

УДК [616.12-005.4:616.13-004.6:616.127-089.168.1]:616-008.9

АДИПОНЕКТИН И ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА

© 2009 г. **Т. В. Супрядкина, А. А. Мочалов**

Первая городская клиническая больница скорой медицинской помощи им. Е. Е. Волосевич, г. Архангельск

Ишемическая болезнь сердца (ИБС), в основе которой лежит атеросклероз коронарных артерий, остается ведущей причиной смерти в индустриально развитых и во многих развивающихся странах, несмотря на заметный прогресс в диагностике, лечении и профилактике данного заболевания. Актуальным является поиск новых маркеров прогноза течения ИБС. Результаты нескольких исследований демонстрируют, что гипoadипонектинемия ассоциируется со всеми компонентами метаболического синдрома и является фактором риска ИБС [4, 7, 23]. Однако в доступной нам литературе не отражен аспект исследования связи между уровнем адипонектина и степенью выраженности накопления висцеральной жировой ткани (ВЖТ), в то время как висцеральное ожирение является одним из независимых факторов риска ИБС.

Ряд последних исследований, касающихся предполагаемой связи между уровнем адипонектина, частотой сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смертностью [11, 13, 15, 21], демонстрирует весьма противоречивые результаты. У пациентов, включенных в исследования с доказанной ИБС (после перенесенного острого коронарного события, перенесенной операции реваскуляризации) [2, 8, 12, 19, 20, 24], высокий уровень адипонектина был сопряжен с более высоким уровнем сердечно-сосудистой смертности. В последних исследованиях [12] адипонектин представляется как «защитный» фактор, препятствующий развитию гипертрофии левого желудочка. В противовес этому исследования [5, 9, 17, 19] демонстрируют высокие уровни адипонектина у пациентов с выраженной дисфункцией миокарда. И во всех работах отмечается тесная взаимосвязь между уровнем адипонектина и степенью гормонально-метаболических нарушений, ассоциированных с инсулинрезистентностью.

Цель настоящего исследования — оценить уровень адипонектина во взаимосвязи с другими гормонально-метаболическими факторами риска у больных ИБС после операции реваскуляризации миокарда.

Материалы и методы

В исследование на проспективной основе методом сплошной выборки был включен 61 больной с верифицированной при коронароангиографии ИБС, находившийся на лечении в 2004–2005 годах в отделении сердечно-сосудистой хирургии МУЗ «Первая городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Архангельска. Всем пациентам было выполнено аорто-коронарное шунтирование без искусственного кровообращения по стандартной методике. Необходимыми условиями для включения в исследование были: мужской пол, наличие стабильной стенокардии, сохраненная фракция выброса левого желудочка (не ниже 40 %), отсутствие сахарного диабета.

Цель исследования состояла в изучении взаимосвязи уровня адипонектина с другими гормонально-метаболическими факторами риска у больных ИБС после операции реваскуляризации миокарда. Обследован 61 больной ИБС мужского пола от 35 до 65 лет. Всем пациентам выполнено аорто-коронарное шунтирование без искусственного кровообращения. Концентрация в крови адипонектина определена методом иммуноферментного анализа. Больные были разделены на три группы по уровню адипонектина (тертили). Выявлена значимая положительная связь между уровнем адипонектина и возрастом ($r = 0,33$) и отрицательная связь между уровнем адипонектина и индексом массы тела ($r = -0,27$), площадью висцеральной жировой ткани (ВЖТ) ($r = -0,27$), уровнями триглицеридов ($r = -0,35$), постпрандиальным уровнем глюкозы ($r = -0,49$) и инсулина ($r = -0,51$). Установлено, что площадь ВЖТ в совокупности с уровнем адипонектина являются независимыми предикторами постпрандиального уровня инсулина. Выявлены также независимые связи уровней адипонектина с метаболическими параметрами.

Ключевые слова: адипонектин, ишемическая болезнь сердца, ожирение.

У 52 больных проведен пероральный глюкозотолерантный тест — ПГТТ (с определением уровней глюкозы и иммунореактивного инсулина — ИРИ в четырех точках: натощак, через 30, 60 и 120 мин после нагрузки глюкозой 75 г).

