

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.37.379-008.64
©Танянский, Денисенко

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ФОРМЫ АДИПОНЕКТИНА: СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ С ПАРАМЕТРАМИ УГЛЕВОДНОГО И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА

Д.А. Танянский, А.Д. Денисенко*

Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины СЗО РАМН,
197376 Санкт-Петербург, ул. акад. Павлова, д. 12;
тел.: (812) 234-93-41, моб. тел. 8960-271-36-96; эл. почта: dmitry.athero@gmail.com

Проанализирована взаимосвязь содержания в крови общего, мультимерного (ММ) и олигомерного (ОМ) адипонектина с метаболическими параметрами у 49 мужчин и 49 женщин в возрасте $57,3 \pm 10,1$ лет. Выявлены отрицательные корреляции содержания в крови общего и ММ адипонектина с индексом массы тела, с окружностью талии, с индексом инсулинорезистентности НОМА, с концентрациями в крови инсулина, глюкозы, незэстерифицированных жирных кислот, триглицеридов и положительные – с уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности. Содержание ОМ адипонектина практически ни с одним из изучаемых параметров не коррелировало. Согласно регрессионному анализу, концентрация общего, но не ММ адипонектина, являлась независимой детерминантой индекса НОМА у женщин и концентрации жирных кислот у мужчин. В группе мужчин с низким уровнем адипонектина концентрация в крови ММ, но не общего адипонектина, обратно коррелировала с индексом НОМА и являлась его независимой детерминантой.

Таким образом, взаимосвязь концентрации в крови адипонектина с метаболическими параметрами реализуется за счет ММ, но не ОМ формы данного адипокина. При изучении роли адипонектина в развитии метаболических нарушений достаточно ограничиваться оценкой содержания в крови общего адипонектина, за исключением группы мужчин с низким уровнем данного адипокина, у которых следует определять концентрацию его ММ формы.

Ключевые слова: адипонектин, инсулинорезистентность, метаболический синдром.

ВВЕДЕНИЕ. Адипонектин – белок, вырабатывающийся в клетках жировой ткани – адипоцитах, который, как показали эксперименты на животных, увеличивает чувствительность тканей к инсулину и оказывает благоприятное воздействие на липидный обмен [1, 2]. В клинических исследованиях различными авторами, в том числе и нами, установлена обратная взаимосвязь содержания адипонектина в крови с наличием метаболического синдрома [3, 4] и такими его проявлениями, как ожирение [5, 6], инсулинорезистентность (ИР) и сахарный диабет (СД) 2 типа [6-8], повышение концентрации в крови триглицеридов (ТГ) и снижение – холестерина (ХС) липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП) [4, 9, 10], артериальная гипертензия [4, 11].

* - адресат для переписки

Известно, что адипонектин циркулирует в плазме крови в виде три- и гексамеров (олигомерные (ОМ) формы) и мультимеров (ММ), включающих в себя до 18 субъединиц и более [12]. Показано, что ММ форма адипонектина в наибольшей степени взаимосвязана с параметрами углеводного и липидного обмена [13-16]. При этом содержание в крови ОМ адипонектина либо не коррелирует, либо слабо коррелирует с указанными параметрами [13, 17]. Однако остается предметом дискуссий, является ли определение содержания в крови ММ формы адипонектина более информативным, чем оценка концентрации в крови общего адипонектина. Так, согласно данным Lara-Castaro и др., корреляции содержания ММ адипонектина с метаболическими параметрами были несколько выше, чем корреляции с ними уровня общего адипонектина, однако отношение концентрации ММ адипонектина к общему связано было с ними значительно слабее [13]. Вместе с тем, по данным Fisher и др., корреляция уровня в крови глюкозы после углеводной нагрузки со значением данного отношения была намного выше, чем с содержанием в крови общего адипонектина [14]. Кроме того, согласно Nakashima и др., содержание в крови ММ адипонектина в большей степени, чем уровень общего, связано с риском развития СД 2 типа [15]. Однако в другом исследовании [16] концентрация в крови общего и ММ адипонектина была связана с показателями инсулинчувствительности и липидного профиля примерно в равной степени. В предыдущих работах нами было показано, что содержание в крови адипонектина взаимосвязано с ИР только у женщин, в то время как у мужчин наблюдалась корреляция с уровнем в крови незэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК) [6, 18]. В связи с этим также возникает вопрос, как с данными параметрами взаимосвязана ММ форма адипонектина, учитывая, что, исходя из вышеизложенного, именно она является носителем биологической активности адипонектина.

