

Связь гормонов жировой ткани с липидным и углеводным обменом у мужчин с коронарным атеросклерозом

Я. В. Полонская¹, Е. В. Каштанова¹, Е. М. Стахнёва¹, А. В. Кургузов², О. В. Каменская², Ю. И. Рагино¹, А. М. Чернявский²

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины», Новосибирск

² ФГБУ «Новосибирский Научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е. Н. Мешалкина» МЗ РФ, Новосибирск

Абстракт

Цель. Изучить связь гормонов жировой ткани с показателями липидного и углеводного обмена у пациентов с атеросклерозом и ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы. В исследование были включены 86 мужчин, средний возраст $60,74 \pm 8,1$ года, с ангиографически верифицированным коронарным атеросклерозом. У всех мужчин проводилось измерение артериального давления (АД), окружности талии (ОТ) и бедер (ОБ), веса и роста. Для всех пациентов был вычислен индекс массы тела (ИМТ) и отношение ОТ/ОБ. Для проведения биохимических анализов у всех мужчин однократно утром натощак проводился забор крови из вены для получения сыворотки. Во всех образцах определяли концентрации адипонектина, лептина, резистина, общего холестерина (ХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП), триглицеридов (ТГ), аполипопротеина А1 (апоА1), аполипопротеина В (апоВ), липопротеина (а) (ЛП(а)), глюкозы, уровни с-пептида и инсулина. Статистическую обработку результатов проводили в лицензионной версии программы SPSS (13.0).

Результаты. У мужчин с коронарным атеросклерозом из исследуемого комплекса биомаркеров в крови оказались повышенными резистин, ХС ЛНП, ТГ, апоВ, ЛП(а), с-пептид и снижен ХС ЛВП. При изучении взаимосвязи гормонов жировой ткани с показателями липидного и углеводного обмена была выявлена связь уровня адипонектина с такими показателями, как лептин, ХС ЛВП, апоА1, инсулин и с-пептид; резистин с апоА1, с апоВ; лептин с ТГ и глюкозой ($p < 0,01$). При изучении взаимосвязи липидного и углеводного обмена была выявлена связь уровня глюкозы с такими показателями, как ХС ЛВП, ХС ЛНП и ТГ ($p < 0,01$), а также апоВ ($p < 0,05$).

Заключение. Полученные данные указывают на взаимосвязь гормонов жировой ткани с показателями липидного и углеводного обмена при коронарном атеросклерозе.

Ключевые слова: атеросклероз, липидный обмен, углеводный обмен, гормоны жировой ткани.

The relationship of hormones of adipose tissue with lipid and carbohydrate metabolism in men with coronary atherosclerosis

Ya.V. Polonskaya¹, E.V. Kashtanova¹, E.M. Stakhneva¹, V.A. Kurguzov², Yu.I. Ragino², A.M. Chernjavskiy²

¹ Research Institute of therapy and preventive medicine, Novosibirsk, Russia

² Meshalkin Institute of Circulatory Diseases, Novosibirsk, Russia

Abstract

Objective: to study the relationship between hormones of adipose tissue with lipid and carbohydrate metabolism in patients with atherosclerosis and coronary heart disease.

Materials and methods. The study included 86 men, mean age 60.74 ± 8.1 years with angiographically verified coronary atherosclerosis. All the men had carried out the measurement of blood pressure, waist circumference and thighs, weight and height. All patients had a calculated body mass index. For carrying out biochemical analyses all men once in the morning on an empty stomach was performed blood sampling from a vein to obtain serum. All samples determined the concentration of adiponectin, leptin, resistin, total cholesterol, cholesterol high density lipoprotein (HDL cholesterol), cholesterol low-density lipoprotein (LDL cholesterol), triglycerides (TG), apolipoprotein A1 (apoA1), apolipoprotein B (apoB), lipoprotein (a) (LP(a)), glucose, levels of C-peptide and insulin. Statistical processing of results was carried out in the licensed version of the program SPSS (13.0).

Results. In men with coronary atherosclerosis from the study of complex biomarkers in the blood was elevated resistin, LDL cholesterol, TG, apoB, LP(a), C-peptide and reduced HDL cholesterol. When examining the relationship of hormones of adipose tissue with lipid and carbohydrate metabolism there was correlation of adiponectin levels with indicators such as leptin, HDL cholesterol, apoA1, insulin and C-peptide; resistin with apoA1, with apoB; leptin with TG and glucose ($p < 0.01$). When studying the relationship of lipid and carbohydrate metabolism have been identified and the relationship of glucose levels with indicators such as HDL cholesterol, LDL cholesterol and TG ($p < 0.01$) and apoB ($p < 0.05$).