Для оценки количества ВЖТ была проведена компьютерная томография на уровне L_4-L_5 (определение площади жировой ткани).

Определялось содержание основных липидов в сыворотке крови у всех больных в состоянии натощак (через 12 часов после последнего приема пищи).

У 61 больного определен уровень общего адипонектина. Содержание адипонектина определяли конкурентным вариантом ИФА с использованием наборов фирмы «BioVendor» (Чехия). Для данного набора нормальными показателями адипонектина для взрослых здоровых мужчин являются уровни 3–15 мкг/мл.

Содержание инсулина оценивали «сэндвич»-вариантом ИФА с использованием наборов фирмы «AccuBind™ Elisa» (США). Для данного набора нормальными уровнями инсулина для взрослых людей являются показатели 0,7–9,0 мкЕД/мл. Для оценки степени инсулинрезистентности рассчитывали индекс НОМА (Homeostasis model assessment) по формуле: $\text{НОМА} = \text{инсулин, мкЕД/мл} \cdot \text{глюкоза, ммоль/л} / 22,5$.

Результаты исследования обработаны статистически с определением средних величин и представлены как $M \pm SD$. Соответствие распределения данных закону нормального распределения определено с помощью критерия Шапиро — Уилка и квантильных диаграмм. Анализ отличий показателей среди трех и более групп обследуемых оценивали с помощью однофакторного дисперсионного анализа. Среди показателей, у которых выявили в группах статистически значимые изменения ($p < 0,05$), для попарных сравнений использовали апостериорный критерий Bonferroni. Статистическая значимость присваивалась при значении $p < 0,05$. Проводился корреляционный анализ с использованием коэффициента Пирсона и регрессионный анализ. Использовался пакет компьютерных программ SPSS for Windows 13,0 версия.

Результаты и их обсуждение

Обследован 61 больной мужского пола от 35 до 65 лет, средний возраст ($52,4 \pm 7,5$) года. Все пациенты имели стабильную стенокардию: преобладали со стенокардией ФК III (78 %) и ФК IV (14 %), у 8 % имелась безболевая ишемия миокарда. Средняя продолжительность ИБС составила ($4,8 \pm 2,3$) года. Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям отмечена у большинства (67 %) больных. У 56 (70 %) пациентов в анамнезе имелся перенесенный инфаркт миокарда. Получали амбулаторно лечение по поводу артериальной гипертензии 67 (83,8 %) пациентов. Курение со стажем ($12,0 \pm 8,3$) года было отмечено у 53 (66 %) пациентов. Все больные имели показания к

аорто-коронарному шунтированию и были прооперированы в 2004–2005 годах без искусственного кровообращения одной кардиохирургической бригадой по стандартной методике.

У большинства (72 – 88,7 %) пациентов имелось множественное поражение коронарных артерий.

У 31 (38,8 %) больного по данным ультразвукового дуплексного сканирования имелся атеросклероз брахиоцефальных артерий, у 4 (5 %) – потребовавший оперативного лечения (каротидной эндартерэктомии).

В нашей группе ($n = 61$) средний показатель индекса массы тела (ИМТ) составил ($28,6 \pm 4,9$) кг/м² (табл. 1). У 66 % больных имелась избыточная масса тела или ожирение. Из них у половины (27 больных) ИМТ был от 25,0 до 29,9 кг/м², у другой половины (27 больных) превышал 30,0 кг/м². При этом ожирение I степени было у 24 больных, II степени – у 3. Нормальную массу тела (до 25,0 кг/м²) имели 26 пациентов (33 %). Из них у троих ИМТ был ниже 20,0 кг/м².

Таблица 1
Результаты антропометрического исследования и компьютерной томографии у пациентов исследуемой группы с различными концентрациями адипонектина в плазме крови

Показатель	Адипонектин, мкг/мл			p
	<1,76 (n=21)	1,76–2,2 (n=20)	>2,2 (n=20)	
Возраст, годы	47,0±6,9	55,0±6,9	56,5±7,6	0,000
Индекс массы тела, кг/м ²	29,6±4,0	29,1±4,3	25,6±4,0	0,007
Окружность талии, см	103,3±11,3	99,1±14,5	90,4±15,7	0,015
Висцеральная жировая ткань, см ²	202,9±94,8	193,2±71,6	133,6±93,4	0,033

Известно, что количество ВЖТ, измеренное на уровне L_4-L_5 и превышающее показатель 130 см², ассоциировано с большинством метаболических факторов риска, сопровождающих инсулинрезистентность. В нашей группе средний показатель площади ВЖТ составил ($187,0 \pm 90,6$) см². При этом у большинства (67 %) больных исследуемой группы показатель площади ВЖТ превышал 130 см². И только у 33 % он не превышал уровня 130 см².