Целью настоящего исследования являлась оценка взаимосвязи различных молекулярных форм адипонектина с параметрами углеводного и липидного обмена и решение вопроса о целесообразности определения содержания в крови ММ адипонектина, вместо общего, в качестве маркера метаболических нарушений.

МЕТОДИКА. В исследование включено 98 пациентов (по 49 мужчин и женщин) в возрасте 29-83 ($57,3 \pm 10,1$) лет. У всех больных была диагностирована артериальная гипертензия, согласно критериям, представленным на 7 докладе Объединенного Национального Комитета США по профилактике, выявлению, оценке и лечению артериальной гипертензии [19]. 21 пациент находился на лечении с СД 2 типа, выставленном согласно критериям ВОЗ 1999 года [20]. Данное заболевание у всех лиц проходило в стадиях компенсации и субкомпенсации, без выявленных осложнений. На момент обследования пациенты соблюдали гипогликемическую диету, сахароснижающие и гиполипидемические препараты не принимали. Ожирение (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м²) было выявлено у 36 человек, среди них ожирение II и III степени – у 8 и 2 пациентов, соответственно. ИМТ рассчитывали по формуле: ИМТ = масса тела, кг/рост², м². В исследование не включали пациентов с гиперфункцией щитовидной железы, холестазом и наличием декомпенсированного СД.

Определение уровня глюкозы, показателей липидного спектра (кроме НЭЖК) проводили в плазме венозной крови, взятой утром натощак после 12-часового голодания. В качестве антикоагулянта использовали 3,8%-й раствор цитрата. Затем образцы были заморожены и хранились при $t = -20^{\circ}\text{C}$ для дальнейшего определения содержания общего адипонектина и его ММ формы, лептина, инсулина и НЭЖК.

Показатели липидного спектра крови – общий ХС (ОХС) (ммоль/л), и ТГ (ммоль/л), определяли энзиматическими наборами реактивов “Биокон” (Германия) на анализаторе “ChemWell” (США). Концентрацию ХС ЛВП (ммоль/л), определяли прямым методом с использованием антител к ЛВП набора реактивов “Биокон” на том же анализаторе. Содержание ХС липопротеинов низкой

плотности (ХС ЛНП) (ммоль/л), рассчитывали по формуле Фридвальда в модификации Д.Б. Шестова: $\text{ХС ЛНП} = \text{ОХС} - (\text{ТГ}/2,2 + \text{ХС ЛВП})$ [21]. Показатель коэффициента атерогенности (КА) рассчитывали по формуле: $\text{КА} = (\text{ОХС} - \text{ХС ЛВП})/\text{ХС ЛВП}$ [22]. Концентрацию НЭЖК (ммоль/л), определяли колориметрическим методом с помощью ферментных наборов фирмы "Randox" на спектрофотометре СФ-26 "ЛОМО" (Россия).

Концентрацию глюкозы (ммоль/л), определяли на биохимическом анализаторе "EOS-BRAVO" фирмы "Hospitex" (Швеция) глюкозооксидазным методом. Содержание инсулина (мкЕД/мл), и лептина (нг/мл), оценивали "сэндвич"-вариантом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием наборов фирмы "DRG" (Германия) на микропланшетном ридере "Elx800" фирмы "ФинБио" (Финляндия). Для более точной оценки степени ИР рассчитывали индекс HOMA (Homeostasis model assessment) по формуле: $\text{HOMA} = \text{инсулин, мкЕД/мл} \times \text{глюкоза (ммоль/л)} / 22,5$ [23].

Содержание адипонектина (мкг/мл), определяли конкурентным вариантом ИФА с использованием наборов фирмы "BioVendor" (Чехия), а концентрацию ММ адипонектина, мкг/мл, – "сэндвич"-вариантом ИФА с использованием наборов фирмы CLINCO ResearchЦ (США) на микропланшетном ридере "Elx800" фирмы "ФинБио". Содержание ОМ адипонектина (мкг/мл), определяли расчётным путем: $\text{ОМ адипонектин} = \text{Общий адипонектин} - \text{ММ адипонектин}$.

