

Роль адипоцитокінів у ремоделюванні міокарда у хворих з постінфарктним кардіосклерозом, цукровим діабетом 2-го типу й ожирінням

П.П. Кравчун

Харківський національний медичний університет

У статті з'ясовано роль адипоцитокінів у ремоделюванні міокарда у хворих з постінфарктним кардіосклерозом, цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу й ожирінням.

Відповідно до мети дослідження проведено комплексне обстеження 295 хворих з постінфарктним кардіосклерозом. Усі хворі з постінфарктним кардіосклерозом були розподілені на групи залежно від наявності ЦД 2-го типу (перша група, n=68), ожиріння (друга група, n=76) та їхнього поєднаного перебігу (третья група, n=71). Групу порівняння склали 80 хворих з постінфарктним кардіосклерозом без ЦД й ожиріння. У контрольну групу були включені 35 практично здорових осіб.

Прогресування постінфарктного ремоделювання шляхом збільшення об'ємів та розмірів серця, виснаження скоротливих можливостей лівого шлуночка у хворих з постінфарктним кардіосклерозом, ЦД 2-го типу та ожирінням пов'язано зі збільшенням рівня васпінемії та зменшенням оментинемії. У дослідженні встановлено, що збільшення концентрації циркулювального васпіну та зменшення оментину асоційовано з розвитком дисфункції лівого шлуночка у даної когорти хворих. У сукупності ці результати свідчать про кардіопротекторну дію васпіну та оментину, і можна припустити, що підвищення рівня васпіну та зниження рівня оментину можуть зумовлювати ремоделювання міокарда лівого шлуночка у хворих з постінфарктним кардіосклерозом, ЦД 2-го типу та ожирінням.

Ключові слова: оментин, васпін, ремоделювання міокарда, ожиріння, цукровий діабет.

Ожиріння та цукровий діабет (ЦД) 2-го типу є незалежними факторами ризику розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС). За наявності ознак гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ) загроза розвитку ІХС зростає у 3–5 разів, а серцевої недостатності – від 6 до 17 разів [1]. Клітинні механізми ремоделювання міокарда при ІХС на сьогоднішній день опинилися в центрі уваги багатьох дослідників [2].

Проте патологічне ремоделювання ЛШ, особливо у хворих з наявності синтропічної патології, є не до кінця вивченою патофізіологічною проблемою.

Останнім часом істотно переглянута роль жирової тканини в організмі людини. Одним з найважливіших ефектів адипокінів, продукованих жировою тканиною, зараз вважають їхню патогенетичну участь у реалізації системного запалення, яке спричинює розвиток та прогресування серцево-судинних захворювань, інсулінорезистентність (ІР) та ремоделювання ЛШ [3].

На сьогодні відома велика кількість гормонів жирової тканини, але увага дослідників прикута до нових адипокінів, якими є оментин і васпін [4–6]. Так, у зазначених дослідженнях встановлено, що зниження рівня оментину може бути асоційоване з виникненням і розвитком ІХС, а васпін може бути залучений у патогенез ЦД та ожиріння, але точні механізми вима-

гають подальшого вивчення. Та роль цих адипоцитокінів у ремоделюванні міокарда ЛШ залишається нез'ясованою.

Мета дослідження: визначення ролі адипоцитокінів у ремоделюванні міокарда у хворих з постінфарктним кардіосклерозом, ЦД 2-го типу й ожирінням.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до мети дослідження проведено комплексне обстеження 295 хворих з постінфарктним кардіосклерозом, що знаходилися на лікуванні у кардіологічному та інфарктному відділеннях КЗОЗ «Харківська міська клінічна лікарня № 27», яка є базовим лікувальним закладом кафедри внутрішньої медицини № 2 і клінічної імунології та алергології Харківського національного медичного університету МОЗ України. Усі хворі з постінфарктним кардіосклерозом були розподілені на групи залежно від наявності ЦД 2-го типу (перша група, n=68), ожиріння (друга група, n=76) та їхнього поєднаного перебігу (третья група, n=71). Групу порівняння склали 80 хворих з постінфарктним кардіосклерозом без ЦД й ожиріння. У контрольну групу були включені 35 практично здорових осіб. Групи були співставні за віком та статтю. У дослідження не залучали хворих із тяжкою супутньою патологією органів дихання, травлення, нирок та осіб з онкологічними захворюваннями.

