa I BMI < 24,9 [kg/m ²]	Grupa II BMI 25–29,9 [kg/m ²]	Grupa III BMI ≥ 30 [kg/m ²]	ANOVA p dla trendu
Wiek (lata)	75,0 ± 7,66	77,0 ± 6,33	76,0 ± 9,06	0,6604
Masa ciała [kg]	55,8 ± 7,08**	64,5 ± 5,89**	80,5 ± 9,16	0,0000
Wzrost [cm]	159,0 ± 6,52	154,8 ± 6,24	154,3 ± 6,28	0,2550
Masa tłuszczowa [kg]	21,81 ± 1,84**	27,61 ± 4,84**	41,13 ± 5,11	0,0000
Masa beztłuszczowa [kg]	33,60 ± 6,71	36,91 ± 5,53	39,31 ± 5,94	0,1706
Wskaźnik talia–biodra	0,82 ± 0,05***	0,92 ± 0,06	1,00 ± 0,15	0,0020
Skurczowe ciśnienie tętnicze [mm Hg]	134,4 ± 18,29	135,7 ± 20,15	145,3 ± 22,94	0,4727
Rozkurczowe ciśnienie tętnicze [mm Hg]	85,9 ± 15,28	77,31 ± 10,89	83,5 ± 9,81	0,1131

*p < 0,05 w porównaniu z grupą II; **p < 0,01 w porównaniu z grupą III; BMI (body mass index) — wskaźnik masy ciała

insuliny oznaczono metodą radioimmunologiczną, wykorzystując zestaw INS-IRMA firmy BioSource SA (Belgia). Wskaźnik oporności insulinowej HOMA_{IR} (*homeostasis model assessment insulin resistance*) wyliczono zgodnie z regułą zaproponowaną przez Matthews i wsp. [21], w brzmieniu: $HOMA_{IR} = C_{INS} [\mu U/ml] \times C_{GLUC} [mmol/l] / 22,5$.

W hemolizacie krwinek czerwonych oznaczono stężenie zredukowanego glutationu (GSH, *reduced glutathione*) przy użyciu zestawu BIOXYTECH® GSH-400™ firmy Oxis International, Inc (Stany Zjednoczone) oraz aktywność peroksydazy glutationowej (GPx) testem BIOXYTECH® GPx-340™ firmy Oxis International, Inc (Stany Zjednoczone). Stężenie GSH i aktywność GPx przeliczano na gram hemoglobiny, której stężenie w hemolizacie krwinek czerwonych oznaczono przy użyciu analizatora HemoCue Blood Hemoglobin.

Wyniki badań zaprezentowano w postaci wartości średnich ± odchylenie standardowe (SD, *standard deviation*). Dla wszystkich badanych parametrów sprawdzono zgodność ich rozkładu z rozkładem normalnym. Ocenę zgodności przeprowadzono testem W Shapiro-Wilka. Aby ocenić istotność różnic między 3 grupami kobiet dla zmiennych o rozkładzie różnym od normalnego i niejednorodnych wariancjach zastosowano nieparametryczną analizę wariancji Kruskala-Wallisa, wraz z analizą *post-hoc*. Dla zmiennych, które wykazywały istotność zróżnicowania między grupami, zastosowano test *post-hoc* Kruskala-Wallisa. Dla par parametrów o rozkładzie różnym od normalnego obliczono współczynniki korelacji rang Spearmana. Za poziom istotności przy-

jęto wartość p poniżej 0,05. Obliczeń dokonano za pomocą programu statystycznego STATISTICA 8.0. Badania wykonano po uzyskaniu zgody zainteresowanych i Komisji Etyki Badań Naukowych przy Uniwersytecie Medycznym w Poznaniu.

Wyniki

W tabeli 1 przedstawiono analizę porównawczą między średnimi wartościami badanych parametrów antropometrycznych oraz ciśnienia tętniczego krwi skurczowego i rozkurczowego w grupach kobiet o zróżnicowanym BMI. Odnotowano istotne statystyczne zróżnicowanie między grupami w zakresie masy ciała, zawartości masy tłuszczowej oraz WHR.

W tabeli 2 przedstawiono analizę porównawczą między grupami w zakresie parametrów charakteryzujących gospodarkę węglowodanową i lipidową krwi oraz wybrane parametry stresu oksydacyjnego i potencjału antyoksydacyjnego. Wykazano, że otyłe kobiety w podeszłym wieku charakteryzowały się znacznie wyższym stężeniem insuliny w stosunku do kobiet grupy kontrolnej (p < 0,01) oraz wyższym wskaźnikiem HOMA_{IR} w porównaniu z kobietami z grupy kontrolnej i z grupą kobiet z nadwagą (p < 0,01). Między pozostałymi badanymi parametrami biochemicznymi nie stwierdzono różnic istotnych statystycznie.