Статистическая обработка полученных данных проведена на компьютере с использованием пакета программ "Statistica 6.0" ("StatSoft", США). Данные представлены в виде средних арифметических значений и стандартных отклонений $\bar{X}(\pm\text{SD})$. В статистическом анализе все параметры, за исключением возраста и показателей антропометрии, для увеличения нормальности распределения трансформировали в логарифмированную форму. Анализ отличий метаболических показателей проводили с помощью непарного t-критерия Стьюдента. Для выявления взаимосвязей между различными параметрами проводили корреляционный анализ по Пирсону, а также множественный линейный регрессионный анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. На рисунке 1 показана взаимосвязь концентрации в крови общего адипонектина с содержанием в крови его ММ и ОМ форм. Как видно, концентрация общего адипонектина имеет выраженную корреляцию с уровнем ММ адипонектина. Меньшая корреляция наблюдается между концентрациями общего и ОМ адипонектина. Для оценки роли различных конфигураций адипонектина и их распределения в развитии метаболических нарушений были сопоставлены их корреляции с параметрами углеводного и липидного обмена (табл. 1).

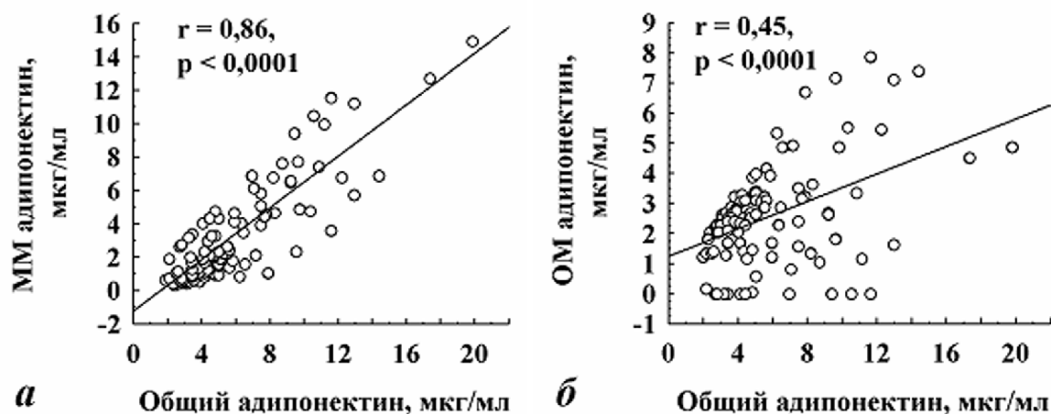


Рисунок 1.

Взаимосвязь между содержанием в крови общего адипонектина и концентрацией его мультимерной (а) и олигомерной (б) форм

АДИПОНЕКТИН ПРИ ДИАБЕТЕ И ОЖИРЕНИИ

Таблица 1. Корреляции содержания различных молекулярных форм адипонектина и отношения ММ/общий адипонектин в крови с параметрами углеводного и липидного обмена.

Параметры	Общий адипонектин	ММ адипонектин	ММ/общий адипонектин	ОМ адипонектин
Возраст, годы	0,31*	0,29*	0,18	0,12
Пол	-0,36*	-0,42*	-0,33*	-0,04
ИМТ, кг/м ²	-0,28*	-0,21*	-0,09	-0,21*
Окружность талии, см	-0,30*	-0,32*	-0,23*	-0,07
Окружность талии / окружность бедер	-0,42*	-0,34*	-0,18	-0,19
Частота СД 2 типа, %	-0,23	-0,16	-0,05	-0,09
Глюкоза, ммоль/л	-0,31*	-0,28*	-0,17	-0,10
Инсулин, мкЕД/мл	-0,33*	-0,32*	-0,24*	-0,09
Индекс НОМА	-0,39*	-0,38*	-0,27*	-0,10
НЭЖК, ммоль/л	-0,25*	-0,29*	-0,24*	-0,09
ТГ, ммоль/л	-0,37*	-0,37*	-0,27*	-0,07
ОХС, ммоль/л	-0,08	-0,07	-0,04	0,01
ХС ЛНП, ммоль/л	0,05	0,06	0,04	0,06
ХС ЛВП, ммоль/л	0,24*	0,31*	0,26*	-0,01
КА	-0,15	-0,17	-0,13	-0,01
Леситин, нг/мл	0,07	0,14	0,14	-0,04

Примечание: * □ корреляции достоверны при $p < 0,05$.

