

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

---

ISSN 1512-0112

№ 7-8 (316-317) Июль-Август 2021

---

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии  
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

# GEORGIAN MEDICAL NEWS

No 7-8 (316-317) 2021

Published in cooperation with and under the patronage  
of the Tbilisi State Medical University

Издается в сотрудничестве и под патронажем  
Тбилисского государственного медицинского университета

გამოიცემა თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტთან  
თანამშრომლობითა და მისი პატრონაჟით

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ  
ТБИЛИСИ - НЬЮ-ЙОРК

**GMN: Georgian Medical News** is peer-reviewed, published monthly journal committed to promoting the science and art of medicine and the betterment of public health, published by the GMN Editorial Board and The International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (U.S.A.) since 1994. **GMN** carries original scientific articles on medicine, biology and pharmacy, which are of experimental, theoretical and practical character; publishes original research, reviews, commentaries, editorials, essays, medical news, and correspondence in English and Russian.

**GMN** is indexed in MEDLINE, SCOPUS, PubMed and VINITI Russian Academy of Sciences. The full text content is available through EBSCO databases.

**GMN: Медицинские новости Грузии** - ежемесячный рецензируемый научный журнал, издаётся Редакционной коллегией и Международной академией наук, образования, искусств и естествознания (IASEIA) США с 1994 года на русском и английском языках в целях поддержки медицинской науки и улучшения здравоохранения. В журнале публикуются оригинальные научные статьи в области медицины, биологии и фармации, статьи обзорного характера, научные сообщения, новости медицины и здравоохранения.

Журнал индексируется в MEDLINE, отражён в базе данных SCOPUS, PubMed и ВИНТИ РАН. Полнотекстовые статьи журнала доступны через БД EBSCO.

**GMN: Georgian Medical News** – საქართველოს სამედიცინო სიახლენი – არის ყოველთვიური სამეცნიერო სამედიცინო რეცენზირებადი ჟურნალი, გამოიცემა 1994 წლიდან, წარმოადგენს სარედაქციო კოლეგიისა და აშშ-ის მეცნიერების, განათლების, ინდუსტრიის, ხელოვნებისა და ბუნებისმეტყველების საერთაშორისო აკადემიის ერთობლივ გამოცემას. GMN-ში რუსულ და ინგლისურ ენებზე ქვეყნდება ექსპერიმენტული, თეორიული და პრაქტიკული ხასიათის ორიგინალური სამეცნიერო სტატიები მედიცინის, ბიოლოგიისა და ფარმაციის სფეროში, მიმოხილვითი ხასიათის სტატიები.

ჟურნალი ინდექსირებულია MEDLINE-ის საერთაშორისო სისტემაში, ასახულია SCOPUS-ის, PubMed-ის და ВИНТИ РАН-ის მონაცემთა ბაზებში. სტატიების სრული ტექსტი ხელმისაწვდომია EBSCO-ს მონაცემთა ბაზებშიდან.

## МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ ГРУЗИИ

Ежемесячный совместный грузино-американский научный электронно-печатный журнал  
Агентства медицинской информации Ассоциации деловой прессы Грузии,  
Международной академии наук, индустрии, образования и искусств США.  
Издается с 1994 г., распространяется в СНГ, ЕС и США

### ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Николай Пирцхалаишвили

### НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Елене Гиоргадзе

### ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Нино Микаберидзе

### НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

**Зураб Вадачкориа - председатель Научно-редакционного совета**

Михаил Бахмутский (США), Александр Геннинг (Германия), Амиран Гамкрелидзе (Грузия),  
Константин Кипиани (Грузия), Георгий Камкамидзе (Грузия),  
Паата Куртанидзе (Грузия), Вахтанг Масхулия (Грузия),  
Тенгиз Ризнис (США), Реваз Сепиашвили (Грузия), Дэвид Элуа (США)

### НАУЧНО-РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**Константин Кипиани - председатель Научно-редакционной коллегии**

Архимандрит Адам - Вахтанг Ахаладзе, Амиран Антадзе, Нелли Антелава, Георгий Асатиани,  
Тенгиз Асатиани, Гия Берадзе, Рима Бериашвили, Лео Бокерия, Отар Герзмава, Лиана Гогиашвили,  
Нодар Гогешашидзе, Николай Гонгадзе, Лия Дваладзе, Тамар Долиашвили, Манана Жвания,  
Тамар Зерекидзе, Ирина Квачадзе, Нана Квирквелия, Зураб Кеванишвили, Гурам Кикнадзе,  
Димитрий Кордзаиа, Теймураз Лежава, Нодар Ломидзе, Джанлуиджи Мелотти, Марина Мамаладзе,  
Караман Пагава, Мамука Пирцхалаишвили, Анна Рехвиашвили, Мака Сологашвили, Рамаз Хецуриани,  
Рудольф Хохенфеллнер, Кахабер Челидзе, Тинатин Чиковани, Арчил Чхотуа,  
Рамаз Шенгелия, Кетеван Эбралидзе

Website:

[www.geomednews.org](http://www.geomednews.org)

The International Academy of Sciences, Education, Industry & Arts. P.O.Box 390177,  
Mountain View, CA, 94039-0177, USA. Tel/Fax: (650) 967-4733

**Версия:** печатная. **Цена:** свободная.

**Условия подписки:** подписка принимается на 6 и 12 месяцев.

**По вопросам подписки обращаться по тел.: 293 66 78.**

**Контактный адрес:** Грузия, 0177, Тбилиси, ул. Асатиани 7, IV этаж, комната 408  
тел.: 995(32) 254 24 91, 5(55) 75 65 99

Fax: +995(32) 253 70 58, e-mail: [ninomikaber@geomednews.com](mailto:ninomikaber@geomednews.com); [nikopir@geomednews.com](mailto:nikopir@geomednews.com)

**По вопросам размещения рекламы обращаться по тел.: 5(99) 97 95 93**

© 2001. Ассоциация деловой прессы Грузии

© 2001. The International Academy of Sciences,  
Education, Industry & Arts (USA)

## **GEORGIAN MEDICAL NEWS**

Monthly Georgia-US joint scientific journal published both in electronic and paper formats of the Agency of Medical Information of the Georgian Association of Business Press; International Academy of Sciences, Education, Industry and Arts (USA).  
Published since 1994. Distributed in NIS, EU and USA.

### **EDITOR IN CHIEF**

Nicholas Pirtskhalaishvili

### **SCIENTIFIC EDITOR**

Elene Giorgadze

### **DEPUTY CHIEF EDITOR**

Nino Mikaberidze

### **SCIENTIFIC EDITORIAL COUNCIL**

#### **Zurab Vadachkoria - Head of Editorial council**

Michael Bakhmutsky (USA), Alexander Gënning (Germany),  
Amiran Gamkrelidze (Georgia), David Elua (USA),  
Konstantin Kipiani (Georgia), Giorgi Kamkamidze (Georgia), Paata Kurtanidze (Georgia),  
Vakhtang Maskhulia (Georgia), Tengiz Riznis (USA), Revaz Sepiashvili (Georgia)

### **SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD**

#### **Konstantin Kipiani - Head of Editorial board**

Archimandrite Adam - Vakhtang Akhaladze, Amiran Antadze, Nelly Antelava,  
Giorgi Asatiani, Tengiz Asatiani, Gia Beradze, Rima Beriashvili, Leo Bokeria,  
Kakhaber Chelidze, Tinatin Chikovani, Archil Chkhotua, Lia Dvaladze, Tamar Doliashvili,  
Ketevan Ebralidze, Otar Gerzmava, Liana Gogiashvili, Nodar Gogebashvili,  
Nicholas Gongadze, Rudolf Hohenfellner, Zurab Kevanishvili, Ramaz Khetsuriani,  
Guram Kiknadze, Dimitri Kordzaia, Irina Kvachadze, Nana Kvirvelia, Teymuraz Lezhava,  
Nodar Lomidze, Marina Mamaladze, Gianluigi Melotti, Kharaman Pagava,  
Mamuka Pirtskhalaishvili, Anna Rekhviashvili, Maka Sologhashvili, Ramaz Shengelia,  
Tamar Zerekidze, Manana Zhvania

### **CONTACT ADDRESS IN TBILISI**

GMN Editorial Board  
7 Asatiani Street, 4<sup>th</sup> Floor  
Tbilisi, Georgia 0177

Phone: 995 (32) 254-24-91  
995 (32) 253-70-58  
Fax: 995 (32) 253-70-58

### **CONTACT ADDRESS IN NEW YORK**

NINITEX INTERNATIONAL, INC.  
3 PINE DRIVE SOUTH  
ROSLYN, NY 11576 U.S.A.

Phone: +1 (917) 327-7732

### **WEBSITE**

[www.geomednews.com](http://www.geomednews.com)

## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила:

1. Статья должна быть представлена в двух экземплярах, на русском или английском языках, напечатанная через **полтора интервала на одной стороне стандартного листа с шириной левого поля в три сантиметра**. Используемый компьютерный шрифт для текста на русском и английском языках - **Times New Roman (Кириллица)**, для текста на грузинском языке следует использовать **AcadNusx**. Размер шрифта - **12**. К рукописи, напечатанной на компьютере, должен быть приложен CD со статьей.

2. Размер статьи должен быть не менее десяти и не более двадцати страниц машинописи, включая указатель литературы и резюме на английском, русском и грузинском языках.

3. В статье должны быть освещены актуальность данного материала, методы и результаты исследования и их обсуждение.

При представлении в печать научных экспериментальных работ авторы должны указывать вид и количество экспериментальных животных, применявшиеся методы обезболивания и усыпления (в ходе острых опытов).

