

УДК 577.175.1+615.252+616.12-008.331.1+616-056.52+616.379-008.64

*Н.В.Скрипник*

## КОРЕЛЯТИВНІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ АДИПОЦИТОКІНІВ РЕЗИСТИНУ ТА АДИПОНЕКТИНУ З КРИТЕРІЯМИ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА ПОРУШЕННЯМ ОБМІНУ РЕЧОВИН У ХВОРИХ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2 У КАРПАТСЬКОМУ РЕГІОНІ

Кафедра ендокринології з курсом фізичної реабілітації і спортивної медицини (зав. – проф. В.І.Боцюрко)  
Івано-Франківського національного медичного університету

**Резюме.** Обстежено 69 хворих на метаболічний синдром (МС) із цукровим діабетом (ЦД) типу 2. Доведено, що активація системи цитокінів відіграє важливу роль у формуванні синдрому інсулінорезистентності (ІР). У хворих на МС із ЦД типу 2 ІР асоціюється зі зниженим рівнем адипонектину та підвищеним рівнем резистину. Низький рівень адипонектину та підвищений рівень резистину в сироватці крові можуть розглядатись як маркери МС. Вміст адипонектину в сироватці крові негативно корелює з показником ІР індексом НОМА ІР, із тяжкістю діабетичної дисліпідемії, ступенем віс-

церального ожиріння (за окружністю талії) та рівнем тиреотропного гормону (ТТГ), прозапальним цитокіном чинника некрозу пухлин- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) та кортизолом. Концентрація резистину в периферичній крові також збільшена, проте пов'язана з даним цитокіном ІР не носить системного характеру, що може свідчити про зниження чутливості до інсуліну печінкової тканини.

**Ключові слова:** метаболічний синдром, інсулінорезистентність, цукровий діабет типу 2, резистин, адипонектин.

**Вступ.** Адипоцити не розглядаються як пасивне «депо» накопичення надлишку енергії у формі ТГ, а визначаються як клітини, котрі активно регулюють шляхи, що відповідають за енергетичний баланс і активність яких контролюється комплексною мережею нейрогуморальних сигналів [11]. А.С. Pittas et al. висвітлили ключову роль жирової тканини як ендокринного органа, який секретує низку чинників, названих адипокінами [8]. Із збільшенням маси вісцерального жирового депо зростає секреція вільних жирних кислот, TNF- $\alpha$ , інтерлейкінів, адипокінів (ліпоцитокінів) та інших чинників, що знижують чутливість тканин до інсуліну і сприяють розвитку ІР [6, 8]. Доведено, що дефіцит адипонектину веде до розвитку ІР, ожиріння, ЦД типу 2, а також артеріосклерозу. Крім того, існують ствердження, що адипонектин є зв'язувальною ланкою між ожирінням, ІР ЦД типу 2 і атеросклерозом [2]. Слід також зазначити, що фундаментальна роль резистину у тварин і, особливо, у людей все ще залишається невизначеною як за фізіологічних умов, так і за наявності інсулінорезистентних станів, у тому числі асоційованих із маніфестним ЦД типу 2 [9]. Проте низка повідомлень вказує на підвищений рівень резистину в сироватці крові у хворих на ЦД та ожиріння [3]. У дослідженнях Харківських учених – М.Ю.Горшунської, Ю.І.Караченцева, В.В.Полторак вказується на відсутність суттєвої ролі циркулюючого резистину у формуванні інсулінорезистентності у хворих на цукровий діабет 2 типу на тлі метаболічного синдрому [1]. У той же час вирішення питання про справжню роль резистину у формуванні асоційованої з ожирінням резистентності до інсуліну є складним завданням через наявність низки суперечливих даних. Проблема участі резистину в регуляції інсулінової чутливості в людини залишається не вивченою [12].

**Мета дослідження.** З'ясувати корелятивні взаємозв'язки адипоцитокінів резистину й адипонектину з критеріями ІР та порушенням обміну речовин у хворих на МС з ЦД типу 2 у Карпатському регіоні.

