

Изучение белков в крови у мужчин с сахарным диабетом 2 типа и без нарушения углеводного обмена и их связь с метаболическими параметрами

О.В. Тимошенко, Ю.И. Рагино, Е.М. Стахнева, В.С. Шрамко

НИИ терапии и профилактической медицины –
филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр
Институт цитологии и генетики СО РАН», г. Новосибирск, Россия

В последние годы научный интерес вызывает изучение белка Клото, который связан с патогенезом многих заболеваний и их осложнений. Белок Клото вовлечен в многочисленные сигнальные пути и имеет широкие регуляторные функции. Результаты клинических исследований показывают, что снижение его синтеза сопровождается значительное количество патологических состояний, к которым относится и сахарный диабет [1, 2].

Цель. Изучить содержание белка Клото в крови и его ассоциации с метаболическими параметрами у мужчин с сахарным диабетом 2 типа и без нарушений углеводного обмена.

Материал и методы. В одномоментном сравнительном исследовании участвовали 37 мужчин с сахарным диабетом 2 типа и 141 мужчина без диабета двух возрастных групп: 50–65 лет

и старше 80 лет. Всем пациентам проведено клиничко-инструментальное и лабораторное обследование. Концентрацию белка Клото в сыворотке крови измеряли натошак с помощью иммуноферментного анализа. Работа выполнена в рамках гранта Президента РФ № МК-1641.2022.3

Результаты. Обнаружено, что у мужчин с сахарным диабетом 2 типа уровень белка Клото значительно ниже, чем у лиц без нарушений углеводного обмена, вне зависимости от статуса курения, употребления алкоголя, наличия ишемической болезни сердца, уровней общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, холестерина липопротеинов высокой плотности, триглицеридов, холестерина липопротеинов очень низкой плотности и глюкозы (таблица). У лиц основной группы концентра-

Содержание белка Клото (нг/мл) в крови у мужчин с сахарным диабетом и без него при метаболических факторах риска

Показатель метаболических факторов риска		Группа с сахарным диабетом, n = 37	p_1	Группа без сахарного диабета, n = 141	p_2	p_3
1		2	3	4	5	6
Курение	да	136 [84; 369]	0,068	526 [169; 844]	0,750	0,014
	нет	379 [132; 525]		515 [320; 1050]		0,003
Употребление алкоголя	да	150 [133; 462]	0,224	535 [276; 1064]	0,960	0,027
	нет	389 [122; 529]		515 [322; 978]		0,003
Регулярная физическая активность	нет	343 [111; 500]	0,354	428 [244; 626]	0,0001	0,025
	да	378 [375; 1072]		978 [587; 1502]		0,180
Индекс массы тела, кг/м ²	≥ 30	350 [113; 432]	0,451	401 [122; 716]	0,021	0,245
	< 30	379 [117; 558]		540 [354; 1077]		0,003
Окружность талии, см	> 94	403 [115; 570]	0,104	551 [260; 1095]	0,736	0,099
	≤ 94	239 [109; 442]		501 [320; 983]		0,001
Окружность талии / окружность бедер	> 0,94	350 [111; 466]	0,092	526 [313; 973]	0,704	0,0001
	≤ 0,94	739 [350; 1241]		523 [347; 1191]		0,744
Ишемическая болезнь сердца	да	379 [150; 516]	0,284	471 [312; 844]	0,110	0,049
	нет	241 [107; 464]		676 [323; 1180]		0,004
Артериальная гипертензия	да	377 [114; 528]	0,374	522 [318; 973]	0,971	0,002
	нет	138 [117; 389]		515 [286; 1197]		0,114

