

О.В. Коркушко, В.О. Ішук, В.Б. Шатило, В.П. Чижова

Резистентність до інсуліну та фізична працездатність людей середнього та літнього віку

У 43 людей середнього і літнього віку без ожиріння (індекс маси тіла менше ніж 30 кг/м²) вивчений зв'язок між інсулінорезистентністю (ІР) і фізичною працездатністю. Показано, що у здорових людей літнього віку ІР асоціюється з помірним підвищенням вмісту інсуліну і незначним глюкози в плазмі крові. У людей середнього віку ІР не впливає на показники фізичної працездатності. У той же час як у літніх ІР супроводжується її зниженням за рахунок менш економного гемодинамічного забезпечення навантаження і споживання кисню. Нижчу толерантність до фізичного навантаження у літніх людей без ожиріння можна розглядати не тільки як фактор ризику розвитку ІР, але і як її наслідок.

Ключові слова: фізична працездатність, інсулінорезистентність, середній вік, літній вік.

ВСТУП

Згідно з даними Reaven і співавт. [17], близько 25 % популяції може мати інсулінорезистентність (ІР). Показано, що резистентність до інсуліну є провісником розвитку метаболічного синдрому та цукрового діабету (ЦД) 2-го типу [16]. Крім того, нині з ІР пов'язують розвиток артеріальної гіпертензії (АГ), ішемічної хвороби серця (ІХС), синдрому полікістозного яєчника у жінок і еректильною дисфункції у чоловіків, хвороби Альцгеймера, хронічного запалення, ожиріння, хронічного стресу, старіння [9].

Ще в середині ХХ сторіччя вчені відмітили, що у хворих з ІХС, АГ, ЦД 2-го типу порушена фізіологічна реакція тканин на вплив інсуліну (якщо вміст глюкози в крові високий, то здоровий організм виробляє додаткову кількість інсуліну для утилізації глюкози тканинами). Однак у хворих, що страждають на перераховані вище захворювання, додаткова кількість інсуліну не призводить до утилізації глюкози, і цей стан розглядається як ІР. Згодом ендокринний апарат підшлункової залози втрачає здатність компенсувати ІР тканин за рахунок

викиду інсуліну, що спричинює порушення толерантності до вуглеводів і ЦД 2-го типу.

Взаємозв'язок фізичної активності та смертності від ЦД 2-го типу відзначено в багатьох дослідженнях [5]. Вивчення різних способів корекції ІР у дослідженні DPP показало, що інтенсивна модифікація способу життя (зниження надлишкової маси, помірна фізична активність) призвела до зменшення частоти розвитку ЦД в осіб з порушеною толерантністю до глюкози, і цей позитивний ефект набагато перевершував ефективність медикаментозної терапії цукорзнижувальними препаратами [15]. Більше того, зниження індексу НОМА (від англ. homeostasis model assessment – оцінка гомеостатичної моделі) при тривалих фізичних тренуваннях корелює з підвищенням рівня максимального споживання кисню, що свідчить про ключову роль нормалізації вуглеводного обміну в забезпеченні фізичної працездатності [12].

Позитивний вплив фізичного навантаження при порушенні вуглеводного обміну відомий добре, що зумовлено підвищенням толерантності до вуглеводів під час м'язового навантаження, оскільки

© О.В. Коркушко, В.О. Ішук, В.Б. Шатило, В.П. Чижова

остання здійснюється за рахунок енергії окиснення жирів і вуглеводів. Фізичні навантаження активують фізіологічні механізми, які сприяють стимулювальним регуляторним впливам кори головного мозку на всі системи організму. У здорових людей без ІР вони підвищують максимальне споживання кисню, знижують вміст тригліцеридів у сироватці крові і секрецію інсуліну у відповідь на прийом глюкози. Численними дослідженнями встановлено, що у хворих на ЦД при фізичній роботі підвищується зв'язування інсуліну еритроцитами, збільшується афінність інсулінових рецепторів моноцитів, поліпшується метаболізм, знижуються глікемія, вміст кетонів тіл, скорочується потреба в інсуліні, що свідчить про зменшення ІР [18].