**Матеріал і методи.** Обстежено 69 осіб, які постійно проживають у Карпатському регіоні України і знаходилися на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні ОКЛ. Діагностика МС здійснювалася відповідно до критеріїв міжнародної Федерації з вивчення ЦД (International Diabetes Federation/IDF). Всі обстежені пацієнти розподілені на групи, які проживають у регіоні з йодним дефіцитом (ЙД) – 26 осіб (високогір'я і передгірного ярусу) і групу пацієнтів, які проживають у регіоні без ЙД – 43 особи рівнинного ярусу Карпат. Окремо виділена група хворих на МС з ЦД типу 2 у поєднанні з явним гіпотиреозом (ЯГ) – 13 осіб; і група пацієнтів на МС з ЦД типу 2 у поєднанні з субклінічним гіпотиреозом (СГ) – 10 осіб. Ступінь ІР встановлювали за рівнем базальної інсулінемії (ЕІ), величиною індексу маси тіла (ІМТ): маса тіла (кг)/зріст<sup>2</sup>(м), величиною окружності талії (ОТ), індексами ІР: індексом НОМА-ІР та індексом Саго. Показник НОМА ІР обчислювали за формулою: НОМА ІР=глюкоза крові натще (ммоль/л)×інсулін крові натще (мкОД/л)/22,5; індекс Саго обчислювали за формулою: глюкоза (ммоль/л)/інсулін(мкОД/л). Глікований гемоглобін (HbA1c) визначали хроматографічним методом за допомогою тест-системи (повністю автоматизованого аналізатора) для визначення вмісту гемоглобіну D-10™ компанії «Bio-Rad» (USA).). Визначення сироваткових концентрацій ЕІ, ТТГ, кортизолу методом імуноферментного аналізу проводилося з використанням аналізатора “Stat Fax - 303” набором реактивів DRG (USA).

Визначення концентрацій TNF- $\alpha$  у сироватці крові проводилося з використанням набору реактивів ELISA виробництва фірми «Diaslope» (France). Функцію печінки у хворих на МС визначали за активністю ферменту лактатдегідрогенази (ЛДГ) діагностичними наборами чеської фірми "Lachema". Загальний холестерол (ХС) у сироватці крові визначали за реакцією Лібермана-Бурхардта за методом Ілька (АТ «Реагент»). Концентрацію ліпопротеїнів високої густини (ЛПВГ) визначали за допомогою набору реагентів «ЛВП-ХОЛЕСТЕРИН-НОВО» (ЗАТ «Вектор-Бест», м. Новосибірськ). Рівень ліпопротеїнів дуже низької густини (ЛПДНГ), ЛПНГ та коефіцієнт атерогенності (КА) вираховували за допомогою математичних формул за алгоритмом діагностики дисліпопротеїдемії. Рівень ЛПДНГ у крові обчислювали шляхом застосування математичної формули:  $ЛПДНГ = ТГ / 2,2$  ммоль/л. Рівень ЛПНГ у крові обчислювали шляхом застосування математичної формули:  $ЛПНГ = \text{загальний холестерол} - (ЛПВГ + ТГ / 2,2)$  ммоль/л. Розраховували також коефіцієнт атерогенності (КА) за формулою:  $КА = (ХС - ЛПВГ) / ЛПВГ$ . Визначали вміст триацилгліцеролів (ТГ) у сироватці крові набором реактивів за допомогою екстракційного методу Флетчера (АТ «Реагент»). Концентрацію резистину, адипонектину в сироватці крові визначали імуноферментним методом за допомогою стандартних наборів згідно з методологією фірми Bio Vendor (Germany).

При проведенні статистичної обробки використовували параметричні і непараметричні методи аналізу: обчислювали середню арифметичну величину (M), середнє квадратичне відхилення ( $\sigma$ ), середню похибку ( $\tau$ ), вірогідність різниць результатів дослідження (p). Поряд з одомірною статистикою проводили двовибірковий (t критерій Стьюдента). Кореляційні зв'язки між вивченими показниками вираховували за допомогою коефіцієнта кореляції Пірсона (r).

