

Ожирение – фактор риска поражения почек у больных сахарным диабетом 2 типа

¹Савельева С.А., ¹Крячкова А.А., ²Курумова К.О., ²Шамхалова М.Ш., ¹Кутырина И.М., ²Шестакова М.В.

¹ГОУ ВПО Московская медицинская академия, им. И.М. Сеченова, Москва
(ректор – член-корр. РАМН В.П. Глыбочко)

²ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва
(директор – академик РАН и РАМН И.И. Дедов)

Цель. Изучение ассоциации ожирения и поражения почек у больных сахарным диабетом 2 типа (СД2).

Материалы и методы. Обследовано 106 больных СД2: 41 мужчина и 65 женщин (средний возраст – 60,0±7,0 лет). В исследование не включали больных с длительностью СД менее 5 лет, с выраженными стадиями диабетической нефропатии (ДН) – со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/м², альбуминурией более 2 г/сут. Оценивали антропометрические показатели: индекс массы тела (ИМТ). В сыворотке крови определяли уровни креатинина, мочевой кислоты, липидный спектр, гормоны жировой ткани: лептин и адипонектин. Поражение почек оценивали по уровню СКФ и уровню экскреции альбумина с мочой. Выделяли группы больных без ожирения (ИМТ<30 кг/м²) и с ожирением (ИМТ≥30 кг/м²).

Результаты. У больных СД2 по мере возрастания степени ожирения частота выявления микроальбуминурии и протеинурии возрастала ($p<0,05$). У больных СД2 с ИМТ≥30 кг/м² в сравнении с больными с ИМТ<30 кг/м² чаще констатировали нарушения внутривисцеральной гемодинамики (гиперфильтрацию), выявляли более высокие уровни артериального давления, мочевой кислоты, чаще отмечали снижение липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). При увеличении ИМТ уровень лептина возрастал. У всех больных с протеинурией выявлена гиперлептинемия. У 89% больных СД2 выявлена гипoadипонектинемия. Уровень адипонектина был снижен у больных с ДН на стадии микроальбуминурии по сравнению с группой контроля; у больных с ДН – на стадии протеинурии отмечено нарастание адипонектина.

Заключение. У больных СД2 с ожирением (ИМТ≥30 кг/м²) выявлена большая распространенность поражения почек по сравнению с больными без ожирения, что свидетельствует о том, что, помимо свойственных СД специфических механизмов поражения почек, ожирение вносит свой собственный вклад в развитие ДН. Влияние ожирения на функцию почек реализуется из-за усиления гемодинамических расстройств, метаболических нарушений, повреждающего воздействия гормонов жировой ткани.

Ключевые слова: ожирение, сахарный диабет 2 типа, диабетическая нефропатия, лептин, адипонектин

Obesity – a risk factor of renal pathology in patients with type 2 diabetes mellitus

¹Savel'eva S.A., ¹Kryachkova A.A., ²Kurumova K.O., ²Shamkhalova M.Sh., ¹Kutyryna I.M., ²Shestakova M.V.

¹I.M. Sechenov Moscow Medical Academy, Moscow

²Endocrinological Research Centre, Moscow

Aim. To study association between obesity and renal pathology in patients with type 2 diabetes mellitus (DM2).

Materials and methods. The study included 106 patients with CD2 (41 men and 65 women) of mean age 60.0±7.0 years. Exclusion criteria were duration of DM2 less than 5 years and manifest diabetic nephropathy (DN) (glomerular filtration rate (GFR) below 60 ml/min/m², albuminuria over 2 g/24 hr). Anthropometric parameters measured included body mass index (BMI). Serum creatinine, uric acid, lipid spectrum, hormones of adipose tissue (leptin and adiponectin) were determined. Severity of renal pathology was estimated from GF and albumin excretion in urine. The patients were categorized into 2 groups: with obesity (BMI≥30 kg/m²) and without it (BMI<30 kg/m²).

