

АССОЦИАЦИИ УРОВНЕЙ АДИПОЦИТОКИНОВ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ГОРМОНОВ У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ 25–44 ЛЕТ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ



© Е.В. Каштанова*, Я.В. Полонская, Л.В. Щербакова, Е.М. Стахнева, В.С. Шрамко, С.В. Мустафина, А.Д. Худякова, Ю.И. Рагино

Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины, Новосибирск, Россия

Обоснование. Сахарный диабет (СД) и ожирение — это два тесно связанных заболевания, которые являются глобальной проблемой общественного здравоохранения. Ожирение характеризуется увеличением объема жировой ткани и изменением в выработке и функции адипоцитокинов, что приводит к нарушению регуляции чувствительности к инсулину и метаболизму глюкозы, способствующих развитию инсулинорезистентности и диабетической патологии.

Цель. Целью настоящего исследования было оценить концентрации отдельных адипоцитокинов и метаболических гормонов у пациентов с СД2 и без диабета в зависимости от наличия/отсутствия абдоминального ожирения (АО).

Материалы и методы. Проведено одноцентровое обсервационное поперечное исследование. Обследована популяционная подвыборка мужчин и женщин 25–44 лет. Проведен сбор социально-демографических данных, выполнены антропометрические измерения. В сыворотке крови методом мультиплексного анализа с использованием наборов реагентов Human Metabolic Hormone V3 (США) и Human Adipokine Panel 1 (США) на проточном флуориметре Luminex MAGPIX (США) определены уровни амилина, С-пептида, грелина, глюкозозависимого инсулиотропного полипептида (ГИП), глюкагон-подобного пептида 1 (ГПП-1), глюкагона, интерлейкина 6, инсулина, лептина, моноцитарного хемотаксического фактора 1 (MCP-1), панкреатического полипептида (PP), пептида YY (PYY), фактора некроза опухолей альфа (ФНО-α), адипонектина, адипсина, липокалина-2, ингибитора активатора плазминогена-1 (ИАП-1) и резистина.

Результаты. В исследование было включено 105 человек. Основную группу составили 35 человек с сахарным диабетом 2 типа, из них 11 без АО и 24 с АО, группу сравнения — 70 человек без сахарного диабета (35 человек с наличием АО и 35 без АО), сопоставимые по полу и возрасту с основной группой. У лиц с наличием абдоминального ожирения, независимо от наличия сахарного диабета 2 типа, уровни С-пептида, ГПП-1, инсулина, лептина и ФНО-α выше, чем у лиц без абдоминального ожирения. Шанс наличия сахарного диабета 2 типа и АО ассоциирован с повышением уровня лептина (ОШ=1,367, 95% ДИ: 1,050–1,779, $p=0,020$).

Заключение. Результаты нашего исследования показывают, что показатели адипоцитокинового профиля значительно отличаются у лиц с наличием/отсутствием абдоминального ожирения. Наибольший вклад в развитие СД2 на фоне АО, по нашим данным, вносит лептин. Необходимо проводить дальнейшие исследования, направленные на выявление причинно-следственных связей и определение того, может ли лечение, регулирующее уровни адипоцитокинов, помочь в персонализированных подходах к профилактике и лечению сахарного диабета 2 типа.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: адипокины, абдоминальное ожирение; сахарный диабет 2 типа; лептин.

ASSOCIATIONS OF ADIPOCYTOKINE AND METABOLIC HORMONE LEVELS IN YOUNG PEOPLE AGED 25–44 YEARS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND ABDOMINAL OBESITY

© Elena V. Kashtanova*, Yana V. Polonskaya, Liliya V. Shcherbakova, Ekaterina M. Stakhneva, Viktoriya S. Shramko, Svetlana V. Mustafina, Alena D. Khudyakova, Yuliya I. Ragino

Research Institute of Internal and Preventive Medicine, Novosibirsk, Russia

BACKGROUND: Diabetes mellitus and obesity are two closely related diseases that are a global public health problem. Obesity is characterized by an increase in the volume of adipose tissue and a change in the production and function of adipocytokines, which leads to a violation of the regulation of insulin sensitivity and glucose metabolism, contributing to the development of insulin resistance and diabetic pathology.

AIM: The aim of this study was to evaluate the concentrations of individual adipocytokines and metabolic hormones in patients with DM2 and without diabetes, depending on the presence/absence of abdominal obesity (AO).

MATERIALS AND METHODS: A single-center observational cross-sectional study was conducted. A population subsample of men and women aged 25–44 years was examined. Socio-demographic data were collected, anthropometric measurements were performed. The levels of amylin, C-peptide, ghrelin, glucose-dependent insulinotropic polypeptide, glucagon-like peptide 1 (GLP-1), glucagon, were determined in blood serum by multiplex analysis using a set of reagents Human Metabolic Hormone V3 (USA) and Human Adipokine Panel 1 (USA) on a Luminex MAGPIX flow fluorimeter (USA). interleukin 6, insulin, leptin, monocyte chemotactic factor 1 (MCP-1), pancreatic polypeptide (PP), peptide YY (PYY), tumor necrosis factor alpha (TNF-α), adiponectin, adipisin, lipocalin-2, plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) and resistin.

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

RESULTS: The study included 105 people. The main group consisted of 35 people with diabetes mellitus, 11 of them without AO and 24 with AO, the control group consisted of 70 people without diabetes mellitus (35 people with AO and 35 without AO), comparable in gender and age with the main group. In individuals with abdominal obesity, regardless of the presence of type 2 diabetes mellitus, the levels of C-peptide, GLP-1, insulin, leptin and TNF-alpha are higher than in individuals without abdominal obesity. The chance of having diabetes mellitus and AO is associated with an increase in leptin levels (OR=1.367, 95% CI: 1.050–1.779, $p=0.020$).

CONCLUSION: The results of our study show that the indicators of the adipocytokine profile differ significantly in individuals with the presence/absence of abdominal obesity. According to our data, leptin makes the greatest contribution to the development of SD2 against the background of AO. Further research is needed to identify causal relationships and determine whether treatment that regulates adipocytokine levels can help in personalized approaches to the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus.

KEYWORDS: *adipokines; abdominal obesity; type 2 diabetes mellitus; leptin.*

ОБОСНОВАНИЕ

Ожирение является частым сопутствующим состоянием сахарного диабета 2 типа (СД2) [1] и рассматривается как один из основных факторов риска развития данного заболевания. Показано, что увеличение концентрации липидов в цитоплазме адипоцитов, миоцитов и гепатоцитов, сопутствующее ожирению, связано с развитием резистентности к инсулину в периферических тканях [2, 3]. Резистентность к инсулину и гиперинсулинемия часто связаны с кардиоренальным метаболическим синдромом, который включает в себя совокупность сердечных, почечных и метаболических нарушений, способствующих ранним стадиям сердечно-сосудистых и почечных заболеваний [4, 5].

