

АДИПОКИНЫ ЖИРОВОЙ ТКАНИ И ИХ РОЛЬ В ПРОГРЕССИРОВАНИИ ПАТОЛОГИИ ПОЧЕК

Канд. мед. наук О. А. ЧУЧЕЛИНА

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

Представленный обзор посвящен анализу современных научных данных относительно роли факторов, вырабатываемых адипоцитами при ожирении, и сопровождающих его метаболических, гормональных и гемодинамических нарушениях в формировании патологических изменений функции и структуры почек.

Ключевые слова: адипокины, ожирение, хронические болезни почек, лептин, висфатин, адипонектин, резистин, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли- α .

Жировая ткань, состоящая из адипоцитов, рассматривается как источник синтеза различных биологически активных субстанций, способных влиять на неиммунные механизмы прогрессирования заболеваний почек. Наиболее интенсивная эндокринная функция характерна для висцеральной (бурой) жировой ткани, которая богата иннервирована и имеет обширную капиллярную сеть. Висцеральный тип ожирения, характеризующийся избытком бурой жировой ткани, является прогностически неблагоприятным для развития и прогрессирования поражения почек [1].

Современные научные данные о роли некоторых факторов, вырабатываемых адипоцитами, дают представление о вкладе ожирения и сопровождающих его метаболических, гормональных и гемодинамических нарушений в формирование патологических изменений функции и структуры почек [2]. Быстрый рост числа лиц, особенно молодого возраста, страдающих избыточной массой тела, делает изучение этой проблемы особенно актуальным. Ожирение традиционно определяется как избыточное накопление жира в организме, когда жировая масса на 15% превышает идеальную массу тела или на 10% — максимально допустимую. Меньший избыток жира (< 10%) рассматривается как избыточная масса тела. В настоящее время общепринятым является определение индекса массы тела (ИМТ), или индекса Кетле, т. е. отношения массы тела, выраженной в килограммах, к квадрату показателя роста в метрах. ИМТ дает довольно точную информацию о содержании жировой ткани в организме у лиц в возрасте от 20 до 55 лет, имеющих рост, близкий к средним значениям (мужчины — 168–188 см и женщины 154–174 см). Этот показатель не является достоверным для детей в период роста, людей старше 65 лет, спортсменов, мужчин с очень развитой мускулатурой и беременных женщин [3]. ИМТ — не только диагностический критерий ожирения, но и показатель относительного риска развития ассоциированных с ним заболеваний (таблица).

**Классификация ожирения
по индексу массы тела (ВОЗ, 1997)**

Тип массы тела	ИМТ (кг/м ²)	Риск сопутствующих заболеваний
Дефицит массы тела	< 18,5	Низкий (повышен риск других заболеваний)
Нормальная масса тела	18,5–24,9	Обычный
Избыточная масса тела	25,0–29,9	Повышенный
Ожирение I степени	30,0–34,9	Высокий
Ожирение II степени	35,0–39,9	Очень высокий
Ожирение III степени	> 40	Чрезвычайно высокий

Одним из показателей висцерального ожирения является размер окружности талии (ОТ): пограничная величина этого показателя для мужчин — 94 см, для женщин — 80 см. При значениях ОТ более 101 см у мужчин и более 87 см у женщин определяется высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа (СД 2) [4, 5].

Среди основных факторов прогрессирования повреждения почек при ожирении можно выделить: инсулинорезистентность (ИР), гиперинсулинемию, дислипидемию, нарушение системной и почечной гемодинамики, ишемию ткани почек, ауто- и паракринное воздействие гормонов жировой ткани [6–8].

К наиболее значимым активным субстанциям, выделяемым клетками жировой ткани, относятся: лептин, адипонектин, висфатин, фактор некроза опухоли- α (ФНО- α), интерлейкин-6 (ИЛ-6), резистин [9–11].

