

УДК 579.252.55; 577.175.722

*Д. А. Танянский, Э. М. Фирова, Л. В. Шатилина, А. Д. Денисенко***СВЯЗЬ УРОВНЯ АДИПОНЕКТИНА С ОБМЕНОМ ЛИПИДОВ И УГЛЕВОДОВ У ЖЕНЩИН: РОЛЬ МАССЫ ТЕЛА***

Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург

Ожирение, абдоминальный тип распределения жировой ткани и связанные с ними нарушения со стороны углеводного и липидного метаболизма являются важными компонентами метаболического синдрома (МС) — одной из основных причин высокой распространенности атеросклероза и ишемической болезни сердца как в нашей стране, так и во многих других странах [1].

Важная задача изучения патогенеза МС заключается в поиске и исследовании факторов, обуславливающих взаимосвязи различных его компонентов. Так, одной из ведущих теорий патогенеза МС является концепция адипоцитокинов (адипокинов) — белков жировой ткани, экспрессия и секреция которых изменяется при ожирении и/или абдоминальном распределении жировой ткани [2]. В «семейство» данных белков входит адипонектин, экспрессия, секреция и плазменный уровень которого снижаются при ожирении и/или абдоминальном распределении жировой ткани [3]. Кроме того, по данным различных авторов концентрация адипонектина имеет обратную связь с показателями нарушения инсулинзависимой утилизации глюкозы (инсулинорезистентности) [4], уровнем в крови триглицеридов (ТГ) [5, 6], лептина [7] и положительную — с содержанием холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) [4, 6]. Однако в подобных исследованиях часто возникают противоречия, когда пытаются выявить независимую от выраженности ожирения связь концентрации адипонектина с этими параметрами. Так, среди показателей метаболизма липидов в работах [4, 8] найдены независимые от индекса массы тела (ИМТ) связи концентрации адипонектина с уровнем ХС ЛПВП, в то время как Hotta с соавт. [5] обнаружил независимую связь только с уровнем ТГ, а в исследованиях [6, 9] были найдены независимые связи содержания адипонектина как с концентрацией ТГ, так и с уровнем ХС ЛПВП.

В предыдущем исследовании нами также было показано, что на связи концентрации адипонектина с метаболическими параметрами существенное влияние оказывает ИМТ [10]. Так, после выравнивания по возрасту, полу и ИМТ среди показателей углеводного и липидного обмена содержание адипонектина было связано только с уровнем ТГ [10]. В данном исследовании мы предприняли дополнительную попытку выявить не зависящие от ИМТ связи концентрации адипонектина с параметрами углеводного и липидного метаболизма, а также более детально изучить влияние ИМТ на связь с ними уровня адипонектина. Для этих задач мы решили проанализировать связь содержания адипонектина с метаболическими показателями в группах с различной выраженностью ожирения. Поскольку уровень адипонектина зависит от пола, в данное исследование мы включили представителей только одного пола (женщин).

*Работа поддержана грантом РФФИ № 06-04-90818

© Д. А. Танянский, Э. М. Фирова, Л. В. Шатилина, А. Д. Денисенко, 2008

Материалы и методы исследования. В исследование включено 88 женщин в возрасте $58,8 \pm 8,8$ года. У всех больных на момент поступления была диагностирована артериальная гипертензия (АГ) согласно критериям, представленным на 7-м докладе Объединенного национального комитета США по профилактике, выявлению, оценке и лечению АГ (JNC 7) [11]. Значительная часть больных проходила лечение по поводу стабильной стенокардии 1–3 ф. к. Некоторые пациенты находились на лечении с диагнозом «сахарный диабет 2-го типа (СД 2)», установленным согласно критериям Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) 1999 г. [12]. Часть из них постоянно принимала таблетированные сахароснижающие препараты (манинил, глибомед). Пациенты, принимавшие инсулин, были исключены из анализа. В исследование также не попали пациенты с холестазом и гиперфункцией щитовидной железы.

Индекс массы тела (ИМТ, индекс Кетле) рассчитывали по формуле $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост}^2 (\text{м}^2)$. Определение уровней глюкозы, показателей липидного спектра (кроме неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК)) проводили в сыворотке венозной крови, взятой утром натощак после 12-часового голодания. Затем сыворотки были заморожены и хранились при $t = -20^\circ \text{C}$ для дальнейшего определения содержания адипонектина, лептина, инсулина и НЭЖК.