Выяснение механизмов, связывающих ожирение с развитием резистентности к инсулину, нарушением толерантности к глюкозе и СД2, в настоящее время является важной задачей. Повышенный риск развития СД2 у лиц с ожирением можно частично объяснить изменениями состава и функции жировой ткани, что приводит к изменению экспрессии и секреции адипокинов [6]. Помимо того, что жировая ткань является местом депонирования энергии, она также является важным эндокринным органом, секретирующим многочисленные вещества с биологической активностью, включая адипоцитокины [7, 8]. Исследования показывают, что нарушение секреции адипокинов может способствовать развитию периферической инсулинорезистентности и/или нарушению выработки и действия инсулина [9]. Хотя патофизиологические взаимосвязи между ожирением и СД2 до конца не выяснены, адипоцитокины могут играть важную роль в этом взаимодействии [1, 9, 10].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью настоящего исследования было оценить концентрации отдельных адипоцитокинов и метаболических гормонов у пациентов с СД2 и без диабета в зависимости от наличия/отсутствия абдоминального ожирения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Место проведения. Исследование проведено на базе НИИТМП — филиале ИЦиГ СО РАН.

Время исследования. Популяционная выборка формировалась в период 2013–2017 гг.

Исследуемые популяции (одна или несколько)

Обследована одна популяция.

Критерии включения: возраст 25–44 лет, сахарный диабет 2 типа.

Критерии исключения: инсулинозависимый диабет (1 типа), гестационный сахарный диабет, возраст старше 44 лет.

Способ формирования выборки из изучаемой популяции (или нескольких выборок из нескольких изучаемых популяций)

Основная выборка (с сахарным диабетом 2 типа) формировалась путем сплошного включения наблюдений. Выборка сравнения (без сахарного диабета 2 типа), сопоставимая по полу и возрасту, формировалась случайным образом.

Дизайн исследования

Одноцентровое обсервационное поперечное исследование.

Описание медицинского вмешательства (для интервенционных исследований)

Социально-демографическая информация, история хронических заболеваний и употребления медикаментов были собраны путем личного интервью. Антропометрические оценки (рост, масса тела, артериальное давление и окружность талии) были выполнены обученным персоналом исследования с использованием стандартизированных процедур. Рост измеряли с помощью калиброванного настенного ростомера. Вес измеряли с использованием калиброванных цифровых весов. Окружность талии измеряли в средней точке между нижним краем ребра и гребнем подвздошной кости. Артериальное давление измеряли после отдыха в течение не менее 10 минут в положении сидя; было выполнено 2 измерения с интервалами в 3 минуты между измерениями, и среднее значение этих 2 измерений использовалось в последующих анализах. Всем пациентам проводился опрос по анкете эндокринолога, в которой один из вопросов был связан с наличием/отсутствием сахарного диабета.

У всех пациентов кровь для биохимического исследования брали утром натощак из локтевой вены не ранее, чем через 12 часов после последнего приема пищи. Сыворотку отделяли центрифугированием (1000 об./15 мин.), алиquotировали (чтобы избежать цикла оттаивания/замораживания) и хранили при температуре -70°C до проведения исследования.

Методы

В сыворотке крови определяли содержание общего холестерина (ХС), триглицеридов, ХС липопротеинов высокой плотности и глюкозы энзиматическим методом с использованием набор реагентов Thermo Fisher Scientific (Финляндия) на биохимическом анализаторе Konelab Prime 30i (Финляндия). Вычисление значений концентрации ХС-ЛНП проводили по формуле Фридвальда. Пересчет глюкозы сыворотки крови в глюкозу плазмы крови натощак (ГПН) осуществлялся по формуле (EASD, 2005г):

$$\text{ГПН (ммоль/л)} = -0,137 + 1,047 \times \text{глюкоза сыворотки (ммоль/л)}.$$

Методом мультитиплексного анализа с использованием наборов реагентов Human Metabolic Hormone V3 (США) и Human Adipokine Panel 1 (США) на проточном флуориметре Luminex MAGPIX (США) определяли уровни амилина, С-пептида, грелина, глюкозозависимого инсулинотропного полипептида (ГИП), глюкагон-подобного пептида 1 (ГПП-1), глюкагона, интерлейкина-6, инсулина, лептина, моноцитарного хемотаксического фактора 1 (MCP-1), панкреатического полипептида (PP), пептида YY (PYY), фактора некроза опухолей альфа (ФНО-α), адипонектина, адипсина, липокалина-2, ингибитора активатора плазминогена-1 (ИАП-1) и резистина. Концентрации выражены в нг/мл для С-пептида, липокалина-2, ингибитора активатора плазминогена-1, лептина и резистина, в мкг/мл для адипонектина и адипсина, в пг/мл для амилина, грелина, глюкозозависимого инсулинотропного полипептида, глюкагон-подобного пептида 1, глюкагона, интерлейкина 6, инсулина, моноцитарного хемотаксического фактора 1, панкреатического полипептида, пептида YY, фактора некроза опухолей альфа.

Систолическое артериальное давление (САД) выше 140 мм рт.ст. и диастолическое артериальное давление (ДАД) выше 90 мм рт.ст. расценивали как артериальную гипертензию. Абдоминальное ожирение констатировали при ОТ >80 см у женщин и >94 см у мужчин. Увеличение концентрации глюкозы в плазме крови более 7,0 ммоль/л расценивалось как сахарный диабет 2 типа [11].

Статистический анализ

Статистическая обработка результатов проводилась в программе SPSS 20.0. Проверка на нормальность распределения непрерывных признаков проводилась методом Колмогорова-Смирнова. Количественные признаки, распределение которых было отличным от нормального, представлены в виде медиан (Me) и 25 и 75 перцентилей (Q25%; Q75%), для нормального распределения — в виде $M \pm SD$, где M — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение. Категориальные показатели представлены в виде относительных значений (%). Статистическую значимость различий количественных показателей в двух группах оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Для определения статистической значимости различий качественных признаков применяли критерий Пирсона (χ^2). Ассоциативные связи были изучены с помощью многофакторной логистической регрессионной модели. Результаты представлены как отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (ДИ) для ОШ. Статистически значимым различие считали при $p < 0,05$.

