

**Церамиды: новая составляющая парадигмы воспаление–инсулинорезистентность?**

Ceramides: a new player in the inflammation-insulin resistance paradigm?

Gill J.M., Sattar N.

Diabetologia 2009; 52(12): 2475–7

Церамиды относятся к семейству липидных молекул и содержат сфингозин, соединенный с жирной кислотой. Целый ряд научных данных указывает на каузальную роль церамидов в патогенезе инсулинорезистентности.

В перекрестном исследовании на 33 пациентах с сердечно-сосудистой патологией de Mello V.D. с соавт. продемонстрировали выраженную положительную корреляцию между концентрациями общих церамидов и ИЛ-6 в плазме крови, а также умеренную, погранично значимую корреляцию между концентрацией церамидов и индексом инсулинорезистентности НОМА. При проведении многофакторного анализа уровень церамидов обуславливал около 35% варибельности концентрации ИЛ-6, причем данная взаимосвязь оказалась независимой от содержания ФНО-α в крови и НОМА-IR. При этом значимой корреляции между концентрациями церамидов и ФНО-α выявлено не было, что, однако, могло быть обусловлено недостаточной мощностью исследования.

Результаты исследования de Mello V.D. с соавт. принципиально согласуются с данными Haus J.M. с соавт., которые выявили сильные положительные корреляции между плазменными концентрациями подтипов церамидов с инсулинорезистентностью (по данным клэмп-метода) и уровнем ФНО-α в плазме крови (уровень ИЛ-6 не определялся) среди взрослых с СД2 и без него. Таким образом, в двух различных популяциях было получено свиде-

тельство о взаимосвязи содержания церамидов в циркуляторном русле с воспалением и инсулинорезистентностью.

Однако остается невыясненным ряд вопросов. В частности, исходя из имеющихся данных, невозможно установить направление причинно-следственной связи между концентрациями церамидов и провоспалительных маркеров, поскольку провоспалительные цитокины активируют синтез церамидов, а последние, в свою очередь, индуцируют воспаление. В этой связи было бы интересным выяснить, имеется ли у лиц с аутоиммунной патологией повышение плазменных концентраций церамидов и, что особенно важно, влияет ли ИЛ-6- и ФНО-α-блокирующая терапия на содержание церамидов в крови. Также интересно было бы установить, может ли новый противовоспалительный препарат, такой как антагонист рецепторов ИЛ-1 (ИЛ-1RA, анакинра), улучшающий гликемический контроль при сахарном диабете, параллельно снижать плазменные концентрации церамидов.

Неясны также биологическое и патофизиологическое значение церамидов в крови, механизмы их взаимосвязи с инсулинорезистентностью, соотношение с содержанием церамидов в тканях, ассоциация с диетическими особенностями, а также их предикторное значение и взаимосвязь с клиническими исходами. Все это является предметом дальнейших исследований.

**Жир пищи и чувствительность к инсулину**

Dietary fat and insulin sensitivity

Frayn K.N., Hodson L., Karpe F.

Diabetologia 2010; 53(5): 799–801

Варибельность чувствительности к инсулину, даже среди лиц без сахарного диабета, довольно велика и зависит от генетических факторов, физической активности, массы жировой ткани в организме, особенностей питания. Большой интерес представляет изучение роли пищевого жира в развитии инсулинорезистентности.

Основой для первых исследований в данной области послужил тот факт, что жирные кислоты присутствуют в составе фосфолипидов скелетных мышц. Различные жирные кислоты могут влиять на физико-химические свойства фосфолипидов и, таким образом, клеточных мембран, которые они образуют. Например, фосфолипиды, содержащие преимущественно насыщенные жирные кислоты, имеют более высокую температуру плавления, по сравнению с фосфолипидами, преимущественно содержащими

полиненасыщенные жирные кислоты, что обуславливает снижение «текучести» образуемой ими мембраны. Учитывая, что проведение сигнала инсулина и привлечение GLUT4 к клеточной стенке в скелетных мышцах являются преимущественно мембрано-ассоциированными процессами, более «жидкая» мембрана должна быть ассоциирована с лучшей чувствительностью к инсулину. В ряде работ была продемонстрирована четкая взаимосвязь между составом жирных кислот в фосфолипидах мышц и чувствительностью к инсулину; была доказана положительная ассоциация «индекса ненасыщенности» фосфолипидов и отрицательная ассоциация содержания основной насыщенной жирной кислоты – пальмитиновой – в них с чувствительностью к инсулину.

На сегодняшний день, по крайней мере, в трех интервенционных диетических исследованиях пока-