Показатели липидного спектра крови — общий холестерин (ОХС) и ТГ определялись наборами реактивов «Биокон» (Германия) на анализаторе ChemWell (США) [13, 14]. Концентрацию ХС ЛПВП определяли прямым методом с использованием антител к ЛПВП набора реактивов «Биокон» (Германия) на анализаторе ChemWell (США). Содержание ХС липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) рассчитывалось по формуле Фридвальда: $\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - (\text{ТГ} / 2,2 + \text{ХС ЛПВП})$ [15]. Интегральный показатель коэффициента атерогенности (КА) рассчитывался по формуле: $\text{КА} = (\text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП}$ [16]. Концентрация НЭЖК определялась колориметрическим методом с помощью ферментных наборов фирмы «Randox» на спектрофотометре СФ-26 «ЛОМО» (Россия) [17].

Уровень глюкозы определялся на биохимическом анализаторе EOS-BRAVO, Hospitex (Швеция) глюкозооксидазным методом. Концентрации инсулина (в мкЕД/мл) и лептина (в нг/мл) устанавливались при помощи «сэндвич»-варианта иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием наборов фирмы «DRG» (Германия) на микропланшетном ридере «Elx800» фирмы «ФинБио» (Финляндия). Для более точной оценки степени инсулинорезистентности использовался индекс НОМА (Homeostasis model assessment), определявшийся по уравнению: $\text{НОМА} = \text{инсулин (мкЕД/мл)} \cdot \text{глюкоза (ммоль/л)} / 22,5$ [18].

Уровень адипонектина (в мкг/мл) определялся при помощи конкурентного варианта ИФА на наборах фирмы «BioVendor» (Чехия) на микропланшетном ридере «Elx800» фирмы «ФинБио» (Финляндия).

Статистическая обработка полученных данных проведена на компьютере с использованием пакета программ Statistica 6.0. Результаты представлены в виде средних арифметических значений и стандартных отклонений ($M \pm SD$). В статистическом анализе некоторые показатели (адипонектин, лептин, глюкоза, инсулин, НОМА, НЭЖК, ТГ, ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, коэффициент атерогенности) для увеличения нормальности их распределения трансформировали в логарифмированную форму. Анализ различий антропометрических и метаболических показателей в группах с различными тертилями уровней адипонектина осуществляли с помощью однофакторного дисперсионного анализа (one-way ANOVA test). Среди показателей, у которых были отмечены в группах достоверные изменения (достоверность различий $p < 0,05$), для попарных сравнений использовали апостериорный критерий Bonferroni (Post hoc Bonferroni test). Деление каждой из категорий ИМТ

по уровню адипонектина на 2 группы было осуществлено по медиане уровня адипонектина. Достоверность различий среди этих групп оценивалась по критерию t Стьюдента для независимых выборок, а для относительных величин, выраженных в % (частота СД 2), применяли критерий χ^2 .

Для выявления связей содержания адипонектина с различными показателями проводили корреляционный анализ по Пирсону и множественный регрессионный анализ. Установление независимых связей уровня адипонектина с различными параметрами (при выравнивании обследуемых по возрасту и по ИМТ) проводили с помощью частных корреляций Пирсона с контролями по данным показателям, а также с помощью множественного регрессионного анализа. Уровень значимости считали достоверным при $p < 0,05$.

Основные клинико-метаболические показатели обследуемых лиц приведены в табл. 1.

Таблица 1

Клинико-метаболические показатели обследованных пациентов

Параметр	$M \pm SD$	Размах
Количество	88	—
Возраст, годы	$58,82 \pm 8,00$	32–74
ИМТ, кг/м ²	$29,37 \pm 5,43$	18,97–47,18
ОТ, см	$95,56 \pm 14,60$	60–122
ОТ/ОБ	$0,95 \pm 0,10$	0,67–1,13
Частота СД 2-го типа, %	26,14	—
Глюкоза, ммоль/л	$5,73 \pm 1,36$	4,2–13,0
Инсулин, мкЕД/мл	$9,95 \pm 7,77$	2,44–66,12
НОМА	$2,61 \pm 1,98$	0,59–12,93
НЭЖК, ммоль/л	$0,366 \pm 0,14$	0,12–0,72
ОХС, ммоль/л	$6,78 \pm 1,64$	3,43–13,05
ТГ, ммоль/л	$2,45 \pm 1,40$	0,6–8,43
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,03 \pm 0,15$	0,72–1,69
ХС ЛПНП, ммоль/л	$4,65 \pm 1,54$	2,48–12,5
КА	$5,79 \pm 2,02$	2,2–13,7
Лептин, нг/мл	$24,11 \pm 19,66$	2,78–110,27
Адипонектин, мкг/мл	$7,24 \pm 3,91$	2,0–19,79

Результаты исследования. В табл. 2 приводятся значения показателей углеводного и липидного метаболизма у пациентов с различным уровнем адипонектина. Выявлено, что при увеличении концентрации адипонектина в сыворотке крови наблюдается уменьшение ИМТ и параметров, характеризующих абдоминальное распределение жировой ткани (окружность талии (ОТ) и отношение окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ)). Кроме того, имели место изменения как со стороны показателей углеводного (уменьшение частоты СД 2, уровней глюкозы, инсулина, индекса НОМА), так и со стороны липидного метаболизма (уменьшение концентраций НЭЖК и ТГ, значения КА), тогда как содержание ОХС и ХС липопротеиновых фракций достоверно не изменялось.

Корреляционный анализ в целом подтверждает данные анализа в тертилях (табл. 3). Так, выявлены достоверные отрицательные корреляции уровня адипонектина с показателями

Таблица 2

Клинико-метаболические показатели у пациентов с различными концентрациями адипонектина в сыворотке крови

Показатель	Тертили			p^s
	I ($n = 28$)	II ($n = 30$)	III ($n = 0$)	
Адипонектин, мкг/мл	3,51±0,83 (2,00–4,69)	6,30±1,00 (4,70–7,97)	11,66±3,11 (8,18–19,79)	–
Возраст, годы	56,11±8,19	58,87±9,25	61,30±8,40	н. д.
ИМТ, кг/м ²	31,09±4,23	30,54±5,95	26,61±4,91***	0,002
ОТ, см	99,14±10,29	97,93±14,64	89,83±16,55*	0,027
ОТ/ОБ	0,98±0,08	0,96±0,09	0,90±0,12**	0,006
Частота СД 2-го типа, %	50	20***	10***	–
Глюкоза, ммоль/л	6,25±1,42	5,82±1,58	5,14±0,74**	0,002
Инсулин, мкЕД/мл	13,82±11,62	9,69±4,63	6,60±2,86***#	< 0,0001
НОМА	3,76±2,56	2,59±1,63*	1,56±0,78***#	< 0,0001
НЭЖК, ммоль/л	0,42±0,15	0,39±0,15	0,29±0,09***#	0,003
ОХС, ммоль/л	7,34±1,84	6,48±1,43	6,56±1,55	н. д.
ТГ, ммоль/л	2,93±1,5	2,66±1,50	1,78±0,92***#	0,001
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,00±0,11	1,01±0,12	1,09±0,19	н. д.
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,89±1,93	4,39±1,12	4,69±1,52	н. д.
КА	6,44±2,21	5,72±1,78	5,26±1,96*	0,045
Лептин, нг/мл	25,78±19,85	22,34±15,11	24,32±23,63	н. д.

Примечание. p^s — значения достоверности различий среди групп, определенные согласно однофакторному дисперсионному анализу; различия достоверны по сравнению с первой группой при: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ и по сравнению со второй группой при # $p < 0,05$.

ожирения и абдоминального распределения жировой ткани (ИМТ, ОТ, ОТ/ОБ) и инсулинорезистентности (частота СД 2, концентрации глюкозы и инсулина, индекс НОМА). Кроме того, показаны отрицательные корреляции содержания адипонектина с концентрациями НЭЖК, ТГ, а также с КА и положительные корреляции с уровнем ХС ЛПВП и возрастом. Однако после выравнивания по возрасту и ИМТ значимые корреляции сохранились с отношением ОТ/ОБ (коэффициент корреляции $r = -0,28$), индексом НОМА ($r = -0,38$), уровнями глюкозы ($r = -0,23$), инсулина ($r = -0,34$) и ТГ ($r = -0,24$). Частота СД 2 после выравнивания проявила корреляцию с содержанием адипонектина с пограничной достоверностью ($r = -0,21$; $p = 0,05$).