Этическая экспертиза

Исследование одобрено локальным этическим комитетом НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН протокол №16 от 26.11.2019.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование было включено 105 человек. Основную группу составили 35 человек (13 женщин и 22 мужчины) с сахарным диабетом 2 типа, из которых у пятирех СД2 был выявлен по данным анкетирования, у 30 — по данным уровня глюкозы плазмы [11]. В группу сравнения было включено 70 человек без сахарного диабета, сопоставимые по полу и возрасту с основной группой.

Все обследуемые основной группы и группы сравнения были разделены на подгруппы, в зависимости от наличия/отсутствия абдоминального ожирения:

- 1 подгруппа — 35 человек без СД2 и АО;
- 2 подгруппа — 35 человек без СД2 с наличием АО;
- 3 подгруппа — 11 человек с наличием СД2 без АО;
- 4 подгруппа — 24 человек с наличием СД2 и АО.

Клинико-anamnestическая характеристика и липидный профиль основной группы и группы сравнения представлены в таблице 1.

В исследуемых группах были обнаружены различия по некоторым традиционным кардиометаболическим факторам риска (табл. 1). Так, у пациентов с СД2 (основная группа) были выше показатели САД ($p=0,035$) и ДАД ($p=0,016$), окружности талии ($p=0,0001$), более высокая распространенность артериальной гипертензии ($p=0,019$) по сравнению с группой сравнения. Из показателей липидного спектра выявлена статистически значимая разница только в уровне ТГ ($p < 0,001$).

Результаты исследования биохимических показателей представлены в таблице 2. Статистически значимые отличия в уровнях изучаемых показателей между группой сравнения и основной были получены для С-пептида, инсулина и лептина. Так, у лиц основной группы уровни С-пептида и инсулина были в 1,8 раза выше в сравнении с пациентами группы сравнения. Изучение группы адипокинов показало только повышенный уровень лептина ($p=0,027$).

Клинико-anamnestическая характеристика и липидный профиль лиц без сахарного диабета с наличием/отсутствием абдоминального ожирения представлены в таблице 3. У лиц с наличием абдоминального ожирения уровень ТГ плазмы был выше ($p=0,025$), а показатель ХС-ЛВП — ниже ($p=0,001$) в сравнении с пациентами первой подгруппы.

Клинико-anamnestическая характеристика и липидный профиль лиц с сахарным диабетом с наличием/отсутствием абдоминального ожирения представлены в таблице 4. У лиц с наличием абдоминального ожирения уровень ТГ плазмы был выше ($p=0,029$), а показатель ХС-ЛВП — ниже ($p=0,012$) в сравнении с пациентами без АО.

Сравнительный анализ результатов исследования метаболических гормонов у пациентов с СД2 и без СД2, в зависимости от наличия/отсутствия абдоминального ожирения, представлен в таблице 5. Статистически значимые отличия в уровнях изучаемых показателей между 1-й и 2-й подгруппой были получены для С-пептида,

Таблица 1. Клинико-анамнестическая характеристика и биохимические показатели крови у пациентов основной группы и группы сравнения**Table 1.** Clinical and anamnestic characteristics and biochemical parameters of blood in patients of the main group and the comparison group

Показатели	Группа сравнения n=70	Основная группа n=35	p
Возраст, лет	40,07±4,41	39,9±4,48	0,852
САД, мм рт.ст.	123,89±14,93	131,4±20,39	0,035
ДАД, мм рт.ст.	82,14±11,09	88,11±13,11	0,016
Окружность талии, см	89,8±15,06	101,28±15,09	0,0001
Артериальная гипертензия, %	25,7	48,6	0,019
Гипергликемия (>6,1) %	27,1	100	0,0001
ГПН, ммоль/л	5,77±0,44	8,47±3,1	0,0001
Абдоминальное ожирение, %	50,0	68,6	0,071
ОХС, ммоль/л	5,29±1,12	5,51±1,16	0,359
ХС-ЛНП, ммоль/л	3,4±1,03	5,51±1,16	0,836
ХС-ЛВП, ммоль/л	1,34±0,31	1,25±0,24	0,111
ТГ, ммоль/л	1,2±0,69	1,9±1,39	0,001

Примечание. Данные представлены в виде среднего ± стандартное отклонение — M±SD, % от количества наблюдений (n) в группе.

САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ГПН — глюкоза плазмы крови натощак, ОХС — общий холестерин, ХС-ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС-ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ТГ — триглицериды.

Note. The data are presented as an average ± standard deviation – M±SD, % of the number of observations (n) in the group.

SBP — systolic blood pressure, DBP — diastolic blood pressure, glucose — fasting blood plasma glucose, TC — total cholesterol, LDL — low-density lipoprotein cholesterol, HDL — high-density lipoprotein cholesterol, TG — triglycerides.

Таблица 2. Уровни биохимических показателей у пациентов основной группы и группы сравнения**Table 2.** Levels of biochemical parameters in patients of the main group and the comparison group

Показатели/Parameters	Группа сравнения n=70	Основная группа n=35	p
Амилин, пг/мл	9,02 [5,94; 14,69]	9,73 [5,39; 18,55]	0,905
С-пептид, нг/мл	0,85 [0,44; 1,21]	1,63 [0,87; 2,2]	0,001
Грелин, пг/мл	39,39 [22,89; 144,27]	29,27 [16,42; 90,7]	0,101
ГИП, пг/мл	36,83 [22,25; 54,31]	40,39 [20,04; 62,45]	0,727
ГПП-1, пг/мл	279,49 [186,95; 557,74]	331,42 [193,51; 590,25]	0,629
Глюкагон, пг/мл	14,78 [9,2; 27,98]	13,88 [9,72; 41,76]	0,637
ИЛ-6, пг/мл	1,71 [0,49; 5,83]	2,23 [1,44; 6,12]	0,232
Инсулин, пг/мл	515,09 [398,63; 931,03]	931,03 [494,47; 1687,05]	0,013
Лептин, нг/мл	3,49 [1,14; 7,4]	5,15 [30,06; 9,86]	0,027
МСР-1, пг/мл	211,86 [121,56; 281,9]	226,65 [125,77; 354,16]	0,366
РР, пг/мл	66,08 [33,52; 93,91]	54,82 [24,83; 118,10]	0,962
РYY, пг/мл	54,04 [32,33; 82,68]	60,27 [41,76; 127,75]	0,213
Секретин, пг/мл	19,16 [8,83; 39,3]	21,44 [15,47; 57,31]	0,596
ФНО-α, пг/мл	5,64 [2,84; 7,96]	6,07 [3,09; 8,58]	0,442
Адипонектин, мкг/мл	42,21 [29,47; 139,69]	37,95 [27,3; 123,81]	0,604
Адипсин, мкг/мл	12,47 [9,51; 15,28]	13,07 [9,63; 15,06]	0,775
Липокалин-2, нг/мл	743,24 [292,42; 1444,65]	602,7 [247,79; 1377,62]	0,755
ИАП-1, нг/мл	1265,62 [21,55; 2322,51]	1441,24 [36,52; 2433,09]	0,351
Резистин, нг/мл	548,07 [165,99; 638,71]	521,32 [126,82; 678,25]	0,995
Лептин/адипонектин, нг/мкг	0,06 [0,01; 0,19]	0,08 [0,05; 0,34]	0,074