1		2	3	4	5	6
Содержание общего холестерина, ммоль/л	≥ 5,0	362 [128; 537]	0,352	537 [380; 967]	0,898	0,003
	< 5,0	360 [103; 441]		514 [312; 1076]		0,008
Содержание холестерина липопротеинов низкой плотности, ммоль/л	> 3,0	379 [110; 441]	0,811	465 [303; 1062]	0,428	0,022
	≤ 3,0	350 [125; 544]		565 [393; 1052]		0,005
Содержание холестерина липопротеинов высокой плотности, ммоль/л	< 1,0	325 [112; 448]	0,778	533 [250; 1227]	0,899	0,022
	≥ 1,0	379 [116; 500]		526 [333; 975]		0,004
Содержание холестерина липопротеинов невысокой плотности, ммоль/л	> 3,8	247 [101; 441]	0,126	587 [322; 1163]	0,320	0,0001
	≤ 3,8	376 [131; 553]		515 [315; 887]		0,064
Триглицериды, ммоль/л	≥ 1,7	360 [115; 475]	0,962	715 [316; 1243]	0,070	0,002
	< 1,7	362 [113; 488]		501 [313; 844]		0,016
Холестерин липопротеинов очень низкой плотности, ммоль/л	≥ 0,77	359 [115; 475]	0,962	716 [315; 1243]	0,071	0,002
	< 0,77	362 [114; 487]		501 [318; 828]		0,016
Коэффициент атерогенности	> 3,5	359 [108; 442]	0,374	676 [358;1300]	0,044	0,0001
	≤ 3,5	375 [125; 601]		501[290;775]		0,173
Глюкоза, ммоль/л	≥ 6,1	379 [117; 525]	0,192	515 [313; 1019]	0,849	0,006
	< 6,1	152 [110; 376]		528 [321; 974]		0,005
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 см ²	≥ 60	413 [147; 535]	0,014	609 [359; 1112]	0,068	0,091
	< 60	104 [93; 118]		446 [239; 758]		0,002

Примечание. Результаты представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей (Me [Q1; Q3]); p_1 – значимость различий в зависимости от значения показателя соответствующего фактора риска у мужчин с сахарным диабетом; p_2 – значимость различий в зависимости от значения показателя соответствующего фактора риска у мужчин без сахарного диабета; p_3 – значимость различий между мужчинами с сахарным диабетом и без сахарного диабета в рамках представленного значения фактора риска.

ция изучаемого белка меньше при отсутствии регулярных физических нагрузок, при наличии гипертонии, при уровне холестерина, не связанного с липопротеинами высокой плотности, более 3,8 ммоль/л, при коэффициенте атерогенности > 3,5 и при скорости клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73 см² по сравнению с мужчинами без диабета (см. таблицу). При корреляционном анализе в группе с диабетом выявлена отрицательная зависимость между содержанием белка Клото и соотношением окружности талии к окружности бедер ($r = -0,329$; $p = 0,047$). Обнаружено, что в группе сравнения уровень белка Клото положительно коррелирует с наличием регулярной физической нагрузки ($r = 0,429$; $p < 0,0001$), содержанием триглицеридов ($r = 0,209$; $p = 0,014$), холестерина липопротеинов очень низкой плотности ($r = 0,211$; $p = 0,013$) и скоростью клубочковой фильтрации ($r = 0,228$; $p = 0,009$) и отрицательно – с индексом массы тела ($r = -0,200$; $p = 0,018$), соотношением окружности талии к окружности бедер ($r = -0,182$; $p = 0,027$). При многофакторном линейном регрессионном анализе

выявлены обратные ассоциации белка Клото с гипергликемией и наличием ожирения вне зависимости от других изучаемых нами метаболических факторов.

Выводы. Более низкий уровень белка Клото характерен для пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Отрицательная корреляция белка Клото с соотношением окружности талии к окружности бедер, с индексом массы тела 30 кг/м² и более могут свидетельствовать о его вовлеченности в патофизиологию ожирения.

Литература

1. Hua S., Liu Q., Li J., Fan M., Yan K., Ye D. Beta-klotho in type 2 diabetes mellitus: From pathophysiology to therapeutic strategies. *Rev. Endocr. Metab. Disord.*, 2021; 22 (4): 1091–1109. doi: 10.1007/s11154-021-09661-1
2. Donate-Correa J., Martín-Núñez E., Delgado N.P., de Fuentes M.M., Arduan A.O., Mora-Fernández C., Navarro González J.F. Implications of Fibroblast growth factor/Klotho system in glucose metabolism and diabetes. *Cytokine Growth Factor Rev.*, 2016; 28: 71–77. doi: 10.1016/j.cytogfr.2015.12.003