



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



RESEARCH ARTICLE | НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

©Kulakova A.S., Khalilov M.A., Filina I.A., 2021



<http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2618-8783-2021-6-4-30-36>



Принята 30.12.2021 | Accepted 30.12.2021



616-008.9:577.112

INTERACTION OF INDICATORS OF STAT SIGNALING AND WNT SIGNALING IN THE PROCESS OF ADIPOGENESIS

Kulakova A.S., Khalilov M.A., Filina I.A.

Oryol State University named after I.S. Turgenev, Oryol, Russian Federation

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ STAT И WNT СИГНАЛЬНЫХ СИСТЕМ В ПРОЦЕССЕ АДИПОГЕНЕЗА

Кулакова А.С., Халилов М.А., Филина И.А.

ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С.Тургенева»,

г. Орёл, Российская Федерация

Abstract. An increase in the consumption of high-calorie foods combined with the spread of a sedentary lifestyle are the main factors contributing to the growth of obesity in modern society. Due to excess body weight, the course of many chronic diseases is aggravated, including diabetes mellitus, cardiovascular diseases, non-alcoholic fatty liver disease, etc. In recent years, many researchers have paid close attention to the involvement of transcription factors of signal transducers and STAT transcription activators in the pathogenesis of metabolic diseases. It has been established that STAT signaling is involved in the most important functions of metabolically active tissues, including fat cells, liver, skeletal muscles and pancreatic B cells, as well as in immune cells, including macrophages, natural killers and T cells. The WNT signaling pathway is an important regulator of the development and progression of organ and cell growth. In vivo and in vitro studies have shown that components of the WNT pathway are involved in pancreatic β -cell proliferation, lipid metabolism, and glucose-induced insulin secretion. The interaction of

Аннотация. Увеличение потребления высококалорийных продуктов питания в сочетании с распространением малоподвижного образа жизни - основные факторы, способствующие росту ожирения в современном обществе. Из-за избыточной массы тела усугубляется течение многих хронических заболеваний, включая сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, неалкогольную жировую болезнь печени и др. В последние годы многие исследователи обратили пристальное внимание на вовлечение транскрипционных факторов преобразователей сигналов и активаторов транскрипции STAT в патогенез метаболических заболеваний. Установлено, что передача сигналов STAT участвует в важнейших функциях метаболически активных тканей, включая жировые клетки, печень, скелетные мышцы и В-клетки поджелудочной железы, а также в иммунных клетках, включая макрофаги, клетки-естественные киллеры и Т-клетки. Сигнальный

Номер свидетельства: ЭЛ № ФС 77 — 76013 от 24.06.2019, выдан Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций, включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации



STAT and WNT signaling systems in the process of adipogenesis is poorly studied. The purpose of this study was to study the interaction of these signaling systems. The study included 39 people aged 40 ± 10 years, of which 15 people with normal body weight, they made up the control group. The study group was represented by 24 patients with alimentary-constitutional obesity of I - III degree in the absence of diabetes mellitus. A complex of immunological and general clinical research methods was used in the work. The study revealed a correlation of STAT and WNT indicators of signaling systems, which suggests that a change in the concentration of proteins representing these signaling systems has a multidirectional regulatory effect on adipogenesis. Determination of the level of correlating proteins in blood serum may be promising for the diagnosis and new therapeutic approaches to the treatment of obesity, liver steatosis and other diseases.

Keywords: Adipogenesis, STAT signaling, WNT signaling

путь WNT является важным регулятором развития и прогрессирования роста органов и клеток. Исследования in vivo и in vitro показали, что компоненты пути WNT участвуют в пролиферации β -клеток поджелудочной железы, метаболизме липидов и индуцированной глюкозой секреции инсулина. Взаимодействие STAT и WNT сигнальных систем в процессе адипогенеза малоизученно. Целью настоящего исследования явилось изучение взаимодействия этих сигнальных систем. В исследование было включено 39 человек в возрасте 40 ± 10 лет, из которых 15 лиц с нормальной массой тела, они составили контрольную группу. Исследуемую группу представили 24 пациента с алиментарно-конституциональным ожирением I - III степени при отсутствии сахарного диабета. В работе был применен комплекс иммунологических и общеклинических методов исследования. В ходе исследования выявлена корреляция показателей STAT и WNT сигнальных систем, которая позволяет предположить, что изменение концентрации белков-представителей данных сигнальных систем оказывает разнонаправленное регулирующее действие на адипогенез. Определение уровня коррелирующих белков в сыворотке крови может быть перспективно для диагностики и новых терапевтических подходов к лечению ожирения, стеатоза печени и других заболеваний.