Концентрации в крови общего и ММ адипонектина в сходной степени взаимосвязаны с метаболическими с показателями. Так, выявлены обратные корреляции содержания в крови общего и ММ адипонектина с ИМТ и параметрами абдоминального распределения жировой ткани, с индексом НОМА, с концентрациями в крови инсулина, глюкозы, НЭЖК, ТГ и положительные – с уровнем ХС ЛВП. Отношение ММ/общий адипонектин также коррелировало с метаболическими параметрами, хотя при этом не наблюдалось корреляции с ИМТ и концентрацией в крови глюкозы. Содержание ОМ адипонектина практически ни с одним из изучаемых параметров не коррелировало. Эти наблюдения подтверждают сведения о том, что взаимосвязь концентрации в крови адипонектина реализуется за счёт ММ, но не ОМ формы [13-16].

В таблице 2 показано, что у женщин содержание как общего, так и ММ адипонектина выше по сравнению с мужчинами. В то же время, концентрация ОМ формы данного адипокина между представителями обоих полов не отличается. Представленные данные свидетельствуют о том, что половые различия в концентрации адипонектина обусловлены разницей в содержании его ММ формы. Как следствие этого, у женщин более высокое отношение ММ/общий адипонектин. Эти данные подтверждают результаты исследований, проведённых на других популяциях [13, 15].

Таблица 2. Содержание общего, ММ, ОМ адипонектина и отношения ММ/общий адипонектин в крови у мужчин и женщин

Параметры	Мужчины	Женщины
n	49	49
Возраст, годы	56,41 ± 10,34	58,18 ± 9,88
ИМТ, кг/м²	28,47 ± 1,74	28,51 ± 5,23
Общий адипонектин, мкг/мл	4,79 ± 2,59	7,07 ± 3,75**
ММ адипонектин, мкг/мл	2,26 ± 2,18	4,41 ± 3,42**
ММ/общий адипонектин	0,42 ± 0,25	0,60 ± 0,27*
ОМ адипонектин, мкг/мл	2,52 ± 1,51	2,66 ± 1,94

Примечание: * □ достоверность отличий при $p < 0,005$, ** □ при $p < 0,0005$.

Для того чтобы выяснить, в какой степени изменение концентрации той или иной молекулярной формы адипонектина отражает наличие метаболических нарушений, мы сопоставили их концентрации в группах с низким и высоким значением показателей липидного и углеводного обмена (рис. 2). В связи с тем, что у женщин концентрация адипонектина выше, чем у мужчин, мы провели данный анализ у мужчин и женщин отдельно. Оказалось, что у женщин с ИР (индекс НОМА >3) наблюдается понижение концентрации в крови общей и ММ формы адипонектина, в то время как у мужчин с ИР достоверно уменьшена концентрация только ММ формы данного адипокина. И, наоборот, у мужчин с высоким уровнем в крови НЭЖК ($>0,5$ ммоль/л) отмечается понижение концентраций общего и ММ адипонектина, в то время как у женщин при повышении содержания НЭЖК снижается содержание только ММ формы адипонектина. Повышение уровня ТГ в крови сопровождалось примерно равным снижением концентрации общего и ММ адипонектина. В отличие от общего и ММ адипонектина, концентрация в крови ОМ адипонектина в группах с различными значениями метаболических факторов не изменялась. Таким образом, концентрация в крови ММ адипонектина, в отличие от общего, взаимосвязана с повышением индекса НОМА и уровня НЭЖК у представителей обоих полов.

Эти данные, на первый взгляд, сглаживают выявленные нами ранее половые различия корреляций содержания в крови адипонектина с данными метаболическими факторами [6; 18]. Однако нужно учитывать, что развитие ИР и повышение уровня НЭЖК в крови может быть связано не только со снижением концентрации адипонектина и его молекулярных форм в крови, но также и с наличием факторов, сопутствующих этим нарушениям (например, ожирение, возраст, выраженность лептинемии). В связи с этим мы провели регрессионный

АДИПОНЕКТИН ПРИ ДИАБЕТЕ И ОЖИРЕНИИ

анализ, в котором в качестве независимых детерминант, помимо концентрации адипонектина и его ММ формы, выступали возраст, ИМТ, содержание в крови лептина и ряд параметров углеводного и липидного обмена, а в качестве зависимых факторов – индекс НОМА и концентрация в крови НЭЖК (табл. 3). Оказалось, что содержание в крови ММ адипонектина, также как и общего адипонектина, не является независимой детерминантой индекса НОМА у мужчин и концентрации в крови НЭЖК у женщин. Более того, концентрация общего, но не ММ адипонектина, являлась независимой детерминантой индекса НОМА у женщин и концентрации НЭЖК у мужчин (табл. 3). Отношение ММ/общий адипонектин также не являлось независимой детерминантой этих параметров (данные не представлены).