4. К статье должны быть приложены краткое (на полстраницы) резюме на английском, русском и грузинском языках (включающее следующие разделы: цель исследования, материал и методы, результаты и заключение) и список ключевых слов (key words).

5. Таблицы необходимо представлять в печатной форме. Фотокопии не принимаются. **Все цифровые, итоговые и процентные данные в таблицах должны соответствовать таковым в тексте статьи**. Таблицы и графики должны быть озаглавлены.

6. Фотографии должны быть контрастными, фотокопии с рентгенограмм - в позитивном изображении. Рисунки, чертежи и диаграммы следует озаглавить, пронумеровать и вставить в соответствующее место текста **в tiff формате**.

В подписях к микрофотографиям следует указывать степень увеличения через окуляр или объектив и метод окраски или импрегнации срезов.

7. Фамилии отечественных авторов приводятся в оригинальной транскрипции.

8. При оформлении и направлении статей в журнал МНГ просим авторов соблюдать правила, изложенные в «Единых требованиях к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», принятых Международным комитетом редакторов медицинских журналов - <http://www.spinesurgery.ru/files/publish.pdf> и [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html) В конце каждой оригинальной статьи приводится библиографический список. В список литературы включаются все материалы, на которые имеются ссылки в тексте. Список составляется в алфавитном порядке и нумеруется. Литературный источник приводится на языке оригинала. В списке литературы сначала приводятся работы, написанные знаками грузинского алфавита, затем кириллицей и латиницей. Ссылки на цитируемые работы в тексте статьи даются в квадратных скобках в виде номера, соответствующего номеру данной работы в списке литературы. Большинство цитированных источников должны быть за последние 5-7 лет.

9. Для получения права на публикацию статья должна иметь от руководителя работы или учреждения визу и сопроводительное отношение, написанные или напечатанные на бланке и заверенные подписью и печатью.

10. В конце статьи должны быть подписи всех авторов, полностью приведены их фамилии, имена и отчества, указаны служебный и домашний номера телефонов и адреса или иные координаты. Количество авторов (соавторов) не должно превышать пяти человек.

11. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи. Корректур авторам не высылаются, вся работа и сверка проводится по авторскому оригиналу.

12. Недопустимо направление в редакцию работ, представленных к печати в иных издательствах или опубликованных в других изданиях.

**При нарушении указанных правил статьи не рассматриваются.**

## REQUIREMENTS

Please note, materials submitted to the Editorial Office Staff are supposed to meet the following requirements:

1. Articles must be provided with a double copy, in English or Russian languages and typed or computer-printed on a single side of standard typing paper, with the left margin of 3 centimeters width, and 1.5 spacing between the lines, typeface - **Times New Roman (Cyrillic)**, print size - 12 (referring to Georgian and Russian materials). With computer-printed texts please enclose a CD carrying the same file titled with Latin symbols.

2. Size of the article, including index and resume in English, Russian and Georgian languages must be at least 10 pages and not exceed the limit of 20 pages of typed or computer-printed text.

3. Submitted material must include a coverage of a topical subject, research methods, results, and review.

Authors of the scientific-research works must indicate the number of experimental biological species drawn in, list the employed methods of anesthetization and soporific means used during acute tests.

4. Articles must have a short (half page) abstract in English, Russian and Georgian (including the following sections: aim of study, material and methods, results and conclusions) and a list of key words.

5. Tables must be presented in an original typed or computer-printed form, instead of a photocopied version. **Numbers, totals, percentile data on the tables must coincide with those in the texts of the articles.** Tables and graphs must be headed.

6. Photographs are required to be contrasted and must be submitted with doubles. Please number each photograph with a pencil on its back, indicate author's name, title of the article (short version), and mark out its top and bottom parts. Drawings must be accurate, drafts and diagrams drawn in Indian ink (or black ink). Photocopies of the X-ray photographs must be presented in a positive image in **tiff format**.

Accurately numbered subtitles for each illustration must be listed on a separate sheet of paper. In the subtitles for the microphotographs please indicate the ocular and objective lens magnification power, method of coloring or impregnation of the microscopic sections (preparations).

7. Please indicate last names, first and middle initials of the native authors, present names and initials of the foreign authors in the transcription of the original language, enclose in parenthesis corresponding number under which the author is listed in the reference materials.

8. Please follow guidance offered to authors by The International Committee of Medical Journal Editors guidance in its Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals publication available online at: [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)  
[http://www.icmje.org/urm\\_full.pdf](http://www.icmje.org/urm_full.pdf)

In GMN style for each work cited in the text, a bibliographic reference is given, and this is located at the end of the article under the title "References". All references cited in the text must be listed. The list of references should be arranged alphabetically and then numbered. References are numbered in the text [numbers in square brackets] and in the reference list and numbers are repeated throughout the text as needed. The bibliographic description is given in the language of publication (citations in Georgian script are followed by Cyrillic and Latin).

9. To obtain the rights of publication articles must be accompanied by a visa from the project instructor or the establishment, where the work has been performed, and a reference letter, both written or typed on a special signed form, certified by a stamp or a seal.

10. Articles must be signed by all of the authors at the end, and they must be provided with a list of full names, office and home phone numbers and addresses or other non-office locations where the authors could be reached. The number of the authors (co-authors) must not exceed the limit of 5 people.

11. Editorial Staff reserves the rights to cut down in size and correct the articles. Proof-sheets are not sent out to the authors. The entire editorial and collation work is performed according to the author's original text.

12. Sending in the works that have already been assigned to the press by other Editorial Staffs or have been printed by other publishers is not permissible.

**Articles that Fail to Meet the Aforementioned  
Requirements are not Assigned to be Reviewed.**



## ავტორთა საქურაღებოლ!

რედაქციაში სტატიის წარმოდგენისას საჭიროა დაეიცვათ შემდეგი წესები:

1. სტატია უნდა წარმოადგინოთ 2 ცალად, რუსულ ან ინგლისურ ენებზე დაბეჭდილი სტანდარტული ფურცლის 1 გვერდზე, 3 სმ სიგანის მარცხენა ველისა და სტრიქონებს შორის 1,5 ინტერვალის დაცვით. გამოყენებული კომპიუტერული შრიფტი რუსულ და ინგლისურენოვან ტექსტებში - **Times New Roman (Кириллица)**, ხოლო ქართულენოვან ტექსტში საჭიროა გამოვიყენოთ **AcadNusx**. შრიფტის ზომა – 12. სტატიას თან უნდა ახლდეს CD სტატიით.

2. სტატიის მოცულობა არ უნდა შეადგენდეს 10 გვერდზე ნაკლებს და 20 გვერდზე მეტს ლიტერატურის სიის და რეზიუმეების (ინგლისურ, რუსულ და ქართულ ენებზე) ჩათვლით.

3. სტატიაში საჭიროა გაშუქდეს: საკითხის აქტუალობა; კვლევის მიზანი; საკვლევი მასალა და გამოყენებული მეთოდები; მიღებული შედეგები და მათი განსჯა. ექსპერიმენტული ხასიათის სტატიების წარმოდგენისას ავტორებმა უნდა მიუთითონ საექსპერიმენტო ცხოველების სახეობა და რაოდენობა; გაუტკივარებისა და დაძინების მეთოდები (მწვავე ცდების პირობებში).

4. სტატიას თან უნდა ახლდეს რეზიუმე ინგლისურ, რუსულ და ქართულ ენებზე არანაკლებ ნახევარი გვერდის მოცულობისა (სათაურის, ავტორების, დაწესებულების მითითებით და უნდა შეიცავდეს შემდეგ განყოფილებებს: მიზანი, მასალა და მეთოდები, შედეგები და დასკვნები; ტექსტუალური ნაწილი არ უნდა იყოს 15 სტრიქონზე ნაკლები) და საკვანძო სიტყვების ჩამონათვალი (key words).

5. ცხრილები საჭიროა წარმოადგინოთ ნაბეჭდი სახით. ყველა ციფრული, შემაჯამებელი და პროცენტული მონაცემები უნდა შეესაბამებოდეს ტექსტში მოყვანილს.

6. ფოტოსურათები უნდა იყოს კონტრასტული; სურათები, ნახაზები, დიაგრამები - დასათაურებული, დანომრილი და სათანადო ადგილას ჩასმული. რენტგენოგრაფიების ფოტოასლები წარმოადგინეთ პოზიტიური გამოსახულებით **tiff** ფორმატში. მიკროფოტოსურათების წარწერებში საჭიროა მიუთითოთ ოკულარის ან ობიექტივის საშუალებით გადიდების ხარისხი, ანათალების შედეგის ან იმპრეგნაციის მეთოდი და აღნიშნოთ სურათის ზედა და ქვედა ნაწილები.

7. სამამულო ავტორების გვარები სტატიაში აღინიშნება ინიციალების თანდართვით, უცხოურისა – უცხოური ტრანსკრიპციით.

8. სტატიას თან უნდა ახლდეს ავტორის მიერ გამოყენებული სამამულო და უცხოური შრომების ბიბლიოგრაფიული სია (ბოლო 5-8 წლის სიღრმით). ანბანური წყობით წარმოდგენილ ბიბლიოგრაფიულ სიაში მიუთითეთ ჯერ სამამულო, შემდეგ უცხოელი ავტორები (გვარი, ინიციალები, სტატიის სათაური, ჟურნალის დასახელება, გამოცემის ადგილი, წელი, ჟურნალის №, პირველი და ბოლო გვერდები). მონოგრაფიის შემთხვევაში მიუთითეთ გამოცემის წელი, ადგილი და გვერდების საერთო რაოდენობა. ტექსტში კვადრატულ ფხიხლებში უნდა მიუთითოთ ავტორის შესაბამისი N ლიტერატურის სიის მიხედვით. მიზანშეწონილია, რომ ციტირებული წყაროების უმეტესი ნაწილი იყოს 5-6 წლის სიღრმის.

