

Адипонектин в норме и патологии

И.В. ТЕРЕШЕНКО, Я.А. КАМЕНСКИХ, А.А. СУСЛИНА

ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия

Аннотация

За истекшие с момента открытия адипонектина 20 лет накопилось много сведений о его действии в норме и патологии. Адипонектин обладает антидиабетическим, антиатерогенным, противовоспалительным, иммуномодулирующим, метаболическим, вазопротективным, антиапоптозным свойствами. Однако из представленного обзора понятно, что еще многое предстоит изучать. Еще нет широкого использования адипонектина в клинической практике, но в его применении с профилактической и лечебной целью заинтересованы кардиологи, эндокринологи, педиатры, онкологи и врачи многих специальностей.

Ключевые слова: адипонектин; ожирение; сахарный диабет; ИБС; артериальная гипертония; онкологические заболевания.

Adiponectin in health and disease

I.V. TERESHCHENKO, Ya.A. KAMENSKIKH, A.A. SUSLINA

Acad. E.A. Vagner Perm State Medical University, Ministry of Health of Russia, Perm, Russia

Over the past 20 years after the discovery of adiponectin, much knowledge about its effect in health and disease has been gained. Adiponectin has antidiabetic, antiatherogenic, anti-inflammatory, immunomodulatory, metabolic, vasoprotective, and antiapoptotic properties. However, an understanding stems from the given literature review that much remains to be explored. Adiponectin has not yet commonly used in clinical practice, but cardiologists, endocrinologists, pediatricians, oncologists, and physicians of many specialties are interested in its preventive and therapeutic applications.

Key words: adiponectin, obesity, diabetes mellitus, coronary heart disease, arterial hypertension, cancers.

АГ — артериальная гипертония
АД — артериальное давление
ДН — диабетическая нефропатия
ЖКБ — желчнокаменная болезнь
ЖП — желчный пузырь
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИЛ — интерлейкин
ИМ — инфаркт миокарда
ИМТ — индекс массы тела

ИР — инсулинорезистентность
МТ — масса тела
НТГ — нарушение толерантности к глюкозе
СД — сахарный диабет
СД-1 — СД 1-го типа
СД-2 — СД 2-го типа
СЖК — свободные жирные кислоты
ЩЖ — щитовидная железа

К настоящему времени известно много нового о гормональной активности жировой ткани: она секретирует более 50 биологически активных веществ — адипокинов, роль которых в регуляции метаболизма несомненна, но еще недостаточно изучена. Особый интерес вызывает адипонектин. Прошло около 20 лет с момента его открытия четырьмя независимыми группами авторов [1], однако его действие в норме и патологии пока уточняется. В отличие от других адипокинов секреция адипонектина не осуществляется в гипоталамусе: он секретируется только адипоцитами и преадипоцитами и связывается с клеточными рецепторами AdipoR1 и AdipoR2 [2]. Многими авторами отмечена высокая концентрация этого адипокина в крови здоровых людей (до 30 мкг/мл, в среднем 10—16 мкг/мл) и большая вариабельность его уровня [3]. Пока причины этого не имеют объяснений. Молекула адипонектина расшифрована: это протеин молекулярной массой 30 кДа. Он может составлять примерно 0,01% общего белка плазмы крови [4]. Адипонектин циркулирует в виде тримера, гексамера, мультимера, причем наибольшей биологической активностью обладает его высокомолекулярная изоформа [5]. Пока нет точных

сведений, каким образом осуществляется регуляция выработки разных изоформ адипонектина; это предстоит изучить [6]. Биологическая роль олигомеров адипонектина тоже не выяснена. Не решен вопрос, в каких жировых депо секретируется адипонектин [7]: одни авторы [6, 8, 9] полагают, что в подкожной белой жировой ткани, другие [10] — в висцеральном жире. Не возникает сомнений в сложном взаимодействии адипонектина с другими адипокинами, пока сведения об этом скудные. Однако прослеживается четкая связь между секрецией адипонектина и лептина [11, 12]. Выявлено снижение секреции адипонектина при ожирении [13, 14] и значительное повышение при истощении [15], что выглядит парадоксально, поскольку масса адипоцитов (источник секреции адипонектина) при ожирении возрастает, при истощении уменьшается. Установлено, что секреция адипонектина зависит от особенностей питания, избыток углеводов в рационе ее увеличивает [16]. Возможно, это временная компенсаторная реакция или проявление адипонектинрезистентности, что обуславливает необходимость дальнейшего исследования [17]. Изучается вопрос использования пищевых ингредиентов для нормализации или повышения секреции адипонектина, например с противовоспалительной целью [18]. Возрастная динамика секреции адипо-