В исследуемой группе средний показатель уровня холестерина — ХС ($5,60 \pm 0,81$) ммоль/л, что значимо ($p = 0,000$) различалось с нормальными показателями (табл. 2). У большинства (75 %) больных определена гиперхолестеринемия, причем, у 50 % гиперхолестеринемия носила умеренный характер и была в пределах 5,0–6,2 ммоль/л. У 21 больного (25 %) имелась выраженная гиперхолестеринемия, при которой уровень ХС превышал 6,2 ммоль/л, у 20 больных (25 %) уровень ХС не превышал 5 ммоль/л.

Средний уровень триглицеридов — ТГ ($1,90 \pm 0,78$) ммоль/л, что значимо выше ($p = 0,000$) нормальных показателей. У большинства (66 %) больных

Таблица 2

Показатели содержания липидов у пациентов исследуемой группы с различными концентрациями адипонектина в плазме крови

Показатель	I тертиль	II тертиль	III тертиль	P
Общий холестерин, ммоль/л	5,6±0,78	5,7±1,03	5,4±0,6	0,5
Триглицериды, ммоль/л	2,7±1,01	2,1±0,88	1,6±0,53	0,000
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	3,6±0,65	3,9±0,89	3,8±0,57	0,48
ТГ/ХС ЛПВП	3,68±2,0	2,7±1,4	1,9±0,62	0,000

выявлена гипертриглицеридемия, у 41 % уровень ТГ находился в пределах от 1,7 до 2,2 ммоль/л, у 25 % имела выраженная гипертриглицеридемия с уровнем ТГ, превышающим 2,2 ммоль/л, и у 28 больных (34 %) уровень ТГ был до 1,7 ммоль/л, и это были больные с ИМТ до 25 кг/м².

Средний уровень ХС липопротеидов низкой плотности — ЛПНП ($3,8 \pm 0,62$) ммоль/л, средний уровень ХС липопротеидов высокой плотности — ЛПВП ($0,89 \pm 0,10$) ммоль/л.

Средняя величина индекса НОМА в нашей группе составила $2,30 \pm 0,68$, и средний уровень постпрандиального инсулина (через 120 мин) был ($47,8 \pm 13,4$) мкЕД/мл.

В качестве косвенной оценки инсулинрезистентности (ИР) мы использовали соотношение уровней ТГ и ХС ЛПВП. По результатам исследования Т. McLaughlin [16], это один из наиболее чувствительных тестов для выявления ИР. Величины, превышающие пороговое значение данного соотношения ($1,32$ ммоль/л), являются патологическими. В нашей группе средняя величина этого соотношения составила $2,6 \pm 1,5$.

Уровень адипонектина в общей популяции является достаточно вариабельной величиной и колеблется от 5 до 18 мкг/мл. В нашей исследуемой группе ($n = 61$) выявлены относительно низкие показатели адипонектина (медиана $1,9$ мкг/мл, Q_{25} $1,6$; Q_{75} $2,5$). К сожалению в Архангельской области не было проведено работ, в которых был бы исследован уровень адипонектина как в здоровой популяции, так и в популяции больных ИБС. Поэтому мы ориентировались на результаты исследования Д. А. Танянского [1]. В этой работе в группе больных мужского пола уровень адипонектина колебался от $1,9$ до $4,1$ мкг/мл, но в этой группе только 58 % пациентов страдали ИБС.

Для того чтобы выявить взаимосвязь содержания в крови адипонектина с параметрами обмена углеводов и липидов, пациенты были разделены на три группы (тертиль) по концентрации в крови данного адипонектина: I тертиль — адипонектин $< 1,76$ мкг/мл ($n = 21$), II тертиль — адипонектин $1,76$ – $2,2$ мкг/мл ($n = 20$), III тертиль — адипонектин $> 2,2$ мкг/мл ($n = 20$).