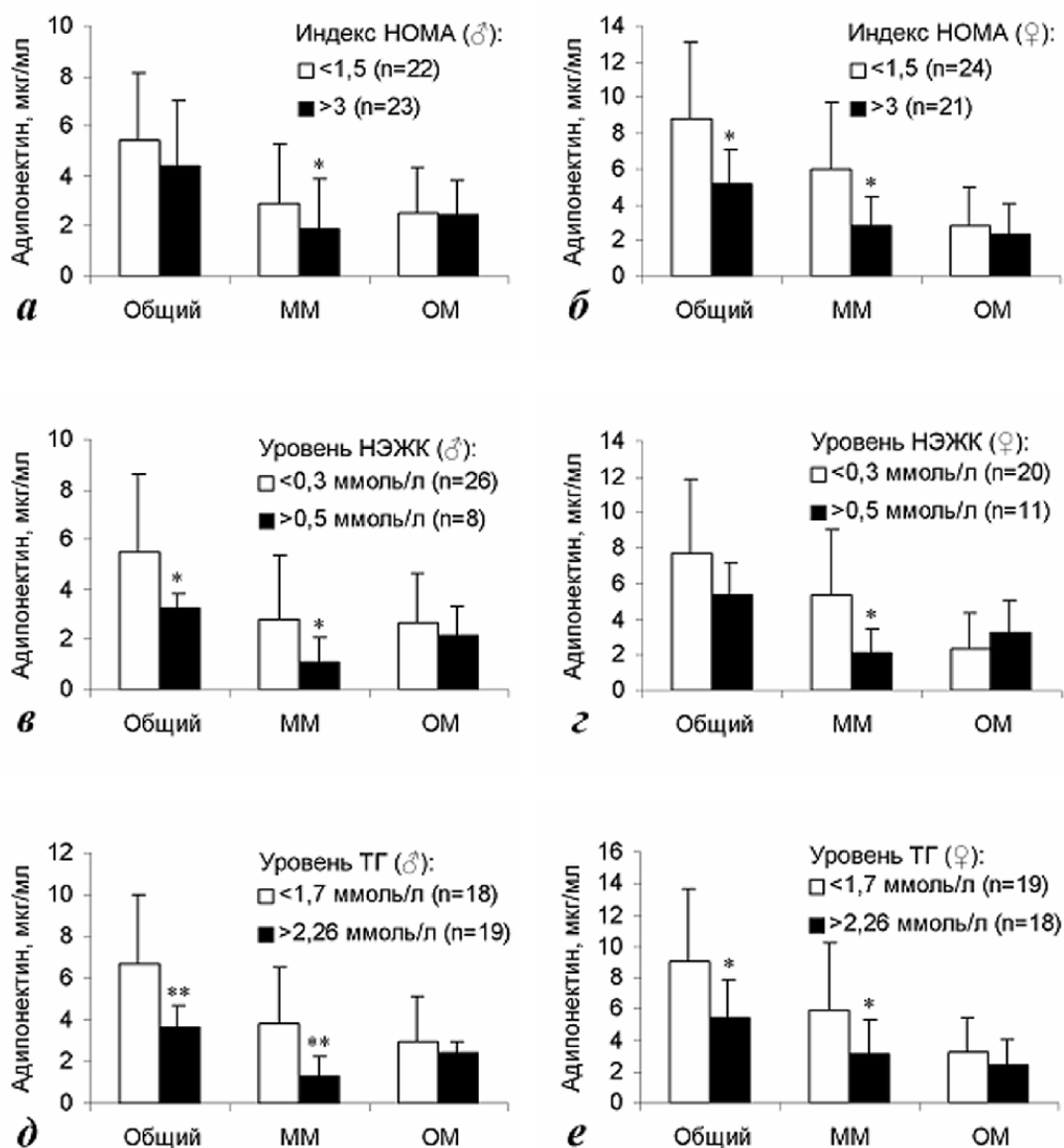


Рисунок 2.

Содержание в крови общего, ММ и ОМ адипонектина у мужчин и женщин при инсулинорезистентности (индекс НОМА >3) (а, б), повышенном уровне в крови НЭЖК (>0,5 ммоль/л) (в, г) и ТГ (>2,26 ммоль/л) (д, е)

* □ достоверность отличий при $p < 0,05$, ** □ при $p < 0,005$.