9. სტატიას თან უნდა ახლდეს: ა) დაწესებულების ან სამეცნიერო ხელმძღვანელის წარდგინება, დამოწმებული ხელმოწერითა და ბეჭდით; ბ) დარგის სპეციალისტის დამოწმებული რეცენზია, რომელშიც მითითებული იქნება საკითხის აქტუალობა, მასალის საკმაობა, მეთოდის სანდოობა, შედეგების სამეცნიერო-პრაქტიკული მნიშვნელობა.

10. სტატიის ბოლოს საჭიროა ყველა ავტორის ხელმოწერა, რომელთა რაოდენობა არ უნდა აღემატებოდეს 5-ს.

11. რედაქცია იტოვებს უფლებას შეასწოროს სტატია. ტექსტზე მუშაობა და შეჯერება ხდება საავტორო ორიგინალის მიხედვით.

12. დაუშვებელია რედაქციაში ისეთი სტატიის წარდგენა, რომელიც დასაბეჭდად წარდგენილი იყო სხვა რედაქციაში ან გამოქვეყნებული იყო სხვა გამოცემებში.

აღნიშნული წესების დარღვევის შემთხვევაში სტატიები არ განიხილება.



Содержание:

<b>Wollina U.</b> JUXTA-ARTICULAR ADIPOSIS DOLOROSA IN LIPEDEMA PATIENTS .....	7
<b>Диденко С.Н., Субботин В.Ю., Ратушнюк А.В., Присяжна Н.Р., Халимовский Б.Я.</b> РОЛЬ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ДЕБИТОМЕТРИИ В ВЫБОРЕ ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ С ХРОНИЧЕСКОЙ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ.....	10
<b>Usenko A., Vasiliev O., Tsubera B.</b> USING THE METHOD OF PANCREATOGASTROSTOMY AT THE STAGE OF RECONSTRUCTION IN PANCREATODUODENECTOMY.....	16
<b>Тодуров Б.М., Харенко Ю.А., Хартанович М.В., Мокрик И.Ю., Зеленчук О.В.</b> СРАВНЕНИЕ УРОВНЕЙ МАРКЕРОВ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА И СОСТОЯНИЯ КИСЛОРОДНОГО БЮДЖЕТА У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ НЕДОСТАТОЧНОСТИ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБА КАРДИОПРОТЕКЦИИ .....	22
<b>Dzidzava Z., Giorgobiani M., Tsuleiskiri I., Zenaishvili B., Mosidze E.</b> COMPARATIVE ASSESSMENT OF RISK-BENEFIT RATIO OF USE OF SILICONE BOUGIE VERSUS ALTERNATIVE METHODS IN POSTOPERATIVE MANAGEMENT OF ESOPHAGEAL ATRESIA .....	27
<b>Беляк Е.А., Лазко Ф.Л., Призов А.П., Лазко М.Ф., Маглаперидзе И.Г.</b> КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО НЕВРОЛИЗА ПЛЕЧЕВОГО СПЛЕТЕНИЯ У ПАЦИЕНТА С ПОВРЕЖДЕНИЕМ ВРАЩАТЕЛЬНОЙ МАНЖЕТЫ ПЛЕЧА И ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ПЛЕКСОПАТИЕЙ .....	30
<b>Дубовик С.Л., Бодня А.И.</b> РАННЯЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ДИСТАЛЬНОМ ОТДЕЛЕ ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ.....	36
<b>Turchin O., Liabakh A., Omelchenko T., Poliachenko I.</b> FACTORS INFLUENCING RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF METATARSALGIA AND THEIR PROGNOSTIC VALUE.....	41
<b>Гук Ю.М., Зима А.М., Кинчая-Полищук Т.А., Чеверда А.И., Скуратов А.Ю.</b> МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРОЗНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ .....	46
<b>Vasilchenko I., Vasilchenko V.</b> EFFICACY OF RADIOSURGERY IN TREATMENT OF MALIGNANT TUMOR OF LARYNX .....	52
<b>Javrishvili V., Aleksidze A., Shurgaia A., Todria M.</b> CHANGES IN BLOOD AND INTRAOCULAR PRESSURE ON DIFFERENT STEPS OF CATARACT PHASOEMULSIFICATION .....	56
<b>Javrishvili V., Aleksidze A.T., Shurgaia A.T., Todria M.</b> ROLE OF DIACARB (ACETAZOLAMIDE) PREMEDICATION IN PREVENTION OF CATARACT PHASOEMULSIFICATION COMPLICATIONS.....	61
<b>Нижарадзе Н.О., Мамаладзе М.Т.</b> ГЕНЕЗИС КАРИЕСА В ЭРЕ ОМИК ТЕХНОЛОГИЙ.....	64
<b>Картон Е.А., Островская И.Г., Зарецкая Э.Г., Островская Ю.А., Чантурия Н.З., Давыдова А.В.</b> СОСТОЯНИЕ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА РОТОВОЙ ПОЛОСТИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ НА МЕТАЛЛИЧЕСКОЙ БРЕКЕТ-СИСТЕМЕ .....	70
<b>Иванюшко Т.П., Поляков К.А., Аразашвили Л.Д., Аршинова С.С.</b> ОЦЕНКА ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ МЕДИКАМЕНТОЗНЫМ ОСТЕОНЕКРОЗОМ ЧЕЛЮСТЕЙ.....	74
<b>Сохов С.Т., Цветкова М.А.</b> ПЕРВИЧНАЯ ДИАГНОСТИКА И ПЛАНИРОВАНИЕ ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ И ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИЕЙ .....	79
<b>Prots H., Rozhko M., Ozhogan Z., Hajoshko O., Nychyporchuk H.</b> DIAGNOSTIC VALUE OF BIOCHEMICAL MARKERS OF BONE REMODELING FOR PREDICTING THE RESULTS OF DENTAL IMPLANTATION IN PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS.....	83

<b>Slabkovskaya A., Abramova M., Morozova N., Slabkovsky R., Alimova A., Lukina G.</b> BIOMECHANICS OF CHANGING THE POSITION OF PERMANENT TEETH WITH EARLY LOSS OF THE FIRST TEMPORARY MOLARS .....	89
<b>Дахно Л.А., Вышемирская Т.А., Флис П.С., Бурлаков П.А.</b> ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ТРАНСВЕРЗАЛЬНЫХ РАЗМЕРОВ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ПОСЛЕ БЫСТРОГО РАСШИРЕНИЯ В ПЕРИОД СМЕННОГО ПРИКУСА. АНАЛИЗ КОНУСНО-ЛУЧЕВОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ.....	96
<b>Ardykutse V.</b> EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF DISTAL OCCLUSION IN CHILDREN WITH NASAL BREATHING DISORDERS.....	103
<b>Mkrtchyan S., Chichoyan N., Mardiyani M., Sakanyan G. Dunamalyan R.</b> THE USE OF THE ARMENIAN VERSION OF COMQ-12 QUESTIONNAIRE FOR QUALITY OF LIFE ASSESSMENT IN TEENAGERS WITH OTITIS MEDIA.....	107
<b>Зинченко В.В., Кабацкий М.С., Герцен И.Г.</b> КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ ФОРМИРОВАНИЯ И ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ТАЗОБЕДРЕННЫХ СУСТАВОВ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ .....	114
<b>Зедгинидзе А.Г., Шенгелая А.Т., Джашиашвили С.З.</b> НЕКОТОРЫЕ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ЛЕЙКОЗОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19 (СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ).....	119
<b>Кайсинова А.С., Гербекова Д.Ю., Гусова Б.А., Морозова Т.И.</b> ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВЫХ МЕТОДОВ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОЧАГОВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ ПО ДИНАМИКЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ.....	124
<b>Akhmetova A., Akilzhanova A., Bismilda V., Chingissova L., Kozhamkulov U.</b> USE OF 15 MIRU-VNTR GENOTYPING FOR DISCRIMINATING <i>M. TUBERCULOSIS</i> CLINICAL ISOLATES .....	129
<b>Пивторак Е.В., Яковлева О.А., Пивторак Н.А., Феджага И.В., Дорошкевич И.А.</b> МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЖИРОВОЙ ТКАНИ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АДИПОКИНОВ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ (ОБЗОР).....	135
<b>Милославский Д.К., Мысниченко О.В., Пенькова М.Ю., Щенявская Е.Н., Коваль С.Н.</b> АБДОМИНАЛЬНОЕ ОЖИРЕНИЕ И КИШЕЧНАЯ МИКРОБИОТА (ОБЗОР) .....	142
<b>Сергеева Л.Н., Бачурин Г.В., Строгонова Т.В., Коломеец Ю.С.</b> ДИСКРИМИНАНТНЫЙ АНАЛИЗ КАК МЕТОД ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ В МЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ НА ПРИМЕРЕ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА У БОЛЬНЫХ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ .....	147
<b>Тикарадзе Э.Т., Бакрадзе Л.Ш., Цимакуридзе М.П., Зедгинидзе А.Г., Саникидзе Т.В., Ломадзе Э.Д., Ормоцадзе Г.Л.</b> БАЙЕСОВСКИЙ АНАЛИЗ СМЕСЕЙ ВЕРОЯТНОСТНЫХ РАСПРЕДЕЛЕНИЙ УРОВНЕЙ МИКРОЯДЕР В КЛЕТКАХ БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ В ПОПУЛЯЦИЯХ СЕЛ САЧХЕРСКОГО РАЙОНА ГРУЗИИ.....	154
<b>Gunina L., Vysochina N., Danylchenko S., Mikhalyuk E., Voitenko V.</b> APPROACHES TO PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF PSYCHOPHYSIOLOGICAL STRESS IN ATHLETES.....	158
<b>Gobirakhashvili A., Gobirakhashvili M., Chitashvili D., Korinteli E., Egoyan A.</b> PHYSICAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN MIDDLE AND LONG DISTANCE RUNNERS UNDER VARIOUS CONDITIONS.....	164
<b>Kushta A., Shuvalov S., Shamray V., Misurko O.</b> DEVELOPMENT AND JUSTIFICATION OF ALIMENTARY DYSTROPHY EXPERIMENTAL MODEL IN RATS .....	169
<b>Пастух В.В., Павлов А.Д., Карпинский М.Ю., Карпинская Е.Д., Сова Н.В.</b> ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРЕДЕЛА ПРОЧНОСТИ ОБРАЗЦОВ МАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ ПОЛИЛАКТИДА И ТРИКАЛЬЦИЙФОСФАТА, ИЗГОТОВЛЕННЫХ МЕТОДОМ 3Д-ПЕЧАТИ С РАЗНОЙ ПОРИСТОСТЬЮ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКА ГИДРАТАЦИИ .....	173
<b>Kajaia D., Kochiashvili D., Muzashvili T., Gachechiladze M., Burkadze G.</b> MOLECULAR CHARACTERISTICS OF THE HETEROGENEITY OF NON-INVASIVE PAPILLARY UROTHELIAL CARCINOMAS AND THE MARKERS OF THEIR RECURRENCE .....	178

