

Н.Ю. Вороненко

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

Гормон жирової тканини адипонектин і його біологічна роль у здорових жінок і пацієнток репродуктивного віку із метаболічним синдромом

У статті наведено результати визначення рівнів адипонектину у жінок із метаболічним синдромом (МС) та у здорових волонтерок. У жінок із МС виявлено статистично значуще зниження рівня адипонектину порівняно зі здоровими жінками. Суттєве зниження рівня адипонектину у пацієнток із МС зумовлене гіпертрофією вісцеральної жирової тканини, що фізикально проявляється у підвищенні значень показників індексу маси тіла і окружності талії. У здорових жінок репродуктивного віку спостерігається прямий взаємозв'язок між концентраціями адипонектину й інтерлейкіну-6, та обернений — між рівнями адипонектину та антимюллерового і лютеїнізуючого гормонів у сироватці крові.

Ключові слова: метаболічний синдром, адипонектин, інтерлейкін-6, антимюллерів гормон, лютеїнізуючий гормон.

Вступ

Адипонектин — найбільш поширений білок, що виділяється білою жировою тканиною (Orio F. Jr. et al., 2003; Glinborg D. et al., 2006; Risch L. et al., 2006; Kaplan R.C. et al., 2007). Він циркулює у високих рівнях у крові, а його концентрація в сироватці крові обернено пропорційна масі жиру. Значне поширення рецепторів адипонектину (AdipoR1, AdipoR2, і Т-кадгерини) у периферичних тканинах і органах (Peake P.W. et al., 2005; Hara K. et al., 2006; Hill M.J. et al., 2009) дозволяє адипонектину здійснювати плейотропний вплив на загальний обмін речовин організму (Carmina E. et al., 2005; Carmina E. et al., 2008; Hill M.J. et al., 2009). Крім відомих антидіабетичних, антиатерогенних і протизапальних властивостей (Matsuzawa Y., 2005; Cussons A.J. et al., 2008; Drolet R. et al., 2009), одержано дані про безпосередній вплив адипонектину на репродуктивні тканини (Ducluzeau P.H. et al., 2003; Panidis D. et al., 2003; Ardawi M.S., Rouzi A.A., 2005; Aroda V. et al., 2008). Рецептори адипонектину AdipoR1 і AdipoR2 також виявлено в матці та овариальних фолікулах (Ehmann D.A., 2005; Kadowaki T., Yamauchi T., 2005; Risch L. et al., 2006). У жінок більш висока експресія генів AdipoR1 і AdipoR2 спостерігається в середині лютеїнової фази менструального циклу, припускаючи, що адипонектин залучений у механізм секреторних змін ендометрію в рамках підготовки до імплантації ембріона (Escobar-Morreale H.F. et al., 2006; Nam Menke M., Strauss J.F. 3rd, 2007). Нещодавно висунута гіпотеза про можливість застосування отриманого із жирової тканини адипонектину в ролі ключового нейромодулятора репродуктивних функцій (Svendsen P.F. et al., 2008). Наприклад, інгібування лютеїнізуючого гормону (ЛГ) і звільнення із клітин гіпоталамуса щура гонадотропін-ри-

лізінг-гормону після введення адипонектину (Vardhana P.A. et al., 2009) свідчить про здатність адипонектину впливати на вивільнення гонадотропінів. Жирова тканина на сьогодні визнається як важливий фактор у складному процесі, за допомогою якого характер харчування регулює репродуктивну функцію жінок (Xita N. et al., 2007). Наприклад, дефіцит маси тіла призводить до затримки статевого дозрівання і більш високого ризику передчасних пологів, у той час як надмірна маса тіла й ожиріння у жінок провокують раннє статеве дозрівання і схильність до розвитку синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ), гестаційного цукрового діабету і преєклампсії (Pittas A.G. et al., 2004; Pasquali R. et al., 2006; Rasouli N., Kern P.A., 2008). Оскільки гіпоадипонектинемія часто пов'язана із зазначеними розладами, висловлено припущення (Haffner S.M. et al., 1993; Lewandowski K.C. et al., 2005; Kaser S. et al., 2008), що адипонектин може відігравати роль у розвитку цих ускладнень вагітності. Окрім того, оскільки зазначені порушення репродуктивної функції часто супроводжуються інсулінорезистентністю (Escobar-Morreale H.F. et al., 2006), а також гіпоадипонектинемією (Glinborg D. et al., 2006; Gulcelik N.E. et al., 2008), можна припустити, що у їх генезі має значення зниження рівня адипонектину, якому притаманний інсулін-сенситивілізуючий ефект (Jensterle M. et al., 2008).

Відомо, що у жінок зі СПКЯ ризик розвитку метаболічного синдрому (МС) в 3–4 рази підвищений порівняно із загальною популяцією (Pasquali R. et al., 2006). Жінки зі СПКЯ проявляють стійкість до інсуліну і надлишком андрогенів, що призводить до репродуктивних проблем та наслідків для здоров'я протягом усього життя (Ehmann D.A., 2005).

Специфічна роль адипонектину в генезі метаболічних порушень з'ясована не чіт-

ко: він може мати першопричинну роль (Aroda V. et al., 2008) або може регулюватися інсуліном і служити маркером резистентності до інсуліну (Ardawi M.S., Rouzi A.A., 2005). У будь-якому разі адипонектин пов'язаний із резистентністю до інсуліну і МС (Drolet R. et al., 2009). Саме тому ми вирішили дослідити потенційну роль адипонектину в розвитку репродуктивних розладів.

Мета дослідження — визначення у сироватці крові рівня адипонектину та його взаємозв'язків із концентраціями гонадотропінів, статевих стероїдних гормонів та інших адипоцитокінів у жінок репродуктивного віку з МС.

Об'єкт і методи дослідження

Дослідження проводили на клінічних базах кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, відділу ендокринної гінекології Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології Національної академії медичних наук України» та Інституту ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка Національної академії медичних наук України.

Нами проведено комплексне клінічне обстеження стану репродуктивного здоров'я у 35 жінок із МС. Як контрольну групу обстежено 54 здорових жінок репродуктивного віку з регулярним менструальним циклом (25–35 днів), без будь-яких проявів гірсутизму, метаболічних та ендокринних дисфункцій і без ознак СПКЯ.

Діагноз МС встановлювали згідно з критеріями Міжнародної федерації діабету (International Diabet Federation — IDF), 2005 р. (World Health Organisation/International Diabet Federation, 2005) а саме: за наявності ожиріння та двох критеріїв із на-

ведених: артеріальної гіпертензії, порушення вуглеводного обміну і дисліпідемії.

У ході загального обстеження визначали антропометричні дані — ріст, масу тіла, окружність талії (ОТ) та обчислювали індекс маси тіла (ІМТ) — співвідношення маси тіла в кілограмах і довжини тіла в метрах, зведеної в квадрат (Gambineri A. et al., 2002). Згідно з класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я, показники ІМТ 18,5–24,9 кг/м² характеризували нормальну масу тіла, 25–29,9 кг/м² свідчили про надмірну масу тіла, до ожиріння віднесені показники ІМТ ≥ 30 кг/м² (Karlap R.C. et al., 2007). Згідно з критеріями IDF, 2005 р. (Rasouli N., Kern P.A., 2008), абдомінальне ожиріння діагностоване нами при значенні ОТ > 80 см.

Для визначення стану репродуктивної системи проводили гінекологічне обстеження, а також ультразвукове дослідження органів малого таза. При цьому оцінювали стан, розміри і наявність структурних змін матки, стан ендометрія, його товщину, наявність включень із метою визначення показань для можливої біопсії, а також відповідність ендометрія фазі менструального циклу. Вивчали ультразвукову структуру і розміри яєчників, наявність у них кіст, а також ознак овуляторного циклу чи полікістозу (Ehrmann D.A., 2005).

Базальні рівні фолікулоstimулюючого гормону (ФСГ), ЛГ, естрадіолу, загального та вільного тестостерону, дигідротестостерону, дигідроепіандростерону-сульфату (ДГЕА-с), андростендіону, кортизолу, антимюллерового гормону (АМГ), пролактину, інсуліну, фолістатину, гомоцистеїну, інтерлейкіну (ІЛ)-6 та секс-стероїдв'язувального глобуліну (ССЗГ) визначали імуноферментним методом ELISA з 1-го по 3-й день природного чи індукованого менструального циклу.

Для встановлення особливостей стану аутокринно-паракринної системи жирової тканини (Hill M.J. et al., 2009) визначали вміст адипоцитокінів ліпокаліну-2 і резистину в сироватці крові як маркерів МС також імуноферментним методом.

Статистичну обробку отриманих цифрових даних проводили з використанням ліцензійних статистичних програм Excel Microsoft Office 2003 і Stata 12 із застосуванням методів варіаційної статистики. Аналіз порівняльності розподілів якісних ознак у групах проводили з використанням критерію χ^2 . Порівняння кількісних параметрів базувалося на попередній оцінці нормальності розподілу даних за критерієм Шапіро — Уїлка. Для порівняння показників з нормальним характером розподілу використовували критерій Стьюдента. При відхиленні вихідних характеристик від параметрів нормального розподілу використовували непараметричні критерії Манна — Уїтні для попарного порівняння та Краскелла — Уолліса при одночасному порівнянні більше двох груп. Статистичну значимість відмінностей оцінювали на рівні не нижче 95% (ризик помилки — $p < 0,05$). Оцінку характеру зв'язку між показниками проводили за допомогою рангових коефіцієнтів кореляції Спірмена.

Результати та їх обговорення

У групі жінок із МС (табл. 1) не визначили статистично значимих кореляційних взаємозв'язків між концентрацією у сироватці крові адипонектину із досліджуваними показниками. Проте визначено суттєвий негативний взаємозв'язок між концентрацією у сироватці крові адипонектину та ІМТ ($r = -0,5349$; $p < 0,05$), а також негативний кореляційний взаємозв'язок між рівнями адипонектину та величиною ОТ ($r = -0,5407$; $p < 0,05$) (рис. 1, 2).

У ході дослідження з'ясовано також, що рівень адипонектину у здорових жінок контрольної групи суттєво пов'язаний із концентрацією АМГ і ЛГ у сироватці кро-

ві (табл. 2, рис. 3, 4). А саме у здорових жінок визначили статистично значимий зворотний кореляційний взаємозв'язок між рівнями адипонектину та АМГ ($r = -0,3167$; $p = 0,034$), а також адипонектину та ЛГ ($r = -0,3047$; $p = 0,1334$).

АМГ секретується клітинами гранульози малих антральних і преантральних фолікулів у яєчнику, зменшуючи кількість індукованих впливом ФСГ ароматаз в антральних фолікулах і перешкоджаючи рекрутингу примордіальних фолікулів (Weenen C. et al., 2004). Відомо, що продукція АМГ не залежить від фази менструального циклу, цей гормон не залучений до класичної петлі зворотного зв'язку і діє не як системний (на відміну від ФСГ, ЛГ, естрадіолу, активіну

Таблиця 1

Кореляція антропометричних і гормональних показників із концентрацією адипонектину у жінок із МС, $M \pm \delta$

№ з/п	Показник	M	δ	$r(X,Y)$	R^2	p
1	Адипонектин, пг/мл	1,68	6,67	—	—	—
2	ІМТ, кг/м ²	36,21	3,66	-0,535	0,286	0,001
3	ОТ, см	105,78	10,70	-0,541	0,292	0,001
4	ДГЕА-с, нг/л	2,38	1,43	0,172	0,030	0,323
5	Дигідротестостерон, пг/мл	533,57	431,87	0,186	0,035	0,284
6	Інсулін, мкМО/мл	23,51	11,34	0,187	0,035	0,283
7	АМГ, нг/мл	7,84	2,5	-0,118	0,014	0,498
8	Гомоцистеїн, мкмоль/л	9,41	3,98	-0,019	0,000	0,915
9	Лептин, нг/мл	1032,39	345,27	0,167	0,028	0,338
10	Кортизол, нг/мл	191,7	112,32	-0,135	0,018	0,441
11	ЛГ, мМО/мл	8,60	5,21	-0,213	0,045	0,220
12	ФСГ, мМО/мл	7,80	3,74	-0,171	0,029	0,325
13	Пролактин, нг/мл	12,60	6,61	0,130	0,017	0,456
14	Тестостерон загальний, нг/мл	1,61	0,51	-0,230	0,053	0,183
15	Естрадіол, пг/мл	0,47	0,14	0,260	0,067	0,132
16	Прогестерон, нг/мл	4,83	1,63	0,117	0,014	0,502
17	ССЗГ, пг/мл	78,91	44,16	0,084	0,007	0,630
18	Ліпокалін, нг/мл мкг/л	36,07	25,41	0,059	0,004	0,736
19	Андростендіон, нг/мл	10,68	6,53	0,010	0,000	0,953
20	Ретинолзв'язуючий протеїн, мг/л	49,79	16,63	0,196	0,038	0,259
21	Резистин, нг/мл	5,54	2,54	0,117	0,014	0,503
22	Фолістатин, пг/мл	2258,86	518,69	0,108	0,012	0,538
23	ІЛ-6, нг/мл	8,37	0,77	-0,060	0,004	0,732
24	Тестостерон вільний, пг/мл	6,91	1,61	0,078	0,006	0,657

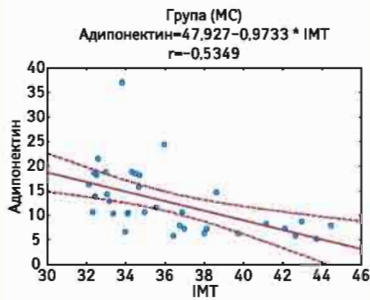
У табл. 1 і 2: M — середнє значення показника у групі; δ — середнє квадратичне відхилення; $r(X,Y)$ — коефіцієнт кореляції; R^2 — сила впливу окремого антропометричного чи гормонального показника на рівень резистину; p — вірогідність похибки коефіцієнта кореляції.

Таблиця 2

Кореляція антропометричних і гормональних показників із концентрацією адипонектину у жінок контрольної групи, $M \pm \delta$

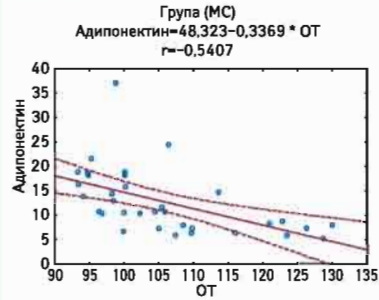
№ з/п	Показник	M	δ	$r(X,Y)$	R^2	p
1	Адипонектин, пг/мл нг/л	16,24	6,23	—	—	—
2	ІМТ, кг/м ²	22,99	2,99	-0,250	0,063	0,017
3	ОТ, см	69,66	9,10	-0,250	0,062	0,028
4	ДГЕА-с, нг/мл	2,36	1,14	0,216	0,046	0,155
5	Дигідротестостерон, пг/мл	541,76	522,57	0,222	0,049	0,143
6	Інсулін, мМО/мл	15,30	8,01	-0,220	0,048	0,146
7	АМГ, нг/мл	5,63	3,73	-0,317	0,100	0,034
8	Гомоцистеїн, мкмоль/л	9,81	3,15	-0,112	0,013	0,462
9	Лептин, нг/мл	583,5	379,2	-0,087	0,008	0,571
10	Кортизол, нг/мл	182,53	101,76	-0,100	0,010	0,512
11	ЛГ, мМО/мл	5,76	3,0	-0,305	0,093	0,042
12	ФСГ, мМО/мл	8,73	3,50	0,040	0,002	0,794
13	Пролактин, нг/мл	11,00	4,64	0,204	0,042	0,178
14	Тестостерон загальний, нг/мл	0,22	0,33	-0,099	0,010	0,517
15	Естрадіол, пг/мл	3,35	0,42	0,114	0,013	0,455
16	Прогестерон, нг/мл	17,25	3,41	0,132	0,018	0,386
17	Тестостерон вільний, пг/мл	3,31	1,26	0,411	0,187	0,057
18	ССЗГ, пг/мл	103,53	46,7	107,93	-0,239	0,114
19	Ліпокалін, нг/мл	36,13	25,38	-0,039	0,002	0,797
20	Андростендіон, нг/мл	5,88	5,43	0,159	0,025	0,296
21	Ретинолзв'язуючий протеїн, мг/л	51,68	18,48	0,182	0,033	0,232
22	Резистин, нг/мл	6,72	3,01	0,128	0,016	0,401
23	Фолістатин, пг/мл	2126,01	562,68	0,103	0,011	0,502
24	ІЛ-6, нг/мл	8,47	0,97	0,318	0,101	0,033

Рис. 1



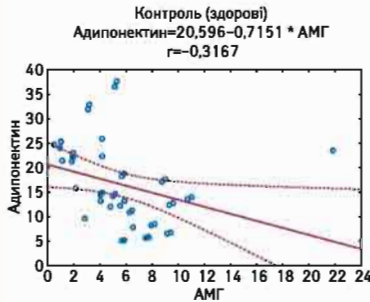
Кореляційний взаємозв'язок між рівнем адипонектину в сироватці крові та індексом маси тіла у жінок із МС

Рис. 2



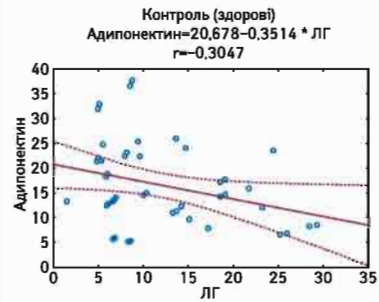
Кореляційний взаємозв'язок між рівнем адипонектину в сироватці крові та окружністю талії у жінок із МС

Рис. 3



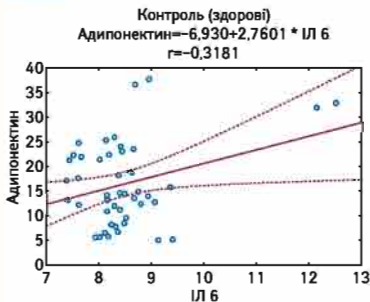
Взаємозв'язок рівня адипонектину та АМГ у здорових жінок контрольної групи

Рис. 4



Взаємозв'язок рівня адипонектину та ЛГ у здорових жінок контрольної групи

Рис. 5



Взаємозв'язок рівня адипонектину та ІЛ-6 у здорових жінок контрольної групи

та інгібіну), а, скоріше, як паракринний фактор регуляції (Weenen C. et al., 2004).

Рівень АМГ у сироватці крові свідчить про кількість фолікулярного пулу яєчників і використовується як маркер оваріального резерву (Chen M.J. et al., 2008; Svendsen P.F. et al., 2008). Все більше місце відводиться визначенню рівня АМГ в діагностиці оваріальної гіперандрогенії як біохімічного показника стану фолікулярного апарату яєчника (Pigny P. et al., 2003). Наразі вважається, що концентрації АМГ підвищуються не лише внаслідок збільшення кількості оваріальних фолікулів, а також завдяки збільшенню виробництва АМГ кожним окремим фолікулом (Weenen C. et al., 2004).

Гіпофізарний ЛГ ініціює і підтримує синтез андрогенів у оваріальних текаклітинах, а підвищення його рівня (а також відношення ЛГ до ФСГ) використовується для діагностики стану гіперандрогенії (Ehrmann D.A., 2005).

Наявність у здорових жінок контрольної групи оберненого кореляційного взаємозв'язку між адипонектином і АМГ та ЛГ (див. табл. 2) може бути проявом позитивного впливу цього адипоцитокіну на стан фолікулярного апарату яєчника. Адже, згідно з виявленим нами зв'язком, у здорових жінок зі зниженням адипонектину спостерігатиметься підвищення концентрації АМГ і ЛГ у сироватці крові як додаткових маркерів гіперандрогенії.

Відомо (Vardhana P.A. et al., 2009), що продукція адипонектину характерна для дрібних інсулінчутливих адипоцитів, при гіпертрофії яких в умовах ожиріння вона різко пригнічується (Rasouli N., Kern P.A., 2008). Рецептори адипонектину виявлені на багатьох типах клітин, у тому числі в естрогензалежних тканинах, зокрема в яєчнику (Pasquale R. et al., 2006). Кожен адипоцит пов'язаний із судинною мережею, з легкістю виділяючи свої гормони в системний кровообіг (Matsuzawa Y., 2005). Враховуючи те, що жирова тканина є найбільшим органом в тілі людини, загальна кількість секретованого всією жировою тканиною адипонектину може значною мірою вплинути на весь організм, навіть якщо його кількість, секретована окремим адипоцитом, незначна.

Виявлений прямий кореляційний взаємозв'язок між рівнями АМГ й адипонектину можна вважати передумовою для проведення подальших досліджень механізму впливу адипонектину на жіночий оваріальний резерв, маркером якого є АМГ.

У дослідженні у жінок із МС не визначили взаємозв'язків концентрації адипонектину з АМГ і ЛГ у сироватці крові, аналогічних таким, виявленим у здорових

жінок. Це можна пояснити тим, що низький рівень адипонектину у жінок із МС ($12,68 \pm 6,67$ пг/мл, порівняно з $16,24 \pm 6,23$ пг/мл у здорових; $p = 0,001$) на тлі гіперінсулінемії ($15,3 \pm 8,01$ мкМО/мл, порівняно з $23,51 \pm 11,34$ мкМО/мл у здорових; $p = 0,001$) не може забезпечити адекватний протекторний вплив на яєчник, що проявляється у вигляді гіперандрогенії (рівні загального тестостерону при МС — $1,84 \pm 1,02$ нг/мл, і у здорових — $0,22 \pm 0,33$ нг/мл; $p < 0,05$), підвищення рівня АМГ ($7,84 \pm 2,5$ нг/мл, порівняно з $5,63 \pm 3,7$ нг/мл у здорових; $p = 0,0001$) і ЛГ ($8,60 \pm 6,23$ нг/мл, порівняно з $5,76 \pm 3,0$ нг/мл у здорових; $p = 0,0001$) (див. табл. 1, 2).

У здорових жінок контрольної групи нами визначено також прямий статистично значимий кореляційний взаємозв'язок (див. табл. 2, рис. 5) між рівнями адипонектину та прозапального цитокіну ІЛ-6 ($r = 0,3181$; $p = 0,033$). Можливо, медіатор запалення ІЛ-6 і адипонектин зумовлюють синергетичний ефект на розвиток резистентності до інсуліну шляхом блокування передачі сигналу інсуліну та погіршення чутливості до інсуліну (Kadowaki T., Yamachi T., 2005; Kaplan R.C. et al., 2007).

Отримані дані продемонстрували, що адипонектин і ІЛ-6 синергічно регулюють стан запалення в умовах відсутності ожиріння і порушеня, властивих МС. Можливо, медіатор запалення ІЛ-6 та адипоцитокін адипонектин зумовлюють синергетичний ефект на розвиток резистентності до інсуліну шляхом блокування передачі сигналу інсуліну, погіршення чутливості до інсуліну і підвищення рівня вільних жирних кислот (Kadowaki T., Yamachi T., 2005; Kaplan R.C. et al., 2007).

Висновки

У жінок із МС спостерігається статистично значиме зниження рівня адипонектину порівняно зі здоровими жінками.

Рівень адипонектину у пацієток із МС суттєво знижується внаслідок гіпертрофії висцеральної жирової тканини, що клінічно проявляється у підвищенні значень показників ІМТ і ОТ.

У здорових жінок репродуктивного віку спостерігається обернений взаємозв'язок між рівнями адипонектину та АМГ і ЛГ у сироватці крові, а також прямий — між концентраціями адипонектину та ІЛ-6.

Список використаної літератури

- Ardawi M.S., Rouzi A.A.** (2005) Plasma adiponectin and insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil. Steril.*, 83(6): 1708–1716.
- Aroda V., Ciaraldi T.P., Chang S.A. et al.** (2008) Circulating and cellular adiponectin in polycystic ovary syndrome: relationship to glucose tolerance and insulin action. *Fertil. Steril.*, 89(5): 1200–1208.
- Carmina E., Chu M.C., Moran C. et al.** (2008) Subcutaneous and omental fat expression of adiponectin and leptin in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil. Steril.*, 89(3): 642–648.
- Carmina E., Orfo F., Palomba S. et al.** (2005) Evidence for altered adipocyte function in polycystic ovary syndrome. *Eur. J. Endocrinol.*, 152(3): 389–394.
- Chen M.J., Yang W.S., Chen C.L. et al.** (2008) The relationship between anti-Mullerian hormone,

androgen and insulin resistance on the number of antral follicles in women with polycystic ovary syndrome. *Hum. Reprod.*, 23(4): 952–957.

Cussons A.J., Watts G.F., Burke V. et al. (2008) Cardiometabolic risk in polycystic ovary syndrome: a comparison of different approaches to defining the metabolic syndrome. *Hum. Reprod.*, 23(10): 2352–2358.

Drolet R., Bélanger C., Fortier M. et al. (2009) Fat depot-specific impact of visceral obesity on adipocyte adiponectin release in women. *Obesity (Silver Spring)*, 17(3): 424–430.

Ducuzeau P.H., Cousin P., Malvoisin E. et al. (2003) Glucose-to-insulin ratio rather than sex hormone-binding globulin and adiponectin levels is the best predictor of insulin resistance in nonobese women with polycystic ovary syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 88(8): 3626–3631.

Ehrmann D.A. (2005) Polycystic ovary syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 352(12): 1223–1236.

Escobar-Morreale H.F., Villuendas G., Botella-Carretero J.I. et al. (2006) Adiponectin and resistin in PCOS: a clinical, biochemical and molecular genetic study. *Hum. Reprod.*, 21(9): 2257–2265.

Gambineri A., Pelusi C., Vicennati V. et al. (2002) Obesity and the polycystic ovary syndrome. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, 26(7): 883–896.

Glintborg D., Andersen M., Hagen C. et al. (2006) Evaluation of metabolic risk markers in polycystic ovary syndrome (PCOS). Adiponectin, ghrelin, leptin and body composition in hirsute PCOS patients and controls. *Eur. J. Endocrinol.*, 155(2): 337–345.

Gulcelik N.E., Aral Y., Serter R., Koc G. (2008) Association of hypo adiponectinemia with metabolic syndrome in patients with polycystic ovary syndrome. *J. Natl. Med. Assoc.*, 100(1): 64–68.

Haffner S.M., Valdez R.A., Morales P.A. et al. (1993) Decreased sex hormone-binding globulin predicts noninsulin-dependent diabetes mellitus in women but not in men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 77(1): 56–60.

Hara K., Horikoshi M., Yamauchi T. et al. (2006) Measurement of the high-molecular weight form of adiponectin in plasma is useful for the prediction of insulin resistance and metabolic syndrome. *Diabetes Care*, 29(6): 1357–1362.

Hill M.J., Kumar S., McTernan P.G. (2009) Adipokines and the clinical laboratory: what to measure, when and how? *J. Clin. Pathol.*, 62(3): 206–211.

Jensterle M., Weber M., Pfeifer M. et al. (2008) Assessment of insulin resistance in young women with polycystic ovary syndrome. *Int. J. Gynaecol. Obstet.*, 102(2): 137–140.

Kadowaki T., Yamauchi T. (2005) Adiponectin and adiponectin receptors. *Endocr. Rev.*, 26(3): 439–451.

Kaplan R.C., Ho G.Y., Xue X. et al. (2007) Within-individual stability of obesity-related biomarkers among women. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 16(6): 1291–1293.

Kaser S., Tatarczyk T., Stadlmayr A. et al. (2008) Effect of obesity and insulin sensitivity on adiponectin isoform distribution. *Eur. J. Clin. Invest.*, 38(11): 827–834.

Lewandowski K.C., Szosland K., O'Callaghan C. et al. (2005) Adiponectin and resistin serum levels in women with polycystic ovary syndrome during oral glucose tolerance test: a significant reciprocal correlation between adiponectin and resistin independent of insulin resistance indices. *Mol. Genet. Metab.*, 85(1): 61–69.

Matsuzawa Y. (2005) Adiponectin: Identification, physiology and clinical relevance in metabolic and vascular disease. *Atheroscler Suppl.*, 6(2): 7–14.

Nam Menke M., Strauss J.F. 3rd (2007) Genetics of polycystic ovarian syndrome. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 50(1): 188–204.

Orio F. Jr., Palomba S., Cascella T. et al. (2003) Adiponectin levels in women with polycystic ovary syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 88(6): 2619–2623.

Panidis D., Kourtis A., Farmakiotis D. et al. (2003) Serum adiponectin levels in women with polycystic ovary syndrome. *Hum. Reprod.*, 18(9): 1790–1796.

Pasquali R., Gambineri A., Pagotto U. (2006) The impact of obesity on reproduction in women with polycystic ovary syndrome. *BJOG*, 113(10): 1148–1159.

Peake P.W., Kriketos A.D., Campbell L.V. et al. (2005) The metabolism of isoforms of human adiponectin: studies in human subjects and in experimental animals. *Eur. J. Endocrinol.*, 153(3): 409–417.

Pittas A.G., Joseph N.A., Greenberg A.S. (2004) Adipocytokines and insulin resistance. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 89(2): 447–452.

Rasouli N., Kern P.A. (2008) Adipocytokines and the metabolic complications of obesity. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 93(11 Suppl. 1): S64–73.

Risch L., Hoeffle G., Saely C. et al. (2006) Evaluation of two fully automated novel enzyme-linked immunosorbent assays for the determination of human adiponectin in serum. *Clin. Chim. Acta*, 373(1–2): 121–126.

Svendsen P.F., Nilas L., Nørgaard K. et al. (2008) Obesity, body composition and metabolic disturbances in polycystic ovary syndrome. *Hum. Reprod.*, 23(9): 2113–2121.

Vardhana P.A., Dicken C., Tortoriello D.V. et al. (2009) Increasing adiposity in normal ovulatory women affects adipocytokine expression in subcutaneous and visceral abdominal fat. *Int. J. Gynaecol. Obstet.*, 104(2): 121–124.

Xita N., Papassotiriou I., Georgiou I. et al. (2007) The adiponectin-to-leptin ratio in women with polycystic ovary syndrome: relation to insulin resistance and proinflammatory markers. *Metabolism*, 56(6): 766–771.

Pigny P., Merlen E., Robert Y. et al. (2003) Elevated serum level of anti-müllerian hormone in patients with polycystic ovary syndrome: relationship to the ovarian follicle excess and to the follicular arrest. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 88(12): 5957–5962.

Weenen C., Laven J.S., von Bergh A.R. et al. (2004) Anti-Müllerian hormone expression pattern in the human ovary: potential implications for initial and cyclic follicle recruitment. *Mol. Hum. Reprod.*, 10(2): 77–83.

World Health Organisation/International Diabet Federation (2005) Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia. Report of a WHO/IDF consultation. WHO Document Production Services, Geneva, 52 p.

Гормон жирової ткани адипонектин і його біологічна роль у здорових жінок і пацієнток репродуктивного віку з метаболічним синдромом

Н.Ю. Вороненко

Резюме. В статті представлені дані про виявлені рівні адипонектину у жінок з метаболічним синдромом (МС) і здорових волонтерок. У жінок з МС встановлено статистично значиме зниження рівня адипонектина в порівнянні з о здоровими жінками. Суттєвене зниження рівня адипонектина у пацієнток з МС обумовлено гіпертрофією висцеральної жирової ткани, що фізичально проявляється в підвищенні показателів індекса маси тіла і окружності талії жінок. У здорових жінок репродуктивного віку спостерігається пряма взаємозалежність між концентраціями адипонектина і інтерлейкіна-6, і зворотна — між рівнями адипонектина і антимюллерового і лютеїнізуючого гормонів в сироватці крові.

Ключові слова: метаболічний синдром, адипонектин, інтерлейкін-6, антимюллеров гормон, лютеїнізуючий гормон.

Adipose tissue hormone adiponectin and its biological role in healthy reproductive aged women and women with metabolic syndrome

N.Yu. Voronenko

Summary. The article is devoted to defining of adiponectin levels in women with metabolic syndrome (MS) and in healthy volunteers. It has been found a statistically significant decrease in adiponectin in women with metabolic syndrome as compared to healthy women. The level of adiponectin in patients with MS is significantly reduced due to hypertrophy of visceral adipose tissue, that is manifested with increased body mass index and waist circumference values. In healthy women of reproductive age there has been established direct correlation between the adiponectin and interleukin-6 concentrations, and the inverse relationship between serum adiponectin levels and anti-Müllerian and luteinizing hormones.

Key words: metabolic syndrome, adiponectin, interleukin-6, anti-Müllerian hormone, luteinizing hormone.

Адреса для листування:

Вороненко Наталія Юріївна
04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9
Національна медична академія
підприємства освітні імені П.Л. Шупика,
кафедра акушерства, гінекології
та перинатології
E-mail: clinicnv@ukr.tel

Одержано 14.08.2013