Ключевые слова: Адипогенез, STAT сигнальная система, WNT сигнальная система

REFERENCES

- [1] Snimschikova, I.A. Information technologies as a way to improve quality and accessibility of medical services and rehabilitation measures/ I.A. Snimschikova[et al.]/Journal of New Medical Technologies.- 2016.- V.23.- N 3.- P.168-173.
- [2] Snimschikova, I.A. Role of endogenous antimicrobial peptides in infectious and inflammatory processes/ I.A. Snimschikova, M.A. Khalilov, M.O. Plotnikova// Russian Immunological Journal.-2014.- V. 8 (17).- N 3.- P.401-404.
- [3] Yudina, S.M. Features of local and systemic mechanisms of allergic inflammation in allergic rhinitis/ S.M. Yudina [et al.] // Kursk Scientific and Practical Bulletin Man and his health.-2018.- N 2.- P.38-43.
- [4] Cantwell, Marc T . STAT3 suppresses Wnt/ β -catenin signaling during the induction phase of primary

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- [1] Снимщикова, И.А. Информационные технологии как путь к повышению качества и доступности медицинских услуг и реабилитационных мероприятий/ И.А.Снимщикова и др.//Вестник новых медицинских технологий. - 2016.- Т.23. -№ 3.- С. 168-173.
- [2] Снимщикова, И.А. Роль эндогенных антимикробных пептидов при инфекционно-воспалительных процессах/ И.А.Снимщикова, М.А.Халилов, М.О.Плотникова// Российский иммунологический журнал.-2014.- Т.8(17).-№3.- С. 401-404.
- [3] Юдина, С.М. Особенности местных и системных механизмов аллергического воспаления при сезонном аллергическом рините/ С.М.Юдина и др.// Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье.-2018.-№ 2.- С.38-43.



- Myf5+ brown adipogenesis/ Marc T Cantwell [et al.] // Cytokine.-2018.- N. 111.- P.434-444.
- [5] Chen, D. Wnt signaling in bone, kidney, intestine, and adipose tissue and inter-organ interaction in aging/ Di Chen, Rong Xie. Ann N Y Acad// Sci.- 2019. - N.1442(1).- P. 48–60. DOI 10.1111/nyas.13945
- [6] Dodington, David W. JAK/STAT– Emerging Players in Metabolism/David W. Dodington [et al.] //Trends in Endocrinology & Metabolism.- 2018.- V. 29.- N. 1.- P. 55-56.
- [4] Cantwell, Marc T . STAT3 suppresses Wnt/ β -catenin signaling during the induction phase of primary Myf5+ brown adipogenesis/ Marc T Cantwell [et al.] // Cytokine.-2018.- N. 111.- P.434-444.
- [5] Chen, D. Wnt signaling in bone, kidney, intestine, and adipose tissue and inter-organ interaction in aging/ Di Chen, Rong Xie. Ann N Y Acad//Ann N Y Acad// Sci.- 2019. - N.1442(1).- P. 48–60. DOI 10.1111/nyas.13945
- [6] Dodington, David W. JAK/STAT – Emerging Players in Metabolism/David W. Dodington [et al.] //Trends in Endocrinology & Metabolism. - 2018.- V. 29.- N. 1.- P. 55-56.

Author Contributions. Kulakova A.S. - literature review, sample collection and material processing, writing a text; Khalilov M.A. - sample collection and material processing, study design; Filina I. A. - sample collection and material processing.

Conflict of Interest Statement. The authors declare no conflict of interest.

Kulakova A.S. - SPIN ID: 2312-1500, ORCID ID: 0000-0002-5828-8620

Research interests, number of main publications: immunological features of metabolism, more than 17 publications were published, 9 in the Higher Attestation Commission and 8 in conference proceedings.

Khalilov M.A. SPIN ID: 2044-1797; ORCID ID: 0000-0003-3529-0557

Research interests, number of main publications: immunocorrection in purulent inflammatory diseases, more than 150 publications were published, 9 of them in SCOPUS, 50 in the Higher Attestation Commission.

Filina I. A. - SPIN ID: 2899 – 8564; ORCID ID: 0000-0002-4227-5059

Research interests, number of main publications: circulation of medicinal products, more than 50 publications were published, 2 of them in SCOPUS, 22 in the Higher Attestation Commission and 24 in conference proceedings.