Results. Occurrence of microalbuminuria and proteinuria increased with the degree of obesity ($p<0.05$). Patients with BMI ≥30 kg/m² more frequently presented with disturbed intrarenal dynamics (hyperfiltration), elevated arterial pressure, and reduced LPLD level than patients with BMI<30 kg/m². Leptin levels increased with BMI. All patients with proteinuria showed hyperleptinemia. 89% of the DM2 patients had hypoadiponectinemia. Adiponectin levels dropped in DN at the stage of microalbuminuria compared with control. Patients with DN at the stage of proteinuria exhibited a rise in adiponectin.

Conclusion. Patients with DM2 and obesity (BMI≥30 kg/m²) more frequently develop renal pathology than in the absence of obesity. It suggests an independent role of obesity in the development of DN in addition to specific mechanisms of renal pathology intrinsic in DM. This effect of obesity is mediated through the enhancement of hemodynamic and metabolic disorders coupled to the negative influence of adipose tissue hormones.

Key words: obesity, type 2 diabetes mellitus, diabetic nephropathy, leptin, adiponectin

В настоящее время во всех странах мира наблюдается стремительный рост популяции лиц с избыточной массой тела и ожирением. Эпидемия ожирения неизбежно перерастает в эпидемию сахарного диабета 2 типа (СД2). По прогнозам экспертов Международной диабетической федерации, к 2025 г. ожидается более 380 млн больных СД2 и порядка 500 млн человек с метаболическим синдромом. Среди больных СД пациенты с СД2 составляют большую часть в структуре больных с поражением почек – диабетической нефропатией (ДН). В патогенезе поражения почек у больных СД2 традиционно гипергликемию рассматривали как ведущий фактор развития ДН. Вместе с тем в последние годы все больше данных доказывают роль ожирения как предрасполагающего

фактора в патогенезе поражения почек, кроме того, результаты ряда экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что ожирение вносит свой собственный вклад в развитие ДН при СД2 [1, 2, 3].

Жировая ткань обладает высокой гормональной активностью, секретируя биологически активные вещества, в частности лептин и адипонектин, которые непосредственно участвуют в развитии поражения органов-мишеней независимо от наличия нарушений углеводного обмена. Однако патогенетические механизмы влияния этих гормонов на функцию почек недостаточно изучены.

Целью нашего исследования было изучение ассоциации ожирения и поражения почек у пациентов с СД2.

Таблица 1

Характеристика исследуемых групп больных без ожирения и с ожирением			
Показатели	Группа 1 ИМТ<30 кг/м ² (n=41)	Группа 2 ИМТ≥30 кг/м ² (n=65)	P
Возраст (лет)	60,3±7,5	59,7±5,4	0,800
Пол (м/ж, %)	39/61	39/61	0,581
Длительность СД2 (годы)	12,7±5,5	14,2±6,3	0,240
HbA _{1c} (%)	9,3±1,6	9,2±2,0	0,567

Материалы и методы

В исследование включено 106 больных СД2, наблюдавшихся в ФГУ Эндокринологический научный центр (ЭНЦ); из них 41 мужчина и 65 женщин в возрасте от 34 до 70 лет (средний возраст – 60,0±7,0 лет).

Диагноз СД2 устанавливался в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1998 г.).

В исследование не включали больных с длительностью СД менее 5 лет, с выраженными стадиями ДН (со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин/м², альбуминурией более 2 г/сут), с единственной почкой, гемодинамически значимыми стенозами сосудов почек, первичным поражением почек в рамках системных заболеваний соединительной ткани, хроническим гломерулонефритом, онкологическими заболеваниями.

У всех больных определяли индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), соотношение ОТ/ОБ. В сыворотке крови, взятой натощак после 14-часового голодания, оценивали уровни общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП), креатинина, мочевой кислоты. Гликированный гемоглобин (HbA_{1c}) определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Уровень гормонов жировой ткани в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом: лептин – наборами фирмы Diagnostics Biochem (Канада), адипонектин – наборами фирмы Bio Vendor (Чехия).