Лептин — гормон пептидной природы, состоящий из 167 аминокислотных остатков, синтезируется адипоцитами пропорционально массе жировой ткани. Гормон интегрирован в систему

обратной связи с гипоталамическими нейропептидами и является важным фактором регуляции энергетического баланса. Лептин снижает потребность организма в пище, оказывая воздействие на центр насыщения (вентромедиальное ядро гипоталамуса). По данным последних исследований, он регулирует гомеостаз жирных кислот, предохраняя ткани от эктопического накопления липидов (липотоксикоза) [12]. У подавляющего большинства больных с ожирением уровень лептина в крови повышен при отсутствии аномалии гена лептина и его рецепторов. В настоящее время сформулировано понятие лептинорезистентности, причины которой до конца не изучены. Среди наиболее обсуждаемых: нарушение проникновения лептина через гематоэнцефалический барьер, аномалии в структуре связывающего белка-носителя, аномалии гипоталамических рецепторов к лептину [12, 13]. При лептинорезистентности активируется перекисное окисление свободных жирных кислот (СЖК), что может стимулировать развитие липотоксических нарушений: развитие инсулинорезистентности (ИР), эндотелиальной дисфункции, оксидативного стресса [14]. В условиях висцерального ожирения и лептинорезистентности этот гормон способен оказывать влияние на кальцификацию сосудов, аккумуляцию холестерина клетками сосудистой стенки, повышение тонуса симпатической нервной системы. В почках рецепторы к лептину находятся в клетках канальцевого эпителия, они отвечают за диурез и натрийурез без изменения уровня артериального давления и экскреции ионов калия. Результаты последних исследований свидетельствуют о том, что при ожирении лептин может индуцировать продукцию коллагена I типа мезангиальными клетками и фиброгенез в почечной ткани, стимулировать пролиферацию эндотелиоцитов и гладкомышечных клеток сосудов, опосредованно вызывая гипертрофию клубочков. В культуре эндотелиальных клеток крыс с нормальной массой тела длительная инфузия рекомбинантного лептина мышей стимулировала увеличение мРНК трансформирующего фактора роста- $\beta 1$, его секрецию и синтез коллагена IV типа, что сопровождалось формированием фокального гломерулосклероза и развитием протеинурии. Есть данные о том, что при гиперлептинемии увеличивается повреждение гломерулярных эндотелиоцитов кислородными радикалами и перекисями за счет активации оксидативного стресса. Было продемонстрировано, что при абдоминальном ожирении гиперлептинемия сопряжена с микроальбуминурией. В исследованиях показано, что плазменная концентрация лептина возрастает по мере увеличения массы тела, параллельно с гиперлептинемией повышаются ИР и альбуминурия. Кроме того, гиперлептинемия ассоциирована с повышением артериального давления. Гипертензивное действие лептина подтверждено на общепопуляционном уровне. На одном из этапов популяционного исследования Copenhagen City

Heart Study с участием исходно нормотензивных 620 женщин и 300 мужчин, повышение плазменной концентрации лептина на одно стандартное отклонение было ассоциировано с увеличением в 1,28 раза ($p < 0,005$) вероятности развития артериальной гипертензии [12, 13, 15].

Жировая ткань является местом синтеза еще одного гормона — *адипонектина*, который представляет собой полипептид с молекулярной массой 30 kDa, содержащий 224 аминокислотных остатка, сходный по структуре с молекулой коллагена и ФНО- β [16]. Гормон циркулирует в периферическом кровотоке в восьми изоформах. Его концентрация в крови, как и у лептина, имеет обратную корреляцию с массой жировой ткани и степенью выраженности ИР. Адипонектин оказывает биологический эффект путем связывания с рецепторами двух типов, активирование которых сопровождается снижением массы тела без уменьшения приема пищи, увеличением окисления жирных кислот в скелетных мышцах и печени, а также снижением их уровня в сыворотке крови [17, 18]. Гормон способствует снижению уровня гликемии без увеличения секреции инсулина, понижает уровень триглицеридов в мышцах и печени. Указанные эффекты свидетельствуют о повышенной чувствительности тканей к инсулину и снижении ИР. Наблюдаемое под влиянием адипонектина уменьшение экспрессии адгезивных молекул эндотелиальными клетками сосудов и скорости образования количества цитокинов макрофагами позволяет отнести данный гормон к эндогенным антиатерогенным и противовоспалительным соединениям [19, 20].

Результаты исследований показали, что уровень сывороточного адипонектина повышен при хронической болезни почек (ХБП). Так, при диабетической нефропатии у пациентов с СД 2 наблюдается сильная положительная корреляционная зависимость концентрации сывороточного адипонектина от уровня тощакового инсулина и ИР. На фоне уремии уровень адипонектина имеет обратную связь с такими метаболическими факторами, как ИМТ, уровень гликемии, инсулинемия, концентрации в сыворотке триглицеридов и липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) [21, 22]. Результаты некоторых исследований демонстрируют зависимость между высокой смертностью у гемодиализных пациентов и низким уровнем адипонектина. Стабильно высокая сывороточная концентрация этого гормона ассоциирована с лучшим прогнозом у пациентов, находящихся на диализе. Однако были получены данные о высоком риске кардиоваскулярной смертности у гемодиализных пациентов с диабетической нефропатией, с исходно высоким уровнем сывороточного адипонектина, концентрация которого имела тенденцию к повышению на фоне диализа [21, 23].