Діагноз перенесеного інфаркту міокарда визначали за критеріями ESC/ACCF/ANA/WHF (2012) [7].

Діагностику ЦД проводили згідно з критеріями Всесвітньої федерації ЦД (International Diabetes Federation, IDF, 2013) [8]. Діагноз ЦД 2-го типу встановлювали відповідно до сучасних рекомендацій American Diabetes Association (ADA) і Європейської Асоціації з вивчення ЦД (EASD) згідно з критеріями з діагностики ЦД.

Для характеристики ожиріння визначали індекс маси тіла (ІМТ) (індекс Кетле), який розраховували за формулою: $IMT = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м}^2\text{)}$. У дослідженні визначали антропометричні показники обвіду талії (ОТ) і стегна (ОС).

Зміст васпіну в сироватці крові хворих визначали імуноферментним аналізом з використанням набору реактивів Human/Mouse/Rat Vaspin Enzyme Immunoassay Kit виробництва фірми «RayBio®» (Грузія). Для визначення рівня оментину був застосований імуноферментний аналіз з використанням комерційної тест-системи Human Omentin-1 ELISA виробництва фірми «BioVendor» (Чеська Республіка).

Усім хворим проводили загальноклінічні та інструментальні обстеження. Ехокардіографічні дослідження проводили за стандартною методикою Х. Фейгенбаум на ультразвуковому апараті RADMIR (Ultima PRO 30) (Харків, Україна). У М-режимі визначали наступні параметри ЛШ: кінцевий діастолічний розмір (КДР, см), кінцевий систолічний розмір (КСР, см), товщину задньої стінки (ТЗСЛШ, см), товщину міжшлуночкової перетинки (ТМШП, см). Кінцевий діастолічний об'єм (КДО) і систолічний об'єм (КСО, мл) ЛШ розраховували за методом Simpson (1991), після чого обчислювали фракцію ви-

Стан показників кардіогемодинаміки у хворих з постінфарктним кардіосклерозом, ЦД 2-го типу та ожирінням залежно від васпінемії, $M \pm m$

Показники	1-а підгрупа	2-а підгрупа	3-я підгрупа	p
КДО, мл	166,28±2,32	193,51±2,47	230,36±2,29	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
КСО, мл	84,43±1,47	97,16±1,51	109,33±1,35	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
КДР, см	4,99±0,05	6,23±0,06	7,84±0,04	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
КСР, см	3,87±0,05	5,19±0,05	5,92±0,04	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
ФВ, %	53,52±0,79	48,16±0,91	41,35±0,85	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
ВТМШП, см	0,69±0,05	0,69±0,03	0,68±0,04	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
ВТЗСЛШ, см	0,61±0,04	0,60±0,03	0,58±0,06	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
ТЗСЛШ, см	1,45±0,02	1,46±0,04	1,48±0,03	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
ТМШП, см	1,46±0,02	1,47±0,04	1,47±0,02	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
ЛП, см	3,56±0,04	4,72±0,05	5,83±0,06	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
Аорта, см	3,09±0,05	3,11±0,02	3,24±0,04	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
ММЛШ, г	248,37±5,3	282,69±6,7	324,11±6,2	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
ІТСМЛШ	0,49±0,05	0,48±0,05	0,50±0,04	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
ІММЛШ, г/м ²	143,27±5,72	146,51±5,38	147,20±5,49	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$

киду (ФВ) ЛШ (%). Масу міокарда ЛШ (ММЛШ) обчислювали за формулою R. Devereux і співавторів: $1,04 \times [(ТМШП + ТЗСЛШ + КДР)^3] - [КДР]^3 - 13,6$. Розрахунок індексу товщини стінки міокарда ЛШ (ІТСМЛШ) проводили за формулою: $ІТСМЛШ = (ТЗСМЛШд + ТМШПд) / КДР$. Потім розраховували індекс маси міокарда ЛШ (ІММЛШ) по відношенню до зросту пацієнтів: $ІММЛШ(г/м) = ММЛШ / P$, де P – зріст пацієнтів (м). Також визначали розмір ЛП (см) та аорти (см).