Поражение почек оценивали по уровню СКФ и альбуминурии. Расчет СКФ осуществлялся по формуле Кокрофта-Голта с перерасчетом на стандартную поверхность тела (1,73 м²). СКФ>130 мл/мин/1,73 м² расценивали как гиперфильтрацию. Определение уровня экскреции альбумина с мочой за сутки

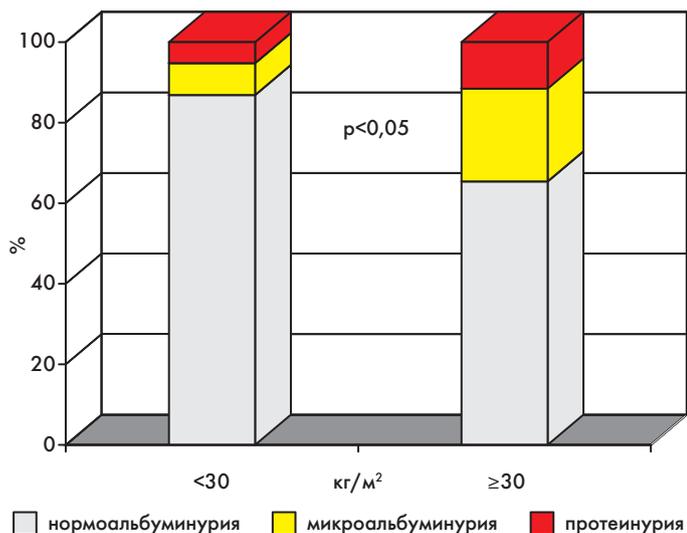


Рис. 1. Распространенность нормоальбуминурии, микроальбуминурии и протеинурии в группах больных без ожирения (ИМТ<30 кг/м²) и с ожирением (ИМТ≥30 кг/м²)

Таблица 2

Традиционные факторы риска ДН в исследуемых группах больных без ожирения и с ожирением		
Показатели	Группа 1 ИМТ<30 кг/м ² (n=41)	Группа 2 ИМТ≥30 кг/м ² (n=65)
АГ 1 степени, %	11,7	1,2*
АГ 2 степени, %	38,3	23,5*
АГ 3 степени, %	50	75,3*
Частота использования 3-х и более антигипертензивных препаратов, %	20,4	43,6*
Мочевая кислота (мкмоль/л)	285,8±94,8	360,1±114,6*
Частота снижения уровня ЛПВП ¹ , %	26,5	55,1*
Частота гипертриглицеридемии ² , %	43,6	52,5

Примечание:

АГ – артериальная гипертензия;

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности;

¹Снижение уровня ЛПВП: у мужчин <1,04 ммоль/л, у женщин <1,3 ммоль/л;

²Гипертриглицеридемия: ТГ>1,7 ммоль/л;

* достоверность различий между группами 1 и 2 p<0,05.

проводили методом иммунотурбидиметрии. В зависимости от уровня альбуминурии выделяли нормоальбуминурию, микроальбуминурию и протеинурию. Нормоальбуминурию диагностировали при уровне альбумина <30 мг в суточной моче, микроальбуминурию – при экскреции 30–299 мг альбумина за сутки, макроальбуминурию – при уровне альбуминурии ≥300 мг/сут.

В зависимости от ИМТ выделяли 2 группы больных: 1-я группа – без ожирения (ИМТ<30 кг/м²), 2-я группа – с ожирением (ИМТ≥30 кг/м²). Исследуемые группы с ожирением и без ожирения были сопоставимы по возрасту, полу, длительности СД и степени компенсации углеводного обмена. Характеристика групп представлена в таблице 1.

При оценке уровней лептина, адипонектина выделяли 3 группы больных: 1-я группа ИМТ<30 кг/м², 2-я группа – ИМТ 30–35 кг/м², 3-я группа ИМТ≥30 кг/м².

Группа контроля состояла из 12 добровольцев без ожирения (ИМТ – 23,6±3,8 кг/м²) и не страдающих СД, из них 4 мужчины, 8 женщин в возрасте от 25 до 60 лет (средний возраст – 35,8±13,8 лет).

