

Дифференцировка подкожных преадипоцитов и метаболический синдром у женщин с ожирением Мазурина Н.В.

Как известно, именно у лиц, страдающих ожирением, чаще всего развивается метаболический синдром, представляющий собой совокупность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. В то же время, далеко не всегда при ожирении можно наблюдать характерные метаболические изменения («метаболически здоровые лица с ожирением»). Формирование метаболического синдрома связано с наличием абдоминального ожирения и инсулинорезистентности, поэтому изучение процессов, влияющих на накопление жира в подкожных или висцеральных депо, представляет огромный интерес.

Исследования *in vitro* показали, что образование новых адипоцитов происходит путем дифференцировки стромальных клеток жировой ткани. Фракция стромальных клеток состоит из нескольких типов клеток: иммунных клеток, фибробластов, эндотелиальных клеток, предшественников адипоцитов и недифференцированных стволовых клеток. Существенным ограничением при изучении клеток-предшественников адипоцитов была необходимость отделить их от других стромальных клеток. В последнее время было показано, что подкожные преадипоциты экспрессируют на своей поверхности мембранный гликопротеин CD34, в то же время для них не характерна экспрессия CD31. Таким образом, использование технологии выделения фракции CD34 положительных/CD31 отрицательных клеток позволило выделить культуру преадипоцитов и изучать именно эти клетки.

Park H. и соавторы провели исследование, посвященное взаимосвязи между преадипоцитами специфических жировых депо и наличием клинических признаков метаболического синдрома у женщин с ожирением.

Были изучены образцы подкожной и висцеральной жировой ткани 65 женщин с ожирением. 28 из 65 женщин с ожирением соответствовали критериям метаболического синдрома. Все женщины находились в менопаузе длительностью более 1 года, не имели онкологических и воспалительных заболеваний. Образцы жировой ткани были получены в ходе плановых оперативных вмешательств в гинекологическом отделении клиники Корейского медицинского университета. Биохимические исследования крови и антропометрические измерения были проведены до оперативного вмешательства.

Из клеток стромальной фракции жировой ткани методом иммуно-магнитной сепарации были выделены CD34⁺/CD31⁻клетки. Полученная культура клеток затем помещалась в специальную среду для адипогенной дифференцировки. Степень дифференцировки оценивалась по внутриклеточному накоплению липидов. После обработки специальным красителем, фиксирующим нако-

пление внутриклеточных липидов, дифференцированные клетки растворялись 100% изопранололом. Количество липидов определялось по оптической плотности полученного раствора. Размеры адипоцитов определялись методом проточной цитометрии и прямой микроскопии.

Статистический анализ показал, что у женщин с ожирением без метаболического синдрома (n=37) степень дифференцировки подкожных преадипоцитов была значительно выше, чем у женщин с такой же степенью ожирения и метаболическими нарушениями (n=28). Дифференцировка висцеральных преадипоцитов в этих группах была одинаковой. Степень дифференцировки подкожных преадипоцитов коррелировала с уровнем триглицеридов, холестерина, индексом НОМА и размерами висцеральных жировых клеток. Взаимосвязи между степенью дифференцировки висцеральных преадипоцитов и биохимическими показателями, характерными для метаболического синдрома, выявить не удалось.

Результаты исследования показали, что женщины с ожирением, не имеющие метаболического синдрома, имеют большее количество подкожных преадипоцитов с высоким потенциалом дифференцировки. Согласно теории «экспансии жировой ткани» метаболические нарушения формируются, когда жировая ткань не справляется с повышенной необходимостью формировать новые депо для хранения триглицеридов. Избыток жиров при этом не откладывается в жировой ткани, а аккумулируется в метаболически активных органах — мышцах, печени, бета-клетках, вызывая липотоксичность и инсулинорезистентность. С этой точки зрения лица с ожирением и высокой способностью жировой ткани к формированию жировых депо могут иметь нормальные биохимические показатели. Можно предполагать, что высокий адипогенный потенциал подкожной жировой клетчатки может быть защитой от формирования метаболического синдрома. Эта теория также позволяет объяснить нарушения толерантности к глюкозе, возникающие при, казалось бы, противоположных состояниях — при ожирении и при липодистрофии. И в том и в другом случае недостаточная накопительная функция подкожных адипоцитов приводит к дислипидемии и инсулинорезистентности.

В рамках данной концепции также можно рассматривать результаты лечения тиазолидиндионами, которые улучшают чувствительность к инсулину и уменьшают стеатоз печени, несмотря на увеличение массы жировой ткани. Дело в том, что подкожная жировая ткань более чувствительна к действию тиазолидиндионов и поэтому на фоне терапии происходит перераспределение липидов и повышается их отложение в «метаболически нейтральных» депо.

Р е ф е р а т п о м а т е р и а л а м с т а т ь и

The relationship between fat depot-specific preadipocyte differentiation and metabolic syndrome in obese women. Park HT, Lee ES, Cheon EP, Lee DR, Yang K-S, Kim YT, Hur JY, Kim SH, Lee KW, Kim T. *Clinical Endocrinology* 2012; 76, 59-66.