

СОДЕРЖАНИЕ ОМЕНТИНА И ДРУГИХ АДИПОКИНОВ В КРОВИ БОЛЬНЫХ С НАРУШЕННОЙ ТОЛЕРАНТНОСТЬЮ К ГЛЮКОЗЕ

А. Вербовой, доктор медицинских наук, профессор,
Е. Соломонова, кандидат медицинских наук
 Самарский государственный медицинский университет
E-mail: solomonova.el@yandex.ru

Обследован 101 пациент в возрасте в среднем $62,1 \pm 1,2$ года с нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ). Контрольную группу составили 16 практически здоровых людей в возрасте в среднем $22,6 \pm 0,6$ года. Определяли показатели гликемии, липидного спектра, уровни в крови инсулина, С-реактивного белка, адипонектина, резистина, эндотелина, оментина. У больных с НТГ на фоне висцерального ожирения наблюдались дислипидемия атерогенного характера, гиперинсулинемия, асептическое воспаление жировой ткани, снижение уровня оментина в крови. У женщин с НТГ содержание резистина и эндотелина в крови повышено, наблюдалась тенденция к снижению уровня адипонектина.

Ключевые слова: нарушенная толерантность к глюкозе, адипонектин, резистин, эндотелин, оментин.

Заболеть сахарным диабетом (СД) увеличивается во всем мире, особенно в промышленно развитых странах, где им страдают 6–10% населения [2]. У подавляющего большинства больных (80–90%) выявляется СД типа 2 (СД2), который развивается на фоне ожирения и проходит стадию нарушения толерантности к глюкозе (НТГ). Жировая ткань в настоящее время рассматривается как метаболически активный орган, продуцирующий гормоноподобные вещества (адипокины) [3]. Представляет интерес изучение роли адипокинов как при развитии СД2, так и на этапе повышенного риска его развития, каковым является НТГ. Целью нашего исследования было оценить изменения при НТГ уровней в крови адипонектина, резистина, эндотелина, оментина и изучить их взаимосвязь с другими метаболическими показателями при НТГ.

Обследован 101 пациент (86 женщин и 15 мужчин; средний возраст – $62,1 \pm 1,2$ года) с НТГ. У 43,8% больных была диагностирована гипертоническая болезнь II и III стадий, у 23,3% – стенокардия напряжения I и II функциональных классов. Инсульт перенесли 4,1% пациентов, а инфаркт миокарда – 5,5%. Контрольную группу составили 16 человек (8 мужчин и 8 женщин; средний возраст – $22,6 \pm 0,6$ года) без нарушений углеводного обмена в анамнезе.

У пациентов с НТГ и контрольной группы определяли рост, массу тела, окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ) с последующим расчетом индекса массы тела (ИМТ) и соотношения ОТ/ОБ. Показатели липидного спектра сыворотки крови оценивали спектрофотометрическим методом на биохимическом анализаторе Screen Master Plus (Hospitex diagnostic, Швейцария), состояние углеводного обмена – по

уровню глюкозы в плазме венозной крови натощак (глюкозооксидазным методом на биохимическом анализаторе Screen Master Plus, Hospitex diagnostic, Швейцария) и уровню иммунореактивного инсулина – ИРИ (методом иммуноферментного анализа – ИФА – на аппарате AxSYM фирмы Abbott, США). По показателю НОМА-IR (ИРИ \times гликемия натощак /22,5) у пациентов с НТГ оценивали наличие или отсутствие инсулинорезистентности (ИР). Уровни С-реактивного белка (С-РБ), адипонектина, резистина, эндотелина, оментина в сыворотке крови исследовали методом ИФА на аппарате Expert Plus (Asys, Австрия).

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета SPSS 11.5. Статистически значимые различия определяли при попарном сравнении групп с помощью критерия Манна–Уитни–Вилкоксона. Результаты представлены в виде выборочного среднего и его ошибки ($M \pm m$). Корреляционный анализ осуществляли методами Пирсона, Спирмена.

У пациентов с НТГ (табл. 1) ИМТ был повышен ($31,3 \pm 0,6$ кг/м²). ОТ у мужчин превышал 94 см, у женщин – 80 см, что свидетельствует о наличии у пациентов с НТГ ожирения висцерального типа.

