

УДК: 616.379-008.64-078:577.124:083.3

Пильов Д.І. аспірант, магістр медицини

Харківський національний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини №3 та ендокринології

61000, м. Харків, пр. Науки, 4

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ВАСПІНА, TNF- α ТА ПОКАЗНИКІВ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ

Мета роботи - оцінити рівень васпіну та TNF- α у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу (ЦД-2) залежно від показників вуглеводного обміну.

Матеріали та методи. Обстежено 31 пацієнта, середнього віку 54,8 року, що перебував на лікуванні в ендокринологічному відділенні Комунального некомерційного підприємства Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня» з діагнозом ЦД-2. Контрольну групу склали 20 практично здорових волонтерів. Індекс маси тіла (ІМТ) визначали за формулою: $ІМТ = \text{вага (кг)} / \text{зріст}^2 (\text{м}^2)$. Пацієнти отримували цукрознижувальні препарати класу сульфонілсечовини або/та бігуаніди. Оцінювалась глюкоза натщесерце (ГНТ), імунореактивний інсулін (ІРІ), глікозильований гемоглобін (HbA_{1c}), розраховувався показник інсулінорезистентності НОМА-ІР. Адипоцитокін – васпін, TNF- α та рівень інсуліну визначались у сироватці крові. Статистична обробка проводилась за допомогою пакета Statistica Basic Academic 13 for Windows En.

Результати та їх обговорення

У обстежених пацієнтів середня тривалість захворюваності на ЦД 2 типу склала (9,02 [3-13]) року. Визначено статистично значущі відхилення вуглеводного обміну (ГНТ 8,18 [6,4-9,7] ммоль/л., HbA_{1c} 7,23% [6,5-7,89]). Рівень вивчаємих адипоцитокінів був статистично значуще підвищеним у пацієнтів з ЦД-2 типу (васпін - 3,47 пг/мл; TNF- α - 6,87 пг/мл) у порівнянні з групою контролю.

Відзначено тісні кореляційні зв'язки між параметрами вуглеводного обміну та досліджуваними показниками. А саме васпіну з ГНТ ($r=0,62$; $p<0,01$), НОМА-ІР ($r=0,45$; $p<0,05$), ІРІ ($r=0,6$; $p<0,01$) та HbA_{1c} ($r=0,56$; $p<0,01$). Рівень TNF- α мав наступні кореляції з ГНТ ($r=0,35$; $p<0,03$), НОМА-ІР ($r=0,51$; $p<0,05$) ІРІ ($r=0,52$; $p<0,01$), HbA_{1c} ($r=0,32$; $p=0,04$).

Висновки: На основі отриманих результатів можливо припустити, що васпін та TNF- α мають взаємозв'язок з параметрами вуглеводного обміну, та принаймні, можуть бути біомаркерами порушення вуглеводного обміну зважаючи на отримані кореляції.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, адипоцитокіни, адипокіни, TNF- α , васпін, інсулінорезистентність.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ВАСПИНА, TNF- α И ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Харьковский национальный медицинский университет, кафедра внутренней
медицины №3 и эндокринологии

Пылёв Д.И, магистр медицины, аспирант

Цель работы. Оценить уровень васпина и TNF- α у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД-2) в зависимости от показателей углеводного обмена.

Материалы и методы. Обследован 31 пациент, среднего возраста 54,8 года, находившийся на лечении в эндокринологическом отделении Коммунального некоммерческого предприятия Харьковского областного совета «Областная клиническая больница», с диагнозом СД-2. Контрольную группу составили 20 практически здоровых добровольцев. Все пациенты получали сахароснижающие препараты класса сульфонилмочевины и/или бигуаниды. Индекс массы тела (ИМТ) определялся по формуле: $ИМТ = \text{вес (кг)}/\text{рост (м}^2\text{)}$. Определяли глюкозу натощак (ГКН), гликозилированный гемоглобин (HbA_{1c}), рассчитывался показатель инсулинорезистентности НОМА-IR. Адипокины – васпин, TNF- α и уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) определялись в сыворотке крови. Статистическая обработка проводилась с помощью пакета Statistica Basic Academic 13 for Windows En.

Результаты и их обсуждение

У обследованных пациентов средняя длительность заболевания СД-2 составила 9,02 [3-13] года. По всем параметрам углеводного обмена было выявлено статистически значимые отклонения (ГКН 8,18 [6,4-9,7] ммоль/л. HbA_{1c} 7,23% [6,5- 7,89]) по сравнению с контрольной группой.