Больные трех групп статистически значимо различались по возрасту (см. табл. 1). Отмечена по-

ложительная связь между уровнем адипонектина и возрастом ($r = 0,33$; $p = 0,001$). Самые высокие уровни адипонектина фиксировались у больных самой старшей возрастной группы. Подобная взаимосвязь между уровнем адипонектина и возрастом отмечена во всех проспективных исследованиях как с включенными здоровыми участниками (исследования MONICA/KORA Augsburg, Health Professionals Follow-up Study), так и больными ИБС (исследование AtheroGene) [10, 15, 20, 21, 22]. Предполагается, что возможными причинами этого может являться подавление экспрессии адипонектина андрогенами, количество которых с увеличением возраста уменьшается, снижение клиренса адипонектина у больных более старшего возраста [24]

По площади ВЖТ группы статистически значимо различались: наибольший показатель ($202,9 \pm 94,8$) см² зафиксирован в группе пациентов с наименьшим содержанием адипонектина (I тертиль), во II тертиле (уровень адипонектина $1,76$ – $2,2$ мкг/мл) отмечена тенденция к уменьшению показателя ВЖТ — ($193,2 \pm 71,6$) см² — по сравнению с пациентами в I тертиле, и наименьший показатель ВЖТ определен у пациентов с наибольшим содержанием адипонектина (III тертиль) — ($133,6 \pm 93,4$) см². Выявлена отрицательная корреляционная связь между концентрацией адипонектина в крови и площадью ВЖТ ($r = -0,27$; $p = 0,046$). Достаточно тесная положительная связь выявлена между площадью ВЖТ и уровнем триглицеридов ($r = 0,606$; $p = 0,000$) и площадью ВЖТ и базальным уровнем глюкозы ($r = 0,508$; $p = 0,002$). Построена регрессионная модель зависимости площади ВЖТ от базального уровня глюкозы и уровня ТГ (R^2 $0,47$; Adjusted R^2 $0,43$; F $13,5$; $p = 0,000$; Standardized Coefficient Beta $0,421$; $p = 0,004$; $0,465$; $p = 0,001$). Составлена формула для расчета площади ВЖТ: площадь ВЖТ = $-103,049 + \text{ТГ (ммоль/л)} \times 41,38 + \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} \times 41,93$. Константа $-103,049$ ($p = 0,017$).

Имеется значимая отрицательная связь между ИМТ, окружностью талии (ОТ) и уровнем адипонектина ($r = -0,27$; $p = 0,008$ и $r = -0,31$; $p = 0,003$). Различия между группами были статистически значимыми. Группа с наиболее низкими показателями адипонектина ($< 1,76$ мкг/мл) отличалась самыми высокими показателями ИМТ — ($29,6 \pm 4,0$) кг/м² и ОТ — ($103,3 \pm 11,3$) см. Это согласуется с данными исследования British Regional Heart Study, в котором также выявлена отрицательная корреляционная связь между ИМТ и уровнем адипонектина ($r = -0,21$) [9, 12, 20].

Также значимые различия в трех группах были выявлены по уровню ТГ и по величине соотношения ТГ/ХС ЛПВП. Группа больных с наиболее низкими показателями адипонектина ($< 1,76$ мкг/мл) в I тертиле отличалась самыми высокими уровнями ТГ ($2,70 \pm 1,01$) ммоль/л и показателем соотношения ТГ/ХС ЛПВП $3,68 \pm 2,00$.

Таким образом, имеется статистически значимая отрицательная связь между уровнем адипонектина и уровнем ТГ ($r = -0,35$; $p = 0,001$), а также между уровнем адипонектина и соотношением ТГ/ХС ЛПВП ($r = -0,30$; $p = 0,004$). Отрицательная взаимосвязь между уровнем адипонектина и уровнем ТГ выявлена также в ряде исследований, в частности в AtheroGene ($r = -0,22$) и British Regional Heart Study (BRHS) ($r = -0,25$) [2–4, 13, 23]. Однако в доступной нам литературе мы не нашли данных о выявленной взаимосвязи между уровнем адипонектином и соотношением ТГ/ХС ЛПВП.