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Аналіз проведених досліджень показав, що всіх обстежених відбувається істотне вірогідне зменшення рівня адипонектину порівнянно з ПЗО ( $p < 0,05$ ) (табл. 1). Так, рівень адипонектину в осіб I групи зменшений у 3,9 раза, II групи – у 2,6 раза, IV групи – у 4,7 раза порівнянно з ПЗО ( $p < 0,05$ ) із наявністю вірогідної різниці між V групою та I, III і IV групами, між II та I, III і IV групами ( $p < 0,05$ ). Крім того, рівень адипонектину найбільш зменшений у хворих на МС з ЦД типу 2 у поєднанні з явним гіпотиреозом – у 6,5 раза. При цьому, рівень резистину зростав у пацієнтів I групи в 1,7 та II групи – 1,5 раза, IV групи – 1,6 раза порівнянно з ПЗО) із наявністю вірогідної різниці між V та III групами, між II та III групами ( $p < 0,05$ ). Разом з тим, найвагоміше зростав рівень резистину (у 2,3 раза) у хворих на МС з ЦД типу 2 у поєднанні з явним гіпотиреозом. Отримані нами дані збігаються з дослідженнями вчених останніх років, які показали, що в осіб із синдро-

мом гіпотиреозу значно збільшується вміст цитокінів, які спричиняють порушення тканинної мікроциркуляції та гіпоксію, що провокує активацію та накопичення вільних радикалів, пошкодження серця, ендотеліальну судинну дисфункцію з подальшим посиленням тканинної гіпоксії та порушенням окиснювальних процесів. Доведено, що хворі на метаболічний синдром з ЦД типу 2 та гіпотиреозом мають низькі рівні адипонектину [3].

У зв'язку з цим, нами виявлено наявність взаємозв'язку між рівнями адипоцитокінів і рівнем ТТГ, що відображає функціональний стан щитоподібної залози. Встановлений зворотний кореляційний взаємозв'язок між рівнем ТТГ і адипонектином у всіх хворих на МС ( $r = -0,265$ ,  $p = 0,041$ ), у групі хворих на МС, які проживають за умов йодного дефіциту ( $r = -0,472$ ,  $p = 0,031$ ), у групі хворих на МС з наявністю неалкогольного стеатозу печінки (НАСП) ( $r = -0,505$ ,  $p = 0,05$ ). Слід також відзначити, що при оцінці досліджуваних показників у хворих на МС з ЦД типу 2 залежно від наявності йодного дефіциту нами не встановлено вірогідної міжгрупової різниці рівнів адипонектину і резистину. Як випливає із попередніх даних, на наш погляд, існує зв'язок експресії адипоцитокінів з функцією щитоподібної залози.

Аналіз результатів дослідження рівня адипоцитокінів у порівнянні з показниками хворих на МС з ЦД типу 2 залежно від наявності НАСП (табл. 2) вказує на істотне вірогідне зниження рівня сироваткового вмісту адипонектину в усіх групах порівняння. Зокрема, у хворих групи з НАСП та без НАСП рівень адипонектину зменшений у 3,4 та 2,6 раза порівнянно з ПЗО ( $p < 0,05$ ), при цьому, вірогідна міжгрупова різниця між даними показниками в цих групах не зареєстрована ( $p > 0,05$ ).

Аналогічна тенденція змін встановлена при аналізі рівня резистину, який перевищував показник у ПЗО в 1,7 і 1,5 раза ( $p < 0,05$ ), але вірогідно не відрізнявся в групах із НАСП та без НАСП. З метою вивчення взаємовідношення між рівнем гормону жирової тканини резистином та вмістом індикаторних секреторних та екскреторних ферментів сироватки крові, нами проведено корелятивний аналіз між вказаними показниками. Доведено вірогідний позитивний щільний корелятивний взаємозв'язок між рівнем резистину та ЛДГ, яка належить до найважливіших клітинних ферментів і бере участь у процесі гліколізу, є універсальним ферментом тканинного дихання і може слугувати предиктором некрозу гепатоцитів ( $r = 0,737$ ,  $p = 0,05$ ) (рис. 4).