Примечание. Данные представлены в виде медианы с указанием межквартильного размаха 25-й и 75-й процентиля — Me [25%; 75%]. ГИП — глюкозозависимый инсулиноотропный полипептид, ГПП-1 — глюкагон-подобный пептид 1, ИЛ-6 — интерлейкин 6, МСР-1 — моноцитарный хемотаксический фактор 1, РР — панкреатический полипептид, РYY — пептид YY, ФНО-α — фактор некроза опухоли альфа, ИАП-1 — ингибитор активатора плазминогена-1.

Note. The data are presented as a median indicating the interquartile range of the 25th and 75th percentiles [25%; 75%]. GIP — glucose-dependent insulinotropic polypeptide, GLP-1 — glucagon-like peptide 1, IL-6 — interleukin 6, MCP-1 — monocytic chemotactic factor 1, PP — pancreatic polypeptide, PYY — peptide YY, TNF-α — tumor necrosis factor alpha, PAI-1 — plasminogen activator inhibitor-1.

Таблица 3. Клинико-анамнестическая характеристика и биохимические показатели крови у пациентов без сахарного диабета 2 типа без АО и с наличием АО

Table 3. Clinical and anamnestic characteristics and biochemical blood parameters in patients without type 2 diabetes mellitus without AO and with the presence of AO

Показатели	подгруппа 1 Без СД2 АО- n=35	подгруппа 2 Без СД2 АО+ n=35	p
Возраст, лет	40,33±4,95	39,82±3,86	0,636
САД, мм рт.ст.	121,57±14,87	126,21±14,83	0,195
ДАД, мм рт.ст.	80,44±12,25	83,83±9,68	0,204
Окружность талии, см	79,07±9,73	100,52±11,33	0,0001
Артериальная гипертензия, %	20	31,4	0,274
Гипергликемия, %	17,1	37,1	0,06
ГПН, ммоль/л	5,69±0,42	5,86±0,45	0,112
ОХС, ммоль/л	5,28±1,2	5,31±1,05	0,909
ХС-ЛНП, ммоль/л	3,35±1,11	3,45±0,96	0,701
ХС-ЛВП, ммоль/л	1,46±0,32	1,23 ±0,25	0,001
ТГ, ммоль/л	1,02±0,49	1,39±0,82	0,025

Примечание. Данные представлены в виде среднего ± стандартное отклонение — M±SD, % от количества наблюдений (n) в группе. АО- — без абдоминального ожирения, АО+ — с наличием абдоминального ожирения, СД2 — сахарный диабет 2 типа, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ГПН — глюкоза плазмы крови натощак, ОХС — общий холестерин, ХС-ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС-ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ТГ — триглицериды.

Note. The data are presented as an average ± standard deviation — M±SD, % of the number of observations (n) in the group. AO- — without abdominal obesity, AO+ — with the presence of abdominal obesity, DM2 — type 2 diabetes mellitus, SBP — systolic blood pressure, DBP — diastolic blood pressure, glucose — fasting plasma glucose, TC — total cholesterol, LDL — low-density lipoprotein cholesterol, HDL — cholesterol high-density lipoproteins, TG — triglycerides.

Таблица 4. Клинико-анамнестическая характеристика и биохимические показатели крови у пациентов с сахарным диабетом 2 типа без АО и с наличием АО

Table 4. Clinical and anamnestic characteristics and biochemical blood parameters in patients with type 2 diabetes mellitus without AO and with the presence of AO

Показатели	подгруппа 3 СД2 АО- n=11	подгруппа 4 СД2 АО+ n=24	p
Возраст, лет	39,75±4,49	39,97±4,56	0,894
САД, мм рт.ст.	129,36±15,39	132,33±22,55	0,695
ДАД, мм рт.ст.	87,73±10,37	88,29±14,4	0,908
Окружность талии, см	86,06±6,28	108,25±12,56	0,0001
Артериальная гипертензия, %	54,1	45,8	0,632
ГПН, ммоль/л	7,7±1,14	3,64±0,74	0,326
ОХС, ммоль/л	5,76±0,88	5,39±1,27	0,390
ХС-ЛНП, ммоль/л	3,86±0,73	3,25±0,99	0,081
ХС-ЛВП, ммоль/л	1,39±0,25	1,18±0,21	0,012
ТГ, ммоль/л	1,13±0,51	2,22±1,54	0,029

Примечание. Данные представлены в виде среднего ± стандартное отклонение — M±SD, % от количества наблюдений (n) в группе. АО- — без абдоминального ожирения, АО+ — с наличием абдоминального ожирения, СД2 — сахарный диабет 2 типа, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ГПН — глюкоза плазмы крови натощак, ОХС — общий холестерин, ХС-ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС-ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ТГ — триглицериды.

Note. The data are presented as an average ± standard deviation — M±SD, % of the number of observations (n) in the group. AO- — without abdominal obesity, AO+ — with the presence of abdominal obesity, DM2 — type 2 diabetes mellitus, SBP — systolic blood pressure, DBP — diastolic blood pressure, glucose — fasting plasma glucose, TC — total cholesterol, LDL — low-density lipoprotein cholesterol, HDL — cholesterol high-density lipoproteins, TG — triglycerides.

