

Уровень лептина, адипонектина и свободных жирных кислот у пациентов с различной массой тела на фоне инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST

Проф. Л.В. КВИТКОВА¹, Д.А. БОРОДКИНА^{1,2*}, к.м.н. О.В. ГРУЗДЕВА³, проф. О.Л. БАРБАРАШ^{1,3}, А.А. СИЛОНОВА¹, О.С. ТЕРЛЕЦКАЯ¹

The levels of leptin, adiponectin, and free fatty acids in the patients of different body weight presenting with myocardial infarction and elevated ST segment

L.V. KVITKOVA, D.A. BORODKINA, O.V. GRUZDEVA, O.L. BARBARASH, A.A. SILONOVA, O.S. TERLETSKAYA

¹ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России; ²ГБУЗ «Кемеровская областная клиническая больница»; ³НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, Кемерово

В исследование включен 101 пациент с инфарктом миокарда (ИМ). По индексу массы тела (ИМТ) пациенты были разделены на три группы: нормальный ИМТ ($18,5 \leq \text{ИМТ} < 25 \text{ кг/м}^2$) — 1-я группа ($n=32$); избыточная масса тела ($25 \leq \text{ИМТ} < 30 \text{ кг/м}^2$) — 2-я группа ($n=42$), ожирение ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$) — 3-я группа ($n=27$). Лабораторное исследование включало определение концентрации лептина, адипонектина, свободных жирных кислот (СЖК) в сыворотке и инсулинорезистентности (ИР). У всех пациентов независимо от ИМТ окружность талии (ОТ) превышала верхнюю границу гендерной нормы. Отклонения от референсных значений уровней адипонектина, лептина, СЖК выявлено у 65,6% пациентов с нормальным ИМТ, у 69,0% — с избыточной массой тела и у 70,3% — с ожирением. Во всех группах была обнаружена корреляционная связь между ОТ и концентрацией лептина (в 1-й группе: $r=0,31$, $p=0,00$; во 2-й группе: $r=0,32$, $p=0,00$, в 3-й группе: $r=0,37$, $p=0,03$), адипонектина (в 1-й группе: $r=-0,43$, $p=0,00$; во 2-й группе: $r=-0,35$, $p=0,04$; в 3-й группе: $r=-0,18$, $p=0,01$) и ИР (в 1-й группе: $r=0,11$, $p=0,04$; во 2-й группе: $r=0,45$, $p=0,00$; в 3-й группе: $r=0,34$, $p=0,03$). Установленные отклонения показателей от референсных значений указывают на нарушения метаболической и секреторной функции жировой ткани при увеличении ее объема.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, инсулинорезистентность, индекс НОМА, абдоминальное ожирение.

The present study involved the patients ($n=100$) presenting with myocardial infarction (MI). Based on the body mass index, they were allocated to three groups: those with normal body mass index (BMI) ($18.5 \leq \text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$; $n=32$; group 1), overweight patients ($25 \leq \text{BMI} < 30 \text{ kg/m}^2$; $n=42$; group 2), and obese patients ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$; $n=27$; group 3). The laboratory studies included the measurement of serum adipocytokine levels (leptin, adiponectin, and free fatty acids (FFA)) in conjunction with the evaluation of insulin resistance (IR). All the patients regardless of BMI had the waist circumference in excess of the upper limit of the normal gender-specific values. Deviations from the reference values of leptin, adiponectin, and FFA levels were observed in 65.6% of the patients with normal BWI, in 69.0% of the overweight patients, and in 70.3% of the obese patients. In the patients of all the three groups, significant correlation was documented between waist circumference and the levels of leptin (group 1: $r=0.3100$, $p=0.00$; group 2: $r=0.32$, $p=0.00$; group 3: $r=0.37$, $p=0.03$) and adiponectin (group 1: $r=-0.43$, $p=0.00$; group 2: $r=-0.35$, $p=0.04$; group 3: $r=-0.18$, $p=0.01$). Moreover, the waist circumference significantly correlated with the occurrence of IR (group 1: $r=0.11$, $p=0.04$; group 2: $r=0.45$, $p=0.00$, group 3: $r=0.34$, $p=0.03$). It is concluded that the observed deviations of the parameters of interest from the respective reference values suggest disturbances in the metabolic and secretory functions of the visceral adipose tissue associated with the enlargement of its volume).