Определение базального уровня иммунореактивного инсулина (ИРИ) ≥ 15 мкМЕ/мл [16] используется для косвенной оценки инсулинрезистентности. Уровень постпрандиальной инсулинемии является достаточно вариабельной величиной. У здоровых лиц с нормальной массой тела уровень ИРИ через 120 мин после ПГТТ возвращается к норме, а средние показатели расчетного индекса НОМА-IR колеблются, по данным разных авторов, от 2,4 до 2,7. Группы статистически значимо различались по уровню как базального, так и постпрандиального инсулина. У больных с максимальными концентрациями адипонектина (III тертиль) статистически значимых различий между уровнями базального и постпрандиального инсулина выявлено не было ($p = 0,06$). У больных с минимальными концентрациями адипонектина (I тертиль) уровень базального инсулина превышал нормальные показатели — $(16,8 \pm 4,7)$ мкЕД/мл. Определены значимые различия между уровнями базального и постпрандиального инсулина ($p = 0,001$). Выявлены различия и в показателе индекса НОМА. У больных в I тертиле зарегистрирован его максимальный показатель $(2,95 \pm 1,02)$.

По результатам ПГТТ ни у одного больного не был выявлен сахарный диабет 2-го типа или нарушенная толерантность к глюкозе (в соответствии с критериями ВОЗ). Но исследуемые три группы различались по уровню как базальной, так и постпрандиальной глюкозы (табл. 3). Причем группа больных в III тертиле с наиболее высокими показателями адипонектина имела нормогликемию как натощак, так и через 120 мин после ПГТТ. У больных в I тертиле с самыми низкими уровнями адипонектина глюкоза натощак имела пограничную величину, через 120 мин после ПГТТ уровень глюкозы был наиболее высоким по сравнению с больными в II и III тертиле — $(7,1 \pm 1,0)$ ммоль/л.

Увеличение содержания адипонектина в крови сопровождалось не только снижением уровня глюкозы, но также уменьшением показателя индекса НОМА и снижением уровня базального и постпрандиального инсулина. Значимая отрицательная связь содержания в крови адипонектина с индексом НОМА ($r = -0,40$; $p = 0,01$) и базальным уровнем инсулина ($r = -0,41$; $p = 0,012$) согласуется с данными многих исследований. Особого внимания заслуживают результаты работы

Таблица 3

Гормонально-метаболические показатели у пациентов исследуемой группы с различными концентрациями адипонектина в плазме крови

Показатель	I тертиль	II тертиль	III тертиль	p
Глюкоза натощак, ммоль/л	$5,5 \pm 0,53$	$4,8 \pm 0,94$	$4,1 \pm 0,72$	0,007
Глюкоза ч/з 120 мин, ммоль/л	$7,1 \pm 1,0$	$6,6 \pm 1,7$	$4,4 \pm 1,04$	0,001
Инсулин натощак, мкЕД/мл	$16,8 \pm 4,7$	$14,5 \pm 11,8$	$7,1 \pm 2,7$	0,048
Инсулин ч/з 120 мин, мкЕД/мл	$78,1 \pm 15,8$	$65,2 \pm 14,6$	$14,2 \pm 12,5$	0,001
НОМА-IR	$2,95 \pm 1,02$	$2,3 \pm 0,82$	$1,59 \pm 0,58$	0,023

Д. А. Таянского [1], одной из немногих, проведенных в Северо-Западном регионе. Но в его исследовании не был определен уровень инсулина через 120 мин после ПГТТ. Мы же выявили еще более тесную отрицательную связь содержания адипонектина с постпрандиальными показателями глюкозы и инсулина ($r = -0,49$; $p = 0,003$ и $r = -0,51$; $p = 0,002$). Для более детальной оценки взаимосвязи адипонектина с показателями углеводного и липидного обмена был проведен регрессионный анализ. Построена регрессионная модель зависимости содержания адипонектина от уровня ТГ и постпрандиального уровня глюкозы (R^2 0,381; Adjusted R^2 0,341; F 9,25; $p = 0,001$; Standardized Coefficients Beta $-0,385$; $p = 0,014$; $-0,387$; $p = 0,013$).