Статистичне оброблення отриманих даних проведено за допомогою пакета статистичних програм «Statistica 8,0» (StatSoft Inc, США), Microsoft Office Excel-2003. Кількісні ознаки при нормальному розподілі були представлені у вигляді: середнє ± стандартна помилка середнього ($M \pm m$), для порівняння середніх двох вибірок використовували кри-

терій Стьюдента. Оцінку відмінностей між групами при розподілі, близькому до нормального, проводили за допомогою критерію Пірсона. Для всіх видів аналізу відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Було проведено аналіз структурно-функціональних змін міокарда, а також встановлено характер міжсистемних взаємозв'язків у хворих з постінфарктним кардіосклерозом, ЦД 2-го типу та ожирінням залежно від вираженості васпінемії та ожиріння для визначення ролі адипоцитокінів у ремоделюванні міокарда. З цією метою хворі були розподілені на підгрупи залежно від рівня васпіну: 1-а підгрупа – < 820 пг/мл ($n=23$); 2-а підгрупа – $821-840$ пг/мл ($n=26$); 3-я підгрупа – $>$

Стан показників кардіогемодинаміки у хворих з постінфарктним кардіосклерозом, ЦД 2-го типу та ожирінням залежно від оментинемії, $M \pm m$

Показники	1-а підгрупа	2-а підгрупа	3-я підгрупа	p
КДО, мл	228,41±2,24	190,73±2,39	162,54±2,47	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
КСО, мл	107,25±1,33	95,13±1,48	81,67±1,39	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
КДР, см	7,69±0,05	6,11±0,04	4,87±0,03	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
КСР, см	5,88±0,04	5,16±0,04	3,69±0,04	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
ФВ, %	42,14±0,73	49,22±0,85	54,67±0,77	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
ВТМШП, см	0,67±0,04	0,68±0,04	0,68±0,05	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
ВТЗСЛШ, см	0,57±0,05	0,59±0,04	0,60±0,04	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
ТЗСЛШ, см	1,47±0,05	1,45±0,03	1,46±0,04	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
ТМШП, см	1,46±0,03	1,46±0,05	1,45±0,03	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
ЛП, см	5,74±0,05	4,61±0,04	3,47±0,06	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
Аорта, см	3,11±0,03	3,09±0,02	3,07±0,04	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
ММЛШ, г	322,56±6,3	279,48±6,4	244,69±5,9	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
ІТСМЛШ	0,49±0,04	0,47±0,03	0,48±0,04	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
ІММЛШ, г/м ²	146,19±5,53	145,81±5,47	144,89±5,51	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$

841 пг/мл (n=22). Стан показників кардіогемодинаміки у хворих з постінфарктним кардіосклерозом, ЦД 2-го типу та ожирінням у залежності від васпінемії представлено в табл. 1.

Вірогідних змін у значеннях ВТМШП, ВТЗСЛШ, ТЗСЛШ, ТМШП, розміру аорти, ІТСМЛШ та ІММЛШ у хворих з постінфарктним кардіосклерозом, ЦД 2-го типу та ожирінням у залежності від оментинемії виявлено не було ($p > 0,05$). Зміни інших параметрів кардіогемодинаміки мали протилежний характер змін на тлі збільшення васпінемії. КДО у хворих 1-ї підгрупи був вище на 16,50% та 28,84%, КСО – на 11,30% та 23,85%, КДР – на 20,55% та 36,67%, КСР – на 12,25% та 37,25%, розмір ЛП – на 19,69% та 39,55%, ММЛШ – на 13,36% та 24,14%, ніж у хворих 2-ї та 3-ї підгруп відповідно ($p < 0,05$). ФВ була нижчою у хворих 1-ї підгрупи на 14,38% та 22,92% порівняно з такою у хворих 2-ї та 3-ї підгруп відповідно ($p < 0,05$).

Кореляційний аналіз не виявив достовірних зв'язків

васпіню зі структурно-функціональними параметрами міокарда ($p > 0,05$), проте оментин мав вірогідний зворотний зв'язок з КДО ($r = -0,30$, $p < 0,05$), КСО ($r = -0,34$; $p < 0,05$), КДР ($r = -0,27$; $p < 0,05$) та КСР ($r = -0,34$; $p < 0,05$) ($p < 0,05$) (малюнок). З усіх показників найбільш тісний зв'язок із оментинемією виявили КДО, КСР, КСО та КДР, що відповідають за збільшення розмірів та об'ємів серця за рахунок постінфарктного ремоделювання на тлі метаболічних порушень, зумовлених коморбідністю ЦД 2-го типу та ожирінням.