Key words: myocardial infarction, insulin resistance, HOMA index, abdominal obesity.

Острый инфаркт миокарда (ИМ) входит в число ведущих причин смертности и инвалидности населения [1]. Среди факторов риска ИМ важная роль отводится абдоминальному ожирению и инсулинорезистентности (ИР) [2]. Жировая ткань не только служит местом накопления и хранения энергетических субстратов, но и отвечает за синтез гормоноподобных веществ — адипокинов. Дисбаланс адипокинов при ожирении потенцирует развитие ИР и нарушение обмена свободных жирных кислот

(СЖК) [3]. Изменения метаболизма жировой ткани могут иметь место и у лиц с нормальным индексом массы тела (ИМТ), в то время как избыток массы тела, даже значимый, не всегда сопровождается нарушением метаболизма [4]. До настоящего времени остается недостаточно изученным состояние обмена адипокинов и СЖК у пациентов с нормальным ИМТ на фоне ИМ.

Мы сравнили отдельные показатели метаболизма жировой ткани при ИМ у лиц с разным ИМТ.

Материал и методы

В исследование включены 77 (76,2%) мужчин и 24 женщины (23,8%), поступившие в отделение реабилитации и интенсивной терапии Кемеровского кардиологического диспансера с диагнозом ИМ. Средний возраст мужчин и женщин статистически не различался ($p>0,05$) и составил 60,7 года (52,2—71,1 года). Диагноз острого ИМ подтвержден наличием типичного болевого синдрома продолжительностью более 15 мин, изменениями ЭКГ (подъем ST как минимум в двух последовательных отведениях) и лабораторными показателями (повышение уровней КФК, КФК-МВ, тропонина Т). В исследование не включались пациенты моложе 50 лет и старше 80 лет, с сахарным диабетом в анамнезе, терминальной почечной недостаточностью (СКФ <30 мл/мин). Пациенты получали стандартную антиангинальную и антиагрегационную терапию. Дизайн исследования одобрен локальным этическим комитетом учреждения.

Для оценки чувствительности тканей к инсулину использовали индекс НОМА [4], рассчитываемый по формуле: $\text{НОМА-R} = [\text{инсулин натощак (мкМЕ/мл)} \cdot \text{глюкоза натощак (ммоль/л)}] / 22,5$. ИР фиксировали при значениях $\text{НОМА-R} > 2,77$. У всех пациентов на 1-е и 12-е сутки в сыворотке венозной крови методом ИФА определяли концентрацию лептина и адипонектина. За референсный диапазон принимались уровни лептина для мужчин — 2,0—5,6 нг/мл, для женщин — 3,7—11,1 нг/мл, адипонектина для мужчин — 8—30 мг/л, для женщин — 12—30 мг/л. Концентрацию СЖК в сыворотке на 1-е и 12-е сутки оценивали на биохимическом анализаторе Konelab 30i (Финляндия) с помощью стандартных тест-систем фирмы «Thermo Fisher Scientific» (Финляндия); за референсный диапазон принимались значения 0,1—0,6 мкмоль/л.

У всех пациентов определяли массу тела (кг), рост (м), ИМТ (кг/м²), окружность талии (ОТ) и бедер (ОБ), отношение ОТ/ОБ (см). Абдоминальное ожирение регистрировали у мужчин при значениях ОТ >94 см, ОТ/ОБ $>0,9$, у женщин соответственно: >80 и $>0,85$ см [5].

По ИМТ пациенты были разделены на три группы (табл. 1): нормальная масса тела ($18,5 \leq \text{ИМТ} < 25$ кг/м²) — 1-я группа ($n=32$); избыточная масса тела ($25 \leq \text{ИМТ} < 30$ кг/м²) — 2-я группа ($n=42$); ожирение ($\text{ИМТ} \geq 30$ кг/м²) — 3-я группа ($n=27$).

Для анализа данных использовали пакет прикладных статистических программ Statistica 6.0 с вычислением вероятности различий непараметрическим методом Спирмана; для сравнения трех независимых групп с отличным от нормального распределения признаков использовали непараметрические тесты, альтернативные однофакторному дисперсионному анализу: ранговый тест ANOVA Краскала—Уоллиса. Количественные признаки не имеющие приближенно нормального распределения, описаны медианой и интерквартильным размахом (25-й и 75-й процентиль). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У 20 (83,3%) женщин и 60 (77,9%) мужчин с ИМ ОТ и ОТ/ОБ превышали гендерную норму. Это свидетельствует о накоплении жировых отложений в области талии у больных и дает основание считать, что абдоминальное ожирение является одним из факторов риска ИМ, возможно, вследствие нарушения метаболизма жировой ткани [6].