При фізичному навантаженні збільшується споживання глюкози працюючими м'язами майже в 20 разів порівняно з періодом спокою. Більшість дослідників розділяють точку зору, відповідно до якої основна роль у засвоєнні глюкози працюючими м'язами належить інсулінові, але ефективність останнього залежить від глікогенолізу та швидкості окиснення жирних кислот у м'язах. Катехоламіни регулюють обидва процеси, причому невелике підвищення їхнього вмісту поліпшує процеси поглинання глюкози м'язами, тоді як їх викид у великій кількості пригнічує їх.

У здорових людей у період помірного фізичного навантаження спостерігається негативний зворотний зв'язок між утворенням глюкози печінкою і вмістом її в крові. У хворих на ЦД 2-го типу ці взаємини порушені. Утилізація глюкози в них у період фізичного навантаження знижена (але вірогідно не відрізнялася від здорових), тоді як її утворення печінкою знижено значно. Ці зміни пояснюються автором порушенням глюкорегуляторного позапанкреатичного механізму [11].

Зміни обміну речовин і секреція гормонів, що регулюють підтримку енергетичного гомеостазу в організмі, неоднакові при

короткочасному і тривалому фізичному навантаженні. У перші 5–10 хв навантаження джерелом енергії є глікоген м'язів, але його запаси незначні порівняно з жировою тканиною. При подальшому фізичному навантаженні організм переходить на енергозабезпечення внаслідок окиснення жирів, що супроводжується підвищенням вмісту вільних жирних кислот (ВЖК) у крові. При цьому підвищуються активність ліпопротеїнової ліпази в м'язах, концентрація довголанцюгової ацетил-КоА, що інгібує активність піруватдегідрогенази, і знижується окиснення глюкози, а також активність малоніл-КоА. Це сприяє підвищенню окиснення жирних кислот. Поряд зі зниженням утилізації глюкози розвивається виражена ІР і підвищується активність глікогенсинтази та відновлює запаси глікогену в м'язах, котрий був майже цілком витрачений у перший період фізичного навантаження. За рахунок цього вміст глюкози в крові, незважаючи на її підвищену утилізацію на периферії, на початку навантаження практично не змінюється. Далі він знижується. У практично здорових людей через 2–3 год інтенсивної роботи і при відсутності вживання їжі розвивається гіпоглікемія. Тривале фізичне навантаження (понад 1–2 год) супроводжується зниженням вміст інсуліну і тестостерону в сироватці крові, помірним збільшенням концентрації глюкагону, катехоламінів, кортизолу, пролактину, тиреотропного гормону і значним збільшенням вмісту соматотропного гормону.

Зниження фізичної працездатності при ожирінні в осіб з і без ІР відзначено раніше [14]. З іншого боку, цей процес асоціюється з передчасним старінням і підвищеним ризиком розвитку серцево-судинної патології [2]. Слід зазначити, що в людей молодого і середнього віку без ожиріння ІР не призводить до істотного зниження толерантності до фізичного навантаження [3]. Зміни ж параметрів фізичної працездатності в людей літнього віку без ожиріння

ріння, але з наявністю ІР практично не вивчена.

Метою нашого дослідження була порівняльна оцінка впливу стану ІР на рівень фізичної працездатності в здорових людей середнього і літнього віку.

МЕТОДИКА

Обстежено 65 людей віком від 20 до 80 років. На підставі анамнезу й об'єктивного обстеження, у тому числі лабораторно-інструментального, у них була виключена патологія серцево-судинної, дихальної, ендокринної, сечовивідної і нервової систем. У дослідження не включали людей з індексом маси тіла (ІМТ) понад 30 кг/м² (тобто з ожирінням) і що мають метаболічний синдром за АТР-III (від англ. Adult Treatment Panel) [4, 7]. Для визначення рівня фізичної працездатності, а також для виключення патології серцево-судинної системи усім учасникам дослідження проводили тест із фізичним навантаженням на велоергометрі (за протоколом ВООЗ 25) до досягнення субмаксимальної частоти серцевих скорочень (ЧСС) з аналізом вмісту газів у вдихуваному і видихуваному повітрі апаратом «Охусоп-4» (Нідерланди) для визначення споживання кисню під час навантаження. За отриманими на субмаксимальному навантаженні результатами за формулою Добельна розраховували максимальне споживання кисню [19]:

$$MCK = 1,29 \sqrt{\frac{Nk}{(F - 60)}} \times e^{-0,00884 \times A},$$

де МСК - максимальне споживання кисню, л/хв; Nk - потужність на останнього рівня навантаження (час виконання рівня не менше ніж 2 хв), кгм/хв; F - максимальна ЧСС на висоті проби, хв⁻¹; A - вік, роки; e - експонентна функція числа.

Діагностика резистентності до інсуліну ґрунтувалася на визначенні індексу НОМА за загальноновизнаною методикою [13]. До ІР відносили пацієнтів з індексом НОМА більш ніж 2,77. Концентрацію глюкози в

цільній крові визначали глюкометром («Accu-Chek Go», Швейцарія) з перерахуванням на таку в плазмі крові (коефіцієнт 1,11) [6]. Вміст інсуліну в плазмі крові визначали імунорадіометричним методом набором Insulin(e) IRMA KIT фірми «Immupotech» (Чеська Республіка) за допомогою γ-лічильника для виміру активності ¹²⁵I. На етапі скринінгу в 22 молодих людей не було випадків ІР. У групу середнього віку (від 40 до 64 років) включені 22 чоловіка (по 11 осіб з і без ІР), група людей літнього віку (від 65 до 79 років) складалася з 21 чоловіка, з них 8 з ІР і 13 без ІР.

Результати представлені у виді середньої ± помилка середньої. Статистичну обробку матеріалу проводили за допомогою програми Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як впливає з табл. 1, групи людей літнього віку вірогідно не відрізнялися за основними антропометричними показниками. Слід відмітити, що ІМТ у людей середнього віку з ІР і без неї практично був однаковим. Хоча в людей з ІР (як середнього віку, так і в літніх) відзначалася тенденція до його підвищення. Цю залежність підтверджують результати кореляційного аналізу між індексом НОМА і ІМТ (r=0,37, P<0,05). Достовірне збільшення вмісту глюкози плазми крові (натще) відзначено в людей середнього віку з ІР, хоча його значення не перевищувало фізіологічну норму. У людей з ІР літнього віку порівняно з особами середнього віку спостерігалася більш висока концентрація інсуліну. Це може свідчити про те, що вікові зміни призводять до гіперінсулінемії як компенсаторної реакції на зниження чутливості тканин до гормону. Вірогідно більш низьке розрахункове МСК у людей похилого віку з ІР підтверджує зниження в них фізичної працездатності. У групі людей середнього віку з ІР абсолютне значення потужності субмаксимального фізичного навантаження

не відрізнялося від такого у людей без ІР цієї самої вікової групи, але при розрахунку показника з урахуванням маси тіла визначена тенденція до її зниження, як і більш низьке розрахункове МСК.

Зниження фізичної працездатності при формуванні метаболічного синдрому показано в декількох дослідженнях [3, 5]. Порушення чутливості м'язової тканини до інсуліну спричинює зменшення споживання глюкози під час фізичного навантаження, погіршення її енергетичного забезпечення і більш швидкої втоми [1, 8, 14]. Вікові зміни метаболізму впливають на енергетичне забезпечення фізичного навантаження. Раніше нами було показано [1], що короткочасне інтенсивне навантаження викликає більш значне зниження концентрації глюкози в крові в літньому віці порівняно з молодими. Цим пояснюється розвиток втоми і відмова від подальшого виконання навантаження людьми літнього віку. До

