

ские особенности различных типов ожирения (подкожного, висцерального).

Накопление висцерального жира ассоциировано с гипергликемией, гиперинсулинемией, гипертриглицеридемией, нарушенной толерантностью к глюкозе, повышенным уровнем липопротеинов, богатых аполипопротеином-В. Лица с избыточным накоплением висцерального жира имеют более высокий риск развития СД. Центральное ожирение также может способствовать развитию артериальной гипертензии, увеличивая активность ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатической систем, а также других механизмов, тесно взаимосвязанных с инсулинорезистентностью.

В настоящее время увеличение окружности талии (ОТ), отражающее избыточное накопление висцерального жира, рассматривается как предиктор развития метаболического синдрома (МС).

Показано, что висцеральное ожирение является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистой патологии, артериальной гипертензии и острого нарушения мозгового кровообращения. Избыток висцерального жира обуславливает тенденцию к гиперкоагуляции, что связано с повышением продукции ИАП-1. Продemonстрировано, что увеличение ОТ при наличии гипертриглицеридемии, а также гиперинсулинемия, ассоциированная с висцеральным ожирением, ведут к повышению риска развития ишемической болезни сердца.

Отмечается тесная взаимосвязь висцерального ожирения с таким показателем атеросклероза, как толщина комплекса интима-медиа. Лица с абдоминальным ожирением имеют более высокий

риск повышения экскреции альбумина с мочой. Микроальбуминурия, в свою очередь, значимо повышает степень сердечно-сосудистого риска.

Повышение уровня СЖК при абдоминальном ожирении ассоциировано с нарастанием сердечно-сосудистого риска, а также способствует развитию эндотелиальной дисфункции.

Висцеральное ожирение (определяемое на основании измерения ОТ) является значимым предиктором смерти, независимым от индекса массы тела (ИМТ). Показано, что у мужчин избыточное количество висцерального жира представляет собой значимый независимый фактор риска смерти от любой причины.

Вместе с тем висцеральная жировая ткань более чувствительна к проводимым мероприятиям по снижению массы тела по сравнению с подкожной. Также было показано, что умеренное снижение массы тела ассоциировано с уменьшением концентрации маркера воспаления СРБ, а также положительной динамикой содержания других адипокинов. Значительное снижение массы тела у пациентов с ожирением ассоциировано с повышением уровня адипонектина в плазме крови.

Однако до сих пор в биологии и физиологии жировой ткани и ее подтипов остается много неизвестного. Исследования, направленные на изучение молекулярных и клеточных основ физиологии адипоцитов и адипокинов, могут быть крайне полезными в разработке новых и совершенствовании уже имеющихся терапевтических стратегий для лечения метаболических заболеваний современного человека.

Оценка избранных провоспалительных маркеров острой фазы воспаления и их корреляций с надпочечниковыми андрогенами и метаболическим синдромом в популяции мужчин от 40 лет и старше

Assessment of selected serum inflammatory markers of acute phase response and their correlations with adrenal androgens and metabolic syndrome in a population of men over the age of 40

Herman W.A., Seńko A., Karczowska I., Lacka K.

Pol. Arch. Med. Wewn., 2009, Nov.; 119(11): P. 704–711

Многочисленные исследования последних лет были посвящены изучению взаимосвязи хронического подострого воспаления (определяемого главным образом по повышению уровня С-реактивного белка (СРБ)) с состоянием здоровья населения среднего и старшего возраста. Получены убедительные данные о положительной ассоциации воспаления и атеросклероза, проатерогенной дислипидемии, гиперкоагуляции, ускорения распространения пульсовой волны, ригидности крупных артерий. Значимую роль в развитии указанных нарушений отводят недостаточности надпочечниковых андрогенов, усугубляющейся с возрастом. Уменьшение продукции дегидроэпиандростерона (ДГЭА) и дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С) (после 25 лет — на 1-2%

ежегодно), как показали исследования, приводит к снижению иммунитета организма и способствует развитию атеросклероза, а также неопластических и аутоиммунных заболеваний.

Целью настоящего исследования была оценка уровней избранных позитивных ($\alpha 1$ -антихимотрипсин ($\alpha 1$ -АХТ) и СРБ) и негативных (трансферрин) белков острой фазы воспаления и изучение взаимосвязи данных протеинов с концентрациями надпочечниковых андрогенов (ДГЭА и ДГЭА-С) в плазме крови, а также антропометрическими и биохимическими маркерами метаболического синдрома (МС) среди мужчин от 40 лет и старше.

В исследование включен 271 мужчина в возрасте от 40 до 80 лет, проживающий в юго-западной

области Польши. МС определялся на основании критериев АТР III. Выявлена тесная корреляция уровня белков острой фазы воспаления с возрастом: положительная для СРБ и α_1 -АХТ ($r=0,216$, $p<0,001$ и $r=0,193$, $p<0,05$ соответственно) и отрицательная для трансферрина ($r=-0,268$, $p<0,0001$). Предполагается, что повышение уровня СРБ с возрастом определяется прежде всего нарастанием ИЛ-6, регулирующего синтез и секрецию белков острой фазы гепатоцитами.