Таблица 3. Регрессионный анализ влияния содержания в крови адипонектина, его ММ формы и других факторов на индекс НОМА и уровень в крови НЭЖК

Мужчины					
Зависимая переменная: индекс НОМА			Зависимая переменная: индекс НОМА		
Детерминанты	β	p	Детерминанты	β	p
Об. адипонектин	0,13	0,37	ММ адипонектин	-0,13	0,35
Лептин	0,28	0,1	Лептин	0,31	0,07
НЭЖК	0,36	0,02	НЭЖК	0,29	0,05
ИМТ	0,19	0,29	ИМТ	0,12	0,53
Возраст	-0,13	0,33	Возраст	-0,05	0,7
R ²	0,43	<0,001	R ²	0,44	<0,001
Зависимая переменная: НЭЖК			Зависимая переменная: НЭЖК		
Детерминанты	β	p	Детерминанты	β	p
Об. адипонектин	-0,27	0,05	ММ адипонектин	-0,19	0,19
Лептин	-0,07	0,7	Лептин	-0,01	0,94
Инсулин	0,23	0,09	Инсулин	0,17	0,24
Глюкоза	0,28	0,04	Глюкоза	0,31	0,02
ИМТ	0,1	0,58	ИМТ	0,11	0,56
Возраст	-0,19	0,15	Возраст	-0,22	0,1
R ²	0,47	<0,0001	R ²	0,44	<0,001
Женщины					
Зависимая переменная: индекс НОМА			Зависимая переменная: индекс НОМА		
Детерминанты	β	p	Детерминанты	β	p
Об. адипонектин	-0,4	<0,001	ММ адипонектин	-0,22	0,06
Лептин	0,33	0,01	Лептин	0,3	0,04
НЭЖК	0,45	<0,0001	НЭЖК	0,42	<0,001
ИМТ	0,02	0,88	ИМТ	0,11	0,45
Возраст	0,01	0,94	Возраст	-0,04	0,7
R ²	0,62	<0,0001	R ²	0,52	<0,0001
Зависимая переменная: НЭЖК			Зависимая переменная: НЭЖК		
Детерминанты	β	p	Детерминанты	β	p
Об. адипонектин	0,26	0,07	ММ адипонектин	-0,03	0,82
Лептин	-0,12	0,48	Лептин	-0,06	0,71
Инсулин	0,62	<0,0001	Инсулин	0,5	<0,005
Глюкоза	0,25	0,08	Глюкоза	0,2	0,19
ИМТ	0,03	0,87	ИМТ	0	0,99
Возраст	0	0,94	Возраст	0,04	0,75
R ²	0,38	<0,001	R ²	0,34	<0,001

Примечание: представлены значения коэффициентов линейной регрессии β , коэффициентов детерминации R^2 и их достоверности p . Об. адипонектин – общий адипонектин.

АДИПОНЕКТИН ПРИ ДИАБЕТЕ И ОЖИРЕНИИ

Полученные результаты согласуются с данными Bluher и др., согласно которым концентрация в крови ММ адипонектина не обладала большей взаимосвязью по сравнению с общим с ИР и нарушениями липидного обмена [16]. Однако Nakashima и др., показали, что концентрация в крови ММ адипонектина в большей степени предсказывала развитие СД 2 типа, чем уровень общего адипонектина [15]. Таким образом, имеются расхождения данных различных авторов относительно значимости оценки содержания ММ формы адипонектина.

Следует отметить, что в группе мужчин с низким уровнем адипонектина (“отрезная” точка – медиана распределения концентраций адипонектина) концентрация в крови мультимерного, но не общего адипонектина, коррелировала с индексом НОМА (рис. 3). Сходные взаимосвязи были получены и для концентрации инсулина (данные не представлены). При регрессионном анализе после подстановки в модель значений концентраций ММ адипонектина, лептина, НЭЖК, возраста и ИМТ в этой группе обследованных (мужчины с низким уровнем общего адипонектина) индекс НОМА определялся содержанием ММ адипонектина ($\beta = -0,48$; $p < 0,05$), лептина ($\beta = 0,48$; $p < 0,01$) и НЭЖК ($\beta = 0,49$; $p < 0,01$). Таким образом, оценка содержания в крови ММ адипонектина в ряде случаев действительно дает больше информации для выявления метаболических нарушений, чем определение уровня общего адипонектина. Причины, согласно которым в одних случаях с метаболическими параметрами наиболее значимо коррелирует содержание общего адипонектина, а в других – концентрация его ММ формы, остаются невыясненными и требуют изучения.

