

Метформин и пиоглитазон эффективно снижают уровни оментина и лептина

Липатенкова А.К.

С момента открытия лептина в 1994 г., гормона, синтезируемого жировой тканью, или адипокина, представления о роли адипоцитов в гомеостазе энергии и обмена веществ существенно изменились. Именно адипокины лежат в основе регуляторной взаимосвязи между ожирением и дислипидемией, артериальной гипертензией, атеросклерозом, деменцией и инсулинорезистентности. Исследования *in vivo* и *in vitro* подтвердили наличие тесного взаимодействия между адипоцитами и клетками островков Лангерганса, таким образом, изменения оси «адипоциты-поджелудочная железа» приводят к нарушениям метаболизма глюкозы и инсулина, обуславливающим развитие инсулинорезистентности и сахарного диабета.

Оментин — адипокин с инсулин-сенситизирующим эффектом, вырабатывается преимущественно в висцеральной жировой ткани. В последних публикациях продемонстрирована связь между снижением концентрации оментина и инсулинорезистентностью в рамках таких заболеваний, как ожирение, диабет и синдром поликистозных яичников. На основании исследований *in vitro*, оментин повышает чувствительность периферических тканей к инсулину путем активации его сигнального пути и как следствие инсулин-опосредованного транспорта глюкозы в клетку.

Лептин часто рассматривается в качестве сигнальной молекулы, осуществляющей взаимосвязь между содержанием питательных веществ, поступающих в организм, состоянием жировой ткани и центральной нервной системой. По результатам многочисленных исследований подтверждена зависимость между уровнем лептина и инсулинорезистентностью. Высокие концентрации лептина в значительной степени способствуют развитию инсулинорезистентности у пациентов с сахарным диабетом и в нормальной популяции. Считается, что увеличение лептина в плазме крови нарушает высвобождение инсулина из бета-клеток поджелудочной железы, что в свою очередь ухудшает чувствительность периферических тканей к эффектам инсулина. Длительно существующая инсулинорезистентность сопровождается развитием относительной лептинорезистентности — основного причинного фактора развития и прогрессирования атеросклероза.

Уровень лептина сыворотки крови в 2,6 раза выше у женщин, чем у мужчин, что может быть связано с влиянием половых гормонов и различиями в распределении жировой ткани. Сходных данных относительно оментина получено не было. Тем не менее, предполагается, что се-

кретция оментина зависит от массы жировой ткани и соотношения объемов подкожного и висцерального жировых депо.

Пероральные сахароснижающие средства, диета с ограничением жиров и углеводов, а также физические упражнения считаются методами выбора в лечении сахарного диабета 2 типа на ранних стадиях заболевания. Бигуаниды и тиазолидиндионы — две основные группы гипогликемических препаратов, успешно зарекомендовавшие себя как для краткосрочного, так и долгосрочного контроля уровня глюкозы. В последнее время появляется все больше и больше исследований, посвященных воздействию сахароснижающих препаратов на уровни адипокинов.

В своем исследовании Esteghamati A. и соавт. оценивали уровни лептина и оментина у пациентов с только что диагностированным сахарным диабетом 2 типа, не получавших ранее терапии сахароснижающими препаратами. Пациенты были рандомизированы в группу, получавшую метформин в суточной дозе 1000 мг (n=41) и группу, получавшую пиоглитазон 30 мг в день (n=50). Уровни лептина и оментина определялись исходно и через 12 недель терапии.

Согласно полученным результатам, различий в базальных уровнях лептина и оментина между группами выявлено не было. Спустя три месяца лечения метформином наблюдалось снижение концентрации оментина и лептина у женщин, а лептина только у мужчин. На фоне приема пиоглитазона регистрировалось снижение уровней обоих адипокинов у женщин, но не у мужчин. Авторами не выявлены различия в степени снижения уровня лептина на фоне терапии метформином и пиоглитазоном. У пациентов, получавших метформин, снижение уровня лептина сопровождалось уменьшением инсулинорезистентности и доли висцеральной жировой ткани. На основании корреляционного анализа удалось установить тесную взаимосвязь между снижением лептина сыворотки и индексом инсулинорезистентности НОМА, но не окружностью талии. На основании проведенного исследования сделан вывод о том, что метформин и пиоглитазон в фармакологических дозах одинаково эффективны в изменении уровней лептина и оментина у пациентов с сахарным диабетом.

Данные исследования дают представление о новых регуляторных эффектах пероральных сахароснижающих средств в отношении регуляции секреции адипокинов и адипокин-опосредованного влияния на гомеостаз глюкозы.

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

Esteghamati A, Noshad S, Rabizadeh S, Ghavami M, Zandieh A, Nakhjavani M. Comparative effects of metformin and pioglitazone on omentin and leptin concentrations in patients with newly diagnosed diabetes: A randomized clinical trial. Regul Pept. 2013 Jan 14;182C:1-6.