Dokonana w badanych podgrupach analiza korelacji porządku rang Spearmana wykazała istotne zależności (p < 0,05) u kobiet z nadwagą między BMI a osoczymym wskaźnikiem aterogenności (AIP, *atherogenic index of plasma*) [mmol/l] (r = 0,55), ilorazem triglicerydów/HDL (r = 0,63), stężeniem GSH

Tabela 2. Średnie wartości stężeń (\pm SD) wskaźników biochemicznych badanych grup kobiet oraz wyniki analizy wariancji**Table 2.** Mean (\pm SD) values of biochemical indices concentrations for examined female groups and results of variance analysis

	Grupa I BMI < 24,9 [kg/m ²]	Grupa II BMI 25–29,9 [kg/m ²]	Grupa III BMI \geq 30 [kg/m ²]	ANOVA p dla trendu
Insulina [μ U/ml]	7,93 \pm 2,91*	11,09 \pm 5,34	19,24 \pm 7,61	0,0015
Glukoza [mmol/l]	4,51 \pm 0,81	5,05 \pm 1,09	5,59 \pm 0,86	0,0696
HOMA _R	1,57 \pm 0,58*	2,60 \pm 1,64*	4,81 \pm 2,12	0,0004
TG [mmol/l]	1,18 \pm 0,30	1,58 \pm 0,63	1,47 \pm 0,68	0,2237
Cholesterol całkowity [mmol/l]	4,11 \pm 2,29	5,95 \pm 1,22	5,87 \pm 0,91	0,1101
Cholesterol frakcji HDL [mmol/l]	1,55 \pm 0,35	1,42 \pm 0,41	1,42 \pm 0,33	0,5147
Cholesterol frakcji LDL [mmol/l]	3,56 \pm 1,12	3,85 \pm 0,99	3,73 \pm 0,51	0,6610
Triglicerydy/HDL	1,49 \pm 0,75	2,29 \pm 1,47	2,26 \pm 1,47	0,3152
oLab [mU/ml]	337,27 \pm 351,92	625,29 \pm 366,59	674,95 \pm 384,76	0,0702
TBARS [mmol/L]	5,13 \pm 1,41	5,38 \pm 1,15	5,43 \pm 1,54	0,8010
TAS [mmol/L]	1,11 \pm 1,13	1,22 \pm 0,18	1,29 \pm 0,26	0,0812
GSH [mmol/gHb]	2,94 \pm 1,22	2,2 \pm 0,51	2,18 \pm 0,41	0,2594
GPx [U/gHb]	16,49 \pm 1,89	17,45 \pm 4,73	16,81 \pm 3,38	0,9141
CRP hs [mg/l]	1,50 \pm 0,90	2,94 \pm 2,41	3,95 \pm 2,92	0,1465

*p < 0,01 w porównaniu z grupą III; HOMA_R (homeostatic model analysis) — wskaźnik oporności insulinowej; oLAB (oxidized LDL antibodies) — przeciwciała przeciwko utlenionym formom LDL; TBARS (thiobarbituric acid reactive substances) — substancje reagujące z kwasem tiobarbiturowym; TAS (total antioxidative status) — całkowita zdolność antyoksydacyjna osocza; GSH (reduced glutathione) — zredukowany glutation; GPx — peroksydaza glutationowa; CRP hs (C-reactive protein high sensitive) — białko C-reaktywne oznaczane wysokoczułą metodą; BMI (body mass index) — wskaźnik masy ciała