Таблица 5. Уровни биохимических показателей у пациентов исследуемых подгрупп

Table 5. Levels of biochemical parameters in patients of the studied subgroups

Показатели/ Parameters	подгруппа 1 Без СД АО- n=35	подгруппа 2 Без СД АО+ n=35	P _{1/2}	подгруппа 3 СД2 + АО- n=11	подгруппа 4 СД2 + АО+ n=24	P _{3/4}	P _{1/4}
Амилин, пг/мл	9,02 [5,97; 14,57]	9,28 [5,88; 14,94]	0,790	8,43 [5,57; 17,26]	14,24 [5,39; 19,89]	0,739	0,909
С-пептид, нг/мл	0,8 [0,42; 1,11]	1,06 [0,58; 1,76]	0,05	0,57 [0,18; 1,47]	1,71 [1,34; 2,92]	0,005	0,0001
Грелин, пг/мл	93,11 [33,89; 203,97]	26,57 [17,35; 117,24]	0,009	47,57 [18,06; 125,12]	29,27 [13,78; 77,34]	0,339	0,002
ГИП, пг/мл	35,63 [22,13; 50,48]	42,42 [22,27; 59,93]	0,422	20,04 [14,10; 50,40]	44,45 [25,2; 68,56]	0,060	0,134
ГПП-1, пг/мл	233,53 [175,34; 479,58]	437,12 [222,26; 631,81]	0,009	187,64 [152,21; 450,11]	479,62 [219,69; 631,22]	0,009	0,008
Глюкагон, пг/мл	16,22 [9,83; 27,59]	14,09 [8,42; 28,52]	0,663	20,48 [9,06; 37,70]	13,36 [9,8; 51,84]	0,588	0,798
ИЛ-6, пг/мл	1,24 [0,41; 6,27]	1,88 [0,66; 5,75]	0,568	1,72 [1,27; 5,49]	3,01 [1,47; 8,27]	0,396	0,230
Инсулин, пг/мл	408,67 [336,22; 557,11]	591,67 [463,41; 1272,49]	0,005	383,05 [295,96; 584,55]	1241,71 [626,11; 1925,9]	0,005	0,0001
Лептин, нг/мл	1,18 [0,77; 2,08]	6,78 [4,39; 15,9]	0,0001	3,58 [1,16; 4,92]	9,53 [4,05; 14,67]	0,002	0,0001
МСР-1, пг/мл	191,67 [109,59; 253,1]	233,38 [135,39; 304,94]	0,117	207,94 [110,11; 258,46]	228,97 [160,48; 374,13]	0,214	0,045
РР, пг/мл	66,5 [35,98; 82,19]	63,52 [31,03; 103,3]	0,660	61,19 [21,9; 148,69]	49,26 [26,64; 90,83]	0,776	0,841
РYY, пг/мл	45,1 [32,33; 64,6]	73,18 [35,07; 126,61]	0,114	54,03 [42,13; 109,14]	62,94 [41,27; 144,9]	0,624	0,110
Секретин, пг/мл	17,88 [8,71; 41,11]	19,52 [14,81; 53,79]	0,688	25,99 [8,2; 41,63]	21,0 [17,85; 90,12]	0,558	0,379
ФНО-α, пг/мл	3,54 [2,71; 6,92]	7,31 [3,39; 8,84]	0,017	3,51 [2,42; 7,84]	6,63 [5,04; 9,54]	0,049	0,014
Адипонектин, мкг/мл	41,2 [30,32; 118,2]	49,93 [28,06; 142,24]	0,931	95,01 [36,17; 132,52]	37,39 [26,29; 121,62]	0,575	0,529
Адипсин, мкг/мл	12,01 [8,37; 14,55]	13,29 [9,74; 15,49]	0,106	12,45 [8,3; 18,24]	13,31 [9,88; 14,81]	0,943	0,323
Липокалин-2, нг/мл	595,66 [256,82; 1405,6]	1192,06 [384,15; 1449,87]	0,149	774,65 [248,81; 1602,87]	578,79 [244,73; 1261,45]	0,754	0,758
ИАП-1, нг/мл	606,76 [16,5; 2049,46]	1321,3 [26,55; 2407,4]	0,084	59,86 [18,20; 2557,82]	1650,18 [41,04; 2425,71]	0,696	0,094
Резистин, нг/мл	559,01 [194,77; 629,43]	537,72 [149,43; 686,7]	0,825	638,85 [352,78; 757,82]	489,59 [100,27; 663,95]	0,230	0,775
Лептин/адипонектин, нг/мкг	0,02 [0,01; 0,06]	0,09 [0,05; 0,31]	0,0001	0,03 [0,02; 0,08]	0,2 [0,06; 0,43]	0,021	0,0001

Примечание. Данные представлены в виде медианы с указанием межквартильного размаха 25-й и 75-й процентиля — Ме [25%; 75%]. АО — без абдоминального ожирения, АО+ — с наличием абдоминального ожирения, СД2 — сахарный диабет 2 типа, ГИП — глюкозозависимый инсулинотропный полипептид, ГПП-1 — глюкагон-подобный пептид 1, ИЛ-6 — интерлейкин 6, МСР-1 — моноцитарный хемотаксический фактор 1, РР — панкреатический полипептид, РYY — пептид YY, ФНО-α — фактор некроза опухоли альфа, ИАП-1 — ингибитор активатора плазминогена-1.

Note. The data are presented as a median indicating the interquartile range of the 25th and 75th percentiles [25%; 75%]. АО — without abdominal obesity, АО+ — with the presence of abdominal obesity, DM2 — type 2 diabetes mellitus, hypo - glucose-dependent insulinotropic polypeptide, GLP-1 — glucagon-like peptide 1, IL-6 — interleukin 6, MCP-1 — monocytic chemotactic factor 1, PP — pancreatic polypeptide, PYY — peptide YY, TNF-α — tumor necrosis factor alpha, PAI-1 — inhibitor of plasminogen activator-1.

Таблица 6. Многофакторный регрессионный анализ связи адипоцитокинов с шансом наличия сахарного диабета 2 типа на фоне АО со стандартизацией по полу, возрасту

Table 6. Multivariate regression analysis of the association of adipocytokines with the chance of type 2 diabetes mellitus against the background of AO with standardization by gender, age

Показатели	Логистический регрессионный анализ			
	ОШ	95% доверительный интервал (ДИ)		p
		Нижняя граница	Верхняя граница	
Грелин, пг/мл	0,989	0,971	1,008	0,240
ГПП-1, пг/мл	0,997	0,990	1,004	0,350
ФНО-α, пг/мл	1,219	0,839	1,772	0,300
МСР-1, пг/мл	1,002	0,992	1,012	0,765
Лептин, нг/мл	1,367	1,050	1,779	0,020

Примечание. ГПП-1 — глюкагон-подобный пептид 1, ИЛ-6 — интерлейкин 6, МСР-1 — моноцитарный хемотаксический фактор 1, ФНО-α — фактор некроза опухоли альфа.

Note. GLP-1 glucagon-like peptide 1, IL-6 interleukin 6, MCP-1 monocytic chemotactic factor 1, TNF-α tumor necrosis factor alpha.