Статистический анализ проводили с использованием пакета программ SPSS for Windows, 9 версия. Результаты представлены

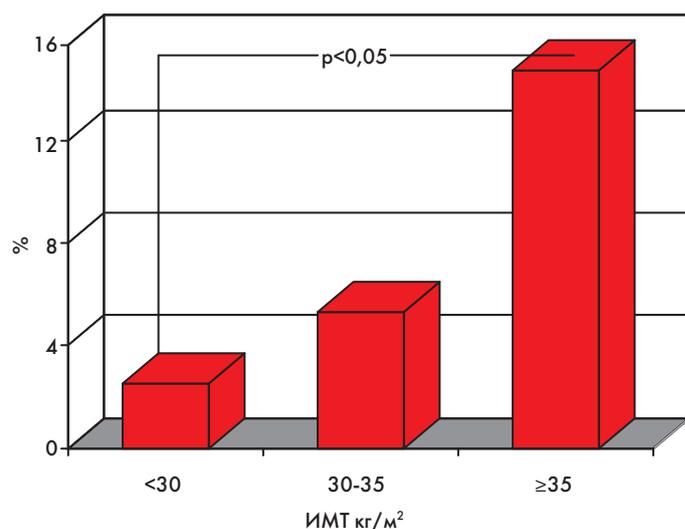


Рис. 2. Распространенность гиперфильтрации в зависимости от выраженности ожирения

Таблица 3

Уровни лептина, адипонектина в зависимости от степени ожирения					
Показатели	Группа контроля	Группа 1 (ИМТ<30 кг/м ²)	Группа 2 (ИМТ 30–35 кг/м ²)	Группа 3 (ИМТ≥35 кг/м ²)	Р
Лептин (нг/мл)	10,63 [5,3;13,8]	10,85 [5,9;19,5]	14,3 [7,75;23,1]	37,95 [20,9;58,9]	p1=0,945 p2=0,221 p3=0,001
Адипонектин (нг/мл)	10,62 [9,4;12,59]	6,4 [4,8;9,5]	6,7 [5,9;7,9]	6,6 [4,5;7,7]	p1=0,020 p2=0,001 p3=0,005

Примечание:

p1 – достоверность различий между группой контроля и группой 1; p2 – достоверность различий между группой контроля и группой 2; p3 – достоверность различий между группой контроля и группой 3. Результаты представлены в виде медиан, 25, 75 процентилей.

в виде средних значений ± стандартное отклонение исследуемых показателей в группе, медиан, 25 и 75 процентилей. Для изучения взаимосвязи между показателями применяли метод корреляции Спирмена. При оценке достоверности различий двух групп использовали метод Манна-Уитни. При сравнении частотных показателей для оценки достоверности различий применяли критерий χ^2 -квадрат по Pearson. Достоверным считался уровень $p < 0,05$, при $0,05 \leq p < 0,1$ говорили о наличии тенденции. Многофакторный анализ проводили с помощью метода логистической регрессии.

Результаты исследования

В результате проведенного исследования установлена более высокая распространенность поражения почек у больных с ожирением по сравнению с больными без ожирения: развитие микроальбуминурии и протеинурии у больных с ожирением наблюдалось достоверно чаще. Частота микроальбуминурии у больных без ожирения составляла 7,9%, у больных с ожирением – 23,1%, частота протеинурии – 5,3% и 11,5% соответственно (рис. 1).

Частота гиперфилтрации (маркера раннего поражения почек) также нарастала при увеличении степени ожирения (рис. 2).

При оценке традиционных факторов риска ДН у больных с ожирением выявлены более тяжелые системные гемодинамические расстройства: чаще определялась 3 степень артериальной гипертензии и в большем проценте случаев появлялась необходимость использования трех и более антигипертензивных препаратов. Кроме того, у больных с ожирением были более выражены расстройства пуринового и липидного обмена: был выше уровень мочевой кислоты в сыворотке крови, чаще определялось снижение ЛПВП (табл. 2).