## რეზიუმე

15 MIRU-VNTR გენოტიპირების გამოყენება *M. TUBERCULOSIS*-ის კლინიკური იზოლატების დახასიათებისათვის ყაზახეთში

<sup>1</sup>ა.ახმეტოვა, <sup>1,2</sup>ა. აკილქანოვა, <sup>3</sup>ვ.ბისმილდა, <sup>3</sup>ლ.ჩინგისოვა, <sup>1</sup>უ.კოჟამკულოვი

<sup>1</sup>გენომური და პერსონალიზებული მედიცინის ლაბორატორია, სიცოცხლის შემსწავლელ მეციერებათა ცენტრი, *National Laboratory Astana*, ნაზარბაევის უნივერსიტეტი, ნურ-სულტანი; <sup>2</sup>ღ.გუმილიოვის სახ. ევრაზიული ეროვნული უნივერსიტეტი, ზოგადი ბიოლოგიის და გენომიკის კათედრა, ნურ-სულტანი; <sup>3</sup>ეროვნული რეფერენს-ლაბორატორია, ფთიზიოპულმონოლოგიის ეროვნული სამეცნიერო ცენტრი, ალმატი, ყაზახეთი

ტუბერკულოზი რჩება ერთ-ერთ ძირითად სამედიცინო პრობლემად ყაზახეთში. ყაზახეთი მსოფლიოს 30 ქვეყანას შორისაა მრავლობითი სამკურნალწამლო რეზისტენტობის ტუბერკულოზის მაღალი მაჩვენებლებით.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა გენოტიპირება 15 MIRU-VNTR-მეთოდით წინასწარი მონაცემების

მიღების მიზნით *M. tuberculosis* ყაზახეთში გავრცელებული კლინიკური იზოლატების გენეტიკური მრავალფეროვნების შესახებ.

კვლევისათვის ყაზახეთის სხვადასხვა რეგიონიდან ტუბერკულოზის პირველად დაავადებულთაგან შეგროვილია *M. tuberculosis* 271 კლინიკური იზოლატი. გენოტიპირება ჩატარდა 15 MIRU-VNTR (12 MIRU+3 ETR) ლოკუსების გამოყენებით. ყველა კლინიკური იზოლატისათვის მიღებული ციფრობრივი პროფილები გაანალიზებულია მონაცემთა ბაზის *miru-vntrplus.org* გამოყენებით. ფილოგენეზური ხე აგებულია UPGMA მეთოდით.

იდენტიფიცირებულია 97 ფენოტიპი, რომელთაგან 70 (25,8%) უნიკალურია და დაფიქსირდა მხოლოდ ერთ იზოლატში. დანარჩენმა 201 (74,2%) იზოლატმა შექმნა 27 კლასტერი, რომელიც მოიცავდა 2-დან 102-მდე იზოლატს. გენოტიპირების შედეგების მიხედვით, იზოლატების 65,3% იდენტიფიცირდა, როგორც *M. tuberculosis*-ის Beijing ოჯახის შტამები. Beijing-ის 177 იზოლატიდან 121 (68,4%) იყო წამალრეზისტენტული.

ტუბერკულოზი მრავლობითი სამკურნალწამლო რეზისტენტობით, ძირითადად, აღინიშნა Beijing ოჯახის წამალრეზისტენტულ იზოლატებს (58,7% - 71/121) და LAM-ს (50% - 10/20) შორის.

## МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЖИРОВОЙ ТКАНИ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АДИПОКИНОВ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ (ОБЗОР)

Пивторак Е.В., Яковлева О.А., Пивторак Н.А., Феджага И.В., Дорошкевич И.А.

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Украина

Жировая ткань — это не только энергетическое депо, но и эндо- и паракринный орган, который способен влиять на другие органы и системы. При избыточной массе тела пролиферация и гипертрофия адипоцитов сопровождается инфльтрацией макрофагами с последующим развитием воспалительных реакций, в результате чего изменяется метаболическая активность жировой ткани. Именно поэтому ряд ученых считают патологическое ожирение хроническим системным воспалительным процессом [4,30].

Жировая ткань является физиологическим резервуаром жирных кислот [17]. В случаях, когда способность к накоплению перегружена, эндокринные функции жировой ткани меняются, и дальнейшее накопление эктопического жира приводит к липотоксичности, которая способствует развитию воспаления и инсулинорезистентности (ИР) в печени [11]. В настоящее время липотоксичность рассматривается как движущая сила в механизме, который лежит в основе прогрессирования заболевания от простого стеатоза до неалкогольного стеатогепатита (НАСГ). Стеатоз печени может генерироваться такими механизмами, как: увеличение свободных жирных кислот, увеличение потребления жира; повышенный липогенез de novo; уменьшение свободного окисления жиров; снижение секреции печеночных триглицеридов.

Ожирение считается главной проблемой здравоохранения в двадцать первом веке. Это хроническое провоспалительное заболевание, которое системно влияет на нормальную физиологию и обмен веществ, вызывая множественные связанные заболевания, такие как сердечно-сосудистые заболевания, диабет, неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) и некоторые виды рака [30]. Наличие ожирения и, особенно, абдоминальный тип распределения жировой ткани способствуют формированию НАЖБП. Абдоминальное ожирение играет ведущую роль в развитии и прогрессировании ИР. Для диагностики висцерального ожирения используют индекс ОТ/ОБ (окружность талии/окружность бедра), что позволяет оценить приоритетное скопления жира в абдоминальном жировом депо.

По данным литературы [20], индекс массы тела (ИМТ) является независимым предиктором развития жировой инфльтрации печени. Как показали исследования распространенность НАЖБП линейно возрастает с увеличением ИМТ, достигая в 14 раз более высокого риска при ИМТ 37,5–40 кг/м<sup>2</sup> в сравнении с населением с нормальным весом. Как и ожидалось, абсолютный риск выше у пациентов с диабетом при любом ИМТ. В частности, что касается риска НАЖБП, наличие диабета в популяции с нормальной массой тела эк-

вивалентно увеличению ИМТ на 5–10 кг/м<sup>2</sup>. Фактически, до 70% пациентов с сахарным диабетом имеют жировые заболевания печени [33], у пациентов с НАЖБП и диабетом при биопсии печени наблюдается более выраженная степень воспаления и более быстрая эволюция в направлении гепатоцеллюлярной карциномы. Данные Роттердамского исследования показали, что сосуществование НАЖБП и диабета связано с более высоким риском развития фиброза печени [37], и на этот процесс не влияет возраст. Более того, не только наличие диабета, но нарушение толерантности к углеводам имеют взаимосвязь с повышенным риском развития НАСГ у пациентов с НАЖБП. Наконец, наличие диабета увеличивает смертность у пациентов с НАЖБП. С другой стороны, необходимо помнить, что наличие НАЖБП увеличивает риск гипергликемии и у пациентов, уже страдающих диабетом, усиливает риск метаболической декомпенсации [18]. Таким образом, связь между НАЖБП и ИР является взаимоотношающейся.

НАЖБП чаще встречается у пациентов с избыточным весом и ожирением, по данным ученых частота развития НАЖБП непосредственно коррелирует с ИМТ [15], однако при наличии метаболических факторов, таких как абдоминальное ожирение, может встречаться и у лиц с нормальным весом. Наличие абдоминального ожирения можно заподозрить при увеличении объема талии и ИМТ, но они не являются абсолютно надежными маркерами. Результаты нескольких исследований показали связь между НАЖБП и метаболическими факторами риска, такими как дислипидемия, гипергликемия и висцеральное ожирение [16]. Более того, потребление фруктозы и диета, богатая холестерином, были связаны с развитием НАЖБП без ожирения [25]. Генетические и эпигенетические факторы также играют свою роль [9,16]. Интересно, что гистологические изменения у пациентов при НАЖБП без ожирения, и с ожирением схожи и смертность в обеих группах в равной степени увеличивается в сравнении с общей популяцией [15].