Conclusion. The data obtained indicate the relationship of hormones of adipose tissue with lipid, carbohydrate metabolism and the development of coronary atherosclerosis.

Keywords: atherosclerosis, lipid metabolism, carbohydrate metabolism, adipose tissue hormones.

В последнее время проводится поиск потенциальных факторов риска развития и прогрессирования атеросклероза, особенно большой интерес вызывает взаимосвязь метаболических и гормональных расстройств с развитием заболеваний атеросклеротического генеза. Появляется все больше исследований о влиянии гормонов жировой ткани на сердечно-сосудистую систему. Исследования в этой области многочисленны, однако результаты противоречивы.

Цель

Целью работы было изучение связи гормонов жировой ткани с показателями липидного и углеводного обмена у пациентов с атеросклерозом и ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы

Исследование проведено в рамках программы совместных научно-исследовательских работ ФГБНУ «научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины» и ФГБУ «Новосибирский Научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. академика Е. Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения РФ (ФГБУ «ННИИПК» Росздрава) на 2011–2016 гг. Проведение исследования было одобрено этическими комитетами учреждений. В исследование были включены 86 мужчин с коронароангиографически верифицированным коронарным атеросклерозом, без острого коронарного синдрома (ОКС) со стабильной стенокардией напряжения, поступивших в клинику ФГБУ «ННИИПК им. академика Е. Н. Мешалкина»

Росздрава РФ на операцию коронарного шунтирования (КШ). Возраст пациентов был от 46 до 79 лет, средний – $60,74 \pm 8,1$ года. Критериями исключения пациентов из исследования были инфаркт миокарда (ИМ) давностью менее 6 месяцев, острые и обострение хронических инфекционно-воспалительных заболеваний, почечная недостаточность, активные заболевания печени, онкологические заболевания, гиперпаратиреоз. Всеми пациентами заполнялась форма информированного согласия на участие в исследовании.

У всех мужчин проводилось измерение артериального давления (АД) и определялся ряд антропометрических показателей, таких как: окружность талии (ОТ) и бедер (ОБ), вес и рост. Для всех пациентов был вычислен индекс массы тела (ИМТ) и отношение ОТ/ОБ. Избыточный вес определялся при ИМТ от 25 до 30 кг/м². Ожирение – при ИМТ >30 кг/м². Критерием абдоминального ожирения, в соответствии с Российскими рекомендациями, V пересмотр [1], считали окружность талии у мужчин ≥ 94 см. Показателем артериальной гипертензии считался уровень систолического АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. или постоянный прием антигипертензивных препаратов [1].

Для проведения биохимических анализов у всех мужчин однократно утром натощак проводился забор крови из вены для получения сыворотки. Во всех образцах определяли общий холестерин (ХС), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП), триглицериды (ТГ) и глюкозу энзиматическим методом с использованием стандартных реактивов BioconFluitest (Германия).

Аполипопротеин А1 (апоА1) и аполипопротеин В (апоВ) определяли турбодиметрическим методом (DiaSys, Германия). Отношение апоВ/апоА1 рассчитывалось. Иммуноферментным методом определялись уровни: адипонектина (условно нормальные значения для мужчин $6,8 \pm 4$, мкг/мл; мужчины 40 – 49,99 лет – $6,13 \pm 2,92$ мкг/мл; 50–59,99 лет – $7,45 \pm 4,5$ мкг/мл, > 60 – $7,48 \pm 3,92$ мкг/мл; набор Mediagnost, Германия), лептина (норма для худощавых мужчин 2,0–5,6 нг/мл, DiagnosticsBiochemCanada Inc., Канада), резистина (норма для мужчин: $6,48 \pm 2,44$ нг/мл, набор Mediagnost, Германия), уровни с-пептида (норма 0,7–1,9 нг/мл, Monobind Inc., США), инсулина (норма 0,7–9,0 мкМЕ/мл, Monobind Inc., США), липопротеина (а) (ЛП(а)) (AssayPro, США) на анализаторе Multiscan EX (Финляндия).