З метою визначення значущості ступеня ІР у формуванні метаболічних ланок патогенезу ЦД у поєднанні з гіпотиреозом та наявністю йодного дефіциту, нами розподілено обстежених осіб на групи залежно від ступеня підвищення показника ІР – НОМА ІР. До групи пацієнтів, в яких встановлено I ступінь ІР (НОМА ІР від 4,0 до 20,0) увійшли 15 осіб (23 %), ( група I ст. ІР). До групи обстежених, в яких встановлено II ступінь ІР (НОМА ІР від 20,0 до 50,0) увійшли 27 осіб

Таблиця 1

**Характеристика сироваткових рівнів гормонів жирової тканини - адипонектину та резистину у хворих на метаболічний синдром з цукровим діабетом типу 2 залежно від йодного дефіциту та наявності гіпотиреозу (M±m)**

Показники	ПЗО n=10	V група. Всі хворі на МС n=69	I група. Хворі на МС зЙД n=26	II група. Хворі на МС без ЙД n=43	III група. Хворі на МС з ЯГ n=13	IV група. Хворі на МС з СГ n=10
Адипонектин, мкг/мл	2,35±0,36	0,80±0,08*	0,60±0,05 */**/#	0,91±0,13*	0,36±0,04 */**/#	0,50±0,09 */**/#
Резистин, нг/мл	3,44±0,34	5,43±0,50*	5,74±0,62*	5,27±0,68*	8,02±0,20 */**/#	5,38±0,53*
ЕІ, мкМО/мл	11,84±0,13	95,60±6,45*	106,07±11,53*	89,78±7,68*	227,74±27,68 */**/#	137,56±22,91*
індекс НОМА IR	2,55±0,03	42,50±3,48*	49,75±6,97*	38,48±3,73*	114,12±17,06 */**/#	52,81±9,01*

Примітки. 1.\* – різниця вірогідна щодо практично здорових осіб (p<0,05); 2.\*\* – різниця вірогідна щодо всіх хворих на МС (p<0,05); 3. # - різниця вірогідна щодо групи без йододефіциту (p<0,05)

Таблиця 2

**Характеристика сироваткових рівнів гормонів жирової тканини - адипонектину та резистину у хворих на метаболічний синдром з цукровим діабетом типу 2 залежно від наявності НАСП (M±m)**

Показники	ПЗО n=10	Всі хворі на МС n=69	МС з наявністю НА- СП n=37	МС без наявності НАСП n=32
Адипонектин, мкг/мл	2,35±0,36	0,80±0,08*	0,69±0,09*	0,92±0,15*
Резистин, нг/мл	3,44±0,34	5,43±0,50*	5,89±0,81*	5,08±0,61*
ЕІ, мкМО/мл	11,84±0,13	95,60±6,45*	105,70±9,46*/**	79,99±7,07*
індекс НОМА IR	2,55±0,03	42,50±3,48*	47,53±5,26*/**	34,73±3,32*

Примітки. 1.\* – різниця вірогідна щодо практично здорових осіб (p<0,05); 2.\*\* – різниця вірогідна щодо групи осіб без НАСП (p<0,05)

Таблиця 3

**Характеристика сироваткових рівнів гормонів жирової тканини - адипонектину та резистину у хворих на метаболічний синдром з цукровим діабетом типу 2 залежно від ступеня інсулінорезистентності (M±m)**

Показники	ПЗО n=10	Всі хворі на МС n=69	I група, індекс НОМА IR< 20, n=15	II група, Індекс НОМА IR ≥20≤50, n=27	III група, індекс НОМА IR>50, n=23
Адипонектин, мкг/мл	2,35±0,36	0,80±0,08*	1,11±0,17*	0,91±0,17*	0,42±0,05*/**
Резистин, нг/мл	3,44±0,34	5,43±0,50*	3,90±0,38	6,32±0,92*/**	6,48±0,99*/**
ЕІ, мкМО/мл	11,84±0,13	95,60±6,45*	28,45±2,49*	83,25±2,73*/**	202,25±16,33*/**

Примітки. 1.\* – різниця вірогідна щодо практично здорових осіб (p<0,05); 2.\*\* – різниця вірогідна щодо групи осіб з НОМА IR< 20 (p<0,05)