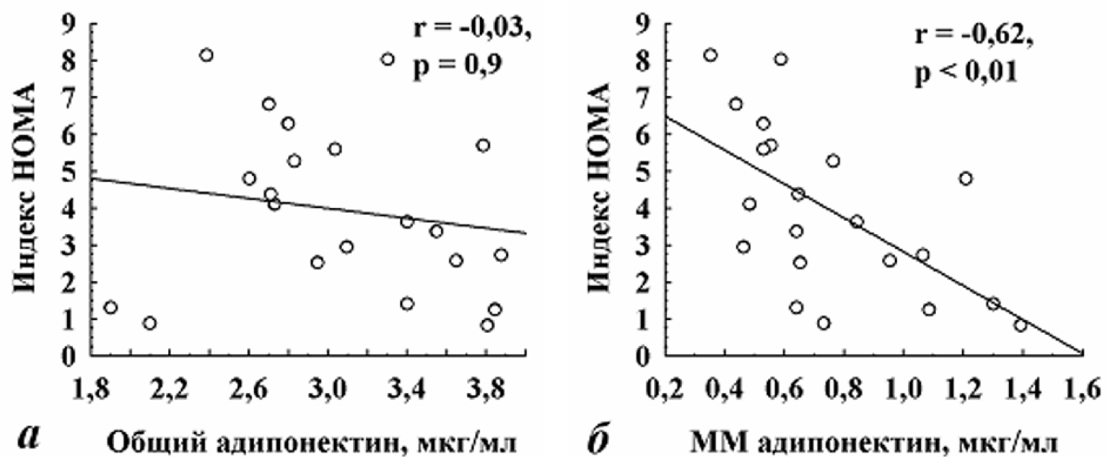


Рисунок 3.

Взаимосвязь индекса НОМА с концентрацией в крови общего (а) и мультимерного адипонектина (б) в группе мужчин с низким уровнем адипонектина

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ. Взаимосвязь концентрации в крови адипонектина с метаболическими параметрами реализуется за счет ММ, но не ОМ формы данного адипокина. При изучении роли адипонектина в развитии метаболических нарушений достаточно ограничиваться оценкой содержания в крови общего адипонектина, за исключением группы мужчин с низким уровнем данного адипокина, у которых следует определять концентрацию его ММ формы.