грелина, ГПП-1, инсулина, лептина и ФНО-альфа. Так, у лиц с наличием абдоминального ожирения уровни С-пептида и инсулина были выше в сравнении с пациентами без АО. Изучение группы адипокинов показало, что у пациентов с наличием абдоминального ожирения уровень лептина выше, а уровень грелина ниже, чем у лиц без АО. Из исследуемых маркеров воспаления значимая разница была получена только для ФНО-альфа. Уровень данного показателя был выше в два раза у пациентов с АО.

Статистически значимые отличия в уровнях изучаемых показателей между 3-й и 4-й подгруппой были получены для С-пептида, ГПП-1, инсулина, лептина и ФНО-альфа. Эти показатели были статистически значимо выше у пациентов с наличием АО, в сравнении с группой без АО.

Статистически значимые отличия в уровнях изучаемых показателей между 1-й и 4-й подгруппой были получены для С-пептида (p=0,0001), грелина (p=0,002), ГПП-1 (p=0,008), инсулина (p=0,0001), лептина (p=0,0001), МСР-1 (p=0,045) и ФНО-альфа (p=0,014).

На следующем этапе статистической обработки исследуемые нами биохимические показатели были включены в модель логистического регрессионного анализа (таблица 6). В качестве зависимой переменной использовали: 0 — отсутствие сахарного диабета и абдоминального ожирения; 1 — наличие сахарного диабета 2 типа и абдоминального ожирения. В качестве независимых переменных — все исследуемые нами адипоцитокины, показавшие статистически значимую разницу между подгруппами, пол и возраст. Шанс наличия сахарного диабета 2 типа и АО ассоциирован с повышением уровня лептина (ОШ=1,367, 95% ДИ: 1,050–1,779, p=0,020).

ОБСУЖДЕНИЕ

Репрезентативность выборок

Исследование выполнено в городе Новосибирске, являющемся типичным для Сибири крупным индустриальным центром. Были обследованы мужчины и женщины Октябрьского района — типичного для Новосибирска по производственной, социальной, популяционно-демографической, транспортной структу-

рам и уровню миграции населения. Репрезентативная выборка лиц в возрасте 25–44 лет сформирована по таблицам случайных чисел на основе избирательных списков. Вышеизложенное позволяет экстраполировать обнаруженные нами статистически значимые различия изучаемых показателей на характеристику генеральной совокупности.

Сопоставление с другими публикациями

Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что у лиц с наличием абдоминального ожирения, независимо от наличия сахарного диабета 2 типа, уровни С-пептида, ГПП-1, инсулина, лептина и ФНО-альфа выше, чем у лиц без абдоминального ожирения, что свидетельствует об изменениях в выработке и функции адипоцитокинов. Эти изменения могут приводить к нарушению регуляции чувствительности к инсулину и метаболизму глюкозы, что способствует развитию инсулинорезистентности и диабетической патологии.

Адипоцитокины секретируются жировой тканью и играют важную роль в энергетическом балансе и гомеостазе. Лептин, резистин и адипонектин тесно связаны с СД2, поскольку влияют как на чувствительность к инсулину, так и на воспаление. Считается, что лептин и резистин являются провоспалительными адипоцитокинами, тогда как адипонектин обладает антидиабетическими и противовоспалительными свойствами. Хотя эти адипоцитокины известны уже много лет, их роль в патофизиологии СД2 остается спорной.

Лептин вырабатывается жировой тканью, участвует в регуляции аппетита и играет ключевую роль в регуляции глюкозы и энергетического гомеостаза. Лептин действует на гипоталамус, снижая аппетит и увеличивая энергетические затраты организма. Однако у людей с ожирением и сахарным диабетом 2 типа может наблюдаться сниженный эффект лептина, что может способствовать развитию этих заболеваний. Так Bidulescu A. и соавт. показали, что уровень лептина выше у пациентов с резистентностью к инсулину и сахарным диабетом 2 типа [12]. Результаты исследования Ghadge A.A. и соавт. показали, что лептин может являться предиктором ожирения и СД2 [13]. Более высокие уровни лептина были связаны с увеличением частоты метаболического

синдрома в обсервационном исследовании с 14-летним периодом наблюдения [14]. Смирнова Е.Н. и соавт. в своей работе продемонстрировали более высокие уровни лептина у больных с метаболическим синдромом при сравнении с группой лиц со «здоровым» ожирением и здоровыми пациентами: по мере увеличения степени ожирения достоверно растет концентрация лептина [15]. Результаты нашего исследования показали, что уровень лептина выше у пациентов с наличием абдоминального ожирения как в группе с наличием, так и с отсутствием СД2 типа. Результаты многофакторного анализа показали, что относительный шанс наличия СД2 на фоне АО из исследуемых биохимических показателей ассоциирован с повышением уровня лептина.

В нашем исследовании не было выявлено существенной разницы в концентрации резистина и адипонектина между пациентами с наличием/отсутствием как СД2, так и абдоминального ожирения. Аналогичным образом исследование Hansen D. и соавт. не показало различий концентраций резистина и адипонектина между пациентами с СД2, страдающими ожирением и не страдающими ожирением, по сравнению со здоровыми контрольными группами, без ожирения [16].

Поскольку предполагается, что соотношение лептин/адипонектин является лучшим показателем, определяющим резистентность к инсулину и метаболические осложнения, чем только уровни лептина или адипонектина [7], мы изучили это соотношение в исследуемых группах. У лиц с ожирением, независимо от наличия сахарного диабета 2 типа, соотношение лептин/адипонектин было значительно выше по сравнению с группой без абдоминального ожирения. В литературных данных имеется лишь несколько исследований, изучающих эту взаимосвязь, но их результаты аналогичны нашим. Chearskul и др. [17] показали более высокое соотношение лептин/адипонектин у тучных взрослых с СД2 по сравнению с людьми без ожирения. Al-Hamodi Z и др. [6], в свою очередь, обнаружили значительно повышенное соотношение лептин/адипонектин как у пациентов с ожирением, так и у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, не страдающих ожирением, по сравнению со здоровой группой. В нашем исследовании соотношение лептин/адипонектин между группой контроля и группой с сахарным диабетом 2 типа не отличалось.