Шведские ученые, проведя исследования на 2664 пациентах с НАЖБП, обнаружили, что пациенты с ИМТ менее 25 кг/м<sup>2</sup> имеют более низкие стадии фиброза, однако они подвержены более высокому риску тяжелого течения заболевания печени в сравнении с пациентами с НАЖБП и более высоким ИМТ, независимо от имеющихся сопутствующих нарушений [12].

Метаанализ китайских ученых показал, что у пациентов с НАЖБП и ожирением (согласно этнических специфических показателей ИМТ для определения наличия и степени ожирения) предвидится худший долгосрочный прогноз, по их же мнению, ожирение может быть независимым фактором развития НАСГ или фиброза у пациентов с НАЖБП, а НАСГ следует рассматривать как потенциальную мишень для фармакологического лечения независимо от ожирения [8].

Адипонектин – это наиболее распространенный и специфический гормон, который синтезируется в жировой ткани. В печени его действие происходит с помощью рецепторов двух типов - Adipo R1 и Adipo R2 [19]. Оба типа рецептора играют роль в активации 5-аденозинмонофосфатпротеинкиназы (АМПК) и PPAR-γ. Кроме того, Т-кадгерин может взаимодействовать как корецептор сигнального рецептора, через который адипонектин передает метаболические сигналы [36]. Адипонектин связывается с клеточными рецепторами Adipo R1 и Adipo R2. Первый находится преимущественно в поперечнополосатой мускулатуре, действует как высокоаффинный рецептор для трехмерного адипонектина

и как низкоаффинный для высокомолекулярной формы адипонектина. Adipo R2 расположен в печени и эндотелиальных клетках, функционирует как низкоаффинный рецептор для высокомолекулярных изомеров.

Адипонектин с помощью своего связывания с AdipoR1 активирует и индуцирует фосфорилирование пути АМПК [5], что приводит к увеличению утилизации глюкозы и окисления жирных кислот в мышцах и печени. Кроме того, это связывание способствует проникновению внеклеточных ионов кальция (Ca<sup>2+</sup>), приводя к активации Ca<sup>2+</sup> + кальмодулин-зависимой протеинкиназы-киназы-b (CaMKK-b), необходимой для активации АМПК [35]. С другой стороны, адипонектин может связывать и активировать AdipoR2, тем самым усиливая окисление жирных кислот за счет активации PPARα и экспрессии его родственных генов [5]. Впоследствии экспрессия PPARγ увеличивается вместе с увеличением митохондрий в миоцитах [35]. Адипонектин также снижает выработку глюкозы печенью за счет снижения экспрессии мРНК фосфоенолпируваткарбоксикиназы и глюкозо-6-фосфатазы - двух важнейших ферментов в глюконеогенезе. Адипонектин может влиять также на сигнальный путь церамида. Индуцирует активацию церамидазы; следовательно, снижает уровень церамида в печени, что приводит к улучшению чувствительности к инсулину. Напротив, падение уровня адипонектина может привести к повышению уровня церамида в печени, что может быть причиной ИР [35].

Ряд исследователей доказали, что некоторые гормоны и цитокины - глюкокортикостероиды (ГКС), интерлейкин-6 (ИЛ-6), пролактин, тестостерон, фактор некроза опухолей-α (ФНО-α) и энергетические субстраты - циклический аденозинмонофосфат (цАМФ), тормозят экспрессию гена адипонектина. Доказано, что гормон роста и инсулиноподобный фактор роста-1, а также ряд продуктов питания, например, белок сои, линолевая кислота, рыбий жир способствуют секреции адипонектина.

Судя об основном биологическом действии адипонектина, следует отметить его направленность на инициацию систем, обеспечивающих поступление в кровоток энергетических субстратов, таких как жирные кислоты и глюкоза. Физиологическая роль адипонектина полностью не изучена, однако на данный момент известно, что он обладает антиатерогенным эффектом, противовоспалительными свойствами, регулирует метаболизм липопротеинов, богатых триглицеридами [1].

Существуют доказательства, что адипонектин уменьшает печеночную и системную ИР и ослабляет воспаление и фиброз в печени [23]. По данным метаанализа, адипонектин рассматривается как биомаркер прогрессирования стеатоза в неалкогольный стеатогепатит. Адипонектин коррелирует со степенью стеатоза и тяжестью НАЖБП, однако по сей день остается не установлено является это прямым эффектом или опосредованным ИР. Увеличение уровня лептина и снижение уровня адипонектина коррелирует с выраженностью стеатоза печени. [7].

Адипонектин - гормон, который синтезируется исключительно жировой тканью. При ожирении и абдоминальном распределении жировой ткани плазменный уровень адипонектина и его секреция значительно снижаются. Возникает парадокс: чем больше адипоцитов и более выражено ожирение, тем меньше производимого ими адипонектина, что ученые объясняют наличием ингибиторов экспрессии или секреции адипонектина, продуцируемых жировой тканью.



Такими ингибиторами являются TNF- $\alpha$ ; интерлейкин-6, глюкокортикоиды и катехоламины, активность которых повышается при метаболическом синдроме [7]. Уровень адипонектина в плазме крови обратно пропорционален массе жировой ткани и индексу соотношения окружности талии к окружности бедер.

Недавние исследования показали, что содержание в крови адипонектина понижено у лиц с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца (ИБС) и с риском развития инфаркта миокарда (ИМ). Концентрации адипонектина и С-реактивного протеина (СРП) в сыворотке крови коррелируют с клинико-ангиографическими показателями у пациентов с ИБС и особенно выразительны при наличии у них острого коронарного синдрома [36]. Итак, гипoadипонектинемия является фактором высокого сердечно-сосудистого риска.

Адипонектин является антиатерогенным и противовоспалительным фактором. Эффекты адипонектина включают ингибирование экспрессии молекул адгезии сосудистого эндотелия, угнетение адгезии моноцитов, снижение их фагоцитарной активности, ингибирование макрофаг-индуцированного синтеза цитокинов, уменьшение накопления измененных липопротеинов в стенке сосудов, а также снижение экспрессии СРП в жировой ткани человека. Кроме того, адипонектин стимулирует синтез оксида азота и уменьшает повреждение эндотелия сосудов. Исходя из приведенных данных, очевидно, что гипoadипонектинемия является фактором риска нарушения сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза, что приводит к усилению процессов тромбообразования. Биологический эффект адипонектина проявляется снижением массы тела без уменьшения приема пищи, увеличением окисления жирных кислот в скелетных мышцах и печени, а также снижением их уровня в сыворотке крови. Наблюдается также уменьшение содержания глюкозы в крови без увеличения секреции инсулина и снижение содержания триглицеридов в мышцах и печени, что свидетельствует о повышении чувствительности тканей к инсулину и снижению инсулинорезистентности. Таким образом, гипoadипонектинемия свидетельствует о наличии ИР и сахарного диабета [3]. Содержание адипонектина в сыворотке крови имеет обратную корреляционную связь с триглицеридами, индексом атерогенности, и положительную корреляционную связь с холестерином липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и уровнем ApoA-1 [21].

Исследования *in vitro* показывают, что адипонектин снижает фагоцитарную активность макрофагов, ингибирует их превращение в пенистые клетки и усиливает продукцию монооксида азота (NO) с помощью опосредованного фосфорилирования и активации eNOS. Кроме того, адипонектин снижает выработку TNF- $\alpha$  и его влияние на усиление экспрессии молекул адгезии сосудистых клеток-1 (VCAM-1), молекул адгезии эндотелиальных лейкоцитов-1 (E-селектина) и межклеточной молекулы адгезии-1 (ICAM-1), таким образом, снижает адгезию моноцитов к эндотелиальных клеток. Кроме того, адипонектин ослабляет пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов. Наряду с этим, исследования *in vivo* у мышей, нокаутированных адипонектином, показывают высокую экспрессию мРНК TNF- $\alpha$  [5].

Эпидемиологические исследования, проведенные на людях, признают, что лица с низким уровнем адипонектина более подвержены сердечным заболеваниям, что позволяет идентифицировать его сердечно-сосудистый защитный эффект. Показано, что адипонектин индуцирует экспрессию

мРНК и, следовательно, синтез белка тканевого ингибитора металлопротеиназы в макрофагах за счет увеличения продукции IL-10. Он также ингибирует апоптоз эндотелиальных клеток, таким образом, он защищает от разрыва бляшки путем подавления активности матриксной металлопротеиназы. Адипонектин подавляет образование окислительного и нитратного стресса, подавляя индуцибельную синтазу оксида азота (iNOS), что улучшает резистентность к инсулину. Кроме того, адипонектин уменьшает резистентность к инсулину в печени и скелетных мышцах посредством активации аденозинмонофосфат-протеинкиназы (АМФК) и активации рецептора- $\alpha$  (PPAR- $\alpha$ ) [22].

Экспериментальные исследования, проведенные на мышиной модели диабета 1 типа, показали, что адипонектин обладает защитным действием на поджелудочную железу, предотвращая апоптоз  $\beta$ -клеток, индуцированного церамидами или воспалением. Адипонектин поддерживает массу  $\beta$ -клеток и гомеостаз глюкозы у мышей. При связывании с рецепторами 1 и 2 типа адипонектин стимулирует превращение церамида в сфингозин, что способствует выживанию функциональной массы  $\beta$ -клеток [32]. Адипонектин улучшает утилизацию глюкозы и окисления жирных кислот (ЖК) в миоцитах. Кроме того, у мышей, которых кормили рационом с высоким содержанием жира и сахарозы, адипонектин показал увеличение затрат энергии за счет увеличения окисления ЖК и увеличения поглощения глюкозы в скелетных мышцах. Адипонектин усиливал транслокацию глюкозного транспортера-4 (GLUT-4) и поглощение глюкозы клетками скелетных мышц крысы. Эти благоприятные эффекты адипонектина на метаболизм глюкозы, в основном, связаны с активацией АМФК в скелетных мышцах. Высказано предположение, что адипонектин снижает резистентность к инсулину, уменьшая содержание жира у мышей с ожирением.