Висфатин — адипоцитокин, которым богата висцеральная жировая ткань. Уровень висфатина значительно повышается в сыворотке крови при

развитии ожирения. Кроме адипоцитов, дополнительными источниками синтеза висфатина могут быть макрофаги, колонии эпителиальных клеток. В своих недавних исследованиях A. Fukuhara et al. обнаружили, что в культуре клеток мышечной висфатин проявляет инсулиномиметические эффекты, а также снижает уровень глюкозы в крови [24–26]. У гетерозиготных мышечных с дефектным геном, отвечающим за синтез висфатина, установлен более высокий уровень плазменной глюкозы по сравнению с контрольной «дикой» популяцией. Этим же группой ученых выявлена способность висфатина связываться с активированными рецепторами к инсулину [26]. На сегодняшний день висфатин рассматривается как новый провоспалительный цитокин, который связан с энергетическим метаболизмом, иммунитетом, действием инсулина. Внутриклеточно он проявляет активность как никотинамид фосфорибозилтрансфераза и вовлечен в синтез никотинамидадениннуклеотида (НАД⁺). Таким образом, он влияет на клеточный энергетический метаболизм и активность НАД⁺/НАДФ-зависимых ферментов [26–28]. Во внеклеточном пространстве висфатин выступает в качестве индуктора экспрессии нескольких про- и противовоспалительных цитокинов. Гормон индуцирует синтез CD14 (+) моноцитами ИЛ-1 β , ФНО- α и особенно ИЛ-6. Более того, под действием висфатина увеличивается поверхностная экспрессия ко-стимулирующих молекул CD54, CD40 и CD80. В исследовании, проведенном E. Axelsson et al., изучался уровень висфатина у 189 пациентов с различными формами ХБП и было выявлено значительное увеличение его концентрации по мере прогрессирования стадии заболевания с максимальной концентрацией при ХБП 5-й стадии. Не выявлено статистически значимых отличий уровня висфатина у пациентов с диабетом и без него. Проследивалась четкая корреляционная зависимость уровня висфатина с ИЛ-6 и С-реактивным протеином (СРП), молекулами адгезии (sVCAM-1), но не всегда наблюдалась связь с количеством жировой массы, ИР или уровнем гликозилированного гемоглобина HbA1c. Авторы исследования предполагают, что уровень циркулирующего висфатина при ХБП зависит от функционального состояния почек, но не связан с общей жировой массой или маркерами ИР [24, 25]. Данные экспериментальных работ указывают на связь уровня висфатина и развития анорексии у пациентов с ХБП. На поздних стадиях ХБП повышение уровня висфатина сочеталось с потерей аппетита, снижением циркулирующих аминокислот и триглицеридов. Таким образом, висфатин, с одной стороны, способен связываться с инсулиновыми рецепторами и имитировать действие инсулина, с другой — он является индуктором экспрессии ИЛ-6 и других провоспалительных цитокинов, которые участвуют в развитии ИР и сосудистых осложнений [26, 27].

При исследовании эндокринной функции жировой ткани выделен еще один адипоцитспе-

цифичный фактор — *резистин*. По структуре он представляет собой цистеинсодержащий пептид [29]. Данный адипокин участвует в регуляции метаболизма, угнетает процессы адипогенеза и воспаления [29, 30]. Уровень резистина повышается по мере прогрессирования почечной недостаточности и обратно коррелирует со скоростью клубочковой фильтрации [29, 31]. У пациентов, находящихся на диализе, уровень резистина вдвое выше, чем у больных, принимающих консервативное лечение. Установлена связь между уровнем резистина и вероятностью сердечно-сосудистых осложнений у диализных пациентов [32, 33].