Исследования показывают, что гормоны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) инкретины могут играть важную роль в патогенезе ожирения и сопутствующих заболеваний, поскольку отвечают за регуляцию массы тела, поддержание энергетического баланса и гомеостаза глюкозы [18, 19, 20]. Появляется все больше данных о том, что увеличение массы тела связано с нарушениями секреции и действия инкретиновых гормонов [19, 20, 21]. Данные об уровне ГПП-1 при ожирении неоднозначны и противоречивы [22, 23, 24]. Глюкагоноподобный пептид — это инкретиновый гормон, который вырабатывается клетками кишечника и участвует в регуляции уровня глюкозы в крови. ГПП-1 увеличивает выработку инсулина, ингибирует секрецию глюкагона α -клетками поджелудочной железы и замедляет опорожнение желудка [25]. Однако у лиц с наличием ожирения действие ГПП-1 может быть снижено из-за нарушения чувствительности рецепторов клеток поджелудочной железы

к этому гормону. Исследование Stinson SE и соавт. [22] показало, что концентрация ГПП-1 в плазме крови натошак у детей и подростков с избыточным весом/ожирением были выше, чем в популяционной контрольной группе и напрямую связана с повышением вероятности проявления кардиометаболических признаков, таких как резистентность к инсулину и, в меньшей степени, дислипидемия, повышение АЛТ, гипергликемия и гипертония. В нашем исследовании уровень ГПП-1 был выше у лиц с наличием абдоминального ожирения. Похожие результаты были получены Seon MJ и соавт. при изучении ГПП-1 в качестве потенциального показателя риска метаболического синдрома у взрослых женщин [23]. Исследование Chia CW не выявило отличий в уровнях ГПП-1 между лицами с наличием/отсутствием ожирения [24]. Таким образом, повышенный уровень глюкагоноподобного гормона может быть одним из факторов, способствующих развитию диабетической патологии, но его роль в этом процессе не является единственной и может быть сложной и многогранной.

Ограничения исследования

Ограничением данного исследования является его одномоментный дизайн, не позволяющий оценить риск развития сахарного диабета 2 типа на фоне изменения адипоцитокинового профиля.

Направления дальнейших исследований

На данный момент проводится повторное обследование популяционной выборки, что позволит выявить развитие заболеваний в отдаленном периоде.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты нашего исследования показывают, что показатели адипоцитокинового профиля значительно отличаются у лиц с наличием/отсутствием абдоминального ожирения. Наибольший вклад в развитие СД2 на фоне АО, по нашим данным, вносит лептин. Необходимо проводить дальнейшие исследования, направленные на выявление причинно-следственных связей и определение того, может ли лечение, регулирующее уровни адипоцитокинов, помочь в персонализированных подходах к профилактике и лечению сахарного диабета 2 типа.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Статья подготовлена в рамках выполнения государственного задания «Изучение молекулярно-генетических и молекулярно-биологических механизмов развития распространенных терапевтических заболеваний в Сибири для совершенствования подходов к их ранней диагностике и профилактике» FWNR-2024-0004 и при финансовой поддержке гранта РНФ 21-15-00022.

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

Участие авторов. Каштанова Е.В. — разработка концепции и дизайна исследования, интерпретация результатов, написание статьи; Полонская Я.В. — разработка дизайна исследования, существенный вклад в интерпретацию данных; Щербакова Л.В. — формирование базы данных, статистическая обработка, анализ данных; Стахнева Е.М. — разработка дизайна исследования, внесение в рукопись существенных

правок; Шрамко В.С. — выполнение клинических и биохимических исследований, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Мустафина С.В. — разработка дизайна исследования, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Худякова А.Д. — внесение в рукопись существенных правок; Рагино Ю.И. — существенный вклад