Оценка уровней исследуемых липидных биомаркеров в крови была проведена с ориентиром на оптимальные (условно нормальные) значения, указанные в Российских рекомендациях ВНОК [1]. При анализе гормонов жировой ткани ориентировались на нормы, указанные в инструкциях, прилагаемых к наборам.

Статистическую обработку результатов проводили в лицензионной версии программы SPSS (13.0). Значения в таблицах представлены как М – среднее арифметическое значение, m – ошибка среднего. Для оценки формы распределения признаков использовали тест Колмогорова – Смирнова. Достоверность различий между средними значениями оценивали с использованием t-критерия Стьюдента (для признаков с нормальным распределением) или критерия Манна – Уитни (для признаков с ненормальным распределением). Корреляционные

связи оценивали с помощью критериев Спирмена. Критерием статистической достоверности был уровень $p < 0,05$.

Результаты

Избыточный вес был выявлен у 34 человек, что составило 39,5 %, ожирение – у 35 обследованных (40,7 %). Абдоминальное ожирение выявлено у 47,1 % пациентов. У 87,2 % мужчин была артериальная гипертония.

Оценка уровней липидных биомаркеров в крови была проведена нами с ориентиром на оптимальные (условно нормальные) значения, указанные в Российских рекомендациях ВНОК 2014 г. [1], а именно: уровни общего ХС < 5 ммоль/л, ХС ЛНП < 3 ммоль/л, ТГ < 1,7 ммоль/л, ХС ЛВП > 1,0 ммоль/л, ЛП(а) < 30 мг/дл, отношение апоВ/апоА < 1.

В группе мужчин с коронароангиографически верифицированным коронарным атеросклерозом средний уровень исследуемых показателей липидного профиля был выше рекомендуемых норм для ХС ЛНП, ТГ, апоВ, общего ХС и снижен для ХС ЛВП (табл. 1).

Особенно выраженные отличия были выявлены для ХС ЛНП, ХС ЛВП и апоВ. Повышение содержания ХС ЛНП отмечено у 61 % исследуемых, средний уровень составил $3,25 \pm 0,12$ ммоль/л. Уровень ХС ЛВП был ниже рекомендуемых норм у 69 человек (80 %) и составил $0,83 \pm 0,03$ ммоль/л. Уровень общего холестерина оказался незначительно выше рекомендуемых норм у 59 % мужчин, ТГ – у 54 %, что согласуется с более ранними исследованиями [2, 3]. Независимым фактором риска развития

Таблица 1. Характеристика биомаркеров крови у мужчин с коронарным атеросклерозом

Показатели	М ± m	Условно нормальный уровень (абс. число, %)
Общий ХС, ммоль/л	$202,06 \pm 5,57$	41 %
ХС ЛВП, ммоль/л	$0,83 \pm 0,03$	20 %
ХС ЛНП, ммоль/л	$3,25 \pm 0,12$	39 %
ТГ, ммоль/л	$171,35 \pm 11,86$	46 %
Глюкоза, моль/л	$5,78 \pm 0,16$	71 %
С-пептид, нг/мл	$2,71 \pm 0,18$	34 %
Инсулин, мкМЕ/мл	$6,09 \pm 0,71$	78 %
апоА1, мг/дл	$128,53 \pm 3,98$	57 %
апоВ, мг/дл	$116,6 \pm 4,16$	31 %
ЛП(а), мг/дл	$29,68 \pm 3,68$	71 %

Примечание: ХС – холестерин; ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ТГ – триглицериды.

Таблица 2. Концентрация адипонектина, лептина, резистина в зависимости от отдельных компонентов метаболического синдрома у обследованных, мкг/мл

Показатель		Уровень адипонектина (мкг/мл) $M \pm m$	Уровень лептина (нг/мл) $M \pm m$	Уровень резистина (нг/мл) $M \pm m$
ИМТ, г/м ²	< 30	9,36 ± 1,31	16,09 ± 4,5	7,97 ± 0,56
	> 30	9,57 ± 1,31	28,46 ± 6,38*	9,07 ± 1,29
ОТ, см	< 94	9,55 ± 1,23	18,66 ± 7,24	8,54 ± 0,95
	≥ 94	9,07 ± 1,35	22,17 ± 4,14	8,35 ± 0,76

Примечание: * – при $p < 0,05$; ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии.

сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) является соотношение апоВ/апоА1, его оптимальное значение меньше 1 [1]. У 36,9 % пациентов значение было больше 1 и составило в среднем $1,28 \pm 0,07$. Повышение ЛП(а) отмечалось только у 29 % исследуемых, и средний уровень этого показателя ($29,68 \pm 3,68$ мг/дл) не выходил за рамки условной нормы.

При изучении маркеров углеводного обмена значительное отклонение от нормы было выявлено для с-пептида, 66 % исследуемых мужчин имели его повышенный уровень, в то время как инсулин и глюкоза у большинства не выходили за рамки нормальных значений. Так, среднее содержание глюкозы в крови у мужчин с атеросклерозом было $5,78 \pm 0,16$ моль/л, инсулина – $6,09 \pm 0,71$ мкМЕ/мл, с-пептида – $2,71 \pm 0,18$ нг/мл.

В последнее время проводятся многочисленные исследования по изучению механизмов регуляции липидного и углеводного обмена при коронарном атеросклерозе посредством гормонов жировой ткани. Исследования в этой области многочисленны, однако результаты противоречивы.

Лептин представляет собой пептидный гормон, вырабатываемый преимущественно в адипоцитах, но экспрессируется также в различных тканях. Некоторые авторы рассматривают лептин как независимый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний и их прогноза. В ряде исследований показано, что уровень лептина в крови является независимым предиктором ССЗ у пациентов с коронарографически верифицированным коронарным атеросклерозом [4, 5, 6]. Это может быть связано со способностью лептина активировать тромбогенез и индуцировать атеросклероз коронарных артерий [7].

В нашем случае уровень лептина оказался повышенным у 78 % мужчин с атеросклерозом и ИБС, средний уровень составил $20,82 \pm 3,84$ нг/мл, что значительно выше условно нормальных значений от 2,0 до 5,6 нг/мл (DiagnosticsBiochemCanada Inc., Канада).

Резистин напрямую включается в атерогенез, являясь молекулярным соединительным звеном между воспалительным процессом и атероскле-

розом кровеносных сосудов [8]. В то же время ряд исследований не выявил зависимости между содержанием резистина в сыворотке крови человека и чувствительностью к инсулину, ИМТ, артериальным давлением или липидным обменом [9]. В нашем исследовании резистин был выше у 40 % мужчин, при норме $6,48 \pm 2,44$ нг/мл (Mediagnost, Германия), средний уровень составил $8,38 \pm 0,59$ нг/мл. Также не было выявлено связи с ИМТ, но выявлена связь между содержанием резистина и липидным обменом, в частности с апоА1 и апоВ.

Адипонектин – гликопротеид с молекулярной массой 30кДа, состоящий из 247 аминокислот. Антиатеросклеротическое действие адипонектина включает в себя стимуляцию пролиферации эндотелия, ингибирование пролиферации и миграции гладкомышечных клеток сосудов, подавление экспрессии в эндотелии молекул адгезии. Роль адипонектина весьма неоднозначна в прогнозировании риска развития коронарного атеросклероза. Имеются данные о том, что у лиц молодого и среднего возраста низкий уровень адипонектина является независимым предиктором развития сердечно-сосудистых заболеваний [10, 11]. У лиц же старшего возраста с наличием ИБС, напротив, повышение концентрации адипонектина служит предиктором неблагоприятного кардиоваскулярного прогноза [12]. У Shnabel R. et al. и Karastergiou K. et al. высокий уровень адипонектина был связан с более высоким уровнем сердечно-сосудистой смертности, в исследованиях Maachs D. M. et al., Дворяшиной И. В. и др., Смирнова А. Н. были получены противоположные результаты [13, 14, 15].

Уровень адипонектина у исследуемых нами мужчин с атеросклерозом и ИБС был повышен и в среднем составил $9,44 \pm 0,94$ мкг/мл (условно нормальные значения для мужчин $6,8 \pm 4,1$ мкг/мл: мужчины 40–49,99 лет – $6,13 \pm 2,92$ мкг/мл; 50–59,99 лет – $7,45 \pm 4,5$ мкг/мл, > 60 – $7,48 \pm 3,92$ мкг/мл; набор Mediagnost, Германия): в группе мужчин до 50 лет уровень адипонектина был $7,9 \pm 1,21$ мкг/мл, от 50 до 60 – $9,84 \pm 1,89$ мкг/мл и в старшей возрастной группе – $9,14 \pm 1,21$ нг/мл.