Нещодавні дослідження встановили вплив деяких адипокінів на серцево-судинні захворювання [9, 10]. Проте роль васпіню та оментину у ремоделюванні міокарда у хворих з постінфарктним кардіосклерозом, ЦД 2-го типу та ожирінням залишалась неясною.

Так, відомо, що оментин – адипокін, дані про значення якого в патогенезі ремоделювання міокарда у хворих із серцево-судин-

ною патологією суперечливі. Деякі автори стверджують про підвищення його рівня при ожирінні й інсулінорезистентності та вважають, що фізіологічне значення цього адипокіну зводиться до модуляції периферійних ефектів інсуліну [11–13]. Інші пов'язують збільшення ступеня ожиріння та ІР зі зниженням рівня оментину [14, 15]. Shibata та співавтори повідомляють, що плазмовий рівень оментину є предиктором поширеності ІХС [16]. Yang та співавтори продемонстрували, що оментин підвищує інсулін-стимульоване поглинання глюкози в адипоцити людини та може регулювати чутливість до інсуліну [17]. Yamawaki та співавтори повідомили, що оментин інгібує імунне запалення судин в людських ендотеліальних клітинах [18]. У дослідженні Nagami та співавторів рівні оментину були пов'язані з серцево-судинними подіями у пацієнтів із СН незалежно від рівня мозкового натрійуретичного пептиду [19]. Усі ці дослідження свідчать, що оментин може поліпшити резистентність до інсуліну та пригнічувати судинне імунне запалення.

Васпін – член сімейства інгібіторів серинових протеаз, є адипокіном вісцеральної жирової тканини з потенційними антипротеазними властивостями. ДНК васпіну була ізольована з вісцеральної білої жирової тканини (WATs) щурів з ожирінням лінії Otsuka Long-Evans Tokushima fatty (OLETF) – тваринної моделі абдомінального ожиріння при ЦД 2-го типу. Людський, мишачий і щурячий васпіни складаються з 395, 394, і 392 амінокислотних залишків відповідно. Васпін має близько 40% гомології з 1-антитрипсину. Васпін зменшує певні відхилення, які спостерігаються при діабетичному ожирінні шляхом сенситизації дії інсуліну, особливо в клітинах WATs. Дослідження васпіну ведеться з метою ідентифікації потенційного протеазного субстрату, що може призвести до необхідності антипротеазної терапії інгібіторами, що сприяють підвищенню чутливості клітин до інсуліну при метаболічному синдромі [20–23].

Прогресування постінфарктного ремоделювання шляхом збільшення об'ємів та розмірів серця, виснаження скоротливих можливостей ЛШ у хворих з постінфарктним кардіосклерозом, ЦД 2-го типу та ожирінням пов'язано зі збільшенням рівня васпінемії та зменшенням оментинемії. У нашому дослідженні

Роль адипоцитокінів в ремоделюванні міокарда у больных с постинфарктным кардиосклерозом, сахарным диабетом 2-го типа и ожирением

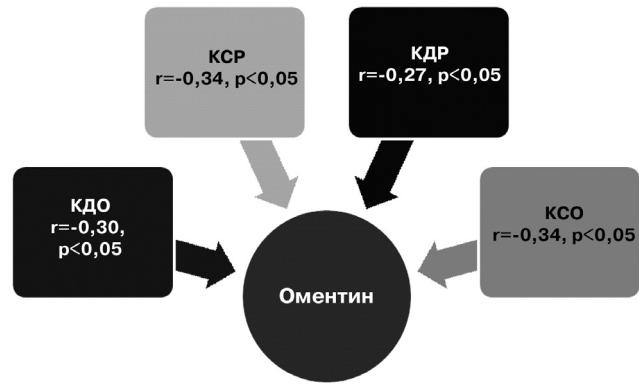
П.П. Кравчун

В статье определена роль адипоцитокінів в ремоделюванні міокарда у больных с постинфарктным кардиосклерозом, сахарным диабетом (СД) 2-го типа и ожирением.