($r = -0,53$) oraz skurczowym ($r = 0,49$) i rozkurczowym ciśnieniem tętniczym ($r = 0,53$). Ponadto istotna korelacja wystąpiła między masą tłuszczową ciała (Fat [kg]) a ilorzem triglicerydów/HDL ($r = 0,71$; $p < 0,05$) oraz stężeniem oLAB ($r = 0,61$; $p < 0,05$). W podgrupie kobiet z prawidłową masą ciała i w podgrupie otyłych badanych nie odnotowano istotnych korelacji, czego przyczyną najprawdopodobniej jest mała liczebność omawianych podgrup. W całej badanej grupie kobiet (bez podziału ze względu na wartość BMI) analiza korelacji rang Spearmana wykazała, że BMI korelował ze stężeniem insuliny i HOMA_R (odpowiednio: $r = 0,59$; $r = 0,61$; $p < 0,01$) oraz stężeniem glukozy ($r = 0,34$; $p < 0,05$). Ponadto odnotowano dodatnią zależność między stężeniem oLAB a BMI, masą tłuszczową, wskaźnikiem miażdżycy — triglicerydy/HDL (odpowiednio: $r = 0,38$; $p < 0,05$; $r = 0,38$; $p < 0,05$; $r = 0,46$; $p < 0,01$) oraz ujemną korelację między oLAB a stężeniem cholesterolu frakcji HDL ($r = -0,42$; $p < 0,05$). Wykazano również dodatnie korelacje między CRP a BMI, stężeniem glukozy, masą tłuszczową ($r = 0,42$; $r = 0,44$; $p < 0,05$; $r = 0,59$; $p < 0,01$) oraz ujemną — pomiędzy stężeniem GSH i BMI ($r = -0,34$; $p < 0,05$).

Dyskusja

Uzyskane wyniki badań wykazały, że otyłe kobiety (BMI ≥ 30 kg/m²) w starszym wieku charakteryzowały się wyższą insulinoopornością mierzoną wskaźnikiem HOMA_R, w porównaniu z kobietami o prawidłowej masie ciała i osobami z nadwagą ($p < 0,01$; tab. 2). Należy dodać, że u tych kobiet odnotowano także wyższe stężenie insuliny w stosunku do osób z podgrupy kontrolnej oraz że w odniesieniu do stężenia glukozy nie odnotowano istotnego zróżnicowania. Nie stwierdzono także istotnego zróżnicowania w zakresie lipidogramu krwi. Należy także podkreślić, że wartości parametrów lipidowych we wszystkich badanych podgrupach mieściły się w przedziale wartości uznanych za referencyjne (tab. 2). Mimo to w podgrupie z nadwagą odnotowano istotne zależności między BMI a wskaźnikiem ryzyka miażdżycy (triglicerydy/HDL) ($r = 0,63$; $p < 0,05$), a także między wskaźnikiem ryzyka miażdżycy a masą tłuszczową ciała ($r = 0,71$; $p < 0,05$).

Odnotowana wartość wskaźnika HOMA_R w podgrupie otyłych kobiet, wyższa od 2,5, przy braku innych zaburzeń metabolicznych, jak i wysokie stężenie insuliny w surowicy krwi oraz prawidłowe stężenie

glukozy u badanych z otyłością świadczą o rozwoju insulinooporności, stanowiąc zwiastun rozwoju cukrzycy [22]. Potwierdzają to uzyskane przez autorów niniejszej pracy wysokie wartości współczynników korelacji między BMI, wyliczonym dla całej grupy, równym średnio $27,6 \pm 4,76 \text{ kg/m}^2$ a indeksem HOMA_{IR} i stężeniem insuliny (odpowiednio: $r = 0,61$; $r = 0,59$; $p < 0,01$) oraz stężeniem glukozy ($r = 0,34$; $p < 0,05$).

Przyczyną insulinooporności jest wielkość masy tłuszczowej, zwłaszcza w obszarze trzewnym [23]. W licznych pracach potwierdzono tezę, że stymulowany insuliną metabolizm glukozy ulega zaburzeniu przy podwyższonym stężeniu wolnych kwasów tłuszczowych, uwalnianych w następstwie zwiększonej lipolizy, w obrębie trzewnej tkanki tłuszczowej [24]. Natomiast Petersen i wsp. [25] poinformowali o dodatkowym mechanizmie zwiększającym insulinooporność u osób starszych. Cytowani autorzy, dokonując analizy porównawczej między osobami w starszym i młodszym wieku o zbliżonym BMI i aktywności fizycznej, stwierdzili, że zmniejszony wychwyt glukozy z krwi przez komórki wątroby i mięśni szkieletowych u osób starszych był spowodowany o 40% niższą aktywnością mitochondrialnej fosforylacji oksydacyjnej w stosunku do młodszych osób. Spowolnienie mitochondrialnego utleniania kwasów tłuszczowych może prowadzić do nadmiernego gromadzenia się diacyloglicerolu (DAG) w komórkach, a w konsekwencji — do aktywacji mechanizmu sygnałowego poprzez szlak kinazy proteinowej C, prowadząc do obniżenia aktywności kinazy fosfatydyloinozytolu 3, zmniejszenia liczby transporterów glukozy GLUT-4 w błonie komórkowej, a wreszcie — do pojawienia się insulinooporności w mięśniach szkieletowych.