Вклад авторов. Кулакова А.С. – обзор литературы, сбор и обработка материалов, написание текста; Халилов М.А. – сбор и обработка материалов, дизайн исследования; Филина И.А. - сбор и обработка материалов.

Заявление о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Кулакова А.С. SPIN ID: 2312-1500; ORCID ID: 0000-0002-5828-8620

Сфера научных интересов: иммунологические особенности метаболизма, опубликовано более 17 работ, из них 9 в ВАК и 8 в материалах конференций.

Халилов М.А. – SPIN ID: 2044 – 1797, ORCID ID: 0000-0003-3529-0557

Сфера научных интересов: иммунокоррекция при гнойно- воспалительных заболеваниях, опубликовано более 150 работ, из них 9 в СКОПУС, более 50 в ВАК.

Филина И.А. – SPIN ID: 2899 – 8564; ORCID ID: 0000-0002-4227-5059

Сфера научных интересов, количество основных публикаций: обращение лекарственных средств, опубликовано более 50 публикаций, из них 2 в СКОПУС, 21 в ВАК и 22 в материалах конференций.

For citation: Kulakova A.S., Khalilov M.A., Filina I. A. INTERACTION OF INDICATORS OF STAT SIGNALING AND WNT SIGNALING IN THE PROCESS OF ADIPOGENESIS // Bulletin "Biomedicine & Sociology". - 2021. - Vol.6. - №4. - С. 30-36. Doi: 10.26787/nydha-2618-8783-2021-6-4-30-36.

Для цитирования: Кулакова А.С., Халилов М.А., Филина И.А. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ STAT И WNT СИГНАЛЬНЫХ СИСТЕМ В ПРОЦЕССЕ АДИПОГЕНЕЗА // Вестник "Биомедицина и Социология". - 2021. - Т6. - №4. - С. 30-36. Doi: 10.26787/nydha-2618-8783-2021-6-4-30-36.



Введение. Увеличение потребления высококалорийных продуктов питания в сочетании с распространением малоподвижного образа жизни - основные факторы, способствующие росту ожирения в современном обществе. Из – за избыточной массы тела усугубляется течение многих хронических заболеваний, включая сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, НАЖБП (неалкогольная жировая болезнь печени) и др. При оказании помощи больным нужно учитывать своевременность её оказания, правильно выбирать методы профилактики, диагностики, лечения и реабилитации [1,3]. В исследованиях некоторых учёных [4] воспаление адипозной ткани (АТ) было идентифицировано как ранний показатель резистентности к инсулину и фактор прогрессирования диабета 2 типа. АТ способствует воспалению при ожирении посредством увеличения массы, модифицирования фенотипа адипоцитов и повышенной инфильтрации иммунными клетками. Известно, что дисфункция врождённых и приобретённых составляющих иммунитета может сопровождать воспалительные заболевания [2]. Установлено, что передача сигналов STAT (активаторов транскрипционных белков) участвует в важнейших функциях метаболически активных тканей, включая жировые клетки, печень, скелетные мышцы и В-клетки поджелудочной железы, а также в иммунных клетках, включая макрофаги, клетки-естественные киллеры и Т-клетки. Специфическое нарушение передачи сигналов STAT в этих тканях может привести к различным метаболическим нарушениям или, в некоторых случаях, защите от ожирения и связанных с ним нарушений. Как известно [6] супрессоры семейства белков цитокинов (SOCS) являются классическими регуляторами обратной связи сигнального пути с участием STAT. Важная функция SOCS-белков состоит в блокаде передачи сигнала от цитокиновых рецепторов к белкам STAT. Важным является то, что кодирующие

SOCS-белки гены, имеют направление непосредственно на белки STAT. Взаимодействие показателей STAT и WNT сигнальных систем в процессе адипогенеза малоизученно. Гены, кодирующие лиганды WNT, экспрессируются в поджелудочной железе. Исследования, проведённые *in vivo* и *in vitro*, указывают на участие компонентов пути WNT в пролиферации β -клеток поджелудочной железы, метаболизме липидов и индуцированной глюкозой секреции инсулина. Известно, что когда возникает нарушение передачи сигналов Wnt/ β -catenin, то следствием может быть спонтанный адипогенез. Передача сигналов WNT может подавляться различными секретирруемыми антагонистами, включая Frizzled белки (sFRP) 1 и 2, Wnt-ингибирующий фактор (WIF) 1 и белки Dickkopf (DKK) [5]. При изучении первичных преадипоцитов, выделенных от новорожденных мышей, группой авторов [4] установлено, что STAT3 необходим для дифференцировки и экспрессии расцепляющего белка 1 (UCP1).