Поскольку адипонектин вызывает окисление жирных кислот, высокие уровни свободных жирных кислот при ожирении могут играть роль через активацию симпатической нервной системы. Более того, если адипонектин играет антиоксидантную и противовоспалительную роль, низкий уровень адипонектина может увеличить риск развития гипертонии, вызывая окислительные и воспалительные повреждения сосудов, вызывая дисфункциональную эндотелий-опосредованную вазореактивность [14]. Дисфункция эндотелиальных клеток может быть инициирована высоким уровнем глюкозы, ангиотензина II и окисленным липопротеидом низкой плотности, а также нарушением активности синтазы окиси азота (eNOS). Документально подтверждено, что адипонектин противодействует влиянию ангиотензина II на эндотелиальные клетки и предотвращает их апоптоз за счет увеличения ассоциации между eNOS и белком теплового шока. Другое исследование показало, что гипoadипонектинемия является независимым фактором риска развития ИБС у мужчин. В совокупности можно сделать вывод, что гипoadипонектинемия вызывает резистентность к инсулину, а также может способствовать развитию гипертонии и атеросклероза. На основании этих наблюдений было сделано предположение, что адипонектин повышает чувствительность тканей к инсулину и имеет кардиопротекторный эффект.

Адипонектин может функционировать как негативный регулятор ангиогенеза. Он ингибирует пролиферацию и миграцию эндотелиальных клеток и заметно препятствует росту новых кровеносных сосудов [13,38]. Эффект адипонектина на ангиогенез зависит от стимулированного ним

фосфорилирования как АМФ-киназы, так и протеинкиназы В. Ингибирование АМФ-киназы не блокирует адипонектин-опосредованную супрессию образования свободных радикалов кислорода, индуцированного глюкозой. Последний факт позволяет утверждать, что это действие глобулярного адипонектина происходит в эндотелиальных клетках независимо от АМФ-киназы [13]. Сигнальные пути, включающие протеинкиназу А (РКА, protein kinase A или цАМФ-зависимая протеинкиназа) также связаны с эффектами адипонектина в отношении эндотелия [19].

Глобулярный адипонектин подавляет индуцированное TNF- $\alpha$  фосфорилирование ингибитора карраВ- $\alpha$  и дальнейшую активацию NF- $\kappa$ B. Этот эффект сопровождается аккумуляцией цАМФ и блокируется ингибиторами аденилатциклазы или протеинкиназы А в эндотелиальных клетках [19]. Угнетение олигомерами рекомбинантного глобулярного и полного цепного адипонектина свободных кислородных радикалов, образование которых вызвано высокими уровнями глюкозы сопровождается увеличением клеточного содержания цАМФ и блокирует ингибирование протеинкиназы А в эндотелиальных клетках.

Вышеприведенные данные свидетельствуют о том, что путь цАМФ-протеинкиназы А является основной сигнальной системой, которая опосредует действие адипонектина в эндотелиальных клетках, т.е. предупреждает или нивелирует различные клеточные эффекты TNF. Глутатион-S-трансфераза каппа (GSTK, glutathione S-transferase kappa), которая также называется митохондриальной GSTK, - древняя семья белков, которая имеется у бактерий и эукариот. Структура и субклеточная локализация GSTK 1 в митохондриях и пероксисомах отличают фермент от цитозольной формы. У человека GSTK 1 вовлечена в энергетический и липидный метаболизм. Интересно, что GST каппа также является ключевым регулятором биосинтеза и мультимеризации адипонектина. Предполагается, что он может функционировать как белок класса шаперонов, облегчая сборку и укладку белков.

Поскольку экспрессия адипонектина коррелирует с резистентностью к инсулину, ожирением и сахарным диабетом типа 2, уровень экспрессии GSTK 1, который отрицательно коррелирует с ожирением (у мышей и человека), может быть важным фактором в этих метаболических нарушениях.

Более того, полиморфизм промотора hGSTK 1 связан с секрецией инсулина и отложением жира. Адипонектин и IL-10, секретируемые дифференцированными адипоцитами, вовлечены в поддержание энергетического гомеостаза, регуляцию чувствительности к инсулину и противовоспалительный ответ. Содержание обоих белков снижено у пациентов с ожирением, при котором в адипоцитах увеличивается активность NF- $\kappa$ B и содержание провоспалительных цитокинов. Стимуляция путем обработки липополисахаридом 3T3-L1 адипоцитов повышает уровень IL-6, увеличивает экспрессию белков, вовлеченных в сигнальные пути толл-подобных (toll-like) рецепторов, таких как TLR-4, IL-6R, MYD88 и TRAF6, а также ДНК-связывающую активность NF- $\kappa$ B (p50 и p65). Адипонектин и IL-10 ингибируют повышение уровня IL-6, а также подавляют липополисахарид-индуцированное связывание NF- $\kappa$ B (p50 и p65) с ДНК, следовательно, адипонектин и IL-10 играют значимую роль в противовоспалительном ответе адипоцитов и угнетении NF- $\kappa$ B сигнальных путей, что может быть перспективной стратегией для лечения воспаления у пациентов с ожирением и НАЖБП. На сегодняшний день жировая ткань рассма-

тривается как самостоятельный секреторный орган, обладающий ауто-, пара- и эндокринной функциями, поэтому при поиске высокоэффективных и безопасных средств фармакокоррекции НАСГ следует учитывать влияние на взаимодействие гормона адипонектина, который является связующим звеном между ожирением, ИР и проявлениями эндотелиальной дисфункции [2].

Рандомизированные плацебо контролируемые исследования показали, что гипогликемический препарат метформин из группы бигуанидов не только увеличивает концентрацию плазменного адипонектина, но оказывает благоприятное воздействие на поврежденную печень при сахарном диабете типа 2 и гиперлипидемии. Противодиабетические препараты пиоглитазон и розиглитазон из класса тиазолидиндионов, в механизм действия которых входит селективное стимулирование рецепторов PPAR- $\gamma$  и PPAR- $\alpha$  [6,7], повышающие чувствительность к инсулину в печени и периферических тканях, увеличивает уровень адипонектина плазмы, проявляя благоприятные эффекты по НАЖБП [6].

Известно, что аторвастатин, рядом с гипохолестеринемическим эффектом, повышает уровень адипонектина в плазме крови. Полиметоксофлавоноиды - нобилетин и тангеретин, которые обладают нейропротекторными, антионкогенными и противовоспалительными свойствами, повышают уровень адипонектина, снижая концентрацию фактора некроза опухолей, который усиливает резистентность к инсулину - MCP-1 в культуре адипоцитов 3T3-L1. Таким образом, медикаменты, направленные на синтез адипонектина, полезны при лечении НАЖБП, ожирения, диабета и сердечно-сосудистых заболеваний. Лечебные стратегии должны опираться, во-первых, на терапию ассоциированных метаболических нарушений, например диабет и гиперлипидемия; во-вторых, на улучшение чувствительности тканей к инсулину путем потери избыточной массы тела [27].

Кроме фармакотерапии, аэробные упражнения приводят к значительному увеличению уровня адипонектина в плазме крови у людей с абдоминальным ожирением. Активность аэробных упражнений может привести к значительному увеличению уровня адипонектина в плазме крови у тренированных спортсменов. После прекращения упражнений содержание в крови адипонектина остается неизменным или снижается: одна неделя тренировок по аэробике приводит к увеличению уровня адипонектина у лиц с абдоминальным ожирением. Numao S соавт. и соавт. [24] сообщают, что, хотя объемы циркулирующего адипонектина как средней, так и низкомолекулярной массы уменьшились сразу же после активных аэробных упражнений, доля высокомолекулярного адипонектина была значительно повышена. Энергичные упражнения для всего тела приводят к острому повышению уровня адипонектина в плазме крови пациентов.

Лептин является классическим адипокином, обладает противовоспалительным действием, известен как «гормон сытости», регулирует массу тела путем уменьшения чувства голода и различные физиологические клеточные процессы, включая репродуктивную функцию, фертильность, половое созревание, активность, расход энергии, атерогенез, рост плода, аппетит и, соответственно, потребление пищи. Лептин является негликозилированным пептидным гормоном, который синтезируется, в основном, в жировых клетках для регуляции контроля веса посредством его родственного рецептора в гипоталамусе. Лептин, как известный маркер ожирения, усиливает продукцию провоспалительных цитокинов TNF и IL-6 в моноцитах, что усиливает проли-



ферацию клеток, генерацию активных форм кислорода и миграционные реакции моноцитов. В макрофагах лептин способствует выработке хемокиновых лиганд. Существуют две циркулирующие формы лептина: биологически активная свободная форма и неактивная форма, которая связана с белками плазмы крови. Уровни циркулирующего лептина пропорциональны массе жира в организме как у мышей, так и у человека - полные люди имеют более высокие уровни лептина, чем худые. Высокий уровень лептина коррелирует с заболеваниями, связанными с ожирением, такими как инфаркт миокарда и церебральный инсульт [29]. Лептин стимулирует тромбоцитопения-зависимый тромбоз и повышенную регуляцию молекул сосудистой адгезии и факторов протромбоза.