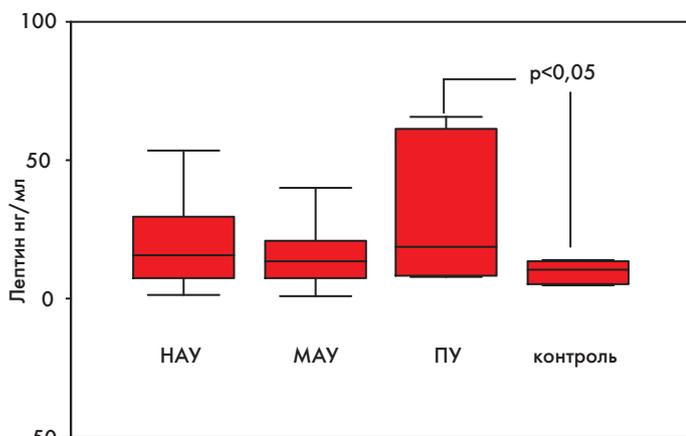


Рис. 3. Уровень лептина в зависимости от экскреции альбумина с мочой

При проведении многофакторного регрессионного анализа в исходную модель включали факторы, обладающие наибольшим влиянием на риск развития ДН, – возраст, длительность СД2, ИМТ, HbA_{1c}, систолическое артериальное давление (САД). Данная модель с высокой достоверностью предсказывала развитие микроальбуминурии, протеинурии ($\chi^2=23,297$, $df=5$, $p=0,0003$). В конечную модель в качестве факторов, обладающих самостоятельным прогностическим значением, вошли 3 фактора – САД, HbA_{1c} и ИМТ ($\chi^2=20,781$, $df=3$, $p=0,0001$), что, по-видимому, отражает тесную связь ожирения с декомпенсацией СД2 и развитием высокой систолической артериальной гипертензии. Учитывая, что ИМТ является самостоятельным фактором риска развития микроальбуминурии, протеинурии, можно предположить, что неблагоприятное влияние ожирения на функцию почек может реализовываться не только через нарушения углеводного обмена и гемодинамические механизмы, но, вероятно, существуют и иные факторы, ассоциированные с ожирением, способствующие развитию ДН.

Мы исследовали взаимосвязь гормональной активности жировой ткани и поражения почек у больных СД2. Гиперлептинемия выявлена у 66% больных СД2, уровень лептина нарастал с увеличением степени ожирения (табл. 3). У больных с нормоальбуминурией и микроальбуминурией уровни лептина достоверно не отличались, у больных с протеинурией отмечено значимое повышение лептина (рис. 3).

Уровень адипонектина – адипоцитокина, обладающего протективными свойствами, был снижен у большей части больных СД2 – гипоадипонектинемия обнаружена у 89% больных. Однако четкая взаимосвязь уровня адипонектина со степенью ожирения в группе больных СД2 отсутствовала (табл. 3). При проведении корреляционного анализа выявлена взаимосвязь адипонектина и изменений липидного обмена: отрицательная связь уровня адипонектина с уровнями атерогенных

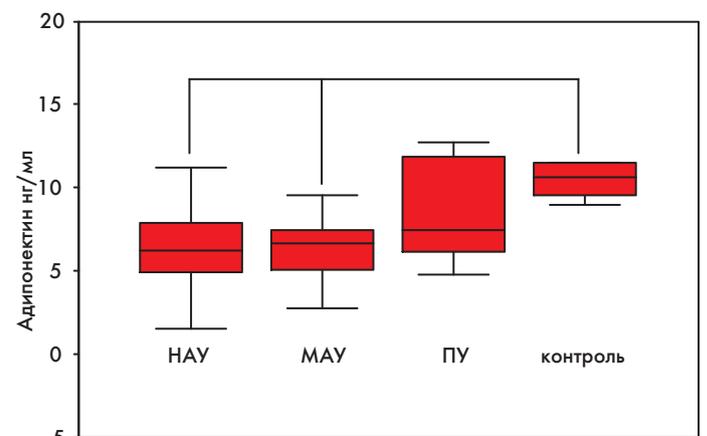


Рис. 4. Уровень адипонектина в зависимости от экскреции альбумина с мочой

липидов сыворотки крови – триглицеридов ($r=-0,45$; $p=0,001$) и положительная связь адипонектина с уровнем антиатерогенных липопротеидов – ЛПВП ($r=0,398$; $p=0,01$), что может свидетельствовать об антиатерогенной роли адипонектина [4]. У больных без признаков ДН и с начальными признаками ДН (микроальбуминурией) адипонектин был ниже, чем в группе контроля, при развитии необратимого повреждения почек – появлении протеинурии – отмечено нарастание адипонектина (рис. 4).