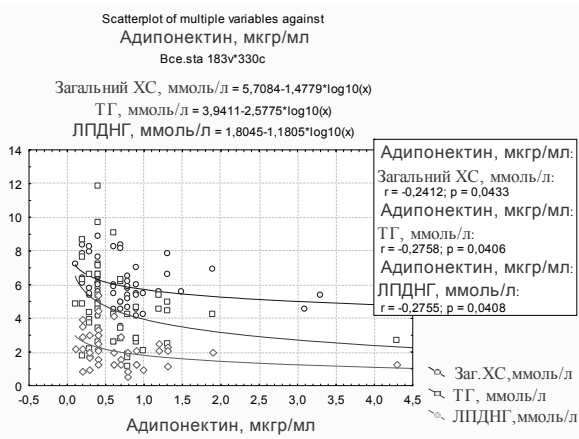


Рис. 1. Кореляційні взаємозв'язки між сироватковим вмістом адипонектину та загального холестеролу, триацилгліцеролів, ліпопротеїнів дуже низької густини

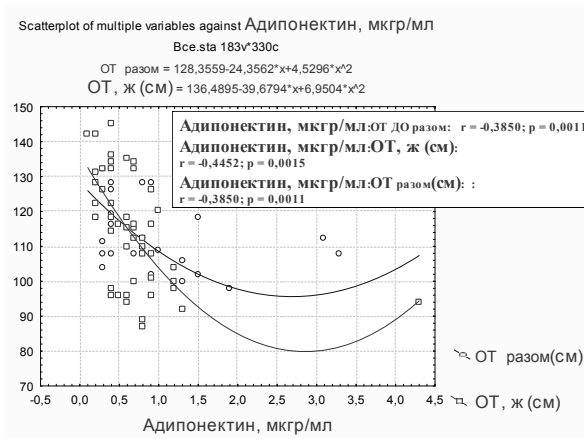


Рис. 2. Кореляційні взаємозв'язки між сироватковим вмістом адипонектину та окружністю талії

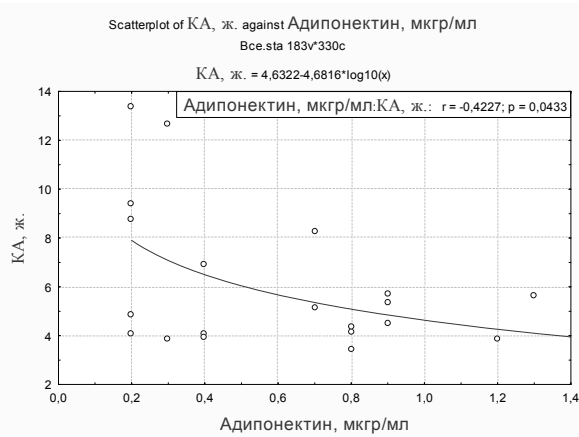


Рис. 3. Кореляційні взаємозв'язки між сироватковим вмістом адипонектину та коефіцієнтом атерогенності

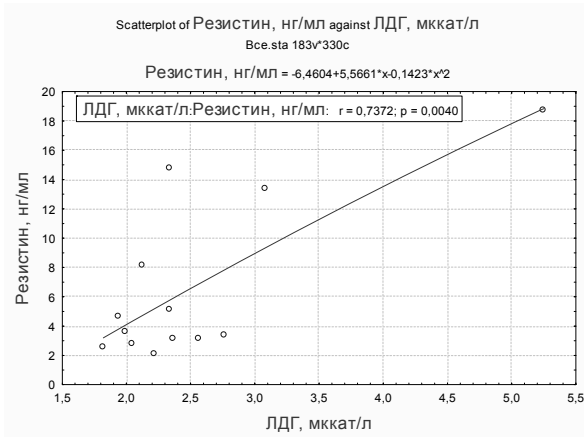


Рис. 4. Кореляційні взаємозв'язки між сироватковим вмістом резистину та лактатдегідрогеназою