Анализ показателей липидного обмена (табл. 2) выявил достоверно более высокие значения при НТГ уровней общего холестерина (ОХС), ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ), коэффициента атерогенности (КА) и статистически значимо более низкие – ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в сравнении с таковыми в контрольной группе, что указывает на наличие дислипидемии у пациентов с НТГ.

У пациентов с НТГ уровень глюкозы в крови натощак (табл. 3) был достоверно выше ($p < 0,001$), чем в контроле, однако оставался в пределах нормы. Содержание инсулина и индекс НОМА-IR при НТГ также были выше ($p < 0,001$), чем в группе контроля. Видимо, при НТГ увеличение секреции инсулина на фоне ИР является компенсаторным, его уровень пока еще достаточен для поддержания гликемии натощак на недиабетическом уровне.

Индекс НОМА-IR при НТГ положительно коррелировал с гликемией натощак ($r = 0,512$; $p < 0,001$), ИМТ ($r = 0,500$; $p < 0,001$), ОТ ($r = 0,497$; $p < 0,001$), отношением ОТ/ОБ ($r = 0,281$; $p < 0,05$), содержанием в крови ТГ ($r = 0,252$; $p < 0,05$). Определены также прямые корреляции уровня инсулина в сыворотке крови натощак с гликемией натощак ($r = 0,306$; $p < 0,01$), ИМТ ($r = 0,516$; $p < 0,001$), ОТ ($r = 0,492$; $p < 0,001$), отношением ОТ/ОБ ($r = 0,295$; $p < 0,01$), содержанием в крови ТГ ($r = 0,256$; $p < 0,05$), индексом НОМА-IR ($r = 0,969$; $p < 0,001$). Все эти корреляции свидетельствуют о роли висцерального ожирения и дислипидемии в развитии ИР и гиперинсулинемии у пациентов с НТГ.

Исследования последних лет показали, что ожирение приводит к асептическому воспалению жировой ткани [4], играющему значительную роль в развитии патологических процессов, сопровождающих ожирение. В нашем исследовании уровень С-РБ у пациентов с НТГ был достоверно выше ($4,82 \pm 0,63$ мг/л), чем в группе контроля ($2,67 \pm 0,56$ мг/л; $p < 0,001$).

Адипонектин, по данным ранее проведенных исследований [5, 7], является адипокином, продукция которого снижена при ожирении. В нашей работе (табл. 4, 5) пациенты с НТГ имели висцеральное ожирение, следовательно можно было ожидать снижения у них уровня адипонектина. Однако если у мужчин с НТГ его содержание в крови

(10,89±0,46 мкг/мл) практически не отличалось от такового у мужчин контрольной группы (10,0±0,32 мкг/мл), то у женщин отмечалась тенденция к его снижению (10,82±0,29 мкг/мл) в сравнении с аналогичным показателем у женщин группы контроля (12,03±0,65 мкг/мл; p>0,05). У женщин

с НТГ выявлены отрицательные корреляции уровня этого адипокина с уровнем инсулина в крови (r=-0,489; p<0,001) и индексом НОМА-IR (r=-0,498; p<0,001), что свидетельствует о роли ИР в снижении уровня адипонектина при НТГ.

Таблица 1

Антропометрические показатели обследованных (M±m)

Показатель	Контрольная группа	Пациенты с НТГ	p
ИМТ, кг/м ²	21,68±0,55	31,3±0,6	<0,001
ОТ (мужчины), см	78,40±2,45	99,5±4,3	<0,001
ОТ (женщины), см	68,80±1,64	97,6±1,6	<0,001
ОТ/ОБ (мужчины)	0,90±0,02	0,92±0,02	>0,05
ОТ/ОБ (женщины)	0,75±0,02	0,87±0,01	<0,001

Таблица 2

Показатели липидного обмена у обследованных (M±m)

Показатель	Контрольная группа	Пациенты с НТГ
Уровень ОХС, ммоль/л	188,5±3,54	236,21±3,59
Уровень ТГ, ммоль/л	101,5±5,21	144,40±4,48
Уровень ХС ЛПВП, ммоль/л	44,08±0,55	39,97±0,37
Уровень ХС ЛПНП, ммоль/л	124,62±3,06	167,55±3,23
КА	3,34±0,11	5,06±0,16

Примечание. Здесь и в табл. 3: все показатели пациентов с НТГ и контрольной группы достоверно различаются при p<0,001.