W licznych badaniach potwierdzono, że układ obrony antyoksydacyjnej słabnie wraz z postępującym procesem starzenia się [26], a także w otyłości [27]. Przeprowadzona analiza statystyczna potencjału antyoksydacyjnego, obejmującego TAS, GSH i GPx w krwinkach czerwonych, nie ujawniła różnic w funkcjonowaniu mechanizmów obrony antyoksydacyjnej w badanych podgrupach. Należy jednak nadmienić, że analiza korelacji rang Spermána, przeprowadzona w całej grupie badanych kobiet, wykazała ujemną zależność pomiędzy stężeniem GSH w krwinkach czerwonych i BMI ($r = -0,34$; $p < 0,05$), co potwierdza wpływ otyłości na osłabienie potencjału antyoksydacyjnego krwi.

W niniejszych badaniach nie wykazano również różnic między badanymi grupami w zakresie poziomu stresu oksydacyjnego, ocenianego stężeniem produktów TBARS w osoczu krwi. Obserwacje te są zgodne z wynikami uzyskanymi przez Olusi'ego [28], który

w swojej pracy wykazał wzrost stężenia TBARS dopiero u osób skrajnie otyłych ($\text{BMI} > 40 \text{ kg/m}^2$) w porównaniu z grupą kontrolną. Interesujące są jednak odnotowane przez autorów zwiększenie stężenia oLAB w miarę wzrostu wartości BMI w poszczególnych grupach i dodatnia korelacja, w podgrupie kobiet z nadwagą między stężeniem przeciwciat oLAB a masą tłuszczową ciała ($r = 0,61$; $p < 0,05$) oraz w całej grupie pomiędzy oLAB a BMI i zawartością tkanki tłuszczowej (odpowiednio: $r = 0,38$; $r = 0,38$; $p < 0,05$). Wielu autorów uważa, że stężenie przeciwciat oLAB we krwi odzwierciedla stres oksydacyjny w warunkach *in vivo* i może być przydatnym markerem w ocenie skuteczności mechanizmów obrony antyoksydantów zawartych w lipoproteinach HDL, takich jak paraoksonaza (PON) i acetylohydrolaza czynnika aktywującego płytki krwi [29]. Wykazane dla całej grupy ujemna korelacja między stężeniem oLAB a stężeniem cholesterolu frakcji HDL ($r = -0,42$; $p < 0,05$) oraz dodatnia pomiędzy oLAB a wskaźnikiem ryzyka miażdżycy (triglicerydy/HDL; $r = 0,46$; $p < 0,01$) potwierdzają ochronne, antyoksydacyjne właściwości cholesterolu frakcji HDL.

Tkanka tłuszczowa, zwłaszcza trzewna, jest miejscem syntezy wielu cytokin oraz hormonów. Wykazano, że adipocyty syntetyzują interleukinę-6 oraz czynnik martwicy nowotworów beta ($\text{TNF-}\alpha$, *tumor necrosis factor-}\alpha*) [30]. Wymienione cytokiny stymulują syntezę CRP w wątrobie, hamują odpowiedź komórek na insulinę oraz aktywują śródbłonek [31]. Chociaż CRP jest niespecyficznym systemowym markerem reakcji zapalnej, to aktywuje ono śródbłonek i ulega akumulacji w obrębie blaszki miażdżycowej [32]. W niniejszych badaniach, mimo braku istotności zróżnicowania tego parametru między grupami, można zauważyć tendencję wzrostową stężenia CRP u kobiet z nadwagą i u otyłych osób w stosunku do badanych z prawidłową masą ciała (tab. 2). Powyższą zależność potwierdzono w wykazanej korelacji między stężeniem CRP a BMI u badanych kobiet oraz zawartością tkanki tłuszczowej (odpowiednio: $r = 0,42$; $p < 0,05$ i $r = 0,59$; $p < 0,01$).

Wnioski

Uwzględniając uzyskane wyniki badań u kobiet w starszym wieku o zróżnicowanej wartości BMI, należy podkreślić, że otyłość wywołuje insulinooporność, natomiast nie nasila braku równowagi prooksydacyjno-antyoksydacyjnej. Odnotowane, choć nieistotnie statystycznie wyższe wartości lipidogramu krwi oraz stężenia CRP u kobiet z nadwagą i otyłością potwierdzają hipotezę, że wzrost masy tłuszczowej ciała jest skojarzony z ryzykiem miażdżycy, bez względu na wiek.