Согласно цели исследования было проведено комплексное обследование 295 больных с постинфарктным кардиосклерозом. Все больные с постинфарктным кардиосклерозом были разделены на группы в зависимости от наличия СД 2-го типа (первая группа, n=68), ожирения (вторая группа, n=76) и их сочетанного течения (третья группа, n=71). Группу сравнения составили 80 больных с постинфарктным кардиосклерозом без СД и ожирения. В контрольную группу были включены 35 практически здоровых лиц.

Прогрессирование постинфарктного ремоделювання путем увеличения объемов и размеров сердца, истощение сократительных возможностей левого желудочка у больных с постинфарктным кардиосклерозом, СД 2-го типа и ожирением связано с увеличением уровня васпінеміи и уменьшением оментинемии в сыворотке крови. В исследовании установлено, что увеличение концентрации циркулирующего васпіна и уменьшение оментина ассоциировано с развитием дисфункции левого желудочка в данной когорте больных. В совокупности эти результаты свидетельствуют о кардиопротекторном действии васпіна и оментина, и можно предположить, что повышение уровня васпіна и снижение уровня оментина могут способствовать ремоделюванню міокарда левого желудочка у больных с постинфарктным кардиосклерозом, СД 2-го типа и ожирением.

Ключевые слова: оментин, васпін, ремоделювання міокарда, ожирение, сахарный диабет.



Кореляційні зв'язки оментину з показниками кардіогемодинаміки

встановлено, що збільшення концентрації циркулюючого васпіну та зменшення оментину асоційовано з розвитком дисфункції ЛШ у даної когорти хворих. У сукупності ці результати свідчать про кардіопротекторну дію васпіну та оментину, і можна припустити, що підвищення рівнів васпіну та зниження оментину можуть зумовлювати ремоделювання міокарда ЛШ у хворих з постінфарктним кардіосклерозом, ЦД 2-го типу та ожирінням.

ВИСНОВКИ

1. Васпін належить до адипоцитокінів, рівень якого збільшується при ознаках ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) у хворих з постінфарктним кардіосклерозом, цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу й ожирінням.

2. Оментин – це адипокін, зниження рівня якого асоційовано з ремоделюванням міокарда ЛШ у хворих з постінфарктним кардіосклерозом, ЦД 2-го типу й ожирінням.

3. Рівень оментину у хворих з постінфарктним кардіосклерозом, ЦД 2-го типу й ожирінням зворотно корелює з кінцевими діастолічним та систолічним розмірами й об'ємами, що відповідають за збільшення розмірів та порожнини серця за рахунок постінфарктного ремоделювання.

Role of adipocytokines in myocardial remodeling in patients with postinfarction cardiosclerosis, diabetes of type 2 and obesity

P.P. Kravchun

The article revealed the role of adipocytokines in the remodeling of myocardium in patients with postinfarction cardiosclerosis, diabetes of type 2 and obesity.

According to the purpose of the study we conducted a comprehensive survey of 295 patients with postinfarction cardiosclerosis. All patients with postinfarction cardiosclerosis were divided into groups depending on the presence of diabetes of type 2 (the first group, n=68), obesity (the second group, n=76) and their combination (the third group, n=71). Comparison group consisted of 80 patients with postinfarction cardiosclerosis without diabetes and obesity. The control group included 35 healthy individuals.

Progression of postinfarction remodeling by increase of the volume and size of the heart, decrease of contractile capacity of the left ventricle in patients with postinfarction cardiosclerosis, diabetes of type 2 and obesity is associated with an increase of serum vaspin and decrease of serum omentin. Our study has shown that increase of the concentration of circulating vaspin and reduction of omentin is associated with the development of the left ventricular dysfunction in this cohort of the patients. Together, these results testify to the cardioprotective effect of vaspin and omentin, and suggest that increase of omentin and vaspin can contribute to the left ventricular myocardial remodeling in patients with postinfarction cardiosclerosis, diabetes of type 2 and obesity.

Key words: omentin, vaspin, myocardial remodeling, obesity, diabetes.