Известно, что содержание гормонов жировой ткани зависит от степени выраженности ожирения,

Таблица 3. Корреляционные связи гормонов жировой ткани с показателями липидного и углеводного обмена

Показатели	Адипонектин	Резистин	Лептин
Лептин	-0,41**	-0,004	
	0,004	0,98	
ТГ	-0,11	-0,11	0,39**
	0,44	0,46	0,006
Глюкоза	-0,21	0,24	0,46**
	0,14	0,09	0,001
С-пептид	-0,40**	-0,01	0,21
	0,005	0,95	0,15
Инсулин	-0,45**	0,05	0,48**
	0,002	0,73	0,001
АпоА1	0,31*	-0,48**	-0,10
	0,03	0,000	0,48
АпоВ	-0,04	-0,31*	0,02
	0,77	0,03	0,9
Индекс массы тела	-0,11	-0,11	0,40**
	0,48	0,47	0,005
Окружность талии	-0,07	-0,02	0,29*
	0,62	0,9	0,04
Окружность бедер	-0,11	-0,02	0,30*
	0,46	0,88	0,04

Примечание: * – при $p < 0,05$, ** – при $p < 0,01$; ТГ – триглицериды.

в связи с этим мы рассмотрели содержание адипонектина, лептина и резистина в зависимости от отдельных компонентов метаболического синдрома, результаты представлены в табл. 2.

У мужчин с ожирением был достоверно выше уровень лептина, это согласуется с данными других исследователей [16–18], что обусловлено резистентностью к лептину, также выявлена тенденция к повышению лептина у мужчин с абдоминальным ожирением. Для адипонектина и резистина не было выявлено достоверной разницы между подгруппами мужчин с ожирением и без, что подтвердилось проведенным в дальнейшем корреляционным анализом, связь с ИМТ выявлена только для лептина (табл. 3).

При изучении взаимосвязи гормонов жировой ткани с показателями липидного и углеводного обмена была выявлена связь уровня адипонектина с такими показателями, как: лептин (обратная связь), ХС ЛВП, апоА1, инсулин и с-пептид; резистина с апоА1, с апоВ; лептина с ТГ и глюкозой ($p < 0,01$). При изучении взаимосвязи липидного и углеводного обмена была выявлена связь уровня глюкозы с такими показателями, как ХС ЛВП, ХС ЛНП и ТГ ($p < 0,01$), а также апоВ ($p < 0,05$).

Заключение

Полученные данные указывают на взаимосвязь гормонов жировой ткани с показателями липидного и углеводного обмена у мужчин с коронарным атеросклерозом. Исследования в данном направлении позволят получить теоретические основы для разработки новых подходов к профилактике атеросклероза.

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует.