Работа поддержана грантом РФФИ 08-04-01715. Авторы выражают благодарность врачу-кардиологу клиники НИИЭМ СЗО РАМН Фировой Э.М. за подбор пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Yamauchi T., Kamon J., Minokoshi Y., Ito Y., Waki H., Uchida S., Yamashita S., Noda M., Kita S., Ueki K., Eto K., Akanuma Y., Froguel P., Foufelle F., Ferre P., Carling D., Kimura S., Nagai R., Kahn B.B., Kadowaki T. (2002) *Nat. Med.*, **8**, 1288–1295.
2. Masaki T., Chiba S., Yasuda T., Tsubone T., Kahuma T., Shimomura I., Funahashi T., Matsuzawa Y., Yoshimatsu H. (2003) *Diabetes*, **52**, 2266–2273.
3. You T., Nicklas B.J., Ding J., Penninx B.W.J.H., Goodpaster B.H., Bauer D.C., Tyllavsky F.A., Harris T.B., Kritchevsky S.B. (2008) *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.*, **63**, 414–419.
4. Танянский Д.А., Фирова Э.М., Шатилина Л.В., Денисенко А.Д. (2008) *Кардиология*, №12, 20–25.
5. Arita Y., Kihara S., Ouchi N., Takahashi M., Maeda K., Miyagawa J., Hotta K., Shimomura I., Nakamura T., Miyaoka K., Kuriyama H., Nishida M., Yamashita S., Okubo K., Matsubara K., Muraguchi M., Ohmoto Y., Funahashi T., Matsuzawa Y. (1999) *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **257**, 79–83.
6. Танянский Д.А., Фирова Э.М., Шатилина Л.В., Денисенко А.Д. (2008) *Вестн. С.-Петерб. Ун-та. Сер. 11*, №4, 53–61.
7. Matsubara M., Katayose S., Maruoka S. (2003) *Eur. J. Endocrinol.*, **148**, 343–350.
8. Hotta K., Funahashi T., Arita Y., Takahashi M., Matsuda M., Okamoto Y., Iwahashi H., Kuriyama H., Ouchi N., Maeda K., Nishida M., Kihara S., Sakai N., Nakajima T., Hasegawa K., Muraguchi M., Ohmoto Y., Nakamura T., Yamashita S., Hanafusa T., Matsuzawa Y. (2000) *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, **20**, 1595–1599.
9. Matsubara M., Maruoka S., Katayose S. (2002) *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **87**, 2764–2769.
10. Tschrötter O., Fritsche A., Thamer C., Haap M., Shirkavand F., Rahe S., Staiger H., Maerker E., Haring H., Stumvoll M. (2003) *Diabetes*, **52**, 239–243.
11. Shankar A., Marshall S., Li J. (2008) *Acta Cardiol.*, **63**, 160–165.
12. Waki H., Yamauchi T., Kamon J., Ito Y., Uchida S., Kita S., Hara K., Hada Y., Vasseur F., Froguel P., Kimura S., Nagai R., Kadowaki T. (2003) *J. Biol. Chem.*, **278**, 40352–40363.
13. Lara-Castro C., Luo N., Wallace P., Klein R.L., Garvey W.T. (2006) *Diabetes*, **55**, 249–259.
14. Fisher F.F., Trujillo M.E., Hanif W., Barnett A.H., McTernan P.G., Scherer P.E., Kumar S. (2005) *Diabetologia*, **48**(6), 1084–1087.
15. Nakashima R., Kamei N., Yamane K., Nakanishi S., Nakashima A., Kohno N. (2006) *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **91**, 3873–3877.
16. Bluher M., Brennan A.M., Kelesidis T., Kratzsch J., Fasshauer M., Kralisch S., Williams C.J., Mantzoros C.S. (2007) *Diabetes Care*, **30**, 280–285.
17. Liu Y., Retnakaran R., Hanley A., Tungtrongchitr R., Shaw C., Sweeney G. (2007) *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **92**, 4313–4318.
18. Танянский Д.А., Фирова Э.М., Шатилина Л.В., Денисенко А.Д. (2008) *Мед. Акад. Журн.*, №8, 96–102.
19. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R., Cushman W.C., Green L.A., Izzo J.L., Jones D.W., Materson B.J., Oparil S., Wright J.T., Roccella E.J., the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee (2003) *Hypertension*, **42**, 1206–1252.
20. *World Health Organization Report* (1999) Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. WHO, Geneva, 1999.
21. Шестов Д.Б. (1985) *Лабораторное дело*, №6, 381.

АДИПОНЕКТИН ПРИ ДИАБЕТЕ И ОЖИРЕНИИ

22. Климов А.Н. (1977) в кн.: Превентивная кардиология (Г.И. Косицкий, ред.), Медицина, М, с. 260–321.
23. Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S., Naylor B.A., Treacher D.F., Turner R.C. (1985) *Diabetologia*, **28**, 412–419.

Поступила: 18. 01. 2010.

MOLECULAR FORMS OF ADIPONECTIN: COMPARATIVE EVALUATION OF THEIR CORRELATIONS WITH PARAMETERS OF CARBOHYDRATE AND LIPID METABOLISM

D.A. Tanyanskiy, A.D. Denisenko

Research Institute of Experimental Medicine, North-Western Branch of Russian Academy of Medical Sciences, ul. Akad. Pavlova 12, Saint-Petersburg, 197376, Russia; tel.: (812) 234-93-41, e-mail: dmitry.athero@gmail.com

Interrelationship between total, multimer (MM) and oligomer (OM) adiponectin blood concentrations with some metabolic parameters has been investigated in 49 men and 49 women (mean age of 57.3 ± 10.1 years). We have found negative correlations between total blood adiponectin and its MM form content with body mass index, waist circumference, the insulin resistance index HOMA, with blood concentrations of insulin, glucose, free fatty acids, triglycerides and also positive correlations with high density lipoprotein cholesterol content. There was a poor correlation between OM adiponectin concentration with any parameter studied. According to the regression analysis, concentration of total adiponectin but not its MM form was an independent determinant of the HOMA index in women and free fatty acid concentration in men. In the group of men with the low level of adiponectin its MM form but not total adiponectin reversely correlated with the HOMA index and was its independent determinant. Thus, correlation between blood adiponectin concentration and metabolic parameters is associated with its MM rather than OM form. Study of the role of adiponectin in development of metabolic disorders may be limited to determination of total blood adiponectin concentration except a group of male patients characterized by a low level of this adipokine. In these patients concentrations of the MM form should be determined.

Key words: adiponectin, insulin resistance, metabolic syndrome.