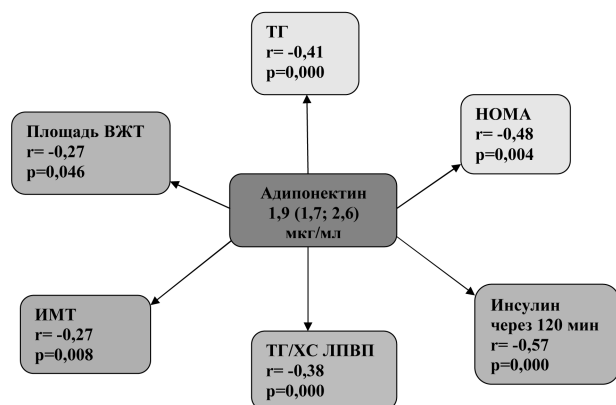
Составлена формула для расчета уровня адипонектина в плазме крови: адипонектин (мкг/мл) = $4,78 - \text{глюкоза через 120 мин (ммоль/л)} \times 0,252 - \text{ТГ (ммоль/л)} \times 0,439$. Константа 4,78 ($p = 0,000$). Предикторы: уровень ТГ в ммоль/л; уровень глюкозы через 120 мин после ПГТТ.

Выявлена тесная положительная связь между уровнем ТГ и индексом НОМА ($r = 0,49$; $p = 0,003$). При построении регрессионной модели выявлено, что уровень ТГ является независимым предиктором величины индекса НОМА ($R^2 = 0,24$; $p = 0,003$). Построена формула для расчета индекса НОМА. $\text{НОМА} = 0,6 + \text{ТГ (ммоль/л)} \times 0,96$. Константа 0,6 ($p = 0,021$).

Таким образом, столь тесные взаимосвязи адипонектина с постпрандиальными показателями углеводного обмена и уровнями ТГ (рисунок) прежде всего указывают на его значимую роль в процессах, сопровождающих инсулинрезистентность.

Группы не различались значимо по уровню ХС ($p = 0,51$) и по уровню ХС ЛПНП ($p = 0,48$) (см. табл. 2), что согласуется с данными проспективных исследований, в которых также не было выявлено подобных различий.

Вполне вероятно, что выявленные корреляции содержания в крови адипонектина с метаболическими параметрами отражают связь низких концентраций данного адипокина с ожирением. В то же время не исключено, что содержание адипонектина может быть независимым образом связано с метаболическими



Патогенетические взаимосвязи адипонектина с показателями углеводного и липидного обмена

параметрами. Для выявления независимых связей концентраций адипонектина с метаболическими параметрами были рассчитаны частные корреляции с контролем по ИМТ и возрасту. Выяснилось, что после выравнивания по ИМТ статистически значимая, хотя и менее сильная корреляция сохранилась только между концентрациями в крови адипонектина и ТГ ($r = -0,37$; $p = 0,033$), базального инсулина ($r = -0,36$; $p = 0,04$), постприандиального инсулина ($r = -0,43$; $p = 0,011$) и глюкозы через 120 мин после ПГТТ ($r = -0,43$; $p = 0,01$). После выравнивания по ИМТ и возрасту статистически значимая корреляция сохранилась только между концентрациями в крови адипонектина и ТГ ($r = -0,36$; $p = 0,043$), постприандиального инсулина ($r = -0,40$; $p = 0,02$) и глюкозы через 120 мин после ПГТТ ($r = -0,36$; $p = 0,039$). Таким образом, содержание в крови адипонектина после выравнивания по ИМТ и возрасту связано с концентрацией ТГ и постприандиальными показателями глюкозы и инсулина.

Таким образом, удалось выявить тесную отрицательную связь между уровнем адипонектина и комплексом гормонально-метаболических нарушений: базальной и постприандиальной гиперинсулинемией, базальной и постприандиальной гипергликемией, гипертриглицеридемией и степенью выраженности накопления ВЖТ. Также удалось выявить тесную положительную связь между уровнем адипонектина и возрастом пациентов исследуемой группы. Это позволяет предположить, что кластер гормонально-метаболических нарушений, сопряженный с низким уровнем адипонектина, может реализовываться в ИБС у пациентов гораздо более молодого возраста.