Список литературы

1. *Diagnosis and correction of lipid disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis. Russian recommendations. V revision. Russ Card J. 2012;4(96). Russian (Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации (V пересмотр). РКЖ 2012, 4 (96)).*
2. *Ragino Ju.I., Chernjavskij A.M., Volkov A.M., Volkova I.I., Voevoda M.I. The factors and mechanisms of development of coronary atherosclerosis. Nauka, 2011:168. Russian (Рагино Ю.И., Чернявский А.М., Волков А.М., Волкова И.И., Воевода М.И. Факторы и механизмы развития коронарного атеросклероза. Наука; 2011:168).*
3. *Voevoda M. I., Ragino Yu. I., Semaeva E. V., Kashtanova E. V., Ivanova M. V., Chernyavskiy, A. M., Nikitin Y. P. Lipid spectrum of blood and the resistance to oxidation of lipoproteins of blood serum in patients with coronary atherosclerosis in Western Siberia. Siberian Scientific Medical Journal. 2003;23(3):47-50. Russian (Воевода М.И., Рагино Ю.И., Семаева Е.В., Каутанова Е.В., Иванова М.В., Чернявский А.М., Никитин Ю.П. Липидный спектр крови и резистентность к окислению липопротеинов сыворотки крови у больных коронарным атеросклерозом в Западной Сибири. Сибирский научный медицинский журнал. 2003;23(3):47-50).*
4. *Thogersen AM, Söderberg S, Jansson JH, Dablén G, Boman K, Nilsson TK, Lindahl B, Weineball L, Stenlund H, Lundberg V, Johnson O, Abrén B, Hallmans G. Interactions between fibrinolysis, lipoproteins and leptin related to a first myocardial infarction. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2004;11(1):33-40.*
5. *Soderberg S, Abren B, Jansson JH, Johnson O, Hallmans G, Asplund K, Olsson T. Leptin is associated with increased risk of myocardial infarction. J Intern Med. 1999;246(4):409-18.*
6. *Reilly MP, Iqbal N, Schutta M, Wolfe ML, Scally M, Localio AR, Rader DJ, Kimmel SE. Plasma leptin levels are associated with coronary atherosclerosis in type 2 diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(8):3872-8.*
7. *Mertens I, Considine RV, Van der Planken M, Van Gaal LF. Hemostasis and fibrinolysis in non-diabetic overweight and obese men and women. Is there still a role for leptin? Eur J Endocrinol. 2006;155(3):477-84.*
8. *Fiaschi T, Buricchi F, Cozzi G, Mattbias S, Parri M, Raugei G, Ramponi G, Chiarugi P. Redox-dependent and ligand-independent trans-activation of insulin receptor by globular adiponectin. Hepatology. 2007;46(1):130-9.*
9. *Teryaeva N.B. Adiponectin: regulation of energy metabolism and the pathogenesis of cardiovascular diseases. Creative cardiology. 2007;1-2:20. Russian (Теряева Н.Б. Адипонектин: регуляция энергетического метаболизма и патогенез сердечно-сосудистых заболеваний. Креативная кардиология. 2007;1-2:20).*
10. *Petunina N.A., Altsbuler N. Ub. Comparative analysis of the level of adiponectin, leptin, resistin, lipid metabolism and insulin resistance in subclinical hypothyroidism depending on the presence/absence of replacement therapy with levothyroxine. Consilium medicum, 2013;4(15):12. Russian (Петунина Н.А., Альтшулер Н.Э. Сравнительный анализ уровня адипонектина, лептина, резистина, показателей липидного обмена и инсулинорезистентности при субклиническом гипотиреозе в зависимости от наличия/отсутствия заместительной терапии левотироксином. Consilium medicum, 2013;4(15):12).*
11. *Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G, Benedetto FA, Cutrupi S, Parlongo S, Malatino LS, Bonanno G, Seminara G, Rapisarda F, Fatuzzo P, Buemi M, Nicocia G, Tanaka S, Ouchi N, Kibara S, Fumabasbi T, Matsuzawa Y. Adiponectin, metabolic risk factors, and cardiovascular events among patients with end-stage renal disease. J Am Soc Nephrol. 2002;13(1):134-41.*
12. *Rotenbacher D, Brenner H, März W, Koenig W. Adiponectin, risk of coronary heart disease and correlations with cardiovascular risk markers. Eur Heart J. 2005;26(16):1640-6.*
13. *Mattu HS, Randeve HS. Role of adipokines in cardiovascular disease. J Endocrinol. 2013;216(1):17-36.*
14. *Pilz S, Mangge H, Wellnitz B. Adiponectin and mortality in patients undergoing coronary angiography. J Clin Endocrinol Metab. 2006;91:4277-86.*
15. *Schnabel R, Messow CM, Lubos E. Association of adiponectin with adverse outcome in coronary artery disease patients: results from the AtheroGene Study. Eur Heart J. 2008;29:649-57.*
16. *Dvoryashina I.V., Supryadkina T.V. Adiponectin, dyslipoproteinemia, insulin: the relationship and impact on the risk of angina recurrence in men after myocardial revascularization. Atherosclerosis and dyslipoproteinemia. 2014;4(17):25. Russian (Дворяшина И.В., Супрядкина Т.В. Адипонектин, дислипидемия, инсулин: взаимосвязи и влияние на риск развития рецидива стенокардии у мужчин после реваскуляризации миокарда. Атеросклероз и дислипидемия. 2014;4(17):25).*
17. *Huang L, Li C. Leptin: a multifunctional hormone. Cell Res. 2000;10:81-92.*
18. *Britov AN, Inarokova AM, Umetov MA. Status of some hormonal systems in men with hypertension and metabolic syndrome. Cardiovascular therapy and prevention. 2006;5(3). Russian (Бритов А.Н., Инарокова А.М., Уметов М.А. Состояние некоторых гормональных систем у мужчин с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006; 5(3)).*