Уровень изучаемых адипоцитокинов был статистически значимо повышен у пациентов с СД-2 (васпин - 3,47 пг/мл, TNF- α - 6,87 пг/мл) по сравнению с группой контроля.

Отмеченные тесные корреляционные связи между показателями углеводного обмена и изучаемыми показателями. А именно васпина и ГКН ($r = 0,62$; $p < 0,01$), НОМА-IR ($r = 0,45$; $p < 0,05$), ИРИ ($r = 0,6$; $p < 0,01$) и HbA_{1c} ($r = 0,56$; $p < 0,01$). Уровень TNF- α имел следующие корреляции с ГНТ ($r = 0,35$; $p < 0,03$), НОМА-IR ($r = 0,51$; $p < 0,05$), ИРИ ($r = 0,52$; $p < 0,01$), HbA_{1c} ($r = 0,32$; $p = 0,04$).

Выводы. На основании полученных результатов можно предположить, что васпин и TNF- α имеют значимую взаимосвязь с параметрами углеводного обмена и, по крайней мере, могут быть биомаркерами нарушения углеводного обмена, учитывая полученные корреляции.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, адипоцитокينات, адипокины, TNF- α , васпин, инсулинорезистентность.

RELATIONSHIP BETWEEN VASPIN, TNF- α AND PARAMETERS OF CARBOHYDRATE METABOLISM IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Kharkiv National Medical University, Department of Internal Medicine #3
and Endocrinology

Pylov D. phd student

Objective. To assess the level of vaspin and TNF- α in patients with Diabetes Mellitus Type 2, depending on the parameters of carbohydrate metabolism.

Materials and methods. Enrolled 31 patients, mean age 54.8 years with diagnosed Diabetes Mellitus Type 2 who were treated at the Endocrinology Department of the KNP KHOR OKB. The control group - 20 healthy volunteers. All patients received glucose-lowering drugs of the sulfonylurea and/or biguanides class. BMI was determined by the formula: $BMI = \text{weight (kg)} / \text{height (m}^2\text{)}$. Fasting glucose, glycated hemoglobin (HbA_{1c}) was determined and the insulin resistance index HOMA-IR was calculated. Adipokines — vaspin, TNF- α , and the level of immunoreactive insulin were evaluated in serum. Statistical processing was performed using the Statistica Basic Academic 13 for Windows En package.

Results and discussion. The average duration of the Diabetes Mellitus Type 2 was 9.02 [3-13] years. All parameters of carbohydrate metabolism had significant statistically deviations (FGL 8,18 [6,4-9,7]) mmol/l. HbA_{1c} 7,23% [6,5- 7,89]) compared with the control group

The level of adipocytokines was statistically and significantly higher in patients with Diabetes Mellitus Type 2 (vaspin 3.47 pg/ml TNF- α 6.87 pg/ml) compared with the control group. Pointed out correlations between carbohydrate metabolism and the studied parameters. Vaspin and FGL ($r = 0.62$; $p < 0.01$), HOMA-IR ($r = 0.45$; $p < 0.05$), IRI ($r = 0.6$ $p < 0.01$) and HbA_{1c} ($r = 0.56$; $p < 0.01$). The level of TNF- α had the following correlations with FPG ($r = 0.35$; $p < 0.03$), HOMA-IR ($r = 0.51$; $p < 0.05$), IRI ($r = 0.52$; $p < 0.01$), HbA_{1c} ($r = 0.32$; $p = 0.04$).

Conclusions. Based on obtained results, it can be assumed that vaspin and TNF- α have a significant relationship with the parameters of carbohydrate metabolism, and at least can be biomarkers of carbohydrate metabolism disorders taking into account the obtained correlations.

Key words: diabetes mellitus type 2, adipocytokine, adipokine, TNF- α , vaspin, insulin resistance.

Цукровий діабет 2 типу (ЦД-2) є метаболічним розладом що характеризується високим рівнем глюкози в крові, інсулінорезистентністю (ІР) та відносною інсуліновою недостатністю через низку факторів, одним з найвагоміших яких є надмірна кількість жирової тканини [13].