Кроме того, лептин может быть маркером уровней энергетически плотных триацилглицеринов в жировой ткани. Необходимо отметить тот факт, что как дефицит лептина, так и резистентность к лептину приводят к ИР. Введение лептина нормализует гиперинсулинемию и гипергликемию, и улучшает ИР и липодистрофию. Лептин стимулирует окисление жирных кислот, уменьшает накопление жира в организме, активируя АМФ-активируемую протеинкиназу, что повышает чувствительность к инсулину. Вышеприведенные данные демонстрируют способность лептина регулировать метаболизм глюкозы и липидов и его терапевтический потенциал при ожирении и метаболическом синдроме. А связанный с лептином повышенный аппетит и энергетический гомеостаз ассоциированы именно с прогрессированием ИР [34]. Инсулинорезистентность, по-видимому, связана с лептином в сыворотке. Исследования показали, что уровни лептина в сыворотке у инсулинорезистентных пациентов были выше в сравнении с группой контроля с аналогичным ИМТ. Связь сывороточных концентраций лептина с НАЖБП у пациентов с преддиабетом регулируется секреторной дисфункцией инсулина и ИР. Биологические действия лептина в значительной степени опосредуются взаимодействием с его родственным рецептором, экспрессируемым в нескольких периферических тканях, включая клетки печени человека. И хотя метформин не довел свою эффективность при НАЖБП у человека, он способен усиливать экспрессию рецептора лептина у мышей [31].

На сегодняшний день очевидна роль лептина в регуляции воспаления. Лептин вызывает провоспалительное действие в моделях аутовоспалительных или иммуноопосредованных воспалительных заболеваний. Лептин индуцирует экспрессию воспалительных цитокинов, что, в свою очередь, стимулирует выделение лептина из адипоцитов. Повышенные концентрации лептина в сыворотке крови связаны с тяжестью заболеваний печени, таких как воспаление и фиброз. Повышенные концентрации лептина в сыворотке обнаружены в проспективном исследовании НАЖБП [28]. Недавний метаанализ 33 исследований с участием 2612 индивидов попытался обобщить современные данные о роли лептина при НАЖБП. Анализ выявил более высокие концентрации лептина в сыворотке крови у пациентов с простым стеатозом в сравнении с контрольной группой и показал корреляцию между более высокими концентрациями лептина и повышенным весом при НАЖБП. Концентрация лептина в сыворотке крови у больных НАЖБП с избыточной массой тела и ожирением была статистически значимо выше в сравнении с показателями практически здоровых лиц [26].

Соотношение адипонектина и лептина является биомаркером дисфункции жировой ткани и коррелирует с ИР эф-

фективнее, чем адипонектин или лептин. В клиническом исследовании с выборкой данных 140 субъектов соотношение адипонектина к лептину было резко снижено при метаболическом синдроме, одновременно обнаруживалось увеличение маркеров воспаления и окислительного стресса [10]. Исследователи пришли к выводу, что дисфункция жировой ткани, обусловленная низким уровнем адипонектина, способствует развитию окислительного стресса и воспаления.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Петренко ЮВ, Герасимова КС, Новикова ВП. Биологическая и патофизиологическая значимость адипонектина. Педиатрия. 2019; 10(2): 83-87. <https://doi.org/10.17816/PED10283-87>.
2. Федів ОІ, Цинтар ТП, Ушаков ВІ. Цитокиновий профіль і вміст адипокінів у хворих на неалкогольний стеатогепатит у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень. Буковинський медичний вісник. 2017; 21(3): 108-113. doi: 10.24061/2413-0737. XXI.3.83.2017.103.
3. Achari AE, Jain SK. Adiponectin, a Therapeutic Target for Obesity, Diabetes, and Endothelial Dysfunction. *Int J of Mol Sci*. 2017 Jun 21; 18(6): pii: E1321. doi: 10.3390/ijms18061321.
4. Canfora EE, Meex RCR, Venema K, Blaak EE. Gut microbial metabolites in obesity, NAFLD and T2DM. *Nature Reviews Endocrinology*. 2019 May; 15(5): 261-73. doi: 10.1038/s41574-019-0156-z.
5. Cao H. Adipocytokines in obesity and metabolic disease. *J Endocrinol* 2014; 220(2): T47-59. <http://dx.doi.org/10.1530/JOE-13-0339>.
6. de Mendonça M, Dos Santos BAC, de Sousa É, Rodrigues AC. Adiponectin is required for pioglitazone-induced improvements in hepatic steatosis in mice fed a high-fat diet. *Mol Cell Endocrinol*. 2019 Aug 1; 493: 110480. doi: 10.1016/j.mce.2019.110480.
7. Fang H, Judd RL. Adiponectin Regulation and Function Comprehensive. *Physiology*. 2018 Jun 18; 8(3): 1031-1063. DOI: 10.1002/cphy.c170046.
8. Feng-Bin Lu, En-De Hu, Lan-Man Xu, Lu Chen, Jin-Lu Wu, Hui Li, et al. The relationship between obesity and the severity of non-alcoholic fatty liver disease: systematic review and meta-analysis. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*. 2018 Apr 02; 12(5): 491-502. <https://doi.org/10.1080/17474124.2018.1460202>.
9. Fracanzani AL, Petta S, Lombardi R, Pisano G, Russello M, Consonni D, et al. Liver and Cardiovascular Damage in Patients with Lean Nonalcoholic Fatty Liver Disease, and Association With Visceral Obesity. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2017 Oct; 15(10): 1604-1611.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2017.04.045.
10. Fruhbeck G, Catalan V, Rodriguez A, Ramirez B, Becerril S, Salvador J, et al. Involvement of the leptin-adiponectin axis in inflammation and oxidative stress in the metabolic syndrome. *Sci Rep*. 2017 Jul 26; 7(1): 6619. doi: 10.1038/s41598-017-06997-0.
11. Gross B, Pawlak M, Lefebvre P, Staels B. PPARs in obesity-induced T2DM, dyslipidaemia and NAFLD. *Nat Rev Endocrinol*. 2017 Jan; 13(1): 36-49. doi: 10.1038/nrendo.2016.135.
12. Hagström H, Nasr P, Ekstedt M, Hammar U, Stål P, Hultcrantz R, et al. Risk for Development of Severe Liver Disease in Lean Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Long-Term Follow-Up Study. *Hepatology communications*. 2018 Nov 30; 2(1). <https://doi.org/10.1002/hep4.1124>.
13. Hammarstedt A, Gogg S, Hedjazifar S, Nerstedt A, Smith U. Impaired Adipogenesis and Dysfunctional Adipose Tissue in Human Hypertrophic Obesity. *Physiol Rev*. 2018 Oct 1; 98(4): 1911-1941. doi: 10.1152/physrev.00034.2017.