Определение концентраций адипонектина, лептина и СЖК подтвердило нарушение метаболизма жировой ткани у большинства больных с ИМ: у 19 (70,3%) пациентов с ожирением, у 29 (69,0%) — с избыточной массой тела и у 21 (65,6%) — с нормальным ИМТ. Так, в остром периоде ИМ снижение концентрации адипонектина в сыворотке зарегистрировано у пациентов всех групп, но наиболее значимо при ожирении: в 1-й группе — у 6 (18,8%) человек, во 2-й — у 12 (28,6%), в 3-й — у 9 (33,3%) ($H=5,6$; $p=0,06$) (табл. 2). Уровни лептина менялись в противоположном направлении: повышение показателя зарегистрировано у 11 (34,3%) человек в 1-й группе, у 15 (35,7%) — во 2-й группе, у 10 (37%) — в 3-й группе. Выявленные изменения концентрации адипокинов в остром периоде ИМ соответствуют

Таблица 1. Характеристика пациентов в зависимости от ИМТ

Показатель	Распределение по исследуемым группам			H	p
	1-я (n=32)	2-я (n=42)	3-я (n=27)		
Возраст, годы	60,5 (50,0—70,5)	61,5 (57,0—71,0)	59,0 (51,0—70,0)	1,756	0,41
Пол:					
мужчины	27 (84,4%)	34 (80,9%)	16 (59,2%)	3,99	0,13
женщины	5 (15,6%)	8 (19,1%)	11 (31,8%)		
ИМТ, кг/м ²	23,1 (22,5—24,4)	27,6 (26,8—28,6)	33,2 (31,1—38,8)	77,76	0,00
ОТ, см:					
мужчины	94,1 (84,0—97,0)	104,0 (100,0—109,0)	122,8 (110,0—124,0)	32,51	0,00
женщины	88,0 (79,0—90,0)	102,0 (96,0—107,0)	120,0 (98,0—146,0)	8,19	0,01

Примечание. Здесь и в табл. 2—5: H — критерий Краскала—Уоллиса.

Таблица 2. Концентрации адипокинов в сыворотке на 1-е и 12-е сутки ИМ в зависимости от ИМТ

Показатель	1-я группа (n=32)	2-я группа (n=42)	3-я группа (n=27)	H	p
Адипонектин, мг/мл, 1-е сутки:					
мужчины	11,0 (9,00–16,5)	9,3 (8,1–12,5)	8,4 (6,0–9,5)	5,09	0,07
женщины	12,4 (8,8–15,7)	11,6 (9,65–16,05)	14,5 (9,2–19,1)	5,45	0,76
Адипонектин, мг/мл, 12-е сутки:					
мужчины	12,5 (8,9–16,3)	10,1 (8,44–14,50)	8,9 (7,7–10,0)	12,8	0,00
женщины	13,20 (6,8–15,2)	12,6 (10,3–13,2)	11,4 (9,4–14,7)	0,19	0,90
Лептин, нг/мл, 1-е сутки:					
мужчины	9,25 (4,2–12,9)	13,7 (8,80–26,7)	26,3 (13,2–38,0)	8,6	0,01
женщины	21,71 (12,2–39,0)	12,9 (6,8–25,6)	32,70 (27,8–45,9)	7,43	0,02
Лептин, нг/мл, 12-е сутки:					
мужчины	7,73 (3,6–12,6)	12,2 (7,88–20,2)	16,62 (12,2–23,9)	10,3	0,06
женщины	25,75 (11,8–33,8)	17,95 (14,1–23,8)	30,12 (22,8–42,9)	4,30	0,11

Таблица 3. Концентрации СЖК в сыворотке на 1-е и 12-е сутки ИМ в зависимости от ИМТ