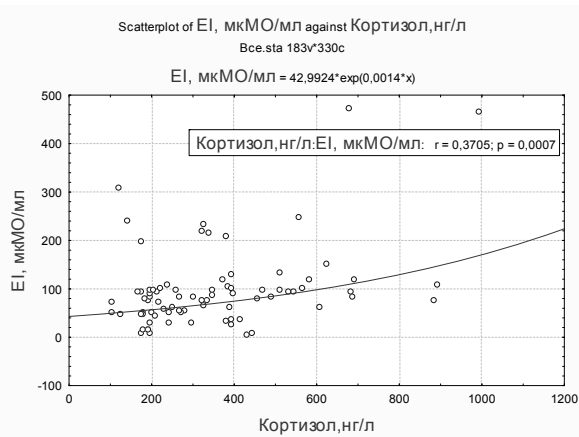


Рис. 5. Кореляційні взаємозв'язки між сироватковим вмістом адипонектину та кортизолом

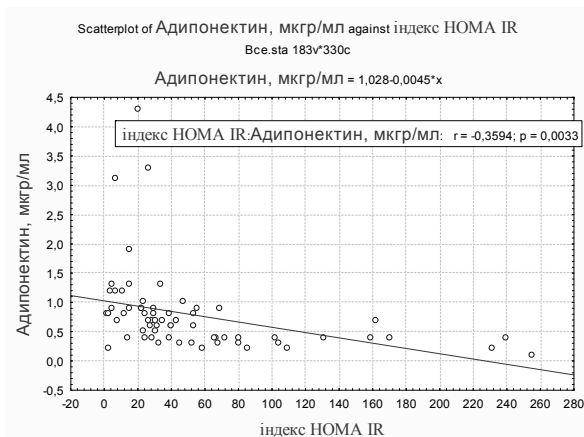


Рис. 6. Кореляційні взаємозв'язки між між сироватковим вмістом адипонектину та індексом НОМА IR

(42 %), ( група II ст. IR). До групи пацієнтів, в яких встановлено III ступінь IP (НОМА IR більше ніж 50,0) увійшли 23 особи (35 %), ( група III ст. IR) (табл. 3). Статистичний розподіл обстежених хворих залежно від ступеня IP показав вірогідну різницю між показниками рівнів адипонектину та резистину в групі осіб, в яких встановлено III ступінь IP (НОМА IR більше ніж 50,0) щодо групи осіб з НОМА IR < 20 (p < 0,05). Так, у групі обстежених, в яких встановлено III ступінь IP рівень адипонектину в 2,6 раза менший, а рівень

резистину – в 1,7 раза більший, ніж у групі обстежених з НОМА IR < 20 (p < 0,05), що доводить взаємозв'язок інсулінорезистентності з рівнем адипоцитокінів. Кореляційний аналіз довів зворотний кореляційний взаємозв'язок між показниками НОМА IR і адипонектином у всіх хворих на MC (r = -0,359, p = 0,003) (рис.6), як у жінок (r = -0,334, p = 0,022), так і в чоловіків (r = -0,528, p = 0,024). Найсильніший зворотний кореляційний взаємозв'язок між показниками НОМА IR і адипонектином виявлено в групі хворих на MC з ЦД типу 2 у поєднанні

з субклінічним гіпотиреозом ( $r=-0,897$ ,  $p=0,039$ ), у групі пацієнтів, які проживають за умов ЙД ( $r=-0,557$ ,  $p=0,004$ ), у пацієнтів із наявністю НАСП ( $r=-0,469$ ,  $p=0,004$ ). Крім того, вміст адипонектину в сироватці крові обстежених зворотно корелював з ОТ ( $r=-0,385$ ,  $p=0,001$ ), у тому числі у жінок ( $r=-0,445$ ,  $p=0,001$ ) (рис. 2). Одержані результати підтверджуються даними [5]. За допомогою магнітно-резонансної і комп'ютерної томографії показано, що рівень адипонектину в плазмі крові в основному визначається кількістю вісцерального жиру. Крім того, нами не виявлено кореляційних взаємозв'язків між показниками адипонектину та резистини і ІМТ. При цьому не встановлено кореляційного взаємозв'язку між показниками резистини і НОМА ІР, резистини і ОТ. Дослідженням імовірних патогенетичних механізмів взаємозв'язків між рівнем ліпідів крові і адипоцитокінами в обстежених осіб встановлена наявність зворотного кореляційного взаємозв'язку між показниками ХС, ТГ, ЛПДНГ, КА і вмістом адипонектину: ХС та адипонектином ( $r=-0,241$ ,  $p=0,043$ ), ТГ та адипонектином ( $r=-0,275$ ,  $p=0,040$ ), ЛПДНГ та адипонектином ( $r=-0,275$ ,  $p=0,040$ ) (рис. 1), КА та адипонектином у жінок ( $r=-0,422$ ,  $p=0,043$ ) (рис. 3), що підтверджується даними інших досліджень, які довели взаємозв'язок порушень ліпідного спектра крові у хворих на МС з ЦД типу 2 з рівнем адипонектину [7, 10]. Стимуляція прозапальними цитокінами активності гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової осі у хворих на ожиріння та ЦД типу 2 призводить до гіпер- та дисліпідемії, посилення ІР, процесів ліполізу, надходження вільних жирних кислот (ВЖК) у кров та депонування їх у печінці [4]. Встановлено наявність зворотного кореляційного взаємозв'язку між показниками кортизолу і вмістом адипонектину ( $r=-0,326$ ,  $p=0,044$ ) (рис. 5). Поряд з цим нами констатовано наявність зворотного кореляційного взаємозв'язку між показником TNF- $\alpha$  і вмістом адипонектину ( $r=-0,280$ ,  $p=0,044$ ).