Выводы

У больных ишемической болезнью сердца, проживающих в г. Архангельске, выявлена гипoadипонектинемия с достаточно низкими по сравнению с другими регионами уровнями адипонектина. У них обнаружена тесная положительная связь между уровнем адипонектина и возрастом. Установлено, что низкие концентрации адипонектина ассоциированы с

висцеральным ожирением, базальной и постприандиальной гиперинсулинемией.

При выравнивании по индексу массы тела и возрасту обнаружена независимая от возраста и индекса массы тела связь уровня адипонектина с такими метаболическими параметрами, как постприандиальные уровни глюкозы, инсулина и уровень триглицеридов.

Список литературы

1. Танянский Д. А. Адипонектин в генезе атерогенной дислипидемии при метаболическом синдроме : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Танянский Д. А. — СПб., 2009.
2. Cavusoglu E. Adiponectin is an independent predictor of all-cause mortality, cardiac mortality, and myocardial infarction in patients presenting with chest pain / E. Cavusoglu, C. Ruwende, V. Chopra, et al. // Eur. Heart J. — 2006. — Vol. 27. — P. 2300–2309.
3. Costacou T. The prospective association between adiponectin and coronary artery disease among individuals with type 1 diabetes. The Pittsburgh Epidemiology in Diabetes Complications Study / T. Costacou, J. C. Zgibor, R. W. Evans, et al. // Diabetologia. — 2004. — Vol. 48. — P. 41–48.
4. Efstathiou S. P. Plasma adiponectin levels and five-year survival after first-ever ischemic stroke / S. P. Efstathiou, D. I. Tsioulos, A. G. Tsiakou, et al. // Stroke. — 2005. — Vol. 36. — P. 1915–1918.
5. Frystyk J. Serum adiponectin is a predictor of coronary heart disease: a population-based 10-year follow-up study in elderly men / J. Frystyk, C. Berne, L. Berglund, et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2007. — Vol. 92. — P. 571–576.
6. George J. Circulating adiponectin concentrations in patients with congestive heart failure / J. George, S. Patal, D. Wexler, et al. // Heart. — 2006. — Vol. 92. — P. 1420–1424.
7. Kadowaki T. Adiponectin and adiponectin receptors / T. Kadowaki, T. Yamauchi // Endocr. Rev. — 2005. — Vol. 26. — P. 439–451.
8. Kanaya A. M. Serum adiponectin and coronary heart disease risk in older black and white Americans / A. M. Kanaya, F. C. Wassel, E. Vittinghoff, et al. ; Health ABC Study // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2006. — Vol. 91. — P. 5044–5050.
9. Kistorp C. Plasma adiponectin, body mass index, and mortality in patients with chronic heart failure / C. Kistorp, J. Faber, S. Galatius, et al. // Circulation. — 2005. — Vol. 112. — P. 1756–1762.
10. Koenig W. Serum concentrations of adiponectin and risk of type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease in apparently healthy middle-aged men: results from the 18-year follow-up of a large cohort from southern Germany / W. Koenig, N. Khuseynova, J. Baumert, et al. // J. Am. Coll. Cardiol. — 2006. — Vol. 48. — P. 1369–1377.
11. Kojima S. Future adverse cardiac events can be predicted by persistently low plasma adiponectin concentrations in men and marked reductions of adiponectin in women after acute myocardial infarction / S. Kojima, T. Funahashi, F. Otsuka, et al. // Atherosclerosis. — 2007. — Vol. 194. — P. 204–213 [CrossRef].
12. Laughlin G. A. Association of adiponectin with coronary heart disease and mortality / G. A. Laughlin, E. Barrett-Connor, S. May, C. Langenberg // Am. J. Epidemiol. — 2007. — Vol. 165. — P. 164–174.

13. *Lawlor D. A.* Plasma adiponectin levels are associated with insulin resistance, but do not predict future risk of coronary heart disease in women / D. A. Lawlor, G. Davey Smith, S. Ebrahim, et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2005. — Vol. 90. — P. 5677–5683.