того ж після інтенсивного фізичного навантаження у них у період відновлення сповільнена нормалізація концентрації глюкози і ВЖК у крові [1]. Крім того, в осіб з ІР при фізичному навантаженні знижується економічність функціонування серцево-судинної системи, що пов'язано з активацією симпатичної нервової системи [10]. Нами показано, що навіть за відсутності ожиріння ІР може впливати на фізичну працездатність. Однак у середньому віці цей вплив менш виражений, чим у літньому (табл. 1). Причиною вікових відмінностей є менш економічна робота серцево-судинної системи у літніх людей з ІР при фізичному навантаженні. Так, на 2-й хвилині дозованого навантаження потужністю 50 Вт у них значно підвищується ЧСС порівняно з аналогічною віковою групою людей без ІР, а також спостерігається тенденція до більш високого споживання кисню (табл. 2). Реакція артеріального тиску на таке наван-

Таблиця 1. Характеристика груп обстежених здорових людей

Показники	Без інсулінорезистентності (n=22)		З інсулінорезистентністю (n=21)	
	середній вік (n=11)	літній вік (n=11)	середній вік (n=13)	літній вік (n=8)
Вік, роки	55,7±2,1	72,7±1,6	57,0±2,5	70,7±0,9
Зріст, см	167,3±2,3	168,0±1,9	172,2±3,0	163,4±2,6***
Маса, кг	72,4±4,2	76,2±2,6	85,1±5,2*	78,6±5,8
Індекс маси тіла, кг/м ²	25,9±1,5	27,0±0,8	28,1±1,2	28,6±1,1
Обхват, см				
талії	84,3±3,7	93,8±2,7	95,9±5,9*	94,5±5,5
стегон	98,8±3,8	105,8±1,8	105,6±3,9	109,2±4,5
Інсулін, мкМО/мл	6,1±0,9	6,1±0,7	16,5±1,6*	22,5±4,8**
Глюкоза плазми крові, ммоль/л	6,1±0,2	6,0±0,1	6,8±0,3*	6,3±0,1
Індекс НОМА	1,7±0,3	1,6±0,2	5,0±0,7*	6,2±1,3**
Потужність субмаксимального навантаження, Вт	133,3±10,2	116,7±11,2	130,6±11,6	82,1±11,9***
Потужність субмаксимального навантаження в перерахунку на масу тіла, Вт/кг	1,9±0,2	1,5±0,1	1,7±0,1	1,1±0,1***
Максимальне споживання кисню за формулою Добельна, мл · хв ⁻¹ · кг ⁻¹	32,3±2,7	27,3±1,8	28,0±3,1	22,9±2,1***

Примітки. Тут і в табл. 2: P < 0,05 * порівняно з групою середнього віку без інсулінорезистентності, ** порівняно з групою літнього віку без інсулінорезистентності, *** порівняно з групою середнього віку з інсулінорезистентністю.

Таблиця 2. Показники гемодинаміки у здорових людей при виконанні проби з фізичним навантаженням

Показники	Без інсулінорезистентності (n=22)		З інсулінорезистентністю (n=21)	
	середній вік (n=11)	літній вік (n=11)	середній вік (n=13)	літній вік (n=8)
До проведення проби в стані спокою				
Артеріальний тиск, мм рт. ст.				
систолический	128,2±4,9	126,2±3,6	132,6±5,0	126,6±3,1
діастолічний	73,2±2,4	75,8±1,5	83,8±2,9	78,7±2,9
Частота серцевих скорочень, хв ⁻¹	70,0±3,2	73,8±3,4	68,6±2,6	76,4±2,3
Споживання кисню, мл · кг ⁻¹ · хв ⁻¹	5,2±0,28	4,9±0,23	5,0±0,25	4,3±0,21***
Навантаження 50 Вт, 2 хв				
Артеріальний тиск, мм рт. ст.				
систолический	150,2±7,6	151,0±5,0	157,8±8,9	157,9±6,3
діастолічний	90,0±4,7	84,0±1,7	92,9±3,8	89,1±3,2
Частота серцевих скорочень, хв ⁻¹	97,8±2,8	97,3±9,6	96,7±4,2	111,9±5,5***.***
Споживання кисню, мл · кг ⁻¹ · хв ⁻¹	13,9±0,8	14,4±0,7	12,9±0,9	15,5±0,6***
Субмаксимальне навантаження				
Артеріальний тиск, мм рт. ст.				
систолический	182,5±7,6	183,2±8,3	187,0±9,0	177,6±3,8
діастолічний	83,0±5,5	81,7±3,0	90,9±3,5	86,7±3,8
Частота серцевих скорочень, хв ⁻¹	149,6±5,4	133,6±5,2*	144,0±5,1	132,4±5,4***
Споживання кисню, мл · кг ⁻¹ · хв ⁻¹	29,3±1,2	24,0±0,8*	23,2±0,8*	20,4±0,7***.***