Останніми роками захворюваність на ожиріння, особливо серед працездатних людей, й надалі зростає, що є приводом для розвитку поєднаних з ним патологій [6]. Жирова тканина - це не тільки інертна тканина, що зберігає енергію, а й активний ендокринний орган, який секретує багато видів адипоцитокінів - протеїнів, що напряду чи опосередковано впливають на процес метаболізму. Так неодноразово був виявлений вплив адипоцитокінів на функцію печінки, м'язів, мозку, репродуктивну систему, панкреатичні β -клітини та судини [11]. Але при порушенні балансу адипоцити стають ланкою патогенезу хронічних прозапальних станів які асоціюються з ожирінням [10]. Жирова тканина, завдяки продукуючим клітинам - адипокінам та їх інфільтрації макрофагами, стає джерелом запалення, та визначається як ланка патогенезу метаболічного синдрому та ЦД-2 [5]. Деякі адипоцитокіни беруть участь у розвитку ІР. Один з них - фактор некроза пухлини альфа (TNF- α). Цей адипокін є важливою патологічною ланкою серед метаболічних дисфункцій, включаючи ожиріння, ЦД-2 і серцево-судинні захворювання [2]. У літературі зустрічаються дані про вплив TNF- α на зниження продукції інсуліну β -клітинами підшлункової залози [7]. Тому можна припустити, що цей маркер є можливим медіатором між ІР і ЦД-2. Усе частіше сучасні дослідження зосереджені на вивченні адипокінів, які впливають на покращення або руйнування механізмів, що лежать в основі розвитку ожиріння, МС, ІР і серцево-судинної патології. Васпін – це адипокін, який є представником класу інгібіторів серинової протеази і був вперше ідентифікований у щурів сімейства OLETF. Цей адипокін значно покращував толерантність до глюкози і чутливість до інсуліну у мишей з індукованим дієтою ожирінням, а лікування мишей васпіном пов'язано із стійким зниженням рівня глюкози в крові протягом наступних 6 днів. Висловлено припущення, що васпін має потенційно інсулін-сенсібілізуючу дію [12]. Blüher M. відмітив, що експресія васпіна у людини, відбувається зрілими адипоцитами, клітинами гіпоталамусу та острівковим апаратом підшлункової залози [3].

Є думка, що васпін значно покращує толерантність до глюкози та чутливість до інсуліну у мишей, і в той же час асоціюється із захворюваннями, пов'язаними з підвищеною масою тіла у людини [1], що ймовірно, суперечить одне одному.

Мета роботи - оцінити рівень васпіну та TNF- α у пацієнтів з ЦД-2 залежно від показників вуглеводного обміну.

Обстежено 31 пацієнта (25 чоловіків, 6 жінок), що перебував на лікуванні в ендокринологічному відділенні Комунального некомерційного підприємства Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня» з діагнозом ЦД-2. Середній вік пацієнтів - 54,8 роки. Контрольну групу склали 20 здорових волонтерів, репрезентативних за віком та статтю. Згідно критеріїв компенсації, відповідно до наказу МОЗ України №1118 від 21.12.2012 р., пацієнти мали субкомпенсований контроль глікемії. Усім пацієнтам вимірювали масу тіла та зріст. Оцінку трофологічного статусу проводили за рекомендаціями ВООЗ (1997) за індексом маси тіла (ІМТ). ІМТ визначався за формулою: $ІМТ = \text{вага (кг)} / \text{зріст (м}^2\text{)}$. Була проведена діагностика діабетичної макро- та мікро-ангіопатія, та дистальної полінейропатії. Глюкозознижувальна терапія проводилась пероральними цукрознижувальними препаратами класу сульфонілсечовини або/та бігуанідами. Комбінація базального інсуліну та бігуанідів мала місце у 4-х пацієнтів. Оцінка вуглеводного обміну ґрунтувалась на визначенні показників короткострокового (глюкози натщесерце (ГНТ) глюкозооксидантним методом), та довгострокового (глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c})) вуглеводного балансу. Визначався рівень імунореактивного інсуліну (ІРІ) та розраховувався показник індексу інсулінорезистентності НОМА-ІR за формулою: $НОМА-ІR = \text{інсулін (мкЕД/мл)} * \text{ГНТ (ммоль/л)} / 22,5$. Визначення адипоцитокінів – васпіна та TNF- α проводилося за допомогою систем RayBiotech (США), рівень інсуліну - DRG (Німеччина). Визначення вище зазначених параметрів проводилось імуноферментним методом у сироватці крові у Центральній науково-дослідній лабораторії Харківського національного медичного університету.