в разработку концепции и дизайна исследования, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Qadir MI, Ahmed Z. Iep Expression and Its Role in Obesity and Type-2 Diabetes. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*. 2017;27(1):47-51. doi: <https://doi.org/10.1615/CritRevEukaryotGeneExpr.2017019386>
- Urbanavičius V, Abalikšta T, Brimas G, et al. Comparison of changes in blood glucose, insulin resistance indices, and adipokine levels in diabetic and nondiabetic subjects with morbid obesity after laparoscopic adjustable gastric banding. *Medicina (Kaunas)*. 2013;49(1):9-14
- Etemad A, Ramachandran V, Pishva SR, et al. Analysis of Gln223Arg polymorphism of Leptin Receptor Gene in type II diabetic mellitus subjects among Malaysians. *Int J Mol Sci*. 2013;14(9):19230-44. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms140919230>
- Isfort M, Stevens SC, Schaffer S, Jong CJ, Wold LE. Metabolic dysfunction in diabetic cardiomyopathy. *Heart Fail Rev*. 2014;19(1):35-48. doi: <https://doi.org/10.1007/s10741-013-9377-8>
- Adeghate E, Singh J. Structural changes in the myocardium during diabetes-induced cardiomyopathy. *Heart Fail Rev*. 2014;19(1):15-23. doi: <https://doi.org/10.1007/s10741-013-9388-5>
- Al-Hamodi Z, Al-Habori M, Al-Meer A, Saif-Ali R. Association of adipokines, leptin/adiponectin ratio and C-reactive protein with obesity and type 2 diabetes mellitus. *Diabetol Metab Syndr*. 2014;6(1):99. doi: <https://doi.org/10.1186/1758-5996-6-99>
- Picu A, Petcu L, Ștefan S, et al. Markers of oxidative stress and antioxidant defense in romanian patients with type 2 diabetes mellitus and obesity. *Molecules*. 2017;22(5):714. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules22050714>
- Stepien M, Rosniak-Bak K, Paradowski M, et al. Waist circumference, ghrelin and selected adipose tissue-derived adipokines as predictors of insulin resistance in obese patients: Preliminary results. *Med Sci Monit*. 2011;17(11):PR13-18. doi: <https://doi.org/10.12659/msm.882030>
- Niu M, Xiang L, Liu Y, et al. Adiponectin induced AMP-activated protein kinase impairment mediates insulin resistance in Bama mini-pig fed high-fat and high-sucrose diet. *Asian-Australas J Anim Sci*. 2017;30(8):1190-1197. doi: <https://doi.org/10.5713/ajas.17.0006>
- Reinehr T, Woelfle J, Wiegand S, et al. Leptin but not adiponectin is related to type 2 diabetes mellitus in obese adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2016;17(4):281-8. doi: <https://doi.org/10.1111/pedi.12276>
- World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva. 1999;59
- Bidulescu A, Dinh PC Jr, Sarwary S, et al. Associations of leptin and adiponectin with incident type 2 diabetes and interactions among African Americans: the Jackson heart study. *BMC Endocr Disord*. 2020;20(1):31. doi: <https://doi.org/10.1186/s12902-020-0511-z>
- Ghadge AA, Khaire AA. Leptin as a predictive marker for metabolic syndrome. *Cytokine*. 2019;121:154735. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2019.154735>
- Lee KW, Shin D. Prospective Associations of Serum Adiponectin, Leptin, and Leptin-Adiponectin Ratio with Incidence of Metabolic Syndrome: The Korean Genome and Epidemiology Study. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020;17:3287. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph17093287>
- Смирнова Е.Н., Шулькина С.Г. Содержание лептина, растворимых рецепторов лептина и индекса свободного лептина у больных с метаболическим синдромом // *Ожирение и метаболизм*. — 2017. — Т.14. — №1 — С.30–34. [Sminova EN, Shulkina SG. Leptin, soluble leptin receptor and the free leptin index in patients with metabolic syndrome. *Obesity and metabolism*. 2017;14(1):30-34. (in Russ)]. doi: <https://doi.org/10.14341/OMET2017130-34>
- Hansen D, Dendale P, Beelen M, et al. Plasma adipokine and inflammatory marker concentrations are altered in obese, as opposed to non-obese, type 2 diabetes patients. *Eur J Appl Physiol*. 2010;109(3):397-404. doi: <https://doi.org/10.1007/s00421-010-1362-5>
- Chearskul S, Sriwijitkamol A, Kooptiwut S, et al. Cardiometabolic risk in Thai adults with type 2 diabetes mellitus: obese versus non-obese. *J Med Assoc Thai*. 2015;98(6):528-34
- González N, Moreno-Villegas Z, González-Bris A, et al. Regulation of visceral and epicardial adipose tissue for preventing cardiovascular injuries associated to obesity and diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2017;16(1):44. doi: <https://doi.org/10.1186/s12933-017-0528-4>
- Mishra AK, Dubey V, Ghosh AR. Obesity: An overview of possible role(s) of gut hormones, lipid sensing and gut microbiota. *Metabolism*. 2016;65(1):48-65. doi: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2015.10.008>
- Nauck MA, Meier JJ. Incretin hormones: Their role in health and disease. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20 Suppl 1:5-21. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.13129>
- Opinto G, Natalicchio A, Marchetti P. Physiology of incretins and loss of incretin effect in type 2 diabetes and obesity. *Arch Physiol Biochem*. 2013;119(4):170-8. doi: <https://doi.org/10.3109/13813455.2013.812664>
- Stinson SE, Jonsson AE, Lund MAV, et al. Fasting Plasma GLP-1 Is Associated With Overweight/Obesity and Cardiometabolic Risk Factors in Children and Adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(6):1718-1727. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab098>
- Seon MJ, Hwang SY, Son Y, Song J, Kim OY. Circulating GLP-1 Levels as a Potential Indicator of Metabolic Syndrome Risk in Adult Women. *Nutrients*. 2021;13(3):865. doi: <https://doi.org/10.3390/nu13030865>
- Chia CW, Carlson OD, Liu DD, et al. Incretin secretion in humans is under the influence of cannabinoid receptors. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2017;313(3):E359-E366. doi: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00080.2017>
- Булгакова С.В., Романчук Н.П., Тренева Е.В. Глюкагоноподобный пептид 1, головной мозг, нейродегенеративные заболевания: современный взгляд // *Бюллетень науки и практики*. — 2020. — Т. 6. — №4. — С. 153-172. [Bulgakova SV, Romanchuk NP, Treneva EV. Glyukagonopodobnyy peptid 1, golovnoy mozg, nejrodegenerativnye zaboлевaniya: sovremennyy vzglyad // *Byulleten' nauki i praktiki*. 2020;6(4):153-172. (in Russ)]. doi: <https://doi.org/10.33619/2414-2948/53/19>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

***Каштанова Елена Владимировна**, д.б.н. [Elena V. Kashtanova, MD, PhD in biology];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2268-4186>; Researcher ID: J-4675-2016; Scopus Author ID: 8645249000; eLibrary SPIN: 3580-2051; e-mail: elekstanova@yandex.ru

Полонская Яна Владимировна, д.б.н. [Yana V. Polonskaya, MD, PhD in biology];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3538-0280>; Researcher ID: H-4397-2016; Scopus Author ID: 57216801775; eLibrary SPIN: 7584-5646; e-mail: yana-polonskaya@yandex.ru

Щербакова Лилия Валерьевна [Liliya V. Shcherbakova]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9270-9188>;

Researcher ID: ABA-9069-2021; Scopus Author ID: 15030341800; eLibrary SPIN: 5849-7040; e-mail: 9584792@mail.ru

Стахнева Екатерина Михайловна, к.б.н. [Ekaterina M. Stakhneva, PhD in biology];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0484-6540>; Researcher ID: R-1589-2016; Scopus Author ID: 24774022600;

eLibrary SPIN: 7154-5094; e-mail: stahneva@yandex.ru

Шрамко Виктория Сергеевна, к.м.н. [Viktoriya S. Shramko, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0436-2549>;

Researcher ID: ABG-9543-2020; Scopus Author ID: 57194556107; eLibrary SPIN: 7626-9238; e-mail: nosova@211.ru

Мустафина Светлана Владимировна, д.м.н. [Svetlana V. Mustafina, MD, PhD];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4716-876X>; eLibrary SPIN: 8395-1395; e-mail: svetlana3548@gmail.com

Худякова Алена Дмитриевна, к.м.н. [Alena D. Khudiakova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7875-1566>;

Researcher ID: AAC-7782-2019; Scopus Author ID: 57221943610; eLibrary SPIN: 7446-4732; e-mail: alene.elene@gmail.com

Рагино Юлия Игоревна, д.м.н., профессор [Yulia I. Ragino, MD, PhD, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4936-8362>; Researcher ID: E-9498-2015; Scopus Author ID: 6602418274;

eLibrary SPIN: 3163-4119; e-mail: ragino@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Каштанова Е.В., Полонская Я.В., Щербакова Л.В., Стахнева Е.М., Шрамко В.С., Мустафина С.В., Худякова А.Д., Рагино Ю.И. Ассоциации уровней адипоцитокинов и метаболических гормонов у молодых людей 25–44 лет с сахарным диабетом 2 типа и абдоминальным ожирением // Ожирение и метаболизм. — 2024. — Т. 21. — №4. — С. 14-23. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12974>

TO CITE THIS ARTICLE:

Kashtanova EV, Polonskaya YaV, Shcherbakova LV, Stakhneva EM, Shramko VS, Mustafina SV, Khudyakova AD, Ragino Yul. Associations of adipocytokine and metabolic hormone level in young people aged 25–44 years with type 2 diabetes mellitus and abdominal obesity. *Obesity and metabolism*. 2024;21(1):14-23. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12974>