таження між групами достовірно не відрізнялася. Знижену економічність гемодинамічного забезпечення фізичного навантаження в людей літнього віку з ІР підтверджують показники, зареєстровані на субмаксимальному фізичному навантаженні. Так, при однакових показниках гемодинаміки в обстежених з ІР більш низька потужність субмаксимального фізичного навантаження.

ВИСНОВКИ

1. ІР у літньому віці щодо середнього характеризується більш високою концентрацією інсуліну в плазмі крові, взятої натще.

2. У людей середнього віку наявність ІР при відсутності ожиріння і метаболічного синдрому не має достовірного впливу на фізичну працездатність та її гемодинамічне забезпечення.

3. У осіб похилого віку без ожиріння, але з ІР знижується потужність субмаксимального фізичного навантаження та збіль-

шується реакція серцево-судинної системи на фізичний стрес.

**О. В. Коркушко, А. Ищук, В. Б. Шатило,
В. П. Чижова**

ВЛИЯНИЕ НАРУШЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ИНСУЛИНУ НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ ЛЮДЕЙ СРЕДНЕГО И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

У 43 людей среднего и пожилого возраста без ожирения (индекс массы тела менее 30 кг/м²) изучена связь между инсулинорезистентностью (ИР) и физической работоспособностью. Показано, что у здоровых людей пожилого возраста ИР ассоциируется с умеренным повышением содержания инсулина и незначительным ростом содержания глюкозы в плазме крови. У людей среднего возраста ИР не влияет на физическую работоспособность. В то время как у пожилых ИР сопровождается ее снижением за счет менее экономного гемодинамического обеспечения нагрузки и потребления кислорода. Низкую толерантность к физической нагрузке у пожилых людей без ожирения можно рассматривать не только как фактор риска развития ИР, но и как ее следствие.

Ключевые слова: физическая работоспособность, инсулинорезистентность, средний возраст, пожилой возраст.

**O. V. Korkushko, V. A. Ishchuk, V. B. Shatilo,
V. P. Chizhova**

**EFFECT OF ALTERED INSULIN RESISTANCE
ON PHYSICAL PERFORMANCE IN MIDDLE
AGE AND ELDERLY PEOPLE**

In 43 middle age and elderly people without obesity (body mass index of less than 30 kg/m²) we studied the relationship between insulin resistance (IR) and physical performance. It is shown that in healthy elderly IR is associated with a moderate increase of insulin and a small increase in the level of glucose in the blood plasma. In the middle age people, IR has no effect on physical performance. IR in the elderly people is accompanied by the decrease in physical performance due to less economical for hemodynamic load and oxygen consumption. A lower exercise tolerance in elderly people without obesity can be considered not only as a risk factor for insulin resistance, but also as its consequence.

Key words: physical performance, insulin resistance, middle age, elderly.