Подтверждено, что STAT3 необходим на ранней стадии индукции дифференцировки и необязателен на более поздней стадии терминальной дифференцировки. Неспособность STAT3-/- преадипоцитов дифференцироваться может быть компенсирована с помощью ингибиторов секреции лиганда Wnt при применении на стадии индукции. С помощью химического ингибирования показано, что именно канонический путь β -катенина отвечает за блокирование дифференцировки; ингибирование или нокдаун β -катенина может полностью спасти адипогенез и экспрессию UCP1 в STAT3-/- адипоцитах. На стадии индукции Wnt 1, 3a и 10b имеют повышенную экспрессию в STAT3-/- адипоцитах, что потенциально объясняет повышенные уровни и активность β -катенина. Эти результаты указывают на взаимодействие между путем JAK/STAT и путем Wnt/ β -катенина на ранних стадиях



адипогенеза *in vitro*. Основываясь на вышеуказанных данных, для нас представляло интерес выявить взаимодействие показателей STAT и WNT-сигнального пути в процессе адипогенеза.

Материалы и методы. Всего в исследование было включено 39 человек в возрасте 40 ± 10 лет, из которых 15 лиц с нормальной массой тела составили контрольную группу. Исследуемую группу представили 24 пациента с алиментарно-конституциональным ожирением первой, второй, третьей степени, являющиеся не больными сахарным диабетом. От каждого пациента было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании, в работе был применен комплекс иммунологических и общеклинических методов исследования. Утром натощак осуществлялся забор венозной крови. Сыворотку крови получали центрифугированием и хранили в замороженном состоянии. Для определения в сыворотке крови концентрации белков STAT 1,3,6 и SOCS 1,3,6 использовали тест-систему производства Cusabio Biotech. Для иммуноферментного анализа (ELISA) уровня белков (склеростин, β -катенин, GSK, DVL-1, WIF-1) использовали набор Human Sunlongbiotech, Китай. Корреляционный анализ проводился по методу Спирмена. При статистическом анализе данных учитывали их распределение. В нашем исследовании проводили анализ с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни, так как распределение изучаемых показателей отличалось от нормального. Для сравнения концентрации белков в сыворотке крови пациентов с ожирением с уровнем белков в сыворотке крови лиц с нормальной массой тела использовали медиану, первый и третий квартили [Me, Q1, Q3]. По методике К.Спирмена, с помощью коэффициента корреляции рангов, рассчитывали взаимосвязь между количественными признаками. Статистически значимыми

считали различия между показателями при $p < 0,05$ (исследуемая и контрольная группа). Критерии исключения из нашего исследования: возраст пациентов до восемнадцати лет и более шестидесяти пяти лет, наличие сопутствующих соматических заболеваний в стадии обострения или декомпенсации, острых респираторных инфекций, беременности, сепсиса, иммуносупрессии вследствие новообразований или ВИЧ-инфекции, вирусного гепатита.

Результаты и их обсуждение. В результате обследования пациентов, страдающих ожирением, выявлено, что 15 из них (62,5 %) имеют ожирение 1-ой степени, 7 лиц (29,17 %) - 2-ой степени, 2 пациента (8,33 %) - 3-ей степени. Пациентам исследуемых групп была проведена оценка антропометрических параметров, после которой получены данные: средний показатель веса составил 95 ± 15 кг и, соответственно, роста 170 ± 15 см. В результате иммуноферментного анализа установлено, что концентрация белков STAT 1 у пациентов с ожирением по сравнению со здоровыми лицами составляет (0,37 [0,25; 0,48] vs 0,63 [0,5; 1,09], $p = 0,002$); STAT 3 (0,19 [0,15; 0,45] vs 0,64 [0,32; 1,48], $p = 0,05$); STAT 6 (0,16 [0,14; 0,2] vs 0,61 [0,48; 1,23], $p = 0,003$). Концентрация белков SOCS 1 составляет (0,11 [0,05; 0,16] vs 0,1 [0,08; 1,4], $p = 0,271$); SOCS 3 (0,29 [0,2; 0,56] vs 1,06 [0,48; 2,2], $p = 0,03$); SOCS 6 (0,1 [0,08; 0,18] vs 0,33 [0,16; 0,64], $p = 0,047$). Проведённый нами анализ уровня белков STAT 1,3,6 и SOCS 3,6 выявил статистически достоверные данные, указывающие на снижение концентрации этих протеинов в сыворотке крови пациентов с ожирением по сравнению с контрольной группой. Полученные результаты согласуются с работами ряда авторов [6]. Наши исследования выявили высокую корреляционную зависимость между уровнем белков STAT 6/ SOCS 6, ($r = 0,750$), $p < 0,05$, что сопровождалось уменьшением