Обсуждение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что частота поражения почек у больных с ожирением превышает таковую у больных без ожирения, как на начальных стадиях развития ДН – гиперфилтрации и микроальбуминурии, так и при более выраженном повреждении почек – развитии протеинурии. Кроме того, по данным многофакторного анализа, ИМТ является самостоятельным фактором риска развития ДН. Сходные результаты были получены Tomić M. и соавт., изучавшими распространенность ДН, нейропатии и ретинопатии у больных СД2: у больных с ожирением ($ИМТ \geq 30$ кг/м²) осложнения СД были выявлены в большем проценте случаев [5]. Влияние центрального ожирения на развитие ДН также было изучено в проспективном исследовании EDIC у больных СД1: в группе больных с большей окружностью талии чаще развивалась микроальбуминурия, хотя влияния окружности талии на уровень СКФ обнаружено не было [6]. В исследовании Prevention of Renal and Vascular ENdstage Disease (PREVEND) у больных с метаболическим синдромом без СД было четко продемонстрировано увеличение частоты развития микроальбуминурии при увеличении ИМТ [7].

В настоящее время механизмы повреждения почек при ожирении активно изучаются. В экспериментальном исследовании, проведенном сотрудниками клиники им. Е.М. Тареева (Кутыриной И.М. и Федоровой Е.Ю.), на крысах с ожирением (модель SNR-N/cp) был оценен вклад ожирения в развитие почечной патологии при СД2. Установлено, что у крыс с ожирением и СД2 в отличие от животных без ожирения, формируется гломеруломегалия, приводящая к развитию внутрипочечной гипертензии, кроме того, ожирение приводит к состоянию относительной олигонефронии, когда имеет место снижение доли массы почек к общей массе тела; у крыс с ожирением и СД2 были более выражены диффузное склерозирование почечной ткани, интерстициальный фиброз, атрофия канальцев [1, 2]. Также в условиях эксперимента Masaomi N. и соавт. показали, что при низкокалорийной диете у мышей с СД2 ожирение не развивалось и отсутствовали признаки поражения почек, тогда как при высококалорийном питании у мышей с СД2 с развитием ожирения появлялась протеинурия. При этом степень компенсации углеводного обмена и уровень артериального давления у мышей с ожирением и без ожирения достоверно не отличались [3].

Влияние ожирения на функцию почек может реализоваться благодаря многочисленным гемодинамическим, метаболическим и гормональным эффектам.

Высокая секреторная активность жировой ткани, в частности гиперлептинемия, имеет нефротоксические эффекты, о чем свидетельствуют экспериментальные данные и результаты наших исследований. Лептин – гормон пептидной природы, синтезируется адипоцитами пропорционально массе жировой ткани, является важным фактором регуляции энергетического баланса. Лептин снижает потребность организма в пище, оказывая воздействие на центр насыщения. У больных с ожирением наряду с повышением уровня лептина имеет место наличие лептинорезистентности, вследствие чего происходит активация перекисного окисления свободных жир-

ных кислот, усиливается инсулинорезистентность, эндотелиальная дисфункция, оксидативный стресс [8]. В исследованиях *in vitro* было доказано участие лептина в фиброгенезе: лептин стимулирует синтез TGF- β 1 и увеличение числа рецепторов к TGF- β II типа, усиливая продукцию коллагена I и IV типа, кроме того, лептин способствует усилению реабсорбции глюкозы [8, 9]. На экспериментальной модели СД2 доказана связь гиперлептинемии и гиперфилтрации [10]. В нашем исследовании более высокий уровень лептина был выявлен у больных с более тяжелым повреждением почек – с ДН на стадии протеинурии.