Таблица 3

Показатели углеводного обмена у обследованных (M±m)

Показатель	Контрольная группа	Пациенты с НТГ
Гликемия натощак, ммоль/л	4,24±0,1	5,6±0,1
Инсулин, мкЕд/л	7,78±0,43	16,14±0,93
НОМА-IR	1,48±0,11	4,12±0,28

Таблица 4

Гормональные показатели крови у обследованных женщин

Показатель	Контрольная группа	Пациенты с НТГ	p
Уровень адипонектина, мкг/мл	12,03±0,65	10,82±0,29	>0,05
Уровень резистина, нг/мл	6,65±0,65	9,76±0,46	<0,01
Уровень эндотелина, фмоль/мл	0,25±0,05	1,77±0,44	<0,001

Таблица 5

Гормональные показатели крови у обследованных мужчин (M±m)

Показатель	Контрольная группа	Пациенты с НТГ
Уровень адипонектина, мкг/мл	10,60±0,32	10,89±0,46
Уровень резистина, нг/мл	8,78±0,73	11,26±0,97
Уровень эндотелина, фмоль/мл	0,34±0,10	1,58±0,80

Примечание. Различия между группами не достигли значимого уровня (p>0,05).

Резистин секретируется жировыми клетками. В исследованиях на мышах было показано, что его содержание повышается по мере увеличения ожирения [12], что свидетельствует о запуске метаболических нарушений и усугублении ИР [11]. В нашем исследовании (см. табл. 4) уровень резистина у женщин с НТГ был достоверно выше, чем в группе контроля (p<0,01). У мужчин с НТГ выявлена тенденция к повышению уровня резистина в сравнении с таковым в контроле (p>0,05). Обнаружена прямая корреляция уровня резистина и содержания в крови эндотелина (r=0,434; p<0,001) при НТГ, что говорит о возможном участии резистина в эндотелиальной дисфункции.

Эндотелин – вазоконстрикторный фактор, маркер эндотелиальной дисфункции [1]. Его уровень был достоверно выше у женщин с НТГ (1,77±0,44 фмоль/мл), чем у женщин контрольной группы (0,25±0,05 фмоль/мл; p<0,01). У мужчин с НТГ этот адипокин имел тенденцию к повышению (1,58±0,80 фмоль/мл), но различия с контролем (0,34±0,10 фмоль/мл) не достигли значимого уровня (p>0,05).

Оментин – недавно открытый адипокин. В ранее проведенных исследованиях приводятся противоречивые сведения о его роли в патогенезе метаболических нарушений. Одни авторы отмечают повышение его уровня при ожирении и ИР [11] и полагают, что физиологическое значение этого адипокина сводится к модуляции периферических эффектов инсулина [6, 9]. Другие связывают увеличение степени ожирения и ИР со снижением уровня оментина [8, 10].

В нашем исследовании обнаружено достоверно более

низкое содержание этого адипокина в крови пациентов с НТГ ($271,52 \pm 14,92$ нг/мл), чем у лиц группы контроля ($395,60 \pm 5,30$ нг/мл; $p < 0,001$). Уровень оментина в крови обратно коррелирует с содержанием в крови ХС ($r = -0,434$; $p < 0,05$), КА ($r = -0,439$; $p < 0,05$) и уровнем инсулина ($r = -0,430$; $p < 0,05$), индексом НОМА-IR ($r = -0,419$; $p < 0,05$). Обнаружена прямая корреляция между содержанием в крови оментина и адипонектина ($r = 0,691$; $p < 0,001$). Учитывая, что физиологическое значение оментина сводится к модуляции периферических эффектов инсулина, можно предположить, что снижение его уровня у обследованных нами больных сопровождается снижением эффектов инсулина.