Фактор некроза опухоли- α — белок-цитокин, образование которого наиболее выражено в адипоцитах висцеральной жировой ткани. Он снижает активность тирозинкиназы инсулинового рецептора и усиливает фосфорилирование серина в субстрате инсулинового рецептора-1, а также тормозит экспрессию гена, ответственного за синтез ГЛЮТ-4 (внутриклеточных переносчиков глюкозы) в мышечной и жировой тканях. Поэтому некоторые авторы называют ФНО- α индуктором ИР [15]. Этот цитокин дисфункции эндотелия ускоряет прогрессирование атеросклероза и является одним из ключевых провоспалительных факторов, стимулирует активацию ядерного транскрипционного фактора- κ B (ЯТФ- κ B). ФНО- α способствует образованию эндотелина-1 в мезангиальных клетках почек, опосредованно участвует в регуляции сосудистого тонуса и активации пролиферативных и склеротических процессов в ткани почек [11, 34]. При ожирении ФНО- α играет ведущую роль в активации синтеза ингибитора активатора плазминогена-1 (ИАП-1) [35]. При нормальной массе тела его синтез происходит в основном в гепатоцитах и эндотелиальных клетках, в меньшей степени в клетках гладкой мускулатуры и тромбоцитах. Доказано, что при ожирении повышается экспрессия гена ИАП-1 в жировой ткани сальника, которая становится одним из основных причин повышенного уровня ИАП-1 в плазме [36]. Последний угнетает протеазу, в результате чего происходят снижение генерации плазмина из плазминогена, замедление скорости расщепления фибрина и снижение фибринолиза. Это ведет к гиперфибриногенемии, нарушению реологии крови, а в сочетании с гиперлипидемией способствует тромбообразованию и нарушению в системе микроциркуляции. Как прокоагулянт и ингибитор фибринолиза ИАП-1, он обуславливает предрасположенность больных ожирением к тромботическим и тромбоэмболическим осложнениям. Показано, что ФНО- α участвует в формировании эндотелиальной дисфункции, прогрессировании нефросклероза [35, 37, 38].

Другой провоспалительный цитокин, во многом схожий по своим эффектам с ФНО- α , — ИЛ-6. Синтез данного цитокина на 25 % происходит в подкожной жировой ткани, однако висцеральная жировая ткань обладает большей способностью

к его образованию [34]. ИЛ-6 оказывает множественные эффекты — начиная с участия в воспалительных реакциях и заканчивая тканевым повреждением. Результаты многих исследований демонстрируют положительную корреляцию уровня ИЛ-6 со степенью ожирения и ИР. Высокий уровень ИЛ-6 выявлен у пациентов с СД 2. Внутривенное введение ИЛ-6 человеку сопровождается повышением СЖК и глицерола в сыворотке крови, что является следствием его влияния на липолиз жировой ткани [39]. В последнее время принято рассматривать концентрацию ИЛ-6 в крови как достоверный предиктор смертности у пациентов с конечными стадиями ХПН. Результаты

некоторых исследований показывают преимущество показателя концентрации ИЛ-6 по сравнению с ФНО- α как маркера смертности у гемодиализных пациентов с ХБП 2–5-й стадий [40].

Таким образом, рассмотренные в обзоре адипокины жировой ткани оказывают как прямое, так и опосредованное влияние на функциональное состояние почек, процессы прогрессирования повреждения почечных структур и развитие сосудистых осложнений при ХБП различного генеза. Конечным результатом воздействия на почки этого каскада нарушений является развитие гломерулосклероза и тубулоинтерстициального фиброза ткани почек.