Для больных СД2 характерна гипoadипонектинемия; по нашим данным, снижение адипонектина имело место у 89% больных. Адипонектин секретируется исключительно адипоцитами. По данным многочисленных исследований, адипонектин обладает протективными свойствами – противовоспалительными и антиатерогенными, а также способствует снижению инсулинорезистентности [4, 8]. Циркулирующий адипонектин существует в нескольких олигомерных изоформах, включая тримеры, гексамеры и мультимеры более высокого порядка. Есть предположения, что мультимеры обладают большей биологической активностью, однако биологическая роль олигомеризации еще не до конца выяснена. Установлено, что уровень адипонектина снижается при ожирении. Однако, по результатам нашего исследования, степень снижения адипонектина в большей мере была связана с изменениями липидного обмена, отражая его антиатерогенную роль, нежели с выраженностью ожирения, что находит подтверждение и в данных литературы [11, 12]. Кроме того, у больных СД1 без ожирения, но с выраженными метаболическими расстройствами, уровень адипонектина также снижен [12, 13]. Результаты изучения связи адипонектина с поражением почек неоднозначны. В ряде экспериментальных исследований изучены механизмы нефропротективного эффекта адипонектина, в частности доказано, что адипонектин восстанавливает функцию поврежденных подоцитов [14, 15, 16]. В нашем исследовании гипoadипонектинемия определялась у больных без признаков ДН и с начальными стадиями ДН, при дальнейшем прогрессировании поражения почек и появлении протеинурии отмечено нарастание уровня адипонектина. Аналогичные, казалось бы, парадоксальные данные, отражающие нарастание нефропротективного фактора по мере усиления поражения почек, были получены в ряде исследований [17, 18, 19]. Механизмы выявленных изменений остаются неясными, можно обсуждать компенсаторное повышение адипонектина, направленное на утилизацию глюкозы и окисление жирных кислот в скелетных мышцах и печени [19, 20]. При изучении отдаленного прогноза течения ДН при СД1 в зависимости от исходного уровня адипонектина было установлено, что у больных с ДН на стадии протеинурии более высокий уровень адипонектина был ассоциирован с быстрыми темпами развития терминальной стадии хронической почечной недостаточности [21]. Однако необходимы дополнительные исследования, уточняющие механизм подобной динамики адипонектина.

Заключение

Наши данные свидетельствуют о том, что, помимо собственных СД специфических механизмов поражения почек, главенствующим из которых является гипергликемия, ожирение при СД2 вносит свой вклад в развитие ДН. Ожирение вызывает усиление расстройств гемодинамики (системной и внутривисочечной); дисбаланс гормонов жировой ткани, что способствует повреждению функции почек и прогрессированию склеротических изменений в них; метаболические нарушения (расстройства липидного и пуринового обменов), обладающие нефротоксическим эффектом.