Streszczenie

Wstęp. Celem podjętych badań było określenie związku między masą ciała kobiet w starszym wieku a insulinoopornością i parametrami stresu oksydacyjnego.

Materiał i metody. Badania przeprowadzono u 34 kobiet w wieku 60–90 lat, które ze względu na wskaźnik masy ciała (BMI) podzielono na 3 podgrupy: z prawidłową masą ciała, z nadwagą i otyłe. Dokonano pomiarów podstawowych cech antropometrycznych, określono skład ciała. Do oznaczenia parametrów biochemicznych pobrano rano, na czczo krew żylną z żyły odłokciowej. W osoczu krwi żyłnej oznaczono całkowitą zdolność antyoksydacyjną osocza (TAS), stężenie produktów reagujących z kwasem tiobarbiturowym (TBARS) oraz stężenie białka C-reaktywnego (CRP). W surowicy krwi oznaczono stężenie przeciwciał przeciwko zmodyfikowanym oksydacyjnie lipoproteinom LDL (oLAB), stężenie glukozy, insuliny oraz wykonywano lipidogram krwi. Wyliczono wskaźnik ryzyka miażdżycy (triglicerydy/HDL) i oporności insulinowej $HOMA_{IR}$. W hemolizacie krwinek czerwonych oznaczono stężenie zredukowanego glutationu (GSH) i aktywność peroksydazy glutationowej (GPx).

Wyniki. W analizie statystycznej uzyskanych rezultatów badań wykazano, że kobiety otyłe w starszym wieku charakteryzowały się znamienne większym stężeniem insuliny ($p < 0,01$), w stosunku do kobiet z grupy kontrolnej, oraz wyższym wskaźnikiem $HOMA_{IR}$ w porównaniu z badanymi z grupy kontrolnej i kobietami z nadwagą ($p < 0,01$). Między pozostałymi mierzonymi parametrami nie stwierdzono istotnych różnic w badanych grupach.

Wnioski. Uzyskane wyniki badań potwierdzają, że otyłość wywołuje insulinooporność, natomiast nie nasila nierównowagi prooksydacyjno-antyoksydacyjnej. Odnotowane wyższe wartości lipidogramu krwi oraz stężenia białka C-reaktywnego u kobiet z nadwagą i otyłością, mimo że nieistotne statystycznie, potwierdzają hipotezę, że wzrost masy tłuszczowej ciała koreluje z ryzykiem miażdżycy, bez względu na wiek.

Gerontol. Pol. 2009; 17, 2: 64–70

słowa kluczowe: insulinooporność, stres oksydacyjny, kobiety z nadwagą i otyłością, starość