Отримані дані оброблювалися за допомогою пакета Statistica Basic Academic 13 for Windows En. Кількісні показники представлялися у вигляді медіан (Me) та інтерквартильних розмахів (LQ – нижній квартиль, UQ — верхній квартиль).

Для перевірки відповідності розподілу кількісних показників нормальному закону використовували критерій Колмогорова-Смірнова. Оскільки закон розподілу числових показників, відрізнявся від нормального. Статистичну значущість відмінностей між основною групою та групою контролю перевіряли за допомогою U-критерію Манна-Уїтні (КМУ). Для визначення існування функціональних зв'язків між параметрами розраховували коефіцієнти непараметричної кореляції Спірмана (r), який вважали статистично значущим при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Значення досліджуваних показників у групах хворих на ЦД-2 та контрольній, наведені у таблиці. В обстежених пацієнтів незалежно від способу цукрознижувальної терапії у порівнянні з контрольною групою визначено статистично значущі порушення вуглеводного обміну (див. таблицю).

При аналізі рівня досліджуваних адипоцитокінів було встановлено статистично значуще підвищення показників у пацієнтів з ЦД-2.

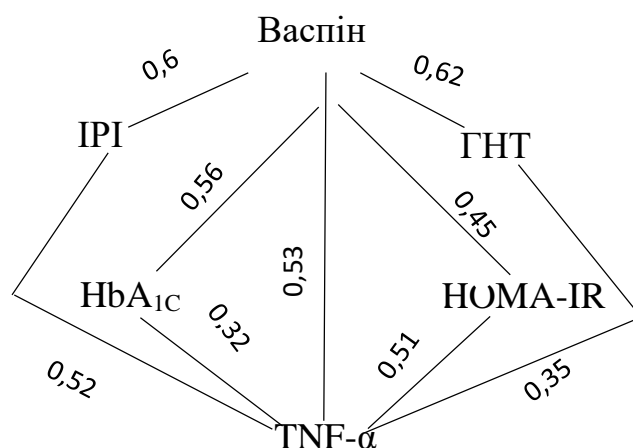
Таблиця. Значення досліджуваних показників у групі хворих на ЦД-2 та контрольній групі

Показник	Пацієнти з ЦД-2 (n31)	Контрольна група (n20)
Вік (роки)	54,8	55,1
Стаж ЦД-2 (роки)	9,02 [3-13]	-
ІМТ (кг/м ²)	28,18 [24-33]	22,37 [21-23]
ОТ/ОС (см)	0,89 [0,84-0,98]	0,75 [0,72-0,86]
ГНТ (ммоль/л)	8,18 [6,4-9,7]*	4,75 [4,5-5,0]
НbA _{1c} (%)	7,23 [6,5-7,89]*	5,39 [5,32-5,46]
ІРІ (мкМО /мл)	20,3 [10,9-25,3]*	11,01 [8,61-13,46]
НОМА-ІР (мкМО /мл) * (ммоль/л)	6,55 [3,9-8,9]*	2,4 [1,83-2,96]
Васпін (пг/мл)	3,47 [2,76-3,20]*	2,42 [2,37-2,46]
TNF-α (пг/мл)	6,87 [5,64-8,14]*	4,2 [3,94-4,47]

Примітка *- різниця з групою контролю статистично значуща $p \leq 0,01$ КМУ, ОТ – обхват талії, ОС – обхват стегон

Виявлені тісні кореляційні зв'язки між показниками вуглеводного обміну, рівнем васпіна та TNF-α у досліджуваній групі (рис. 1).

Рис.1. Кореляційний зв'язок васпіна, TNF-α та вивчаємих показників



Оцінюючи взаємозв'язки між показниками короткотривалої компенсації вуглеводного обміну та адипокінами, можна зазначити, що рівень васпіну позитивно корелював із ГНТ ($r=0,62$; $p<0,01$) та показником ІР, що обчислений опосередковано за допомогою НОМА-ІР ($r=0,45$; $p<0,05$). Рівень TNF-α також мав позитивний достовірний взаємозв'язок з цими показниками, але дещо відрізнявся.