### Висновки

1. Активізація системи цитокинів відіграє важливу роль у формуванні синдрому інсулінорезистентності. У хворих на метаболічний синдром з цукровим діабетом типу 2 інсулінорезистентність асоціюється зі зниженим рівнем адипонектину та підвищеним рівнем резистину.

2. Низький рівень адипонектину та підвищений рівень резистину в сироватці крові можуть розглядатися як маркери метаболічного синдрому.

3. Вміст адипонектину в сироватці крові негативно корелює з показником НОМА ІР, з тяжкістю діабетичної дисліпідемії, ступенем вісцерального ожиріння (ОТ) та рівнем ТТГ, показником TNF- $\alpha$  та кортизолом. Хоча концентрація резистину в периферичній крові також збільшена, проте пов'язана з даним цитокином ІР не носить системного характеру, що може свідчити про зниження чутливості до інсуліну печінкової тканини.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективою подальших досліджень є вивчення

корелятивних взаємозв'язків гормонів адипонектину, резистину з критеріями йодної недостатності в Карпатському регіоні, з'ясування ролі метаболічних порушень у формуванні МС за умов йодної недостатності.

### Література

1. Рівні резистину в циркуляції хворих на цукровий діабет 2 типу: відношення до складових метаболічного синдрому / М.Ю.Горшунська, Ю.І.Караченцев, Н.С.Красова [та ін.]. // Пробл. ендокрин. патол. – 2007. – № 1. – С. 5-14.
2. Adiponectin and cardiovascular disease response to therapeutic interventions / S.H.Han, M.J.Quon, J.A.Kim [et al.] // Coll. Cardiol. – 2007. – Vol. 49. – P. 531-538.
3. Association of hypo adiponectinemia with coronary artery disease in men / M.Kumada, S.Kihara, S.Sumitsuji [et al.]. // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2003. – Vol. 23, № 1. – P. 85-89.
4. Approach to the pathogenesis and treatment of non-alcoholic steatohepatiti / J.Medina, L.I.Fernández-Salazar, L.García-Buey [et al.] // Diabetes Care. – 2004. – Vol. 27, № 8. – P. 2057-2066.
5. Elevated circulating adiponectin levels in liver cirrhosis are associated with reduced liver function and altered hepatic hemodynamics / U.J.Tietge, K.H.Boker, M.P.Manns [et al.] // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 287, № 1. – P. E82-E89.
6. Lindmark S. Insulin resistance, endocrine function and adipokines in type 2 diabetes patients at different glycaemic levels: potential impact for glucotoxicity in vivo / S.Lindmark, J.Buren, J.W.Eriksson // Clinical Endocrinology. – 2006. – Vol. 65. – P. 301-309.
7. Low plasma adiponectin levels are associated with increased hepatic lipase activity in vivo / J.G.Schneider, von M.Eynattane, S.Schiekofer [et al.]. – 2005. – Vol. 28, (9). – P. 2181-2186.
8. Pittas A.G. Adipocytokines and insulin resistance / A.G.Pittas, N.A.Joseph, A.S.Greenberg // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 89, № 2. – P. 447-452.
9. Resistin, central obesity, and type 2 diabetes / C.L.Mc Ternan, P.G.McTernan, A.L.Harte [et al.] // Lancet. – 2002. – Vol. 359. – P. 46-47.
10. Relationship between adiponectin and glycemic control. Blood lipides, and inflammatory markers in men with type 2 diabetes / M.B.Schulze, E.B.Rimm, N.Ritai [et al.] // Diabetes Care. – 2004. – Vol. 27. – P. 1680-1687.
11. Shuldiner A. Resistin, obesity, and insulin resistance – the emerging role of the adipocyte as an endocrine organ / A.Shuldiner, R.Yang, D.Gong // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 345. – P. 1345-1346.
12. The correlation between adiposity and adiponectin, tumor necrosis factor alpha, interleukin-6 and high sensitivity C-reactive protein levels. Is adipocyte size associated with inflammation in adults? / M.Bahceci, D.Gokalp, S.Bahceci [et al.] // Endocrinol Invest. – 2007. – Vol. 30. – P. 210-214.

**КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ АДИПОЦИТОКИНОВ РЕЗИСТИНА И АДИПОНЕКТИНА С КРИТЕРИЯМИ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ У БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В КАРПАТСКОМ РЕГИОНЕ**

*Н.В.Скрипник*

**Резюме.** Обследовано 69 больных метаболическим синдромом (МС) с сахарным диабетом (СД) 2 типа. Доказано, что активация системы цитокинов играет важную роль в формировании синдрома инсулинорезистентности. У больных МС с СД 2 типа инсулинорезистентность ассоциируется со снижением уровня адипонектина и повышенным уровнем резистина. Низкий уровень адипонектина и повышенный уровень резистина в сыворотке крови могут рассматриваться как маркеры метаболического синдрома. Содержание адипонектина в сыворотке крови негативно коррелирует с показателями инсулинорезистентности – индексом HOMA IR, степенью висцерального ожирения (окружность талии), с выраженностью диабетической дислипидемии, уровнем тиреотропного гормона, провоспалительным цитокином TNF- $\alpha$  и кортизолом. Концентрация резистина в периферической крови тоже увеличена, однако связанная с данным цитокином инсулинорезистентность не является системной, что может свидетельствовать о снижении чувствительности к инсулину печеночной ткани.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа, инсулинорезистентность, резистин, адипонектин.

**CORRELATIVE INTERRELATIONS OF ADIPOCYTOKINES OF RESISTIN AND ADIPONECTIN WITH THE CRITERIA OF INSULIN RESISTANCE AND METABOLIC DISORDERS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME COMBINED WITH DIABETES MELLITUS OF TYPE 2 IN THE CARPATHIAN REGION**

*N.V.Skrypnyk*

**Abstract.** Sixty nine patients with metabolic syndrome (MS), suffering from diabetes mellitus of type 2 have been examined. It has been corroborated that an activation of the system of cytokines plays an important role in the formation of the syndrome of insulin resistance (IR). In patients with MS with DM of type 2 IR is associated with a decrease of the level of adiponectin and an elevation of resistin in the blood serum. A low level of adiponectin and an elevated level of resistin in the blood serum may be regarded as markers of IR. The blood serum adiponectin content correlates negatively with the IR HOMA index, with the severity of diabetic dislipidemia, the degree of visceral obesity (based on the waist circumference) and the level of the thyrotropin-releasing hormone (TRH), the proinflammatory cytokine of the tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF  $\alpha$ ) and cortisol. The concentration of resistin in the peripheral blood is also enlarged, however, it is associated with this particular IR cytokine does not bear a systemic character, the latter may be indicative of a decrease of susceptibility to insulin of the hepatic tissue.

**Key words:** metabolic syndrome, insulin resistance, diabetes mellitus type 2, resistin, adiponectin.

National Medical University (Ivano-Frankivsk)

Рецензент – доц. Н.В.Пашковська

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 81-86

Надійшла до редакції 29.09.2009 року