Отмечена отрицательная корреляция СРБ с ДГЭА ($r=-0,248$, $p<0,005$), но не с ДГЭА-С. Корреляционных зависимостей между концентрациями α_1 -АХТ, трансферрина и надпочечниковых андрогенов выявлено не было. Известно, что повышение уровня ИЛ-6, одного из основных маркеров воспаления, имеет тесную отрицательную ассоциацию с концентрацией ДГЭА и, с другой стороны, ДГЭА подавляет секрецию ИЛ-6 макрофагами, что может отражать возможную взаимосвязь механизмов эндокринного и иммунного старения.

МС диагностирован у 29,52% обследованных, максимальная частота его отмечена в возрастных группах 60- и 70-летних мужчин (39,29 и 37,29% соответственно). Выявлена положительная корреляция МС с уровнем СРБ и отрицательная — с уровнем трансферрина, причем значимое повышение концентрации СРБ отмечалось при наличии в анамнезе обследованных мужчин таких заболеваний,

как ишемическая болезнь сердца, нарушение мозгового кровообращения и окклюзионные заболевания периферических артерий. Взаимосвязи α_1 -АХТ с компонентами МС не отмечалось. Не выявлено взаимосвязи МС с концентрацией надпочечниковых андрогенов.

В исследовании также продемонстрирована положительная корреляция курения с уровнями СРБ и α_1 -АХТ и отрицательная — с концентрацией трансферрина. Это позволяет предположить особенно важное значение воспаления как фактора риска атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний среди курильщиков, особенно среди «тяжелых» курильщиков (индекс Brinkmann >400 пачко-лет). Курение также стимулирует синтез в печени глобулина, связывающего половые стероиды. Это может приводить к увеличению уровня общих андрогенов, но не их свободных фракций. Вероятно, данный факт служит объяснением положительной ассоциации курения с концентрацией общих андрогенов, что особенно четко прослеживается для общего тестостерона. В настоящем исследовании корреляционной зависимости между курением и сывороточными концентрациями ДГЭА/ДГЭА-С выявлено не было.

Таким образом, среди мужчин от 40 лет и старше показатели системного воспаления (в первую очередь СРБ), в отличие от ДГЭА и ДГЭА-С, могут служить маркерами МС.

Маркеры апоптоза указывают на неалкогольный стеатогепатит при синдроме поликистозных яичников

Apoptotic markers indicate nonalcoholic steatohepatitis in polycystic ovary syndrome

Tan S., Bechmann L.P., Benson S., Dietz T., Eichner S., Hahn S., Janssen O.E., Lahner H., Gerken G., Mann K., Canbay A. J. Clin. Endocrinol. Metab., 2010, Jan; 95(1): P. 343–348

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ), характеризующийся хронической ановуляцией и гиперандрогенией, тесно ассоциирован с ожирением и инсулинорезистентностью, двумя ключевыми патогенетическими звеньями неалкогольной жировой болезни печени (НЖБП), в частности неалкогольного стеатогепатита. Неалкогольный стеатогепатит нередко приводит к развитию цирроза печени с портальной гипертензией и печеночной недостаточностью, а также такого позднего осложнения НЖБП, как гепатоцеллюлярная карцинома. Отщепляемый под действием каспазы-3 фрагмент цитокератина 18 (СК18), образующийся при апоптозе гепатоцитов, согласно современным научным данным, является сывороточным маркером неалкогольного стеатогепатита.

Настоящее исследование проведено с целью оценки распространенности неалкогольного стеатогепатита у пациенток с СПКЯ на основании измерения образованного под действием каспазы-3 фрагмента СК18. В исследование были включены

192 пациентки с СПКЯ (возраст — $29,0\pm 6,7$ лет, индекс массы тела (ИМТ) — $31,5\pm 8,2$) и 73 соответствующих по возрасту контроля (возраст — $28,6\pm 8,0$ лет, ИМТ — $24,1\pm 4,6$). Инсулинорезистентность оценивалась на основании определения площади под кривой инсулинового ответа (AUCI) на фоне нагрузки глюкозой. После статистической поправки на ИМТ уровень определяемого фрагмента СК18 оказался значимо выше у пациенток с СПКЯ по сравнению с контрольной группой ($304,7\pm 223,1$ vs. $86,3\pm 165,6$ Ед/л; $p<0,001$). Отмечалась значимая положительная корреляция фрагмента СК18 с ИМТ, AUCI, уровнями глюкозы и ХС ЛПНП в крови, свободным андрогенным индексом и отрицательная — с уровнем ХС ЛПВП. При проведении многофакторного регрессионного анализа значение AUCI оказалось единственным независимым фактором, определяющим уровень фрагмента СК18. У 27,4% пациенток с СПКЯ концентрация исследуемого фрагмента СК18 в сыворотке крови составила 395 Ед/л и выше, что указывало на наличие неалкогольного стеатогепатита.