Литература

1. Кутырина И.М., Федорова Е.Ю. Вклад ожирения в поражение почек при сахарном диабете (экспериментальное исследование) // Сахарный диабет. – 2008. – № 2. – С. 8–10.
2. Шестакова М.В., Дедов И.И. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. – М.: Медицинское информационное агентство, 2009. – С. 415–426.
3. Masaomi N., Yuko I., Nobuteru U. In a type 2 diabetic nephropathy rat model, the improvement of obesity by a low calorie diet reduces oxidative/carbonyl stress and prevents diabetic nephropathy // Nephrol. Dial. Transplant. – 2005. – 20. – P. 2661–2669.
4. Kamari Y., Avni I., Grossman E. Adiponectin – a novel anti-atherogenic factor in the metabolic syndrome: mechanisms of action and therapeutic potential // Vascular. Disease. Prevention. – 2005. – 2. – P. 107–114.
5. Tomic M., Poljicanin T., Pavlic-Renar I. Obesity- a risk factor for microvascular and neuropathic complications in diabetes? // Diabetologia Croatica. – 2003. – Т. 2, № 32. – P. 73–78.
6. Boer I., Sibley S., Kestenbaum B. et al. Central obesity, incident microalbuminuria, and change in creatinine clearance in the epidemiology of diabetes interventions and complications study // J. Am. Soc. Nephrol. – 2007. – 18. – P. 235–243.
7. Pinto-Sietsma S., Janssen W., Hillege H. et al. Urinary albumin excretion is associated with renal functional abnormalities in a nondiabetic population // J. Am. Soc. Nephrol. – 2000. – 11. – P. 1882–1888.
8. Wolf G. (ed). Obesity and the Kidney. Contributions to Nephrology. Basel, Karger; 2006.
9. Ballermann B. A role for leptin in glomerulosclerosis? // Kidney International. – 1999. – 56. – P. 1154–1155.
10. Tomaszewski M., Charchar F., Maric C. et al. Glomerular hyperfiltration: A new marker of metabolic risk // Kidney International. – 2007. – 71. – P. 816–821.
11. Демидова Т.Ю., Селиванова А.В., Аметов А.С. Роль жировой ткани в развитии метаболических нарушений у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с ожирением // Тер. архив. – 2006. – 11. – С. 64–69.
12. Tschritter O., Fritsche A., Thamer C. Plasma adiponectin concentrations predict insulin sensitivity of both glucose and lipid metabolism // Diabetes. – 2003. – 52(2). – P. 239–243.
13. Stejskal D., Ruzicka V., Adamovska S. Adiponectin concentrations as a criterion of metabolic control in persons with type 2 diabetes mellitus? // Biomed. Papers. – 2003. – 147(2). – P. 167–172.
14. Sharma K., Ramachandra S., Gang.Q. Adiponectin regulates albuminuria and podocyte function in mice // J. Clin. Invest. – 2008. – 118(5). – P. 1645–1656.
15. Rexford S. Linking adiponectin to proteinuria // J. Clin. Invest. – 2008. – 118(5). – P. 1619–1622.
16. Zoccali C., Mallamaci F. Obesity, diabetes, adiponectin and the kidney: a podocyte affair. Nephrol // Dial. Transplant. – 2008. – 23(12). – P. 3767–3770.
17. Koshimura J., Fujita H., Narita T. Urinary adiponectin excretion is increased in patients with overt diabetic nephropathy // Biochemical and biophysical research communications. – 2004. – 316(1). – P. 165–169.
18. Hirota K., Naoya I., Shunsuke G. Increased Serum High-Molecular-Weight Complex of Adiponectin in Type 2 Diabetic Patients with Impaired Renal Function // Am. J. Nephrol. – 2006. – 26. – P. 476–482.
19. Fujita H., Morii T., Koshimura J. Possible relationship between adiponectin and renal tubular injury in diabetic nephropathy // Endocrine journal. – 2006. – 6. – P. 745–752.
20. Ymauchi T., Kamon G., Waki H., et al. The fat derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipoatrophy and obesity // Nat. Med. – 2001. – 7. – P. 941–946.
21. Saraheimo M., Forsblom C., Thorn L. Serum adiponectin and progression of diabetic nephropathy in patients with type 1 diabetes // Diabetes Care. – 2008. – 31(6). – P. 1165–1169.

Савельева Светлана Алексеевна	аспирант кафедры нефрологии и гемодиализа ФППОВ, ГОУ ВПО Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, Москва E-mail: sa.saveleva@gmail.com
Крячкова Александра Александровна	научный сотрудник отдела нефрологии НИЦ, ГОУ ВПО Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, Москва
Курумова Ксения Олеговна	аспирант отделения диабетической нефропатии и гемодиализа, ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва
Шамхалова Минара Шамхаловна	д.м.н., зав. отделением диабетической нефропатии и гемодиализа, ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва
Кутырина Ирина Михайловна	д.м.н., профессор кафедры нефрологии и гемодиализа ФППОВ, ГОУ ВПО Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, Москва
Шестакова Марина Владимировна	д.м.н., профессор, директор Института диабета, ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва