

Особливості порушення ліпідного обміну і визначення рівнів адипокінів при гіпертонічній хворобі та цукровому діабеті 2-го типу

А. С. Шалімова

Харківська медична академія післядипломної освіти

У статті представлені результати дослідження порушень ліпідного обміну і визначення рівнів адипокінів у пацієнтів з гіпертонічною хворобою і цукровим діабетом 2-го типу. Встановлена наявність атерогенної дисліпідемії, що є прогностично несприятливим фактором ризику виникнення серцево-судинних ускладнень. Для зазначених пацієнтів характерна гіперінсулінемія, гіперлептинемія і гіпоадипонектинемія. За наявності надмірної ваги або ожиріння I ступеня рівні інсуліну і лептину у пацієнтів з гіпертонічною хворобою і цукровим діабетом 2-го типу достовірно вищі, ніж при нормальній масі тіла.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, цукровий діабет 2-го типу, інсулінорезистентність, ожиріння, гіперінсулінемія, лептин, адипонектин.

Проблема дослідження механізмів розвитку, профілактики і лікування артеріальної гіпертензії (АГ) з кожним роком стає все більш актуальною, оскільки попри всі зусилля науковців і лікарів АГ залишається однією з найбільш поширених хвороб у світі [2, 4, 7, 13]. Цукровий діабет 2-го типу (ЦД 2-го типу) є важливою медико-соціальною проблемою та стоїть у ряду пріоритетів національних систем охорони здоров'я майже в усіх країнах світу [26, 32]. Коморбідність гіпертонічної хвороби (ГХ) і ЦД 2-го типу є особливо серйозною проблемою, що пов'язане з більш раннім розвитком ураження органів-мішеней і наступними серцево-судинними катастрофами [3, 8–10].

Гіперінсулінемія та інсулінорезистентність (ІР) є одними з факторів, що визначають частоту розвитку серцево-судинних ускладнень (ССУ) при ЦД 2-го типу. Так, високий рівень інсуліну в сироватці крові розглядається як незалежний фактор ризику виникнення інфаркту міокарда та інших ускладнень ІХС [1, 6, 12, 34]. У численних дослідженнях встановлено, що інсулін може безпосередньо прискорювати розвиток атеросклеротичних процесів. Гіперінсулінемія корелює з іншими факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) (індекс маси тіла (ІМТ), ожиріння абдомінального типу, АГ, збільшення вмісту тригліцеридів та ін.) [11, 22, 24].

ІР сьогодні розглядається не тільки як провідна ланка в розвитку ЦД 2-го типу та його ускладнень, а також як компонент, що бере участь у патогенезі атеросклерозу, АГ, синдрому склеротозних яєчників і деяких інших захворювань [1, 15, 19].

Дані епідеміологічних досліджень свідчать про те, що близько 80–90% хворих на ЦД 2-го типу мають надмірну масу тіла або ожиріння. Так, при ожирінні I ступеня ризик ЦД 2-го типу збільшується у 2 рази, II ступеня – у 5 разів, III ступеня – більше ніж у 10 разів. Особливу роль відіграє розподілення жиру [1, 6, 28]. Абдомінальне вісцеральне відкладення жиру пов'язано з порушенням толерантності до глюкози та ІР незалежно від маси тіла [10, 23]. У вісцеральній жировій тканині відзначено посилення синтезу фактора некрозу пухлин- α , який знижує активність тирозинкінази інсулінового рецептора.

На сьогодні є всі підстави вважати, що жирова тканина представляє собою один з ендокринних органів, який є місцем синтезу значної кількості гормонів і біологічно активних пептидів [6, 16, 27]. Існують докази, що деякі синтезовані жиром речовини здатні погіршувати передачу інсулінового сигналу і спричинювати ІР вже на ранніх етапах, на стадії предіабету [17, 18, 33].

Уважається, що розвиток ІР при прогресуванні ожиріння може бути наслідком зниження секреції адипонектину зрілими адипоцитами жирової тканини [20, 25, 30]. Інтерес до цього гормону жирової тканини більшою мірою пов'язаний з тим, що на відміну від інших адипоцитокінів його зв'язок з ІР і масою вісцеральної жирової тканини має зворотну залежність [20, 29]. Зниження концентрації адипонектину в крові, з одного боку, передують початку ожиріння, а з іншого – сприяє розвитку ІР, яка властива низці інших патологічних процесів, включаючи ССЗ [22, 34].

Підвищення експресії гена адипонектину і зростання концентрації адипонектину зменшує ІР, покращує толерантність до глюкози, знижує вміст вільних жирних кислот (ВЖК) і ендогенну продукцію глюкози [5, 21, 29]. Під час експерименту встановлено, що, стимулюючи фосфорилування тирозину інсулінового рецептора, знижуючи надходження ВЖК у печінку і активізуючи їхнє окиснення, адипонектин покращує чутливість до інсуліну [30, 32]. Крім того, у м'язових клітинах адипонектин посилює транслокацію транспортера глюкози GLUT-4 до клітинної мембрани і тим самим сприяє утилізації глюкози [18, 31].

Найбільш вивченим з адипокінів на сьогодні є лептин – високомолекулярний амінокислотний пептид, який секретується адипоцитами жирової тканини, кісткового мозку, трофобластами плаценти, зародковими тканинами серця, кістки/хряща і клітинами амніону [32, 33]. Діючи на рівні гіпоталамуса, лептин регулює харчову поведінку і активність симпатичної нервової системи (СНС), а також низки нейроендокринних функцій [33]. У жировій тканині лептин стимулює ріст і проліферацію адипоцитів. Крім того, що лептин посилює термогенез і регулює гомеостаз ВЖК, захищаючи тканини від ектопічного накопичення ліпідів, він може гальмувати дію інсуліну на глюконеогенез у печінці [23, 27, 32]. В умовах вісцерального ожиріння і лептинорезистентності, ймовірно, посилюється вплив лептину на кальцифікацію судин, акумуляцію холестерину макрофагами і підвищення тону СНС. Усі ці процеси в сукупності спричинюють розвиток раннього атеросклерозу.

Таким чином, різноманітні порушення гормональної функції жирової тканини, що привертають велику увагу вчених, відіграють важливу роль у розвитку ІР та процесів атерогенезу, вивчення яких є необхідним для розуміння патогенезу коморбідної патології – ГХ і ЦД 2-го типу.

Мета роботи: оцінювання порушень ліпідного обміну і визначення рівнів адипокінів у пацієнтів з ГХ і ЦД 2-го типу.

Показники ліпідного спектра у крові обстежених пацієнтів

Показники	Перша група (нормальна маса тіла), n=42	Друга група (надмірна вага та ожиріння I ступеня), n=83	Контрольна група, n=23
Загальний холестерин, ммоль/л	6,1±0,14*	6,4±0,17*	5,1±0,21
Тригліцериди, ммоль/л	2,19±0,01*	2,47±0,01* ^o	1,21±0,008
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	5,26±0,21*	5,48±0,22* ^o	3,8±0,07
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	0,92±0,01*	0,90±0,01* ^o	1,38±0,02
Коефіцієнт атерогенності, у.од.	3,19±0,02*	3,54±0,02* ^o	2,81±0,01

Примітка: * – різниця між усіма групами і контрольною достовірна; ^o – різниця між першою і другою групами достовірна.

Таблиця 2

Рівні адипокінів і показники вуглеводного обміну в обстежених пацієнтів

Показники	Перша група (нормальна маса тіла), n=42	Друга група (надмірна вага та ожиріння I ступеня), n=83	Контрольна група, n=23
Глюкоза крові натще, ммоль/л	6,35±0,23*	6,42±0,24*	4,8±0,11
HbA1c, %	7,1±0,23*	7,2±0,22*	4,4±0,32
Інсулін, мкОД/мл	25,1±1,69*	31,7±1,74* ^o	3,61 ± 0,94
НОМА-IR	7,64±0,09*	9,32±0,1* ^o	2,49±0,04
Адипонектин, нг/мл	6,49±0,69*	6,81±0,99*	9,77±0,66
Лептин, нг/мл	13,55±1,09*	17,75±1,22* ^o	9,33±0,97

Примітка: * – різниця між усіма групами і контрольною достовірна; ^o – різниця між першою і другою групами достовірна.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 125 пацієнтів з ГХ у сполученні з ЦД 2-го типу, які дали інформовану письмову згоду на участь в дослідженні та відповідали критеріям включення. Контрольна група складалася з 23 практично здорових осіб, у яких ГХ і ЦД 2-го типу виключені на підставі комплексу клініко-інструментальних обстежень.

Критерії включення в дослідження: ГХ II стадії, 2-го ступеня; ЦД 2-го типу середньої важкості, субкомпенсований; ХСН I–II ФК; нормальна маса тіла (ІМТ – 18–24,9), надмірна вага (ІМТ – 25–29,9), ожиріння I ступеня (ІМТ – 30–34,9); абдомінальне ожиріння (за критеріями IDF, 2005): обвід талії >94 см для чоловіків та >80 см – для жінок; нормальна швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ); нормокреатиніємія; відсутність протеїнурії (допустима лише мікроальбумінурія); вік пацієнтів – 40–55 років; встановлена тривалість захворювання на ГХ – 8–12 років, на ЦД 2-го типу – 3–7 років; нерегулярне вживання антигіпертензивних препаратів.

Критерії виключення із дослідження: наявність супутньої патології у пацієнтів з ГХ і ЦД 2-го типу (гострий коронарний синдром, постінфарктний кардіосклероз, порушення ритму та провідності, ревматичні вади серця, системні захворювання сполучної тканини, онкозахворювання, симптоматична АГ, захворювання щитоподібної залози, гострі запальні процеси); ЦД 1-го типу; ГХ III стадії, 3-го ступеня; ХСН III–IV ФК; ЦД 2-го типу легкої або важкої форми, у фазі компенсації або декомпенсації; інсулінотерапія у пацієнтів з ЦД 2-го типу; ожиріння II–III ступенів; знижена ШКФ; наявність протеїнурії; вік пацієнтів менше 40 та більше 55 років; ехонегативність; відмова пацієнтів від дослідження.

Стандартними біохімічними методами визначалися концентрація глюкози венозної крові натще, глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів високої (ХС ЛПВЩ) та низької щільності (ХС ЛПНЩ).

Функціональний стан жирової тканини оцінювали за рівнями у крові лептину та адипонектину. Лептин визначали в сироватці крові за допомогою наборів «Leptin ELISA»

(«DRG Diagnostics», Німеччина). При визначенні рівнів адипонектину використовували тест-систему «AviBion Human Adiponectin (Acnp30) Elisa Kit» («Ani Biotech Oy Orgenium Laboratories Busines Unit», Фінляндія). Концентрацію інсуліну в сироватці крові визначали з використанням наборів «Insulin ELISA» («DRG Diagnostics», Німеччина) шляхом проведення твердофазного імуносорбентного аналізу. ІР визначали за моделлю НОМА за формулою: НОМА-IR = глюкоза натще (ммоль/л) × інсулін натще (мкОД/мл) / 22,5.

Отримані результати обробляли методами варіаційної статистики з використанням комп'ютерної програми «STATISTICA».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час проведення дослідження усі пацієнти були розподілені на дві основні групи: до першої групи (n=42) увійшли хворі на ГХ і ЦД 2-го типу з нормальною масою тіла, а в другу групу (n=83) – хворі на ГХ і ЦД 2-го типу з надмірною вагою та ожирінням I ступеня.

Звертає на себе увагу диспропорція кількості пацієнтів у групах. Згідно з отриманими даними, 66,4% пацієнтів з ГХ і ЦД 2-го типу мали надмірну вагу або ожиріння I ступеня. Це є підтвердженням факту того, що у розвитку зазначеної патології одну з провідних ролей відіграють надлишкова вага та ожиріння [4, 14, 32].

Результати дослідження засвідчили, що за показниками ліпідного спектра обидві основні групи хворих достовірно (p<0,01) відрізнялися від контрольної групи (табл. 1). При проведенні порівняльного оцінювання параметрів ліпідного спектра пацієнтів першої і другої груп було встановлено, що коефіцієнт атерогенності, рівні тригліцеридів і ХС ЛПНЩ за наявності надлишкової ваги або ожиріння I ступеня були достовірно (p<0,05) вищими, а ХС ЛПВЩ достовірно нижчим (p<0,05) порівняно з групою пацієнтів, які мали нормальну масу тіла.

Отримані результати є свідченням того, що збільшення маси тіла у пацієнтів з ГХ і ЦД 2-го типу супроводжується достовірним зростанням у крові тригліцеридів і ХС ЛПНЩ.

Результати дослідження ліпідного спектра крові засвідчили, що в обох групах пацієнтів з ГХ та ЦД 2-го типу і при нормальній масі тіла, і при надлишковій вазі та ожирінні 1-го ступеня мала місце атерогенна дисліпідемія, що характеризується гіпертригліцеридемією, підвищеним рівнем ХС ЛПНЩ та зниженням концентрації ХС ЛПВЩ. Дисліпідемію вважають прогностично несприятливим фактором ризику виникнення ССУ у пацієнтів із зазначеною коморбідністю [2, 22].

Під час дослідження рівнів адипокінів і показників вуглеводного профілю у пацієнтів з ГХ і ЦД 2-го типу встановлено, що за всіма показниками обидві групи достовірно ($p < 0,01$) відрізнялися від контрольної (табл. 2).

Порівняльна оцінка вмісту у крові інсуліну, адипонектину і лептину пацієнтів першої і другої груп засвідчила, що при наявності надмірної ваги та ожиріння I ступеня мало місце збільшення інсулінемії та лептинемії ($p < 0,05$). При цьому рівень адипонектину у пацієнтів з нормальною масою тіла був достовірно нижчий, ніж у пацієнтів з надмірною вагою та ожирінням I ступеня. Зазначені зміни рівнів адипонектину можна пояснити його контррегуляторним збільшенням при зростанні маси тіла [18, 20].

Наступний етап даного дослідження полягав у проведенні кореляційного аналізу для встановлення можливих взаємозв'язків між показниками ліпідного і вуглеводного спектрів крові, а також рівнями адипокінів.

Була встановлена пряма кореляція середньої сили між ІМТ і рівнем загального холестерину ($r = 0,31$; $p < 0,05$), ІМТ і вмістом у крові тригліцеридів ($r = 0,53$; $p < 0,05$). ІМТ мав пряму слабкої сили кореляцію з рівнем ХС ЛПНЩ ($r = 0,25$; $p < 0,05$) і слабку зворотну кореляцію з ХС ЛПВЩ ($r = -0,23$; $p < 0,05$). Тобто збільшення маси тіла у пацієнтів з ГХ і ЦД 2-го типу супроводжується атерогенними змінами у ліпідному обміні.

Дані кореляційного аналізу зазначили пряму середньої сили залежність рівнів тригліцеридів від інсулінемії ($r = 0,51$; $p < 0,01$), НОМА-IR ($r = 0,58$; $p < 0,01$), глікемії натще ($r = 0,41$; $p < 0,05$). Виявлена залежність свідчить про те, що прогресування гіперінсулінемії, зниження чутливості тканин до інсуліну асоціюються зі зростанням рівня тригліцеридів.

Іншим свідченням того, що гормональна регуляція ліпідного і вуглеводного обмінів тісно пов'язана, є встановлені прямі середньої сили кореляційні зв'язки рівнів загального холестерину з інсулінемією натще ($r = 0,35$; $p < 0,05$), НОМА-IR ($r = 0,39$; $p < 0,05$) і глікемією натще ($r = 0,41$; $p < 0,05$). Кореляційний аналіз виявив слабку пряму кореляцію рівнів ХС ЛПНЩ з інсулінемією ($r = 0,21$; $p < 0,05$) та НОМА-IR ($r = 0,23$; $p < 0,05$); зворотний кореляційний зв'язок середньої сили концентрації ХС ЛПВЩ з НОМА-IR ($r = -0,33$;

$p < 0,05$) і слабкий зворотний зв'язок ХС ЛПВЩ та інсулінемії натще ($r = -0,23$; $p < 0,05$).

Установлені прямі середньої сили кореляції лептину з інсулінемією натще ($r = 0,49$; $p < 0,05$) і НОМА-IR ($r = 0,51$; $p < 0,05$), що може свідчити про залучення гіперлептинемії у розвиток ІР при збільшенні маси тіла за рахунок периферійних механізмів його дії [4, 33].

У той самий час, виявлено взаємозв'язок адипонектину та змін ліпідного обміну: зворотні зв'язки з рівнями атерогенних ліпопротеїдів – тригліцеридів і ХС ЛПНЩ ($r = -0,31$; $p < 0,05$, $r = -0,33$; $p < 0,05$, відповідно) та прямий середньої сили зв'язок з рівнем антиатерогенних ліпопротеїдів ХС ЛПВЩ ($r = 0,40$; $p < 0,05$), що є свідченням антиатерогенної ролі зазначеного адипокіну [18, 29]. Крім того, встановлені зворотні середньої сили кореляції адипонектину з інсулінемією ($r = -0,50$; $p < 0,05$) і НОМА-IR ($r = -0,53$; $p < 0,05$), що пояснює його внесок у розвиток ІР [6, 16].

Таким чином, дані кореляційного аналізу свідчать про те, що порушення ліпідного і вуглеводного обмінів, а також рівні адипокінів при ГХ і ЦД 2-го типу міцно пов'язані між собою та є основою для виникнення ССУ. Низькі рівні адипонектину і високі значення лептину разом із гіперінсулінемією можуть розглядатися як маркери метаболічного синдрому, що відіграють важливу роль як у його виникненні, так і прогресуванні.

ВИСНОВКИ

1. При ГХ та ЦД 2-го типу мала місце атерогенна дисліпідемія, що є прогностично несприятливим фактором ризику виникнення ССУ у пацієнтів із зазначеною коморбідністю. Збільшення маси тіла у пацієнтів з ГХ і ЦД 2-го типу супроводжується достовірним зростанням у крові тригліцеридів і ХС ЛПНЩ.

2. Для пацієнтів з ГХ і ЦД 2-го типу характерна гіперінсулінемія, гіперлептинемія і гіпоадипонектинемія. При наявності надмірної ваги або ожиріння I ступеня рівні інсуліну і лептину у крові зазначених пацієнтів достовірно вищі, ніж при нормальній масі тіла.

3. Дані кореляційного аналізу підтверджують, що у пацієнтів з ГХ і ЦД 2-го типу ліпідні і вуглеводні порушення, рівні адипокінів пов'язані між собою та є основою для прогресування захворювання і виникнення ССУ.

Слід зазначити перспективність встановлення можливих взаємозв'язків показників ліпідного спектра крові і рівнів адипокінів із структурно-функціональними змінами у серці і судинах, показниками оксидативного стресу і антиоксидантного захисту при ГХ та ЦД 2-го типу, а також вивчення їхньої динаміки під впливом різних класів лікарських препаратів у хворих із зазначеною коморбідністю.

Особенности нарушения липидного обмена и определение уровней адипокинов при гипертонической болезни и сахарном диабете 2-го типа А.С. Шалимова

В статье представлены результаты исследования нарушений липидного обмена и определения уровней адипокинов у пациентов с гипертонической болезнью и сахарным диабетом 2-го типа. Установлено наличие атерогенной дислипидемии, являющейся прогностическим неблагоприятным фактором риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений. Для указанных пациентов характерна гиперинсулинемия, гиперлептинемия и гипoadипонектинемия. При наличии избыточного веса или ожирения I степени уровни инсулина и лептина у пациентов с гипертонической болезнью и сахарным диабетом 2-го типа достоверно выше, чем при нормальной массе тела.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2-го типа, инсулинорезистентность, ожирение, гиперинсулинемия, лептин, адипонектин.

Disorders of lipid metabolism features and levels of adipokines in patients with essential hypertension and type 2 diabetes A.S. Shalimova

In this article we consider the investigation results of lipid metabolism disorder and adipokines levels in patients with essential hypertension and type 2 diabetes. It is determined that atherogenic dyslipidemia belongs to prognosticated unfavourable factors which increase the risks of cardiovascular complications. Hyperinsulinemia, hyperleptinemia and hypoadiponectinemia are typical for such patients. In case of excess weight and 1st degree obesity the levels of insulin and leptin in patients with essential hypertension and type 2 diabetes are conclusively higher than in case of normal bodyweight.

Key words: essential hypertension, type 2 diabetes, insulin resistance, obesity, hyperinsulinemia, leptin, adiponectin.

Сведения об авторе

Шалимова Анна Сергеевна – Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, 61176, ул. Корчагинцев, 58. E-mail: annashalimova@yandex.ru

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Аметов А.С. Секрeция инсулина в норме и при сахарном диабете 2 типа / А.С. Аметов // Сахарный диабет. – 2007. – Т. 37, № 4. – С. 11–16.
- Біловол О.М. Роль порушення вуглеводного та ліпідного обміну в формуванні метаболічних змін у хворих на гіпертонічну хворобу з цукровим діабетом 2 типу та їх корекція за допомогою комбінації інгібіторів АПФ та тіазидоподібних діуретиків / О.М. Біловол, В.В. Школьник, А.О. Андреева // Український терапевтичний журнал. – 2011. – № 3. – С. 34–37.
- Бойцов С.А. Структура факторов риска, пораженный органов-мишеней и метаболіческих изменений у больных артериальной гипертензией в различных возрастных группах / С.А. Бойцов, А.М. Уринский, Р.Л. Кузнецов // Кардиология. – 2009. – № 4. – С. 19–24.
- Братусь В.В. Ожирение, инсулинорезистентность, метаболіческий синдром: фундаментальные и клинические аспекты / В.В. Братусь, Т.В. Талаева, В.А. Шумаков. – К.: «Четверта хвиля», 2009. – 416 с.
- Генетические маркеры при эссенциальной артериальной гипертензии, ассоциированной с проявлениями метаболіческого синдрома / Д.К. Милославский, И.А. Снегурская, О.Н. Литвинова [и др.] // Медицина сьогодні і завтра. – 2010. – № 2–3 (47–48). – С. 99–107.
- Дедов И.И. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. – М., 2004. – 449 с.
- Дедов И.И. Сахарный диабет и артериальная гипертензия / И.И. Дедов, М.В. Шестакова. – М.: Мед. информационное агентство, 2006. – С. 74–75.
- Диабет и кардиоваскулярная медицина: эпидемиологические, молекулярные аспекты и влияние окружающей среды / И. Зиммет, В. Байлес Керр, К. Уалдер и др. // Діабет і серце. – 2009. – № 1 (127) січень–лютий. – С. 49–55.
- Журавлева Л.В. Лечение артериальной гипертензии у пациентов высокого и очень высокого кардиоваскулярного риска с коморбидной патологией / Л.В. Журавлева, Н.А. Лолина // Український медичний часопис. – 2011. – № 6. – С. 66–70.
- Либерман И.С. Метаболіческий синдром в свете эволюционно-генетических закономерностей // Российский кардиологический журнал. – 2002. – № 1. – С. 85–89.
- Майоров А.Ю. Инсулинорезистентность в патогенезе сахарного диабета 2 типа / А.Ю. Майоров // Сахарный диабет. – 2011. – № 1. – С. 35–43.
- Недогода С.В. Ожирение и артериальная гипертензия: теория и практика выбора оптимального гипотензивного препарата / С.В. Недогода. – М., 2012. – 80 с.
- Сіренко Ю.М. Метаболічний синдром у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та метаболічні ефекти різних антигіпертензивних препаратів / Ю.М. Сіренко, О.Л. Рековець, С.Ю. Савицький // Артеріальна гіпертензія & Клинические исследования. – 2010. – Т. 12, № 4. – С. 40–43.
- Соколова Л.К. Содержание цитокинов и показатели инсулинорезистентности у больных сахарным диабетом 2-го типа и ишемической болезнью сердца / Л.К. Соколова // Медицинские новости. – 2013. – № 6. – С. 101–104.
- Шестакова М.В. Метаболіческий синдром как предвестник развития сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний / М.В. Шестакова, С.А. Бутрова, О.Ю. Сухарева // Терапевтический архив. – 2007. – № 10. – С. 5–8.
- Association between adiponectin and mediators of inflammation in obese women / S. Engeli [et al.] // Diabetes. – 2003. – № 52. – P. 942–947.
- Caballero A.E. Endothelial dysfunction in obesity and insulin resistance: a road to diabetes and heart disease / A.E. Caballero // Obes. Res. – 2003. – Vol. 11, № 11. – P. 1278–1289.
- Decreased plasma adiponectin concentration in patients with essential hypertension / M. Adamczak [et al.] // Am. J. Hypertens. – 2003. – Vol. 16, № 1. – P. 69–75.
- Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association / S.M. Grundy, J.I. Cleeman, S.R. Daniels [et al.] // Circulation. – 2005. – Vol. 112. – P. 2735–2752.
- Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia / C. Weyer [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2001. – Vol. 86, № 5. – P. 1930–1935.
- Inflammation in the pathophysiology of essential hypertension / F. Montecucco, A. Pende, A. Quercioli [et al.] // J. Nephrol. – 2011. – Vol. 24. – P. 23–34.
- Jensen M.D. Adipose tissue as endocrine organ: implication of its distribution on free fatty acid metabolism // Eur. Heart. J. – 2006. – № 8 (Suppl. B). – P. B13–B19.
- Laclaustra M. Metabolic syndrome pathophysiology: the role of adipose tissue / M. Laclaustra, D. Corella, J.M. Ordovas // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. – 2007. – Vol. 17, № 2. – P. 125–139.
- Lteif A. Endothelin limits insulin action in obese/insulin-resistant humans / A. Lteif, P. Vaishnava, A.D. Baron // Diabetes. – 2007. – № 56. – P. 728–734.
- Matsubara M. Decreased plasma adiponectin concentrations in women with dyslipidemia / M. Matsubara, S. Maruoka, S. Katayose // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2002. – Vol. 87, № 6. – P. 2764–2769.
- Metabolic syndrome: a comprehensive perspective based on interactions between obesity, diabetes, and inflammation / P. Dandona, A. Aljada, A. Chaudhuri [et al.] // Circulation. – 2005. – V. 111. – P. 1448–1454.
- Metabolic syndrome and early-onset coronary artery disease: is the whole greater than its parts? / C. Iribarren [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 48, № 9. – P. 1800–1807.
- Obesity-associated hypertension. New insights into mechanisms / K. Rahmouni [et al.] // Hypertens. – 2005. – № 45. – P. 9–14.
- Pajvani U.B. Adiponectin: systemic contributor to insulin sensitivity / U.B. Pajvani, P.E. Scherer // Cur. Diab. Rep. – 2003. – Vol. 3, № 3. – P. 207–213.
- Santaniemi M. Low plasma adiponectin concentration is indicator of the metabolic syndrome / M. Santaniemi, Y.A. Kesaniemi, O. Ukkola // Eur. J. Endocrinol. – 2006. – № 155. – P. 745–750.
- Shimamoto K. Metabolic syndrome / K. Shimamoto, T. Miura // Nippon Rinso. – 2009. – V. 67 (4). – P. 771–776.
- Smith D.O. Insulin resistance syndrome, prediabetes, and the prevention of type 2 diabetes mellitus / D.O. Smith, D. LeRoith // Clin. Cornerstone. – 2004. – Vol. 6, № 2. – P. 7–6.
- Werner N. From fat fighter to risk factor. The zigzag trek of leptin / N. Werner, G. Nickenig // Arterioscler. Thromb. Vase. Biol. – 2004. – № 24. – P. 7–9.
- Wong R.H. Insulin signaling in fatty acid and fat synthesis: a transcriptional perspective / R.H. Wong, H.S. Sul // Current Opinion in Pharmacology. – 2010. – Vol. 10 (6). – P. 684–691.

Статья поступила в редакцию 08.02.2014