Institute of Gerontology AMS of Ukraine, Kyiv

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Коркушко О.В., Пісарук А.В., Шатило В.Б., Ярошенко Ю.Т. Особливості використання енергетичних субстратів при довготривалому фізичному навантаженні у чоловіків похилого віку // *Фізіол. журн.* – 1995. – 41, № 1–2. – С. 92–99.
2. Шатило В.Б. Механізми зниження стійкості людей літнього віку до дії стресових чинників та можливі шляхи корекції : Автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.03.03; Київ. Ін-т геронтології АМН України. – К., 2002. – 42 с.
3. Chen C.N., Chuang L.M., Wu Y.T. Clinical measures of physical fitness predict insulin resistance in people at risk for diabetes // *Phys. Ther.* – 2008. – 88. – P. 1355–1364.
4. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: Executive summary. Expert panel on the identification, evaluation, and treatment of overweight in adults // *Amer. J. Clin Nutr.* – 1998. – 68. – P. 899–917.
5. Deshpande A.D., Dodson E.A., Gorman I., Brownson R.C. Physical activity and diabetes: opportunities for prevention through policy // *Phys. Ther.* – 2008. – 88. – P. 1425–1435.
6. D'Orazio P., Burnett R.W., Fogh-Andersen N. International federation of clinical chemistry scientific division working group on selective electrodes and point of care testing. Approved IFCC recommendation on reporting results for blood glucose (abbreviated) // *Clin. Chem.* – 2005. – 51, № 9. – P. 1573–1576.
7. Grundy S.M., Cleeman J.I., Merz C.N. B. For the coordinating committee of the national cholesterol education program; national heart, lung, and blood institute; American college of cardiology foundation; American heart association. Implications of recent clinical trials for the national cholesterol education program adult treatment panel III guidelines // *Circulation.* – 2004. – 10. – P. 227–239.
8. Heilbronn L.K., Gan S.K., Turner N. Markers of mitochondrial biogenesis and metabolism are lower in overweight and obese insulin-resistant subjects // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 207. – 92. – P. 1467–1473.
9. Huffman D.M., Barzilai N. Role of visceral adipose tissue in aging // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2009. – 1790 (10). – P. 1117–1123.
10. Huggett R.J., Burns J., Mackintosh A.F., Mary D.A. Sympathetic neural activation in nondiabetic metabolic syndrome and its further augmentation by hypertension // *Hypertension.* – 2004. – 44 (6). – P. 847–852.
11. Jenkins A.B., Furler S.M., Bruce D.G., Chisholm D.J. Regulation of hepatic glucose output during moderate exercise in non-insulin-dependent diabetes // *Metabolism.* – 1988. – 37 (10). – P. 966–972.
12. Kondo N., Nomura M., Nakaya Y. Association of inflammatory marker and highly sensitive c-reactive protein with aerobic exercise capacity, maximum oxygen uptake and insulin resistance in healthy middle-aged volunteers // *Circulat. J.* – 2005. – 69. – P. 452–457.
13. Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man // *Diabetologia.* – 1985. – 28. – P. 412–419.
14. Mustelin L., Pietilainen K.H., Rissanen A., Sovijarvi A.R. Acquired obesity and poor physical fitness impair expression of genes of mitochondrial oxidative phosphorylation in monozygotic twins discordant for obesity // *Amer. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2008. – 295. – P. E148–E154.
15. Perreault L., Ma Y., Dagogo-Jack S. Sex differences in diabetes risk and the effect of intensive lifestyle modification in the Diabetes Prevention Program // *Diabetes. Care.* – 2008. – 31 (7). – P. 1416–1421.
16. Quinn L. Mechanisms in the development of type 2 diabetes mellitus // *J. Cardiovasc. Nurs.* – 2002. – 16. – P. 1–16.
17. Reaven G. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease // *Diabetes.* – 1988. – 37 (12). – P. 1595–1607.
18. Verity L.S., Ismail A.H. Effects of exercise on cardiovascular disease risk in women with NIDDM // *Diabetes. Res. Clin. Pract.* – 1989. – 6 (1). – P. 27–35.
19. von Döbeln W., Astrand I., Bergstrom A. An analysis of age and other factors related to maximal oxygen uptake // *J. Appl. Physiol.* – 1967. – 22. – P. 934–938.

ДУ „Ін-т геронтології АМН України”, Київ

E-mail: vadishchuk@ukr.net

Матеріал надійшов до редакції 02.04.2010