Список литературы

1. *Buckland Y.* The obesity epidemic / Y. Buckland // *J. Fam. Health Care.*— 2002.— Vol. 12, № 4.— P. 111.
2. Functional and structural changes in the kidney in the early stages of obesity / J. R. Henegar, S. A. Bigler, L. K. Henegar [et al.] // *J. Am. Soc. Nephrol.*— 2001.— Vol. 12.— P. 1211–1217.
3. *Labib M.* The investigation and management of obesity / M. Labib // *J. of Clin. Pathology.*— 2003.— Vol. 56.— P. 17–25.
4. Microalbuminuria, central adiposity and hypertension in the non-diabetic urban population of the MONICA Augsburg survey 1994/95 / A. D. Liese, H. W. Hense, A. A. Brown [et al.] // *J. Hum. Hypertens.*— 2001.— Vol. 15.— P. 799–804.
5. Metabolic syndrome with and without C-peptid protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study / N. Sattar, A. Gaw, O. Scherbakova [et al.] // *Circulation.*— 2003.— Vol. 108.— P. 414–419.
6. *Saxena A. K.* Renal risk of an emerging “Epidemic” of obesity: the role of adipocyte-derived factors / A. K. Saxena, R. Chopra // *Dialysis and Transplantation.*— 2004.— Vol. 33.— P. 11–20.
7. *Sonnenberg G. E.* A novel pathway to the manifestations of metabolic syndrome / G. E. Sonnenberg, G. R. Krakower, A. H. Kissebah // *Obesity Research.*— 2004.— № 2.— P. 180–192.
8. *Unger R. H.* Lipotoxic diseases / R. H. Unger // *Ann. Rev. Med.*— 2002.— Vol. 53.— P. 319–336.
9. The adipose tissue — a novel endocrine organ of interest to the nephrologists / A. Wiecek, F. Kokot, J. Chudek, M. Adamczak // *Nephrol. Dial. Transplant.*— 2002.— Vol. 17.— P. 191–195.
10. Excessive body weight as a new independent risk factor for clinical and pathological progression in primary IgA-nephritis / F. Bonnet, C. Deprele, A. Sassolas [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.*— 2001.— Vol. 37.— P. 720–727.
11. *Das U.* Is obesity an inflammatory condition? / U. Das // *Nutrition.*— 2001.— Vol. 17.— P. 953–956.
12. *Fruhbeck G.* Leptin: physiology and pathophysiology / G. Fruhbeck, S. A. Jebb, A. M. Prentice // *Clin. Physiol.*— 1998.— Vol. 18.— P. 399–419.
13. Leptin and renal disease / W. Gunter, C. Sheldon, D. C. Han [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.*— 2002.— Vol. 39.— P. 1–11.
14. Insulin resistance and risk of chronic kidney disease in nondiabetic US adults / J. Chen, P. Munter, Lee L. Hamm [et al.] // *J. Am. Soc. Nephrol.*— 2003.— Vol. 14.— P. 469–477.
15. Leptin stimulates proliferation and TGF- β expression in renal glomerular endothelial cells: Potential role in glomerulosclerosis / G. Wolf, A. Hamman, D. C. Han [et al.] // *Kidney Int.*— 1999.— Vol. 56.— P. 860–872.
16. *Hu E.* AdipoQ is a novel adipospecific gene dysregulated in obesity / E. Hu, P. Liang, B. M. Spiegelman // *J. Biol. Chem.*— 1996.— Vol. 271.— P. 10697–10703.
17. Adiponectin and Metabolic Syndrome / Y. Matsuzawa, T. Funahashi, S. Kihara, I. Shimomura // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*— 2004.— Vol. 24.— P. 29–33.
18. PPAR-ligands increase expression and plasma concentration of adiponectin, an adipose-derived protein / N. Maeda, M. Takahashi, T. Funahashi [et al.] // *Diabetes.*— 2001.— Vol. 50.— P. 2094–2099.
19. Plasma concentrations of a novel adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic agents / K. Hotta, T. Funahashi, Y. Arita [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*— 2000.— Vol. 20.— P. 1595–1599.
20. Adiponectin and development of type 2 diabetes in the Pima Indian population / R. S. Lindsay, T. Funahashi, R. L. Hanson [et al.] // *Lancet.*— 2002.— Vol. 360.— P. 57–58.
21. 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.— P. 85–89.
22. Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men / T. Pischon, C. J. Girman, G. S. Hotamisligil [et al.] // *JAMA.*— 2004.— Vol. 291 (14).— P. 1730–1737.
23. Role of adiponectin in preventing vascular stenosis: The missing link of adipo-vascular axis / M. Matsuda, I. Shimomura, M. Sata [et al.] // *J. Biol. Chem.*— 2002.— Vol. 277.— P. 37487.
24. Plasma visfatin concentrations and fat depot-specific mRNA expression in humans / J. Berndt, N. Klotting, S. Kralisch [et al.] // *Diabetes.*— 2005.— Vol.— P. 2911–2916.