Для более детального изучения влияния ИМТ на связь концентрации адипонектина с метаболическими показателями мы разбили пациентов на 2 группы: пациенты с нормальной или умеренно повышенной массой тела (ИМТ < 28) и пациенты с выраженным ожирением (ИМТ ≥ 28). В каждой из групп были сопоставлены изученные параметры у лиц с различным уровнем адипонектина (табл. 4). Видно, что пациенты с относительно низким содержанием адипонектина в каждой из категорий ИМТ имеют более выраженные признаки инсулинорезистентности (повышенный уровень инсулина, более высокий индекс НОМА), а при ожирении — и более высокую частоту установленного диабета 2-го типа. Концентрация ТГ хоть и имела тенденцию к повышению при снижении уровня адипонектина, однако различия не достигали статистической значимости. Обращает на себя внимание тот факт, что в каждой из категорий ИМТ пациенты с различным содержанием

Корреляционный анализ: связь уровня адипонектина с клинико-метаболическими показателями до и после выравнивания по возрасту и ИМТ

Параметр	Без выравнивания	После выравнивания по возрасту и ИМТ
Возраст, годы	0,28*	–
ИМТ, кг/м ²	–0,35*	–
ОТ, см	–0,27*	0,01
ОТ/ОБ	–0,38*	–0,28*
Частота СД 2-го типа, %	–0,29*	–0,21 [‡]
Глюкоза, ммоль/л	–0,34*	–0,23*
Инсулин, мкЕД/мл	–0,42*	–0,34*
НОМА	–0,47*	–0,38*
НЭЖК, ммоль/л	–0,25*	–0,16
ОХС, ммоль/л	–0,19	–0,13
ТГ, ммоль/л	–0,37*	–0,24*
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,23*	0,15
ХС ЛПНП, ммоль/л	–0,07	–0,04
КА	–0,25*	–0,19
Лептин, нг/мл	–0,17	0,08

Примечание. Корреляции достоверны при: * $p < 0,05$, [‡] $p = 0,05$.

адипонектина не различаются по возрасту и ИМТ. Таким образом, при выравнивании пациентов по ИМТ основным проявлением у пациентов со сниженным уровнем адипонектина является повышение инсулинорезистентности.

Пошаговый линейный регрессионный анализ показал, что наиболее важными независимыми детерминантами уровня адипонектина являются ОТ/ОБ, возраст и НОМА ($r^2 = 0,33$; $p < 0,0001$). Добавление в модель концентрации ТГ либо лептина незначительно увеличивает предсказывание содержания адипонектина. В свою очередь, из всех проанализированных показателей в наибольшей степени уровнем адипонектина определялся индекс НОМА. Так, после подстановки в модель ИМТ, возраста, концентрации адипонектина, регрессии лептина, НЭЖК, ОХС, ТГ и ХС ЛПВП индекс НОМА определялся уровнями адипонектина (коэффициент регрессии $\beta = -0,33$; $p < 0,001$), лептина ($\beta = 0,41$; $p < 0,001$) и НЭЖК ($\beta = 0,34$; $p < 0,001$). Эти показатели предсказывали индекс НОМА на 51 % ($r^2 = 0,51$; $p < 0,00001$). Сходные закономерности наблюдались после подстановки в модель вместо ИМТ отношения ОТ/ОБ отбо ОТ.

Концентрация адипонектина, несмотря на независимую от ИМТ и возраста связь с уровнем ТГ, после подстановки в модель показателей углеводного и липидного метаболизма не оказалась независимой детерминантой содержания ТГ ($\beta = -0,15$; $p = 0,17$). Примерно в равной степени на эту связь оказывали влияние уровни глюкозы и НЭЖК, индекс НОМА и частота СД 2. Вместе с тем содержание ТГ определялось ИМТ, а также уровнями ОХС и глюкозы ($r^2 = 0,42$; $p < 0,00001$). Поскольку среди этих параметров концентрация адипонектина в наибольшей степени определяет индекс НОМА, а гликемия является одним из наиболее важных детерминант содержания ТГ, влияние адипонектина на уровень ТГ, по-видимому, реализуется преимущественно через изменение данных показателей.

Обсуждение результатов. В настоящем исследовании мы изучили связь содержания адипонектина с показателями углеводного и липидного метаболизма у женщин в группах

Клинико-метаболические показатели у пациентов с различным уровнем адипонектина в группах с различным ИМТ

Показатель	Пациенты с нормальной и избыточной массой тела (ИМТ 22–28 кг/м ²)		Пациенты с ожирением (ИМТ ≥ 28 кг/м ²)	
	Низкий уровень адипонектина (<8,28 мкг/мл)	Высокий уровень адипонектина (≥8,28 мкг/мл)	Низкий уровень адипонектина (<5,61 мкг/мл)	Высокий уровень адипонектина (≥5,61 мкг/мл)
<i>N</i>	16	17	26	25
Адипонектин, мкг/мл	5,05±2,09	11,89±3,19**	3,91±0,91	8,11±2,67**
Возраст, годы	56,19±12,10	60,29±10,52	57,35±7,59	59,76±5,44
ИМТ, кг/м ²	25,14±1,85	24,78±1,74	33,48±4,24	32,45±3,71
ОТ, см	86,19±10,97	83,24±12,76	104,08±7,39	105,04±8,77
ОТ/ОБ	0,91±0,10	0,86±0,10	1,00±0,06	1,00±0,05
Частота СД 2-го типа, %	6,25	11,8	50	28*
Глюкоза, ммоль/л	5,04±0,42	4,86±0,52	6,57±1,31	6,01±1,68
Инсулин, мкЕД/мл	10,02±5,79	6,02±2,67*	13,43±11,94	9,65±4,18
НОМА	2,27±1,40	1,34±0,72*	3,82±2,62	2,65±1,57*
НЭЖК, ммоль/л	0,34±0,14	0,27±0,06	0,43±0,14	0,37±0,15
ОХС, ммоль/л	6,48±1,76	6,47±1,66	7,30±1,88	6,67±1,27
ТГ, ммоль/л	2,08±1,31	1,70±1,03	3,23±1,61	2,59±1,11
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,03±0,09	1,15±0,23	0,99±0,12	1,00±0,12
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,60±1,29	4,53±1,59	4,79±2,09	4,58±1,22
КА	5,45±1,75	4,84±2,02	6,55±2,25	5,89±1,83
Лептин, нг/мл	14,79±6,59	16,25±11,69	30,03±21,04	32,15±23,66

Примечание. * $p < 0,05$, ** $p < 0,0001$, по сравнению с пациентами с низким уровнем адипонектина в каждой из категорий ИМТ.

с различной выраженностью ожирения. Нарушения со стороны углеводного и липидного метаболизма, к которым относится СД 2, инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, повышение уровня ТГ и снижение содержания ХС ЛПВП являются важными компонентами МС. Особую роль в патогенезе этих нарушений играет ожирение и/или абдоминальный тип распределения жировой ткани [1].

Изучение роли адипокинов и, в частности, адипонектина, является одним из подходов к выяснению механизмов развития метаболических нарушений при ожирении и абдоминальном распределении жировой ткани [3]. В данной работе мы выявили, что у женщин наиболее важными факторами, влияющими на уровень адипонектина, являются возраст, отношение ОТ/ОБ и индекс НОМА. Однако обнаруживалась не зависящая от ИМТ и возраста связь концентрации адипонектина с целым рядом параметров углеводного обмена, к которым относятся концентрации инсулина и глюкозы, индекс НОМА и частота СД 2. Хотя эти данные и согласуются с результатами других авторов [4], в проведенном нами ранее исследовании мы не смогли установить независимую связь содержания адипонектина в крови с показателями нарушения углеводного обмена [10]. Возможно, причиной расхождения данных является разный состав обследуемых. Так, в предыдущем нашем

исследовании были обследованы лица обоего пола, в то время как в настоящем — только женщины. Более того, у мужчин независимую связь уровня адипонектина с показателями инсулинорезистентности нам выявить не удалось (неопубликованные наблюдения). Помимо этого, в настоящем исследовании мы установили, что связь концентрации адипонектина с показателями углеводного обмена наблюдается как у пациентов без ожирения, так и у пациентов с ожирением. Результаты регрессионного анализа, согласно которым уровень адипонектина является одним из ведущих факторов, влияющих на индекс НОМА, позволяют сделать предположение, в соответствии с которым адипонектин может быть важным патогенетическим фактором, оказывающим влияние на развитие инсулинорезистентности.

Проспективные исследования, проведенные в различных популяциях, в целом подтверждают это предположение. Так, в большинстве проанализированных нами исследований, в модели которых включались различные параметры углеводного и липидного метаболизма, была выявлена независимая связь содержания адипонектина с инцидентом СД 2 [19, 20]. Кроме того, в моделях на животных показано, что генетический дефект по адипонектину приводит к развитию инсулинорезистентности [21], в то время как трансгенот по адипонектину либо внутривенное введение этого адипокина, наоборот, к улучшению чувствительности тканей к инсулину [22, 23].

По аналогии с предыдущим нашим исследованием [10] другим показателем, который связан с концентрацией адипонектина независимо от возраста и ИМТ, является уровень ТГ. Однако в отличие от предыдущей работы связь адипонектина с ТГ в значительной степени определяется влиянием других метаболических показателей (по-видимому, в большей мере за счет гликемии и индекса НОМА). Интересно, что деление пациентов на группы с различной ИМТ выявило лишь тенденцию к уменьшению концентрации ТГ при увеличении уровня адипонектина в обеих группах. В литературе имеются сведения о не зависящей от ИМТ связи концентраций ТГ и адипонектина [5, 9]. Однако не всем авторам удалось обнаружить подобную связь. Так, в работах [4, 8] уровень адипонектина не имел независимой связи с содержанием ТГ, но обладал независимой связью с концентрацией ХС ЛПВП. В настоящем исследовании связь уровня адипонектина с содержанием ХС ЛПВП была весьма слабой.

Итак, у женщин уровень адипонектина имеет ряд не зависящих от ИМТ связей с показателями углеводного и липидного обмена. Полученные данные позволяют предполагать, что важной причиной снижения содержания адипонектина у женщин являются такие нарушения, как абдоминальное ожирение и инсулинорезистентность. В свою очередь, снижение концентрации адипонектина оказывает влияние на развитие инсулинорезистентности, через которую, вероятно, обусловлена связь уровня данного адипокина с гипертриглицеридемией.

Summary

Tanyansky D. A., Firova E. M., Shatilina L. V., Denisenko A. D. Relationship of adiponectin level with lipid and carbohydrate metabolism: role of body mass.

The goal of the current investigation was the study of the relationship between concentration of biologically active protein derived from adipose tissue, adiponectin with parameters of lipid and carbohydrate metabolism. 88 women at the age of $58,8 \pm 8,0$ were included in this investigation. According to the analysis in tertiles and the correlation analysis, a serum level of adiponectin was connected with most of clinicometabolic indices considered. The multiply linear regression analysis showed that the most important independent determinants of an adiponectin level were waist to hip ratio, age and HOMA index ($r^2 = 0,33$; $p < 0,0001$).

At the same time, the concentration of adiponectin mainly predicted HOMA index. The relationship between the levels of adiponectin and triglycerides depended on the presence of glucose and nonesterified fatty acids concentrations, HOMA index and frequency of type 2 diabetes in the model.

Consequently, one may suggest that an abdominal type of obesity and insulin resistance may be the important factors inducing the decline of an adiponectin level in the female serum, and the latter can mainly influence on the development of insulin resistance.

Key words: adiponectin, adipokines, metabolic syndrome, atherogenic dyslipidemia, insulin resistance.