Показатель	1-я группа (n=32)	2-я группа (n=42)	3-я группа (n=27)	H	p
СЖК, мкмоль/мл, 1-е сутки	1,15 (0,7–1,6)	1,44 (0,9–1,81)	1,83 (0,9–2,6)	4,6	0,06
СЖК, мкмоль/л, 12-е сутки	0,44 (0,32–0,65)	0,21 (0,26–0,8)	0,79 (0,47–1,01)	6,0	0,03

Таблица 4. Индекс НОМА у больных ИМ с нормальным и повышенным ИМТ

Индекс НОМА	1-я группа (n=32)	2-я группа (n=42)	3-я группа (n=27)	H	p
1-е сутки	2,41 (0,84–4,95)	3,97 (2,01–5,39)	4,45 (2,94–9,9)	6,49	0,039
12-е сутки	1,2 (1,81–6,71)	1,8 (0,62–8,22)	3,96 (2,3–8,33)	6,5	0,037

литературным данным и объясняются стрессорной активацией симпатикоадреналовой системы с повышенным выбросом катехоламинов [8] и усилением липолиза адипоцитов [9].

На 2-й неделе течения ИМ активность симпатикоадреналовой системы снижается, что должно было бы сопровождаться восстановлением концентрации адипокинов в сыворотке. Однако мы нашли, что и на 12-е сутки ИМ концентрация адипонектина не достигает значений референсного диапазона, оставаясь сниженной у 6 (18,8%) человек 1-й группы, у 9 (21,5%) — 2-й группы и у 8 (28,1%) — 3-й группы ($H=8,65, p=0,06$); уровень лептина оставался повышенным у 7 (21,8%) человек в 1-й группе, у 16 (38,0%) — во 2-й группе и у 4 (14,8%) — в 3-й группе ($H=5,2, p=0,11$). Устойчивость изменений концентрации адипокинов в сыворотке после выхода из острой стрессовой ситуации позволяет предположить, что нарушение метаболизма жировой ткани предшествует ИМ. Действительно, корреляционный анализ показал, что уровень адипокинов зависит не столько от ИМТ, сколько от особенностей распределения жировой ткани, главным образом, от избыточной ее локализации в области талии. Так, корреляция между ОТ и уровнем адипонектина имела отрицательный знак (в 1-й группе: $r=-0,43, p=0,00$; во 2-й группе: $r=-0,35, p=0,00$; в 3-й группе: $r=-0,18, p=0,03$), а между ОТ и уровнем лептина — положительный (в 1-й группе: $r=0,31, p=0,00$; во 2-й

группе: $r=0,32, p=0,00$; в 3-й группе: $r=0,37, p=0,03$). Связь уровня адипонектина с ИМТ (в 1-й группе: $r=-0,25, p=0,03$; во 2-й группе: $r=-0,31, p=0,00$; в 3-й группе: $r=-0,14, p=0,03$) была слабее, чем с ОТ, а между уровнем лептина и ИМТ связь установлена только в 3-й группе (в 1-й группе: $r=0,02, p=0,08$; во 2-й группе: $r=0,03, p=0,06$; в 3-й группе: $r=0,21, p=0,03$).

Анализ концентрации СЖК в сыворотке свидетельствовал о значительном повышении показателя в остром периоде ИМ во всех группах: у 29 (90,6%) человек 1-й группы, у 35 (83,3%) — во 2-й группе и у 23 (85,1%) — в 3-й группе ($H=5,6, p=0,07$) (табл. 3), что, по-видимому, обусловлено интенсивным липолизом в адипоцитах на фоне острого стресса и снижением утилизации СЖК кардиомиоцитами в условиях гипоксии [10]. На 12-е сутки течения ИМ прослеживалась тенденция к снижению показателя во всех группах, однако его восстановление до значений референсного диапазона не произошло у 8 (25,0%) пациентов 1-й группы, у 16 (33,3%) — во 2-й группе и у 14 (51,9%) — в 3-й группе ($H=4,7, p=0,049$). Выявлена прямая связь между уровнем СЖК и ОТ (в 1-й группе: $r=0,56, p=0,00$; во 2-й группе: $r=0,29, p=0,04$; в 3-й группе: $r=0,31, p=0,04$), тогда как с ИМТ такая связь прослеживалась лишь в 3-й группе ($r=0,24, p=0,00$).