14. *Lim S.* Association of adiponectin and resistin with cardiovascular events in Korean patients with type 2 diabetes: the Korean atherosclerosis study (KAS): a 42-month prospective study / S. Lim, B. K. Koo, S. W. Cho, et al. // *Atherosclerosis.* — 2008. — Vol. 196. — P. 398–404.

15. *Lindsay R. S.* Adiponectin and coronary heart disease. The Strong Heart Study / R. S. Lindsay, H. E. Resnick, J. Zhu, et al. // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 2005. — Vol. 25. — P. 15–16.

16. *McLaughlin T.* Use of metabolic markers to identify overweight individuals who are insulin resistant / T. McLaughlin et al. // *Ann. Intern. Med.* — 2003. — 139:132–137.

17. *Menon V.* Adiponectin and mortality in patients with chronic kidney disease / V. Menon, L. Li, X. Wang, et al. // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 2006. — Vol. 17. — P. 2599–2606.

18. *Nishizawa H.* Androgens decrease plasma adiponectin, an insulin-sensitizing adipocyte-derived protein / H. Nishizawa, I. Shimomura, K. Kishida, et al. // *Diabetes.* — 2002. — Vol. 51. — P. 2734–2741.

19. *Pilz S.* Adiponectin and mortality in patients undergoing coronary angiography / S. Pilz, H. Mangge, B. Wellnitz, et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2006. — Vol. 91. — P. 4277–4286.

20. *Pischon T.* Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men / T. Pischon, C. Girman, G. S. Hotamisligil, et al. // *JAMA.* — 2004. — Vol. 291. — P. 1730–1731.

21. *Sattar N.* Adiponectin and coronary heart disease: a prospective study and meta-analysis / N. Sattar, T. Pischon, C. Girman, G. S. Hotamisligil, et al. // *Circulation.* — 2006. — Vol. 114. — P. 623–629.

22. *Schulze M. B.* Adiponectin and future coronary heart disease events among men with type 2 diabetes / M. B. Schulze, I. Shai, E. B. Rimm, et al. // *Diabetes.* — 2006. — Vol. 54. — P. 534–539.

23. *Szmitko P. E.* Adiponectin and cardiovascular disease / P. E. Szmitko, H. Teoh, D. J. Stewart, S. Verma / *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* — 2007. — Vol. 292. — P. H1655–H1663.

24. *Wolk R.* Association between plasma adiponectin levels and unstable coronary syndromes / R. Wolk, P. Berger, R. J. Lennon, et al. // *Eur. Heart J.* — 2007. — Vol. 28. — P. 292–298.

25. *Zoccali C.* Adiponectin, metabolic risk factors, and cardiovascular events among patients with end-stage renal disease / C. Zoccali, F. Mallamaci, G. Tripepi et al. // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 2006. — Vol. 13. — P. 134–141.

ADIPONECTIN AND HORMONAL-METABOLIC RISK FACTORS IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AFTER MYOCARDIAL REVASCULARIZATION SURGERY

T. V. Supryadkina, A. A. Mochalov

City Clinical Emergency Hospital № 1 named after E. E. Volosevitch, Arkhangelsk

The purpose was to study interrelation between adiponectin levels and metabolic risk factors among patients with coronary heart disease (CHD), underwent coronary artery bypass(CAB). There were 81 patients, men aged 35-65 years (mean $52,4 \pm 7,5$ years). Concentration of adiponectin were measured using commercially available kits. The patients were divided into three groups according to adiponectin concentration (tertiles). Was revealed statistically significant positive associations of adiponectin levels with age ($r = 0,33$) and an inverse associations with triglycerides ($r = -0,35$), BMI ($r = -0,27$), visceral fat area ($r = -0,27$), postprandial glucose ($r = -0,49$) and insulin levels ($r = -0,51$). Was established, that visceral fat area in aggregate with adiponectin level are independent predictors of postprandial insulin. level. Independent associations of adiponectin levels with metabolic parameters were revealed.

Key words: adiponectin, coronary heart disease, adiposis.

Контактная информация:

Супрядкина Татьяна Вячеславовна — зав. отделением неотложной кардиологии МУЗ «Первая городская клиническая больница скорой медицинской помощи им. Е. Е. Волосявич» г. Архангельска

E-mail: suprt@rambler.ru

Статья поступила 24.09.2009 г.