PIŚMIENNICTWO

- Wyrzykowski B., Bandosz P., Zdrojewski T.: Ocena częstości występowania zespołu metabolicznego w Polsce. *Kardioprofil.* 2006; 4: 3–11.
- Kokoszka-Paszkot J.: *Metabolic syndrome-time for a consensus.* *Geriatr. Pol.* 2006; 2: 153–158.
- Facchini F.S., Hua N.W., Reaven G.M., Stoohs R.A.: *Hiperinsulinemia: the missing link among oxidative stress and age-related diseases?* *Free Radic. Biol. Med.* 2000; 29: 1302–1306.
- Ryan A.S.: *Insulin resistance with aging. Effects of diet and exercise.* *Sports Med.* 2000; 30: 327–346.
- Petersen K.F., Shulman G.I.: *Etiology of insulin resistance.* *Am. J. Med.* 2006; 119: 105–165.
- Kujoth G.C., Bradshaw P.C., Haroon S., Prolla T.A.: *The role of mitochondrial DNA mutations in mammalian aging.* *PLoS Genet.* 2007; 3: E24.
- Hiona A., Leeuwenburgh C.: *The role of mitochondrial DNA mutations in aging and sarcopenia: implications for the mitochondrial vicious cycle theory of aging.* *Exp. Gerontol.* 2008; 43: 24–33.
- Harman D.: *Free radical theory of aging.* *Mutat. Res.* 1992; 275: 257–266.
- Lee H.C., Lim M.L.R., Lu C.Y. i wsp.: *Concurrent increase of oxidative DNA damage and lipid peroxidation together with mitochondrial DNA mutation in human lung tissues during aging: smoking enhances oxidative stress on the aged tissues.* *Arch. Biochem. Biophys.* 1999; 362: 309–316.
- Wei Y-H., Lee H-C.: *Oxidative stress, mitochondrial DNA mutation, and impairment of antioxidant enzymes in aging.* *Exp. Biol. Med.* 2002; 227: 671–682.
- Kujoth G.C., Hiona A., Pugh T.D. i wsp.: *Mitochondrial DNA mutations, oxidative stress, and apoptosis in mammalian aging.* *Science* 2005; 309: 481–484.
- Gadaleta M.N., Rainaldi G., Lezza A.M.S., Milella F., Fracasso F., Cantatore P.: *Mitochondrial DNA copy number and mitochondrial DNA deletion in adult and senescent rats.* *Mutat. Res.* 1992; 275: 181–193.
- Motta M., Bennati E., Ferlito L., Passamonte M., Malaguarnera M.: *Insulin-resistance (IR) in older age.* *Arch. Gerontol. Geriatr.* 2008; 46: 203–209.
- Taniguchi A., Fukushima M., Sakai M. i wsp.: *The role of the body mass index and triglyceride levels in identifying insulin-sensitive and insulin-resistant variants in Japanese non-insulin-dependent diabetic patients.* *Metabolism* 2000; 49: 1001–1005.
- Ferrara C.M., Golderg A.P.: *Limited value of homeostasis model assessment to predict insulin resistance in older men with impaired glucose tolerance.* *Diabetes Care* 2001; 24: 245–249.
- Lichnovska R., Gwoździwiczowska S., Hrebick J.: *Gender differences in factors influencing insulin resistance in elderly hyperlipemic non-diabetic subjects.* *Cardiovasc. Diabetol.* 2002; 1: 4–13.
- World Health Organization. *Obesity: preventing and managing the global epidemic.* Report of a WHO Consultation presented at: the World Health Organization; June 3–5, 1997; Geneva, Switzerland. Publication WHO/NUT/NCD/98.1.
- Buege J., Aust S.D.: *The thiobarbituric acid assay.* W: Rice-Evans C.A., Diplock A.T., Symons M.C.R. (red.): *Techniques in free radical research.* Amsterdam, Elsevier 1991; 147–148.
- Luc G., Bard J.M., Ferrieres J. i wsp.: *Value of HDL-cholesterol, apolipoprotein A-I, lipoprotein A-II, and lipoprotein A-II/AI in prediction of coronary heart disease: the PRIME study. Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction.* *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2002; 22: 1155–1161.
- Friedewald W.Y., Levy R.I., Fredrickson D.S.: *Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge.* *Clin. Chem.* 1972; 18: 499–502.
- Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S., Naylor B.A., Treaccker D.F., Turner R.C.: *Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man.* *Diabetologia* 1985; 28: 412–419.

22. Ginsberg H.: *Insulin resistance and cardiovascular disease*. J. Clin. Invest. 2000; 106: 453–458.
23. Kahn A., Flier J.S.: *Obesity and insulin resistance*. J. Clin. Invest. 2000; 106: 437–481.
24. Kelly D.E., Goodpaster B.H.: *Skeletal muscle triglyceride. An aspect of regional adiposity and insulin resistance*. Diabetes Care 2001; 24: 933–941.
25. Petersen K.F., Befroy D., Dufour S. i wsp.: *Mitochondrial dysfunction in the elderly: possible role in insulin resistance*. Science 2003; 300: 1140–1142.
26. Yau-Huei W., Hsin-Chen L.: *Oxidative stress, mitochondrial DNA mutation, and impairment of antioxidant enzymes an aging*. Exp. Biol. Med. 2002; 227: 671–682.
27. Vincent H.K., Taylor A.G.: *Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans*. Int. J. Obes. 2005; 30: 400–418.
28. Olusi S.O.: *Obesity is an independent risk factor for plasma lipid peroxidation and depletion erythrocyte cytoprotective enzymes in humans*. Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. 2002; 26: 1159–1164.
29. Stein O., Stein Y.: *Atheroprotective mechanisms of HDL*. Atherosclerosis 1999; 144: 285–301.
30. Fruhbeck G.: *Adipose tissue as an endocrine organ*. Obesity 2001; 4: 16–19.
31. Yudkin J., Stehouwer C., Emeis J., Coppack S.: *C-reactive protein in healthy subjects: association with obesity, insulin resistance and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue?* Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 1999; 19: 972–975.
32. Pasceri V.W.J., Yeh E.T.: *Direct proinflammatory effect of C-reactive protein: potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease*. Circulation 2000; 102: 2165–2168.