14. Jung UJ, Choi M-S. Obesity and Its Metabolic Complications: The Role of Adipokines and the Relationship between Obesity, Inflammation, Insulin Resistance, Dyslipidemia and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2014 Apr 11; 15(4): 6184-6223. doi: 10.3390/ijms15046184.
15. Kim D, Kim WR. Nonobese Fatty Liver Disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2017 Apr; 15(4): 474-485. doi: 10.1016/j.cgh.2016.08.028.
16. Kumar R, Mohan S. Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Lean Subjects: Characteristics and Implications. *J. Clin. Transl. Hepatol.* 2017 Sep 28; 5(3): 216-223. doi: 10.14218/JCTH.2016.00068.
17. Lonardo A, Bellentani S, Argo CK., Ballestri S, Byrne CD, Caldwell SH, et al. Epidemiological modifiers of non-alcoholic fatty liver disease: Focus on high-risk groups. *Dig. Liver Dis.* 2015 Dec; 47(12): 997-1006. doi: 10.1016/j.dld.2015.08.004.
18. Lonardo A, Nascimbeni F, Mantovani A, Targher G. Hypertension, diabetes, atherosclerosis and NASH: cause or consequence? *Journal of hepatology.* 2018 Feb; 68(2): 335-352. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.09.021>.
19. Longo M, Zatterale F, Naderi J, Parrillo L, Formisano P, Raciti G, et al. Adipose Tissue Dysfunction as Determinant of Obesity-Associated Metabolic Complications. *Int J Mol Sci.* 2019 May 13; 20(9): 2358. doi: 10.3390/ijms20092358.
20. Loomis KA, Kabadi S, Preiss D, Hyde C, Bonato V, St Louis M, et al. Body Mass Index and Risk of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Two Electronic Health Record Prospective Studies. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016 Mar; 101(3): 945-952.
21. Marsche G, Zelzer S, Meinitze A, Kern S, Meissl S, Pregartne G, et al. Adiponectin Predicts High-Density Lipoprotein Cholesterol Efflux Capacity in Adults Irrespective of Body Mass Index and Fat Distribution. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017 Nov 1; 102(11): 4117-23. doi: 10.1210/jc.2017-00933.
22. Matsuda M, Shimomura I. Roles of adiponectin and oxidative stress in obesity-associated metabolic and cardiovascular diseases. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2014 Aug; 19(2): 75-88. doi: 10.1515/hmbci-2014-0001.
23. Meera S, Arul Senghor KA, Vinodhini VM, Samal S. Role of Adiponectin and Insulin resistance in Android and Gynoid obese infertile women. *Obesity Medicine.* 2019 Aug 01. DOI:10.1016/j.obmed.2019.100130.
24. Numao S, Katayama Y, Hayashi Y, Matsuo T, Tanaka K. Influence of acute aerobic exercise on adiponectin oligomer concentrations in middle-aged abdominally obese men. *Metabolism.* 2011 Feb; 60(2): 186-94. doi: 10.1016/j.metabol.2009.12.011.
25. Perdomo CM, Frühbeck G, Escalada J. Impact of nutritional changes on nonalcoholic fatty liver disease. *Nutrients.* 2019 Mar 21; 11(3): pii: E677. doi: 10.3390/nu11030677.
26. Pivtorak KV, Shevchuk NA, Pivtorak NA, Fedzhaga IV. Correction of adipocyte secretion disorders in patients with non-alcoholic fatty liver disease with overweight and obesity. *Wiad. Lek.* 2019; 72(8): 1477-1480. Available from: [http://wl.medlist.org/2019\\_08\\_11/](http://wl.medlist.org/2019_08_11/).
27. Pivtorak, K. V. Features of nonalcoholic fatty liver disease pharmacotherapy in patients with overweight and obesity. *Zaporozhye Medical Journal.* 2017;19(4), 520-524. DOI: <http://dx.doi.org/10.14739/2310-1210.2017.4.105301>.
28. Polyzos SA, Aronis KN, Kountouras J, Raptis DD, Vasiloglou MF, Mantzoros CS. Circulating leptin in non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia.* 2016 Jan;59(1):30-43. doi: 10.1007/s00125-015-3769-3. Epub 2015 Sep 26. PMID: 26407715.
29. Saber H, Himali JJ, Shoamanesh A, Beiser A, Pikula A, Harris TB, et al. Serum Leptin Levels and the Risk of Stroke: The Framingham Study. *Stroke.* 2015 Sep 3; 46(10): 2881-2885. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.009463.
30. Sbraccia P, Finan N, editors. Obesity. Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. Springer; 2019. Part of the Endocrinology book series (ENDOCR), Cordero P, Li J, Oben JA. Obesity and NAFLD; p. 179-194. Available from: <https://link.springer.com/referencework/10.1007%2F978-3-319-47685-8>.
31. Tang X, Li J, Xiang W, Cui Y, Xie B, Wang X, et al. Metformin increases hepatic leptin receptor and decreases steatosis in mice. *J Endocrinol.* 2016 Aug; 230(2): 227-37. doi: 10.1530/JOE-16-0142.
32. Tao C, Sifuentes A, Holland WL. Regulation of glucose and lipid homeostasis by adiponectin: Effects on hepatocytes, pancreatic  $\beta$  cells and adipocytes. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014 Jan; 28(1): 43-58. doi: 10.1016/j.beem.2013.11.003.
33. Tilg H, Moschen AR, Roden M. NAFLD and diabetes mellitus. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017 Jan; 14(1): 32-42. doi: 10.1038/nrgastro.2016.147.
34. van der Wijden CL, Delemarre-van DWH, van Mechelen W, van Poppel MN. The relationship between moderate-to-vigorous intensity physical activity and insulin resistance, insulin-like growth factor (IGF-1)-system 1, leptin and weight change in healthy women during pregnancy and after delivery. *Clin Endocrinol.* 2015; 82(1): 68-75. <https://doi.org/10.1111/cen.12593>.
35. Yamauchi T, Iwabu M, Okada-Iwabu M, Kadowaki T. Adiponectin receptors: A review of their structure, function and how they work. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2014 Jan; 28(1): 15-23. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2013.09.003>.
36. Yanai H, Yoshida H. Beneficial Effects of Adiponectin on Glucose and Lipid Metabolism and Atherosclerotic Progression: Mechanisms and Perspectives. *Int J Mol Sci.* 2019 Mar; 20(5): 1190. doi: 10.3390/ijms20051190.
37. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology.* 2016 Jul; 64: 73-84. <https://doi.org/10.1002/hep.28431>.
38. Zhu Qi, Glazier BJ, Hinkel BC, Cao J, Liu L, Liang C, et al. Neuroendocrine Regulation of Energy Metabolism Involving Different Types of Adipose Tissues. *Int J Mol Sci.* 2019 Jun; 20(11): 2707. doi: 10.3390/ijms20112707.

## SUMMARY

### METABOLIC FEATURES OF ADIPOSE TISSUE AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF ADIPOKINS IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE (REVIEW)

**Pivtorak K., Yakovleva O., Pivtorak N., Fedzhaga I., Doroshkevich I.**

*National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine*

The article discusses modern views on the metabolic characteristics of adipose tissue in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). An association has been shown between NAFLD and metabolic risk factors such as dyslipidemia, hyper-

glycemia, and visceral obesity. The analysis of modern literature on adipose tissue as an endocrine organ is carried out. The recently revealed physiological and pathophysiological properties of adipokines are discussed. It has been documented that adiponectin counteracts the effect of angiotensin II on endothelial cells and prevents their apoptosis by increasing the association between eNOS and heat shock protein. Adiponectin can function as a negative regulator of angiogenesis. It inhibits the proliferation and migration of endothelial cells and markedly inhibits the growth of new blood vessels. The ratio of adiponectin to leptin is a biomarker of adipose tissue dysfunction and correlates better and more accurately with insulin resistance than adiponectin or leptin. The researchers concluded that fatty tissue dysfunction caused by low adiponectin levels may contribute to oxidative stress and inflammation. Medications aimed at synthesizing adiponectin will be useful in the treatment of NAFLD, obesity, diabetes, and cardiovascular disease.

**Keywords:** obesity, non-alcoholic fatty liver disease, adipokines, insulin resistance.

## РЕЗЮМЕ

### МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЖИРОВОЙ ТКАНИ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АДИПОКИНОВ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ (ОБЗОР)

Пивторак Е.В., Яковлева О.А., Пивторак Н.А., Феджага И.В., Дорошкевич И.А.

*Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Украина*

В статье рассмотрены современные данные о метаболических особенностях жировой ткани у больных неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП). Показана связь между НАЖБП и метаболическими факторами риска, такими как дислипидемия, гипергликемия и висцеральное ожирение. Проведен анализ современной литературы о жировой ткани как эндокринном органе. Обсуждены недавно выявленные физиологические и патологические свойства адипокинов. Документально подтверждено, что адипонектин противодействует влиянию ангиотензина II на эндотелиальные клетки и предотвращает их апоптоз за счет увеличения ассоциации между eNOS и белком теплового шока. Адипонектин может функционировать как негативный регулятор ангиогенеза. Он ингибирует пролиферацию и миграцию эндотелиальных клеток и заметно препятствует росту новых кровеносных сосудов. Соотношение адипонектина и лептина является биомаркером дисфункции жировой ткани и коррелирует с инсулинорезистентностью лучше и точнее,

чем адипонектин или лептин. Исследователи пришли к выводу, что дисфункция жировой ткани, обусловленная низким уровнем адипонектина, может способствовать окислительному стрессу и воспалению. Лекарственные средства, направленные на синтез адипонектина, полезны при лечении НАЖБП, ожирения, диабета и сердечно-сосудистых заболеваний.

## რეზიუმე

ცხიმოვანი ქსოვილის მეტაბოლური თავისებურებები და ადიპოკინების კლინიკური მნიშვნელობა პაციენტებში ღვიძლის არაალკოჰოლური ცხიმოვანი დაავადებით (მიმოხილვა)

ე. პივტორაკი, ო. იაკოვლევა, ნ. პივტორაკი, ი. ფედჯაგა, ი. დოროშკევიჩი

ვინიცას ნ. პიროგოვის სახ. ეროვნული სამედიცინო უნივერსიტეტი, უკრაინა

სტატიაში განხილულია თანამედროვე შეხედულებები ცხიმოვანი ქსოვილის მეტაბოლური თავისებურებების შესახებ პაციენტებში ღვიძლის არაალკოჰოლური ცხიმოვანი დაავადებით (დაცდ). ნაჩვენებია კავშირი დაცდ-ს და მეტაბოლური რისკის ფაქტორებს შორის, როგორცაა დისლიპიდემია, ჰიპერგლიკემია და ვისცერული სიმსუქნე. გაანალიზებულია თანამედროვე ლიტერატურა ცხიმოვანი ქსოვილის, როგორც ენდოკრინული ორგანოს შესახებ. განხილულია ადიპოკინების ახლახანს გამოვლენილი ფიზიოლოგიური და პათოფიზიოლოგიური თვისებები. დოკუმენტურად დადასტურებულია, რომ ადიპონექტინი ეწინააღმდეგება ანგიოტენზინ II-ის გავლენას ენდოთელურ უჯრედებზე და გამორიცხავს მათ აპოპტოზს ასოციაციის გაზრდის ხარჯზე eNOS-ს და სითბური შოკის ცილას შორის.

ადიპონექტინი შესაძლოა ფუნქციონირებდეს, როგორც ანგიოგენეზის უარყოფითი რეგულატორი. იგი აინჰიბირებს ენდოთელური უჯრედების პროლიფერაციას და მიგრაციას, საგრძნობლად უშლის ხელს ახალი სისხლძარღვების ზრდას. ადიპონექტინის და ლეპტინის თანაფარდობა წარმოადგენს ცხიმოვანი ქსოვილის დისფუნქციის ბიომარკერს, უკეთ და უფრო ზუსტად კორელირებს ინსულინრეზისტენტობასთან, ვიდრე ადიპონექტინი ან ლეპტინი. მკვლევარები დაასკვნან, რომ ცხიმოვანი ქსოვილის დისფუნქცია, გამოწვეული ადიპონექტინის დაბალი დონით, შესაძლოა ხელს უწყობს ჟანგვით სტრესს და ანთეზას. ადიპონექტინის სინთეზზე მიმართული სამკურნალო-წამლო საშუალებები სასარგებლოა დაცდ-ის, სიმსუქნის, დიაბეტის და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების მკურნალობისათვის.