

### Адипонектин и уровень лептина у пациентов с липодистрофией

Serum Adiponectin and Leptin Levels in Patients with Lipodystrophies. Wasim A. Haque, Echiro Shimomura, Yuji Matsuzawa, Abhimanyu Garg. *J Clin Endocrinol Metab.*, 2002, 87 (5): 2395-2398. Англ.

Липодистрофии являются гетерогенной группой заболеваний, при которых происходит потеря жировой ткани. Количество теряемой жировой ткани различается у разных больных. Так, у больных с врожденной или приобретенной генерализованной формой липодистрофии происходит полное исчезновение жировой ткани. У пациентов с семейной частичной липодистрофией Дюннингана или приобретенной частичной липодистрофией жировая ткань исчезает только в определенных частях тела. От количества потерянной жировой ткани зависит выраженность метаболических осложнений, таких как инсулинорезистентность, сахарный диабет типа 2 (СД2), дислипидемия и жировой гепатоз. Выдвинута гипотеза, что уменьшение синтеза и секреции белков, специфичных для жировой ткани, может приводить к метаболическим осложнениям липодистрофии. У 18 пациентов с врожденной генерализованной липодистрофией (ВГЛ), у 11 – с приобретенной генерализованной липодистрофией (ПГЛ), у 46 – с семейной частичной липодистрофией-вариант Дюннингана (Dunnigan) (СЧЛД) и у 18 – с приобретенной частичной липодистрофией (ПЧЛ) проведены исследования концентрации адипонектина и лептина в сыворот-

ке крови натощак и изучены взаимосвязи между их уровнями и метаболическими параметрами. У пациентов с ВГЛ и ПГЛ концентрация адипонектина была заметно меньше по сравнению с больными с СЧЛД и ПЧЛ (медиана [диапазон]: 1.5 [0.4-7.5], 3.2 [10.6-7.7], 6.9 [1.9-23.2] и 7.9 [3.1-13.3] мкг/мл, соответственно,  $p < 0.0001$ ). Та же тенденция была отмечена в уровне лептина (0.63 [0.05-3.7], 2.18 [0.05-11.30], 2.86 [0.23-9.00] и 6.24 [1.21-10.4] мкг/мл, соответственно,  $p < 0.0001$ ). Концентрация адипонектина в крови отрицательно коррелировала с содержанием триглицеридов ( $r = -0.6$ ,  $p < 0.001$ ) и уровнем инсулина ( $r = -0.5$ ,  $p < 0.0001$ ) в сыворотке крови и положительно с сывороточной концентрацией липопротеидов высокой плотности ( $r = 0.5$ ,  $p < 0.001$ ). Уровень адипонектина в сыворотке крови был ниже у больных липодистрофией, сочетавшейся с СД, чем у аналогичных пациентов, не страдающих СД (3.0 против 7.1 мкг/мл,  $p < 0.001$ ). Результаты исследования свидетельствуют о чрезвычайно низких уровнях адипонектина и лептина у пациентов с генерализованными липодистрофиями и могут сочетаться с выраженной инсулинорезистентностью и связанными с ней метаболическими осложнениями при липодистрофии.

### Механизмы воспаления при ожирении: защита $\beta$ -клетки.

Inflammatory mechanisms in diabetes: lessons from the  $\beta$ -cell. HE Hohmeier, VV Tran, G Chen, R Gasa, CB Newgard. *Int. J. Obesity*, 2003, 27, S12-S16. Англ.

Воспаление играет важную роль в разрушении островков  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, приводя к развитию сахарного диабета типа 1 (СД1). При этом развивается инфильтрация панкреатических островков Т-клетками и макрофагами, секретирующими воспалительные цитокины, такие как интерлейкин (ИЛ)- $1\beta$ , фактор некроза опухолей (TNF)- $\alpha$  и интерферон (IFN)- $\gamma$ .

Целью данной работы являлся поиск путей защиты  $\beta$ -клетки от повреждающих цитокинов, что увеличит вероятность благоприятного исхода при трансплантации панкреатических островков. Предложено несколько направлений для защиты  $\beta$ -клеток от оксидативного стресса и цитотоксининдуцированного повреждения. Они включают отбор с помощью цитокинов  $\beta$ -клеток, устойчивых к повреждающим воздействиям ИЛ- $1\beta$  + IFN- $\gamma$ . В последующем процедура отбора  $\beta$ -клеток с помощью цитокинов сочеталась с активацией антиапоптотического гена bcl-2. В результате этого сочетания получили

клетки, более устойчивые к оксидативному стрессу и цитокин-индуцированному повреждению, чем при использовании какого-либо одного метода отбора.

В работе обсуждаются возможные механизмы развития устойчивости полученных клеток к повреждающим агентам. Отмечена полная блокада выработки NO в клетках, прошедших отбор с помощью цитокинов, в ответ на введение ИЛ- $1\beta$  или митогенстимулированных мононуклеарных клеток периферической крови. Устойчивость к повреждающему действию IFN- $\gamma$  после проведения процедуры, возможно, связана со стимуляцией активатора транскрипции (STAT-1 $\alpha$ ). Представлена гипотеза, объясняющая повышение резистентности  $\beta$ -клеток к цитотоксическим факторам при активации гена bcl-2.

Полученные данные позволяют понять роль воспаления в дисфункции и повреждении  $\beta$ -клеток при СД2, а также помогут в разработке препаратов, улучшающих их функцию.