25. Plasma visfatin concentrations in childhood obesity: relationships to insulin resistance and anthropometric indices / M. Davutoglu, M. Ozkayab [et al.] // *Swiss Med. Wkly.*— 2009.— Vol. 139.— P. 22–27.
26. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin / A. Fukuhara, M. Matsuda, M. Nishizawa [et al.] // *Science.*— 2005.— Vol. 307.— P. 426–430.
27. Visfatin expression in subcutaneous adipose tissue of pre-menopausal women: relation to hormones and weight reduction / M. Kovacikova, M. Vitkova, E. Klimcakova [et al.] // *Eur. J. Clin. Invest.*— 2008.— Vol. 38.— P. 516–522.
28. Visfatin/PBEF/Nampt: structure, regulation and potential function of a novel adipokine / G. Sommer [et al.] // *Clin. Science.*— 2008.— Vol. 115.— P. 13–23.
29. Preliminary experience with resistin assessment in common population / D. Stejskal, J. Proskova, S. Adamovska [et al.] // *Biomed. Papers.*— 2002.— Vol. 146 (2).— P. 47–49.
30. Humoral regulation of resistin expression in 3T3-L1 mouse adipose / N. Shojima, H. Sakoda, T. Ogihara, M. Fujishiro // *Diabetes.*— 2002.— Vol. 51.— P. 1737–1744.
31. Resistin, central obesity, and type 2 diabetes / C. L. McTernan, P. G. McTernan, A. L. Harte [et al.] // *Lancet.*— 2002.— Vol. 36.— P. 46–47.
32. Circulating resistin levels are not associated with obesity or insulin resistance in humans and are not regulated by fasting or leptin administration: cross-sectional and interventional studies in normal, insulin-resistant, and diabetic subjects / J. H. Lee, J. L. Chan, N. Yiannakouris [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*— 2003.— Vol. 88.— P. 4848–4856.
33. *Burnett M. S.* Cross-sectional associations of resistin, coronary heart disease, and insulin resistance / M. S. Burnett, J. M. Devaney, R. J. Adenika // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*— 2006.— Vol. 91 (1).— P. 64–68.
34. Obesity-related glomerulopathy: An emerging epidemic / N. Kambham, G. S. Markowitz, A. M. Valeri [et al.] // *Kidney Int.*— 2001.— № 4.— P. 1498–1509.
35. Production of plasminogen activator inhibitor-1 by human adipose tissue: possible link between visceral fat accumulation and vascular disease / M. C. Alessi, F. Peiretti, P. Morange [et al.] // *Diabetes.*— 1997.— Vol. 46.— P. 860–867.
36. *Matsuzawa Y.* Molecular mechanism of metabolic syndrome X: contribution of adipocyte-derived bioactive substances / Y. Matsuzawa, T. Funahashi, T. Nacamura // *Ann. N. Y. Acad. Sci.*— 1999.— Vol. 892.— P. 146–154.
37. Clinical features and long-term outcome of obesity-associated focal segmental glomerulosclerosis / M. Praga, E. Hernandez, E. Morales [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.*— 2001.— Vol. 16.— P. 1790–1798.
38. Circulating levels of plasminogen activator inhibitor type-1 tissue plasminogen activator, and thrombomodulin in hemodialysis patients: biochemical correlations and role as independent predictors of coronary artery stenosis / A. Segarra, P. Chacon, C. Martinez-Eyarre [et al.] // *J. Am. Soc. Nephrol.*— 2001.— Vol. 12.— P. 1255–1263.
39. Interleukin-6 stimulates lipolysis and fat oxidation in humans / G. Van Hall, A. Steensberg, M. Sacchetti [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metabol.*— 2003.— Vol. 88.— P. 3005–3010.
40. *Coppack S. W.* Pro-inflammatory cytokines and adipose tissue / S. W. Coppack // *Proc. Nutr. Soc.*— 2001.— Vol. 60.— P. 349–356.

АДИПОКІНИ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ ТА ЇХНЯ РОЛЬ У ПРОГРЕСУВАННІ ПАТОЛОГІЇ НИРОК

О. О. ЧУЧЕЛІНА

Огляд присвячено аналізу сучасних наукових даних щодо ролі факторів, що виробляються адипоцитами при ожирінні, та метаболічних, гормональних і гемодинамічних порушень, які його супроводжують, у формуванні патологічних змін функції і структури нирок.

Ключові слова: адипокіни, ожиріння, хронічні хвороби нирок, лептин, вісфатин, адипонектин, резистин, інтерлейкін-6, фактор некрозу пухлини- α .

ADIPOKINES OF ADIPOSE TISSUE AND THEIR ROLE IN PROGRESSION OF RENAL DISEASE

O. O. CHUCHELINA

The review analyzes updated research findings on the role of factors produced by adipocytes in obesity and accompanying metabolic, hormonal and hemodynamic changes in formation of pathological changes in the function and structure of the kidneys.

Key words: adipokines, obesity, chronic kidney diseases, leptin, visfatin, adiponectin, resistin, interleukin-6, tumor necrosis factor- α .

Поступила 17.02.2015