Сведения об авторе

Кравчун Павел Павлович – Харьковский национальный медицинский университет, 61022, г. Харьков, пр. Ленина, 4; тел.: (057) 706-29-93

СПИСОК ЛИТЕРАТУРИ

1. National Clinical Guideline Center. Hypertension. The clinical management of primary hypertension in adults. National Institute for Health and Clinical Excellence. Clinical guideline 127: Methods, evidence, and recommendations, 2011.
2. Henry S., Lee B., Randall B., Lee J. et al. JACC. 2011; 57: 9-17.
3. Барнетт О.Ю. Вплив фактора некрозу пухлин альфа на ремоделювання міокарда та розвиток серцевої недостатності. Ліки України. 2011; 4(8): 53-55.
4. Wang XH, Dou LZ, Gu C, et al. Plasma levels of omentin-1 and visfatin in senile patients with coronary heart disease and heart failure. Trop Med. 2014; Vol. 7(1): 55-62.
5. Mm WQ, Fan J, Khor S, et al. Serum vaspin levels and vaspin mRNA expression in subcutaneous adipose tissue in women with gestational diabetes mellitus. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2014; 182: 98-101.
6. Feng R, Li Y, Wang C, et al. Higher vaspin levels in subjects with obesity and type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. Diabetes Res Clin Pract. 2014; 106(1): 88-94.
7. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S. et al. Third universal definition of myocardial infarction. Circulation. 2012; 126: 2020-2035.
8. Online version of IDF Diabetes Atlas, Sixth edition 2013: www.idf.org/diabetesatlas.
9. Adegate E. Visfatin: structure, function and relation to diabetes mellitus and other dysfunctions. Curr Med Chem. 2008; 15(18):1851-1862.
10. Christou G.A., Tselepis A.D., Kiortsis D.N. The metabolic role of retinol binding protein 4: an update. Horm Metab Res. 2012; 44(1):6-14.
11. Changes of serum omentin levels and relationship between omentin and adiponectin concentrations in type 2 diabetes mellitus. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2011; 119: 257-263.
12. Eisinger K., Krautbauer S., Wiest R. et al. Portal vein omentin is increased in patients with liver cirrhosis but is not associated with complications of portal hypertension. Eur J Clin Invest. 2013; 43: 926-932.
13. El-Mesallamy H.O., El-Derany M.O., Hamdy N.M. Serum omentin-1 and chemerin levels are interrelated in patients with Type 2 diabetes mellitus with or without ischaemic heart disease. Diabet Med. 2011; 28: 1194-1200.
14. Moreno-Navarrete Jose Maria, F Ortegarrancisco, Castro Antoni et al. Circulating Omentin as a Novel Biomarker of Endothelial Dysfunction. Obesity. 2011; 19: 1552-1559.
15. Saremi A., Asghari M., Ghorbani A. Effects of aerobic training on serum omentin-1 and cardiometabolic risk factors in overweight and obese men. J Sports Sci. 2010:1-6.
16. Shibata R., Ouchi N., Kikuchi R. et al. Circulating omentin is associated with coronary artery disease in men. Atherosclerosis. 2011 Dec; 219(2):811-814.
17. Yang R.Z., Lee M.J., Hu H. et al. Identification of omentin as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2006 Jun; 290(6): E1253-1261.
18. Yamawaki H., Kuramoto J., Kameshima S. et al. Omentin, a novel adipocytokine inhibits TNF-induced vascular inflammation in human endothelial cells. Biochem Biophys Res Commun. 2011 May 6; 408(2): 339-43.
19. Narumi T., Watanabe T., Kadowaki S. et al. Impact of serum omentin-1 levels on cardiac prognosis in patients with heart failure. Cardiovasc Diabetol. 2014 Apr 23;13: 84. doi: 10.1186/1475-2840-13-84.
20. Heiker J.T., Kloting N., Kovacs P. et al. Vaspin inhibits kallikrein 7 by serpin mechanism. Cell Mol Life Sci. 2013; 70(14): 2569-2583.
21. Kovacs P., Miehle K., Sandner B. et al. Insulin administration acutely decreases vaspin serum concentrations in humans. Obes Facts. 2013; 6(1): 86-88.
22. Li H.L., Zhang H.L., Jian W.X. et al. Association of vaspin gene polymorphisms with coronary artery disease in Chinese population and function study. Clin Chim Acta. 2013; 16:233-238.
23. Li Z., Ma C., Li L. et al. Vaspin serum concentration in patients with type 2 diabetes and carotid plaque. J Int Med Res. 2012; 40(5):1670-1676.

Статья поступила в редакцию 30.09.2015