Установленные отклонения показателей адипокинов и СЖК от референсных значений могли быть

Таблица 5. Корреляционные связи между индексом НОМА и лептином, адипонектином, СЖК в исследуемых группах

Показатель	1-я группа (n=32)		2-я группа (n=42)		3-я группа (n=27)	
	r	p	r	p	r	p
Лептин, нг/мл — НОМА:						
1-е сутки	0,23	0,03	0,50	0,03	0,45	0,03
12-е сутки	0,33	0,01	0,61	0,01	0,53	0,01
Адипонектин, мг/л — НОМА:						
1-е сутки	-0,24	0,04	-0,11	0,34	-0,05	0,00
12-е сутки	-0,01	0,98	-0,05	0,78	-0,38	0,09
СЖК, мкмоль/л — НОМА:						
1-е сутки	0,33	0,02	0,02	0,91	0,25	0,04
12-е сутки	0,24	0,03	0,12	0,67	0,47	0,01

одной из причин развития ИР у больных с ИМ. Аналогичное предположение высказано и другими авторами [11].

Так, в 1-е сутки ИМ ИР зарегистрирована у 16 (50,0%) пациентов 1-й группы, у 24 (57,1%) — во 2-й группе и у 17 (62,2%) — в 3-й группе ($H=6,8, p=0,03$). На 12-е сутки ИМ ИР сохранялась в 1-й группе — у 14 (43,7%) пациентов, во 2-й группе — у 19 (45,2%) и в 3-й группе — у 14 (51,8%) (табл. 4).

Данные корреляционного анализа свидетельствовали о наличии прямой связи между индексом НОМА и концентрацией лептина, а также СЖК. При этом к 12-м суткам ИМ (по завершению острой стрессовой ситуации) во всех группах прослеживалось усиление связи между индексом НОМА и концентрацией лептина, в 1-й и 3-й группах — между индексом НОМА и СЖК. Уровень адипонектина отрицательно коррелировал с индексом НОМА на 1-е сутки ИМ в 1-й и 3-й группах, тогда как на 12-е сутки такая связь не прослеживалась (табл. 5).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что ИМ сопровождается дисбалансом адипокинов и СЖК у лиц с разным ИМТ как при ожирении, так и без него, но при преимущественном накоплении жировой ткани в области талии. Сходные результаты приводятся в литературе [12].

Известно, что лептин и адипонектин участвуют в поддержании энергетического и метаболического гомеостаза. Так, лептин защищает периферические ткани от чрезмерного накопления СЖК, повышает чувствительность мышц и жировой ткани к инсулину, подавляет аппетит и потребление пищи, воздействуя на рецепторы гипоталамуса [13]. Адипонектин стимулирует окисление СЖК в мышечной ткани, уменьшает интрамиоцеллюлярные накопления липидов, улучшает чувствительность мышечной ткани к инсулину, выполняет протективную роль, потенцируя влияние инсулина на эндотелиальную функцию, тонус сосудистой стенки, агрегацию тромбоцитов [14]. Ожирение сопровождается гиперлептинемией [15], которая, в свою очередь, является одной из причин ИР и гиперинсулинемии. Гиперин-

сулинемия способствует развитию патологических изменений со стороны сердечно-сосудистой системы [16].

Результаты настоящего исследования показывают, что перечисленные нарушения встречаются у лиц с ИМ не только при ожирении, но и при нормальной массе тела с преимущественным отложением жира в области талии. При ожирении происходит снижение концентрации адипонектина, низкий уровень которого можно рассматривать как один из индикаторов ИР [17].

Таким образом, дисбаланс адипокинов, имеющий место при преимущественном отложении жира в области талии, является одной из причин ИР и, как следствие, — ИМ. Дисбаланс адипокинов, высокий уровень СЖК и индекса НОМА у лиц с нормальной массой тела, но со значительным увеличением ОТ на фоне ИМ может быть проявлением метаболического синдрома и возможным предиктором ИМ, что требует своевременной диагностики и коррекции этих сдвигов.

Выводы

1. При ИМ ОТ превышает гендерные нормы у всех пациентов с избыточной массой тела и ожирением, а также у большинства пациентов с нормальным ИМТ.

2. Большинство пациентов с ИМ имеют высокий индекс НОМА.

3. Отклонения уровней адипонектина, лептина и СЖК в сыворотке от референсных диапазонов свидетельствуют о дисбалансе адипокинов у большинства пациентов с ИМ.