Позитивний кореляційний зв'язок між васпіном та ІРІ ($r=0,6$; $p<0,001$) може оцінюватися як компенсаторний шлях у розвитку зниження чутливості до інсуліну, в той час, як взаємозв'язок TNF-α та ІРІ ($r=0,52$; $p<0,01$) може бути ланкою розвитку ІР. Прикметно, що J.F Navarro та співавт. [9] зазначили, що

сироватковий TNF- α підвищений у хворих на ЦД-2, і навіть у пацієнтів з порушеною толерантністю до глюкози, порівняно зі здоровими особами. Саме підвищення продукції TNF- α може розцінюватися як причинний фактор при прогресуванні резистентності до інсуліну, пов'язаному з ожирінням і патогенезом ЦД-2. Виходячи з цих даних, можна висловити припущення, що васпін може впливати на розвиток IP у патогенезі ЦД-2 та слугує сенситайзером до інсуліну і може виступати як компенсаторний механізм, що активується у відповідь на зниження чутливості до інсуліну.

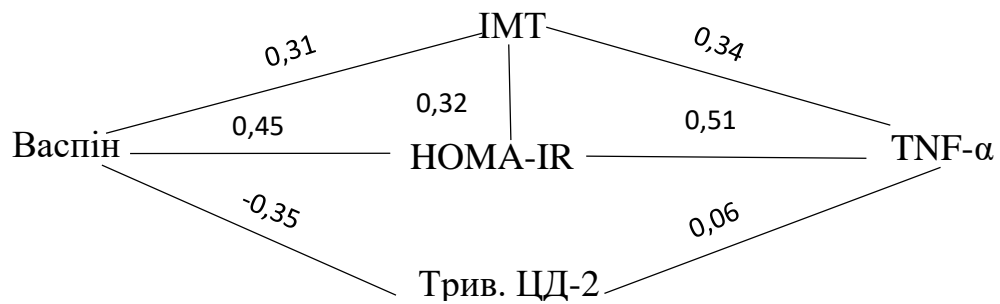
Відзначено слабку кореляцію TNF- α з HbA_{1c} ($r=0,32$; $p=0,04$) та значущу кореляцію васпіну й HbA_{1c} ($r=0,56$; $p<0,01$), що також може підтверджувати факт впливу васпіна на параметри довготривалої компенсації вуглеводного обміну.

У дослідженні було встановлено, що концентрація васпіну у сироватці крові позитивно корелювала з ІМТ, хоча й не мала статистичної значущості ($r=0,31$; $p=0,052$) (рис.2.), на відміну від взаємозв'язку з обводом талії ($r=0,49$; $p=0,01$), як параметра, що відображає абдомінальне ожиріння. Також виявлено статистично значущі взаємозв'язки середньої сили між TNF- α та ІМТ ($r=0,35$; $p=0,029$), між TNF- α та ОТ/ОС ($r=0,41$; $p=0,007$). Можна припустити, що, оскільки діабет є складним метаболічним розладом, він у змозі одночасно порушувати секрецію васпіну окремими шляхами, що може усувати вплив маси тіла на рівень васпіну при ЦД-2. На користь цього міркування може свідчити той факт, що рівень васпіну більше асоційований з порушенням вуглеводного обміну, а ніж з підвищеною масою тіла, на відміну від рівня TNF- α .

На думку B.S. Youn та співавт. [14] підвищення васпіну може бути результатом терапії ЦД-2 цукрознижувальними препаратами і сприяти відсутності зв'язку між підвищеним циркулюючого васпіну й ожирінням. Той факт, що васпін може бути пов'язаним з ожирінням, не виключається, проте цей зв'язок залишається суперечливим [3].

У дослідженні отримано негативну статистично значущу кореляцію між тривалістю ЦД-2 та тенденцією до підвищення концентрації васпіну ($r=-0,35$; $p=0,02$) й статистично незначущу кореляцію між тривалістю ЦД-2 та TNF- α ($r=-0,06$; $p=0,067$) (див. рис.2.). Цей результат може бути обумовлено такими факторами, як тривалість лікування, рівень досягнення компенсації та впливом медикаментів, що застосовуються для лікування ЦД-2. Однак, усі пацієнти мали стадію субкомпенсації ЦД-2, тому ми припускаємо, що більш тривалий стаж ЦД-2 при однаковій компенсації, може призводити до зниження концентрації васпіна в сироватці крові. Подібну тенденцію було продемонстровано в дослідженні R. N. Feng та співавт. [4], де виявлено, що пацієнти з більш тривалим періодом діабету мали значно нижчі рівні васпіну в сироватці крові, ніж пацієнти з більш короткою тривалістю діабету.