концентрации белков у пациентов с ожирением по сравнению со здоровыми людьми. Данные проведённого нами

иммуноферментного анализа белков WNT сигнального пути в сыворотке крови у пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1

Уровень концентрации белков WNT сигнального пути у пациентов с ожирением по сравнению с контрольной группой [Me, Q1, Q3], пг/мл

	Пациенты с ожирением	Здоровые лица	P
Склеростин	260 [230; 308,75]	225 [220; 230]	<0,001
β-катенин	141 [128,5; 185]	66,0 [59,5; 125]	<0,001
GSK3α	785 [371; 1317,5]	105 [102,5; 110]	<0,001
GSK3β	295 [190; 695]	241 [218,75; 287,5]	0,111
DVL-1	482,5 [360; 696,75]	100 [90; 120] пг/мл	<0,001
WIF-1	142 [125; 283,75]	352 [138,5; 663]	0,107

Table 1

The level of protein concentration of the WNT signaling in obese patients compared with the control group [Me, Q1, Q3], pg / ml

	Obese patients	Healthy faces	P
Склеростин	260 [230; 308,75]	225 [220; 230]	<0,001
β-катенин	141 [128,5; 185]	66,0 [59,5; 125]	<0,001
GSK3α	785 [371; 1317,5]	105 [102,5; 110]	<0,001
GSK3β	295 [190; 695]	241 [218,75; 287,5]	0,111
DVL-1	482,5 [360; 696,75]	100 [90; 120] пг/мл	<0,001
WIF-1	142 [125; 283,75]	352 [138,5; 663]	0,107

Нами получены статистически достоверные результаты: повышение уровня склеростина и β-катенина у пациентов с ожирением по сравнению со здоровыми лицами, что согласуется с работами некоторых учёных [5]. У пациентов, страдающих ожирением, отмечалась широкая вариабельность уровня белков GSK-3α и GSK-3β с выявленной тенденцией к увеличению в зависимости от степени ожирения. Полученные данные об изменении уровня концентрации GSK-3α, GSK-3β и β-катенина в зависимости от степени ожирения могут свидетельствовать о том, что сигнальный путь Wnt/β-катенин при участии GSK-3 играет негативную регуляторную роль в ограничении дифференцировки адипоцитов, то есть прерывание передачи сигналов Wnt / β-catenin способствует адипогенезу, что согласуется с результатами исследований ряда авторов [5]. В сыворотке крови пациентов, страдающих ожирением,

нами выявлено повышение уровня белка DVL – 1 по сравнению со здоровыми лицами одновременно с повышением уровня β-катенина в зоне достоверных различий. Была отмечена тенденция к увеличению количества DVL – 1 в зависимости от степени ожирения, чаще всего, на фоне повышения β-катенина, что согласуется с данными литературы [5] и может рассматриваться в качестве прогностического критерия течения патологических процессов при ожирении. По результатам исследований у пациентов с ожирением установлена широкая вариабельность значений концентрации WIF-1 в сыворотке крови, уровень ниже, чем аналогичные показатели, полученные у здоровых лиц.

Нами был проведён корреляционный анализ по методу Спирмена между белками STAT сигнального пути и WNT сигнальной системы. Для оценки тесноты связи использовалась шкала Чеддока. Корреляционная связь определялась,