Литература

1. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) // *JAMA*. 2001. Vol. 285. № 19. P. 2486–2497.
2. Lau D. C. W, Dhillon B., Yan H. et al. Adipokines: molecular links between obesity and atherosclerosis // *Amer. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2005. Vol. 288. P. H2031–H2041.
3. Matsuzawa Y., Funahashi T., Kihara S., Shimomura I. Adiponectin and Metabolic Syndrome // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2004. Vol. 24. P. 29–33.
4. Abbasi F., Chu J., Lamendola C. et al. Discrimination Between Obesity and Insulin Resistance in the Relationship With Adiponectin // *Diabetes*. 2004. Vol. 53. P. 585–590.
5. Hotta K., Funahashi T., Arita Y. Plasma Concentrations of a Novel, Adipose-Specific Protein, Adiponectin, in Type 2 Diabetic Patients // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2000. Vol. 20. P. 1595–1599.
6. Tschritter O., Fritsche A., Thamer C. et al. Plasma Adiponectin Concentrations Predict Insulin Sensitivity of Both Glucose and Lipid Metabolism // *Diabetes*. 2003. Vol. 52. P. 239–243.
7. Matsubara M., Maruoka S., Katayose S. Inverse relationship between plasma adiponectin and leptin concentrations in normal-weight and obese women // *Eur. J. Endocrinol.* 2002. Vol. 147. P. 173–180.
8. Gavrilu A., Chan J. L., Yiannakouris N. et al. Serum Adiponectin Levels Are Inversely Associated with Overall and Central Fat Distribution but Are Not Directly Regulated by Acute Fasting or Leptin Administration in Humans: Cross-Sectional and Interventional Studies // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2003. Vol. 88. P. 4823–4831.
9. Schulze M. B., Rimm E. B., Shai I. et al. Relationship Between Adiponectin and Glycemic Control, Blood Lipids, and Inflammatory Markers in Men With Type 2 Diabetes // *Diabet. Care*. 2004. Vol. 27. P. 1680–1687.
10. Фирова Э. М., Танянский Д. А., Денисенко А. Д. Уровень адипонектина у пациентов с метаболическим синдромом // Материалы научно-практической конференции «Современная кардиология: наука и практика». СПб., 2007. (Вестн. СПбГМА им. И. И. Мечникова (приложение). 2007. Т. 2 (2). С. 184–185.)
11. Chobanian A., Bakris G., Black H. et al. Seventh report of the Joint National Committee of prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure // *Hypertension*. 2003. Vol. 42. P. 1206–1252.
12. World Health Organization Report: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Pt 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva, 1999.
13. Allain C., Poon L., Chan C. et al. Enzymatic determination of total serum cholesterol // *Clin. Chem.* 1974. Vol. 20. P. 470–475.
14. Bucolo G., David H. Quantitative determination of serum triglycerides by the use of enzymes // *Ibid.* 1973 Vol. 19. P. 476–482.
15. Friedwald W., Levy R., Fredrickson D. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of preparation ultracentrifuge // *Ibid.* 1972. Vol. 18. P. 499–509.
16. Климов А. Н., Никульчева Н. Г. Обмен липидов и липопротеинов и его нарушения. СПб., 1999. 505 с.
17. Matsubara C., Nishikawa Y., Yoshida Y., Takamura K. A spectrophotometric method for the determination of free fatty acid in serum using acyl-coenzyme A synthetase and acyl-coenzyme A oxidase // *Anal. Biochem.* 1983. Vol. 130. № 1. P. 128–133.
18. Borona E., Targher G., Alberiche M. et al. Homeostasis Model Assessment Closely Mirrors the Glucose Clamp Technique in the Assessment of Insulin Sensitivity // *Diabet. Care*. 2000. Vol. 23. P. 57–63.
19. Duncan B. B., Schmidt M. I., Pankow J. S. et al. Adiponectin and the Development of Type 2 Diabetes: The Atherosclerosis Risk in Communities Study // *Diabetes*. 2004. Vol. 53. P. 2473–2478.

20. Knobler H., Benderly M., Boyko V. *et al.* Adiponectin and the Development of Diabetes in Patients with Coronary Artery Disease and Impaired Fasting Glucose // Eur. J. Endocrinol. 2006. Vol. 154. P. 87–92.
21. Maeda N., Shimomura I., Kishida K. *et al.* Diet-induced resistance in mice lacking adiponectin/ACRP30 // Nat. Med. 2002. Vol. 8. № 7. C. 731–737.
22. Yamauchi T., Kamon J., Waki H. *et al.* Globular Adiponectin Protected ob/ob Mice from Diabetes and ApoE-deficient Mice from Atherosclerosis // J. Biol. Chem. 2003. Vol. 278. № 4. P. 2461–2468.
23. Yamauchi T., Kamon J., Waki H. *et al.* The Fat-Derived Hormone Adiponectin Reverses Insulin Resistance Associated with both Lipodystrophy and Obesity // Nat. Med. 2001. Vol. 7. № 8. P. 941–946.

Статья принята к печати 18 июня 2008 г.