Рис. 2. Кореляційні зв'язки між васпіном, ІМТ та тривалістю ЦД-2



Запалення і резистентність до інсуліну, індуковані надмірною масою жиру, можуть підвищити концентрацію васпіну у сироватці крові, тому заслуговує уваги позитивний достовірний взаємозв'язок між васпіном та TNF- α ($r=0,53$; $p<0,01$). Цей результат дозволяє припустити наявність захисного протизапального впливу дії васпіну, але цей висновок потребує детальнішого вивчення, адже в літературі протизапальний ефект васпіну та його здатність пригнічувати прозапальну цитокінову опосередковану активацію детально не вивчено [8].

У даному дослідженні ми не отримали значущих гендерних та вікових відмінностей у концентраціях васпіну та TNF- α у досліджуваних групах, що можна пояснити відносно невеликим розміром вибірки.

Висновки

Результати дослідження, дозволяють припустити залучення васпіну та TNF- α у порушення вуглеводного обміну, або, що вони, принаймні, є біомаркерами цього порушення зважаючи на отримані кореляції васпіна з ГНТ ($r=0,62$; $p<0,01$), HOMA-IR ($r=0,45$; $p<0,05$), IPI ($r=0,6$; $p<0,001$) та взаємозв'язок між TNF- α та IPI ($r=0,52$; $p<0,01$), HOMA-IR ($r=0,51$; $p<0,01$), ГНТ ($r=0,35$; $p<0,01$) Тому, необхідні подальші дослідження, аби визначити, чи відіграє васпін причинну роль у цих відносинах, чи, все ж таки, є циркулюючим біомаркером, який покращує чутливість до інсуліну та має протизапальну дію.

Конфлікт інтересів відсутній

Список літератури

1. Aktas B, Yilmaz Y, Eren F, Yonal O, Kurt R, et al. Serum levels of vaspin, obestatin, and apelin-36 in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Metabolism* (2011) 60: 544-549
2. Azizova G. Biomarkers of oxidative stress and the state of antioxidant system in present of diabetes mellitus type 2 *Universum: Medicine and pharmacology: digital journal* 2014. № 6(7)
3. Blüher M. Vaspin in obesity and diabetes: pathophysiological and clinical significance. *Endocrine*. 2012; 41(2): 176-182.
4. Feng RN, Wang C, Sun CH, Guo FG, Zhao C, Li Y. Vaspin in newly and previously diagnosed Chinese type 2 diabetic females: a case-control study. *Asian Biomed* 2011; 5:525-529
5. Fernandez-Real JM, Pickup JC. Innate immunity, insulin resistance and type 2 diabetes. *Trends. Endocrinol. Metab.* 2008; 19: P. 10-16.
6. J. B. Halter, N. Musi, F. McFarland Horne et al., “Diabetes and cardiovascular disease in older adults: current status and future directions,” *Diabetes*, vol. 63, no. 8, pp. 2578-2589, 2014
7. Liu C, Feng X, Li Q, Wang Y, Li Q, Hua M. Adiponectin, TNF- α and inflammatory cytokines and risk of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Cytokine*. 2016; 86: 100-109.
8. Liu S, Dong Y, Wang T, Zhao S, Yang K, Chen X, et al. Vaspin inhibited proinflammatory cytokine induced activation of nuclear factor-kappa B and its downstream molecules in human endothelial EAhy926 cells. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014; 103(3): 482-8
9. Navarro JF, Mora C, Muros M, García J. Urinary tumour necrosis factor- α excretion independently correlates with clinical markers of glomerular and tubulointerstitial injury in type 2 diabetic patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:3428-3434.
10. Paneni F, Lüscher TF. Cardiovascular Protection in the Treatment of Type 2 Diabetes: A Review of Clinical Trial Results Across Drug Classes. *Am J Med.* 2017; 130(6S): S18-S29.
11. Reneau J, Goldblatt M, Gould J, Effect of adiposity on tissue-specific adiponectin secretion *PLoS One*. 2018 Jun 20;13(6):e0198889. doi: 10.1371/journal.pone.0198889. eCollection 2018.
12. Saad MJA, Santos A, Prada PO. Linking Gut Microbiota and Inflammation to Obesity and Insulin Resistance. *Physiology*. 2016; 31: 283-293.
13. Vinay K, Abbul Abbass, Cotran RS, Robbins and Cotran pathologic basis of disease. 9th ed. Elsevier 2014. 1194-1195.
14. Youn BS, Kloting N, Kratzsch J, Lee N, Park JW, Song ES, et al. Serum vaspin concentrations in human obesity and type 2 diabetes. *Diabetes* 2008; 57:372-377.