Изложенное позволяет заключить, что:

- при НТГ висцеральное ожирение сопровождается гиперинсулинемией и ИР, нарастающими по мере увеличения степени ожирения;
- у пациентов с НТГ наблюдается асептическое воспаление жировой ткани, на что указывает повышение уровня С-РБ;
- у женщин с НТГ на фоне гиперинсулинемии и ИР наблюдается тенденция к снижению содержания в крови адипонектина;
- у женщин с НТГ повышено содержание резистина и эндотелина в крови;
- при НТГ уровень оментина в крови снижен на фоне дислипидемии и ИР.

Литература

1. Гозмаков О.А. Система эндотелиновых пептидов: механизмы эндоскулярных патологий // Кардиология. – 2000; 1: 32–9.
2. Клебанова Е.М., Балаболкин М.И., Креминская В.М. Значение жировой ткани и ее гормонов в механизмах инсулиновой резистентности и развитии сахарного диабета 2 типа // Клин. мед. – 2007; 7: 20–7.

3. Шварц В., Бад Колберг. Жировая ткань как эндокринный орган // Проблемы эндокринологии. – 2009; 1 (55): 38–44.

4. Шварц В., Бад Колберг. Воспаление жировой ткани // Проблемы эндокринологии. – 2009; 4 (55): 44–8.

5. Berg A., Combs T., Du X. et al. The adipocyte-secreted protein Acrp30 enhances hepatic insulin action. // Nat. Med. – 2001; 7: 947–52.

6. Banerjee R., Rangwala S., Shapiro J. et al. Regulation of fasted blood glucose by resistin // Science. – 2004; 5661 (303): 1195–8.

7. Combs T., Berg A., Obici S. et al. Endogenous glucose production is inhibited by the adipose-derived protein acrp 30 // J. Clin. Invest. – 2001; 198: 1875–81.

8. De Souza Batista C., Yang R., Lee M. et al. Omentin plasma levels and gene expression are decreased in obesity // Diabetes. – 2007; 56: 1655–61.

9. Moore G., Chapman H., Holder J. et al. Differential regulation of adipocytokine mRNAs by rosiglitazone in db/db mice // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2001; 286: 735–41.

10. Moreno-Navarrete et al. Circulating omentin concentration increase after weight loss // Nutrition & Metabolism. – 2010; 7: 27.

11. Rajala M., Obici S., Scherer P. et al. Adipose-derived resistin and gut-derived resistin-like molecule-beta selectively impair insulin action on glucose production // J. Clin. Invest. – 2003; 111: 225–30.

12. Steppan C., Balley S., Bhat S. et al // Nature. – 2001; 409: 307–12.

THE BLOOD LEVELS OF OMENTIN AND OTHER ADIPOKINES IN PATIENTS WITH IMPAIRED GLUCOSE TOLERANCE

Professor **A. Verbovoy**, MD; **E. Solomonova**, Candidate of Medical Sciences
Samara State Medical University

One hundred and one patients with a mean age of $62,1 \pm 1,2$ years and impaired glucose tolerance (IGT) were examined. A control group consisted of 16 apparently healthy individuals with a mean age of $22,6 \pm 0,6$ years. The values of glycemia and lipid spectrum and the blood levels of insulin, C-reactive protein, adiponectin, resistin, endothelin, and omentin were determined. The patients with IGT in the presence of visceral obesity were observed to have atherogenic dyslipidemia, hyperinsulinemia, aseptic adipose tissue inflammation, and lower blood omentin levels. In women with IGT, blood resistin and endothelin concentrations were elevated; adiponectin levels tended to fall.

Key words: impaired glucose tolerance, adiponectin, resistin, endothelin, omentin.

Журнал «ФАРМАЦИЯ»

предлагает руководителям фарминдустрии, сотрудникам аптек, преподавателям и студентам уникальную информацию о проектах фармакопейных статей, научных исследованиях в области контроля качества лекарственных средств. С журналом «Фармация» вы всегда будете в курсе самых новейших достижений фармацевтической науки

Подписаться можно с любого месяца

Подписной индекс по каталогу «Роспечать» – 71477

по каталогу «Пресса России» – 44772

по каталогу «Почта России» – 73175

Подписка на электронную версию журнала на сайте www.rusvrach.ru



ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«РУССКИЙ ВРАЧ»