как: слабая ($0 < r < 0,3$); умеренная ($0,3 < r < 0,5$); заметная ($0,5 < r < 0,7$); высокая ($0,7 < r < 0,9$); очень высокая ($0,9 < r < 1$). В ходе нашего исследования была обнаружена слабая корреляция между белком STAT 1 и склеротином ($r = 0,055$; $p > 0,05$), β -катенином ($r = -0,183$; $p > 0,05$), GSK3 α ($r = -0,045$; $p > 0,05$), GSK3 β ($r = 0,006$; $p > 0,05$), DVL-1 ($r = 0,110$; $p > 0,05$), WIF-1 ($r = 0,128$; $p > 0,05$). Анализ выявил наличие слабой корреляционной связи у белка STAT 3 со склеротином ($r = -0,013$; $p > 0,05$), β -катенином ($r = -0,273$; $p > 0,05$), GSK3 α ($r = -0,003$; $p > 0,05$), GSK3 β ($r = 0,067$; $p > 0,05$), DVL-1 ($r = -0,292$; $p > 0,05$), WIF-1 ($r = -0,027$; $p > 0,05$). В этой же группе больных STAT 6 коррелировал со склеротином ($r = 0,117$; $p > 0,05$), β -катенином ($r = 0,016$; $p > 0,05$), DVL-1 ($r = -0,080$; $p > 0,05$), WIF-1 ($r = -0,232$; $p > 0,05$). Представляет интерес наличие умеренной прямой положительной корреляционной связи между белками STAT 6 и GSK3 α ($r = 0,325$; $p > 0,05$), и между белками STAT 6 и GSK3 β ($r = 0,445$; $p < 0,05$), зависимость статистически значима.

Наличие слабой корреляции выявлено у белка SOCS 1 со склеротином ($r = -0,046$; $p > 0,05$), β -катенином ($r = -0,057$; $p > 0,05$), GSK3 α ($r = 0,024$; $p > 0,05$), GSK3 β ($r = -0,139$; $p > 0,05$), WIF-1 ($r = 0,198$; $p > 0,05$). Представляет интерес наличие умеренной прямой положительной корреляционной связи между белками SOCS 1 и DVL-1 ($r = 0,380$; $p > 0,05$). Была обнаружена слабая корреляционная зависимость между SOCS 3 и склеротином ($r = 0,074$; $p > 0,05$), β -катенином ($r = -0,030$; $p > 0,05$), GSK3 α ($r = 0,030$; $p > 0,05$), GSK3 β ($r = 0,235$; $p > 0,05$), DVL-1 ($r = -0,107$; $p > 0,05$), WIF-1 ($r = -0,156$; $p > 0,05$). Анализ выявил слабую корреляцию между белком SOCS 6 и склеротином ($r = 0,249$; $p > 0,05$), β -катенином ($r = 0,146$; $p > 0,05$), DVL-1 ($r = -0,080$; $p > 0,05$), WIF-1 ($r = -0,209$; $p > 0,05$). Представляет интерес наличие умеренной прямой положительной корреляционной связи между белками SOCS 6 и GSK3 α ($r = 0,347$; $p > 0,05$), и наличие статистически значимой умеренной связи между белками SOCS 6 и GSK3 β ($r = 0,472$; $p < 0,05$).

1($r = -0,209$; $p > 0,05$). Представляет интерес наличие умеренной прямой положительной корреляционной связи между белками SOCS 6 и GSK3 α ($r = 0,347$; $p > 0,05$), и наличие статистически значимой умеренной связи между белками SOCS 6 и GSK3 β ($r = 0,472$; $p < 0,05$).

Выводы

1. Результаты проведённых исследований показали, что у пациентов с ожирением по сравнению со здоровыми лицами уровень концентрации белков STAT 1,3,6 и SOCS 3, 6 в сыворотке крови статистически достоверно снижен.
2. Была выявлена тенденция к увеличению количества DVL – 1 в зависимости от степени ожирения, чаще всего, на фоне повышения β -катенина.
3. В результате исследования отмечена широкая вариабельность уровня концентрации WIF-1 у пациентов, страдающих ожирением.
4. Обнаружена высокая корреляционная зависимость между уровнем белков STAT 6/ SOCS 6, ($r = 0,750$), $p < 0,05$, сопровождаемая снижением продукции белков по сравнению со здоровыми людьми и указывающая на склонность к НАЖБП.
5. Выявленная корреляция между белками STAT сигнального пути и WNT сигнальной системы позволяет предположить, что изменение концентрации белков данных сигнальных систем, ассоциированных с ожирением, оказывает разнонаправленное регулирующее действие на адипогенез. Определение уровня коррелирующих белков в сыворотке крови может быть перспективно для диагностики и новых терапевтических подходов к лечению ожирения, сахарного диабета, НАЖБП и других заболеваний.



Corresponding Author: Филина Ирина Александровна – д.ф.н., профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и фармации, ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С.Тургенева», г. Орёл, Российская Федерация
E-mail: iafilina@yandex.ru



Ответственный за переписку: Irina Filina – Professor of the Department of pharmacology, clinical pharmacology and pharmacy, Orel State University named after I.S. Turgenev, Orel, Russian Federation
E-mail: iafilina@yandex.ru