4. Изменения уровней лептина, СЖК (и в меньшей степени) адипонектина являются одной из возможных причин развития ИР у пациентов с ИМ.

5. Преимущественное отложение жировой ткани в области талии у лиц с нормальной массой тела может быть самостоятельным предиктором метаболического синдрома, что требует своевременной диагностики и коррекции с целью профилактики ИМ.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Л.В. Квиткова, О.Л. Барбараш

Сбор и обработка материала — Д.А. Бородкина, О.В. Груздева, А.А. Силонова, О.С. Терлецкая

Статистическая обработка данных — Д.А. Бородкина

Написание текста — Д.А. Бородкина, Л.В. Квиткова

Редактирование — Л.В. Квиткова, О.Л. Барбараш, О.В. Груздева

Конфликт интересов и финансовая заинтересованность авторов отсутствуют.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я.* Демографическая ситуация и сердечно-сосудистые заболевания в России: пути решения проблем. Кардиоваск терап и проф 2007; 6: 8: 7—14.
2. *Després J.P., Lemieux I., Bergeron J., Pibarot P., Mathieu P., Larose E., Rodés-Cabau J., Bertrand O.F., Poirier P.* Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2008; 3: 1039—1049.
3. *Soodini G.R., Hamdy O.* Adiponectin and Leptin in Relation to Insulin Sensitivity. Metabol Syndrom Rel Dis 2004; 2: 114—123.
4. *Берштейн Л.М., Коваленко И.Г.* Метаболически здоровые лица с ожирением и метаболические признаки ожирения у лиц с нормальной массой тела: что за этим стоит? Пробл эндокринологии 2010; 3: 47—51.
5. *Lefebvre P.J., Luycckx A.S.* The breakfast tolerance test: a return to physiology. Diabet Metabol 1976; 2: 15—19.
6. *Ваганова М.Е.* Метаболический синдром как порочный круг: действительно ли ожирение порождает ожирение. Клин эндокринологии 2003; 7: 1—5.
7. *Mahmood M., Ashraf T., Memon M.A., Achakzai A.S.* Abdominal obesity pattern among various ethnic groups presenting with acute coronary syndrome. J Ayub Med Coll Abbottabad 2010; 22: 3: 132—135.
8. *Hall J.I., Vora N., Langworthy R., Stock S., Momin A., Sherwood R.A., le Roux C.W., Alagband-Zadeh J.* Leptin/adiponectin ratio in patients with coronary heart disease: comparing subjects with and without metabolic syndrome. Clin Biochem 2011; 48: 4: 327—331.
9. *Kojima S., Funahashi T., Sakamoto T. et al.* The variation of plasma concentrations of a novel, adipocyte derived protein, adiponectin, in patients with acute myocardial infarction. Heart 2003; 89: 667.
10. *Steinberg H.O., Baron A.D.* Vascular function, insulinresistance and fatty acids. Diabetologia 2002; 45: 623—634.
11. *Geetha R., Soodini G.R., Hamdy O.* Adiponectin and Leptin in Relation to Insulin Sensitivity. Metabol Syndrom Rel Dis 2004; 2: 114—123.
12. *Rasouli N., Kern P.A.* Adipocytokines and the metabolic complications of obesity rasouli and kern. J Clin Endocrinol Metabol 2008; 93: 64—73.
13. *Unger R.A.* Longevity, lipotoxicity, and leptin: the adipocyte defense against feasting and famine. Biochemie 2005; 87: 57—64.
14. *Minocci A., Savia G., Lucantoni R., Berselli M.E., Tagliaferri M., Calo G., Petroni M.L., de Medici C., Viberti G.C., Liuzzi A.* Leptin plasma concentrations are dependent on body fat distribution in obese patients. Int J Obes Relat Metabol Dis 2003; 24: 1139—1144.
15. *Шварц В.* Жировая ткань как эндокринный орган. Пробл эндокринологии 2009; 1: 55: 38—44.
16. *Martin S.S., Qasim A., Reilly M.P.* Leptin resistance: a possible interface of inflammation and metabolism in obesity-related cardiovascular disease. J Am Coll Cardiol 2008; 52: 15: 1201—1210.
17. *Li S., Shin H.J., Ding E.L., van Dam R.M.* Adiponectin levels and risk of type 2 diabetes: a systematic review and metaanalysis. JAMA 2009; 302: 2: 179—188.