

Внутрисосудистая кинетика С-реактивного белка и ее взаимосвязь с компонентами метаболического синдрома

Intravascular kinetics of C-reactive protein and their relationships with features of the metabolic syndrome

Mauger J.F., Lévesque J., Paradis M.E., Bergeron N., Tchernof A., Couture P., Lamarche B.

J. Clin. Endocrinol. Metab. 2008 Aug; 93(8): 3158–64

В большом количестве эпидемиологических исследований была показана высокая прогностическая значимость уровня С-реактивного белка (СРБ) по отношению к риску развития сердечно-сосудистых заболеваний. В частности, повышение концентрации СРБ имеет место при метаболическом синдроме, отражая состояние хронического подострого воспаления. Тем не менее, точные механизмы, поддерживающие высокий уровень СРБ при метаболическом синдроме, остаются неизвестными. Целью настоящего исследования явилось изучение (впервые) внутрисосудистой кинетики СРБ у мужчин и женщин с использованием методов эндогенного маркирования белков стабильными изотопами, а также ее взаимосвязи с компонентами метаболического синдрома и другими факторами сердечно-сосудистого риска.

В исследовании принимало участие 16 мужчин и 16 женщин в возрасте 49 ± 9 лет с индексом массы тела $28,7 \pm 4,5$. Участникам исследования производилась 12-часовая постоянная инфузия 5,5,5,-2НЗ-*L*-лейцина; одновременно в течение этих 12 часов производился периодический забор крови для определения уровня СРБ и его обогащения изотопами. На основании полученных данных определялись фракционный уровень катаболизма СРБ (fractional catabolic rate, FCR) и аб-

солютный уровень продукции СРБ (production rate, PR).

FCR оказался на 60% выше у мужчин, чем у женщин ($p=0,03$), однако эта разница потеряла свою значимость при проведении многофакторного анализа, включавшего ряд компонентов метаболического синдрома. Значимых различий в PR между мужчинами и женщинами выявлено не было. Была показана более сильная корреляция плазменного уровня СРБ с PR ($r=0,8$, $p<0,0001$), чем с FCR ($r=0,39$, $p<0,05$). Также отмечалась положительная корреляция PR с окружностью талии, уровнями АРО-100, триглицеридов, интерлейкина-6 и отрицательная корреляция с концентрациями ХС-ЛПВП и адипонектина. Взаимосвязи между кинетическими параметрами СРБ и уровнем артериального давления и ХС-ЛПНП выявлено не было. Показанные ассоциации соответствуют теории о том, что состояние воспаления, присущее метаболическому синдрому, может быть обусловлено совокупностью двух ключевых факторов: повышением секреции провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6, адипоцитами или инфильтрирующими жировую ткань макрофагами, а также снижением продукции противовоспалительных факторов, таких как адипонектин, в результате избыточного накопления жира в организме.

Желудочно-кишечный пептид ксенин регулирует потребление пищи независимо от сигнального пути меланокортина

Xenin, a gastrointestinal peptide, regulates feeding independent of the melanocortin signaling pathway

Leckstrom A., Kim E.R., Wong D., Mizuno T.M.

Diabetes. 2009 Jan.; 58(1): 87–94

Ксенин – 25-аминокислотный пептид, первоначально выделенный из слизистой оболочки желудка человека. Уровень ксенина в плазме человека повышается после приема пищи, а у экспериментальных животных введение ксенина подавляет потребление пищи. Однако механизм, лежащий в основе регуляции потребления пищи ксенином, мало изучен. Учитывая основополагающую роль лептина и меланокортина в регуляции энергетического баланса, авторы предположили, что ксенин является фактором насыщения, действие которого взаимосвязано с системой меланокортина или лептином.

Эффект интрацеребровентрикулярного и интраперитонеального введения ксенина изучался на *ob/ob* мышцах, мышцах дикого типа и южноамериканских золотистых зайцах агути. Также было изучено влияние интрацеребровентрикулярного введения SHU919 – антагониста рецепторов меланокортина – на мышей дикого типа с ксенин-индуцированной анорексией. Для выяснения, опосредован

ли анорексигенный эффект ксенина гипоталамусом, авторы исследовали влияние интраперитонеального введения ксенина на экспрессию белка Fos в гипоталамусе.

Было продемонстрировано, что как интрацеребровентрикулярное, так и интраперитонеальное введение ксенина дозозависимо подавляет гиперфагию у голодных мышей дикого типа. Интраперитонеальное введение ксенина приводило к снижению ночного потребления пищи у мышей дикого типа, накормленных *ad libitum*, а также к повышению иммунореактивности Fos в ядрах гипоталамуса, включая паравентрикулярное и дугообразное. У *ob/ob* мышей и зайцев агути также отмечалось снижение потребления пищи после введения им ксенина. SHU919 не препятствовал развитию ксенин-индуцированной анорексии. Таким образом, авторы пришли к выводу, что анорексигенный эффект ксенина частично опосредован гипоталамусом, однако не зависит от сигнальных путей меланокортина и лептина.