Сведения об авторах:

Каменских Ярослава Андреевна — аспирант каф. эндокринологии и клинической фармакологии

Суслина Анна Анатольевна — аспирант каф. эндокринологии и клинической фармакологии

Контактная информация:

Терещенко Ирина Владимировна — проф. каф. эндокринологии и клинической фармакологии; e-mail: i-v-t@bk.ru

Многофункциональная роль адипонектина в организме

Клеточная, тканевая, органная мишень	Биологический эффект
Гепатоциты	Ингибирование глюконеогенеза Повышение чувствительности к инсулину Снижение эндогенной продукции глюкозы Повышение синтеза ЛПВП и апо-А1-липопротеидов Ингибирование синтеза триглицеридов [22] Снижение синтеза СРБ Ограничение продукции ИЛ-8 и α -ФНО [23]
Скелетные мышцы	Повышение чувствительности к инсулину Стимуляция β -окисления СЖК Повышение захвата глюкозы миоцитами [24]
Жировая ткань	Регулирование дифференцировки преадипоцитов Устранение ИР в жировой ткани Снижение секреции лептина и резистина [25] Повышение термогенеза [26]
Миокард	Стимуляция β -окисления СЖК Снижение интенсивности перекисного окисления липидов и протеинов Кардиопротекторное действие [27]
Сосуды	Ингибирование миграции, пролиферации, кальцификации гладкомышечной стенки сосудов В эндотелиоцитах стимуляция продукции NO, индукция неангиогенеза при ишемии [28], снижение адгезии клеток, ингибирование апоптоза эндотелия Ингибитор ремоделирования мышечного слоя сосудов [29]
Кроветворная система	Ограничение трансформации моноцитов/макрофагов в «пенистые» клетки, ингибирование миграции и таксиса
Иммунная система	Иммуномодулятор [30]
Плацента	Необходим для развития плаценты [31]
Поджелудочная железа	Стимулирует секрецию инсулина (секретатор) [13]

Примечание. ЛПВП — липопротеиды высокой плотности; СРБ — С-реактивный белок; ИЛ-8 — интерлейкин-8; α -ФНО — α -фактор некроза опухоли; ИР — инсулинорезистентность; СЖК — свободные жирные кислоты.

нектин еще только изучается. Так, у женщин в постменопаузе установлен повышенный уровень адипонектина в крови, что благоприятно сказывается на липидном обмене пожилых женщин [19]. Этот адипокин влияет на развитие детей и подростков [12, 20]. Однако S. Shorrep и соавт. [12] не обнаружили зависимости антропометрических показателей и девочек, и мальчиков от уровня адипонектина в отличие от лептина.

Доказана многофункциональная роль адипонектина в организме. А.Е. Березин и А.А. Кремзер представили данные о его биологических эффектах в 2012 г. [21]. К настоящему времени накоплены новые факты о его действии (см. таблицу). Кроме того, адипонектин во всех тканях оказывает антипролиферативный эффект, задерживает апоптоз [32].

Изучается участие адипонектина в процессах развития беременности. Несомненно его важная роль в физиологической адаптации к нормальной гестации и в появлении гестационных ос-

ложений [31, 33]. При беременности возникают в первую очередь количественные и качественные изменения концентрации высокомолекулярной изоформы, в меньшей степени три- и гексамеров [34]. Следует отметить, что при преэклампсии резко повышается уровень адипонектина в плазме крови, а концентрация другого адипокина — висфатина остается нормальной [31]. Снижение уровня адипонектина у беременных наблюдается при избыточной массе тела (МТ) и, кроме того, является признаком угрозы гестационного сахарного диабета (СД) [33, 35]. Очевидно, контроль уровня адипонектина будут использовать в качестве раннего маркера гестационного СД, в первую очередь у беременных с избыточной МТ [36]. Проверена динамика уровня адипонектина после родов у женщин с гестационным СД. Отрицательная корреляция между адипонектинемией и уровнем глюкозы в крови свидетельствует о риске нарушений углеводного обмена у таких женщин в будущем [37].

Адипонектин и ИР. Адипонектин — пока единственный известный протективный фактор, уменьшающий ИР в печени, мышцах, жировой ткани (см. рисунок) [38–44]. Обнаружена тесная отрицательная корреляция между показателем ИР НОМА-IR и содержанием в крови адипонектина ($\rho = -0,37$; $p = 0,013$) [45]. Д.А. Таянский и соавт. [44], обследовав 157 человек, выявили, что при нормальной МТ развитию ИР способствуют снижение уровня адипонектина и повышение концентрации СЖК; при ожирении — повышение уровня лептина и СЖК. Кроме того, установлено, что гипoadипонектинемия сочетается с повышением уровня висфатина и резистина [46].

Участие адипонектина в патогенезе СД 2-го типа (СД-2). Адипонектин не только уменьшает ИР. Он стимулирует секрецию инсулина, подавляет глюконеогенез в печени, способствует окислению жирных кислот и усвоению глюкозы в скелетных мышцах, регулирует экспрессию рецептора инсулина [28, 39]. Поэтому пониженная секреция адипонектина означает риск развития СД-2 [28]. По данным С.А. Савельевой и соавт. [47], снижение секреции адипонектина зарегистрировано у 89% больных СД-2. Имеется сильная обратная корреляция содержания адипо-

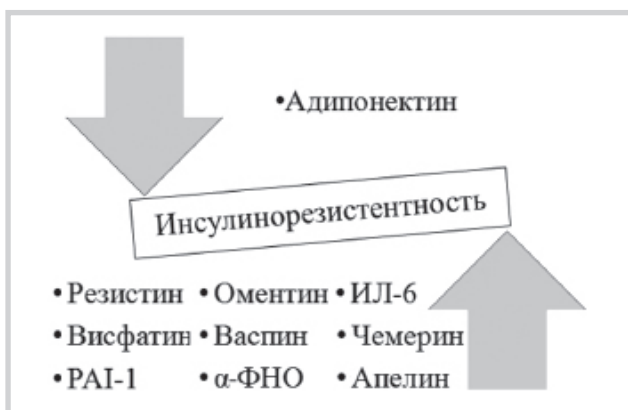


Схема участия адипокинов в патогенезе ИР [38–43].

PAI — plasminogen activator inhibitor-1.

нектин в сыворотке крови с уровнем гликированного гемоглобина [48]. Риск развития СД-2, очевидно, не зависит от того, уровень какой изоформы адипонектина в плазме снижен [5]. На этапе нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) уже наблюдается гипoadипонектинемия наряду с дислипидемией, гиперинсулинемией [25]. Установлены половые различия в снижении уровня адипонектина: у женщин нарушения его секреции более выражены и начинаются уже при НТГ, а у мужчин проявляются только при СД-2 [25]. Причины половых различий неясны. В последнее время снижение уровня адипонектина в крови при СД-2 стали объяснять наличием ожирения [13, 49]. У больных СД 1-го типа (СД-1) без ожирения уровень адипонектина при ИР тоже снижен [50].

Гипoadипонектинемия у больных СД способствует развитию диабетической нефропатии (ДН) [47]. Экспериментально доказано, что адипонектин восстанавливает функцию поврежденных подоцитов [51]. Однако в исследовании С.А. Савельевой и соавт. [47] гипoadипонектинемия наблюдалась у больных без признаков ДН или с ее начальными стадиями, а при прогрессировании поражения почек и появлении протеинурии отмечено повышение уровня адипонектина. Увеличение нефропротективного фактора по мере гибели нефронов авторы расценивают как механизм компенсации, хотя это нуждается в дальнейшем изучении. У больных с СД-1 и ДН на стадии протеинурии более высокий уровень адипонектина ассоциирован с быстрыми темпами развития терминальной стадии хронической почечной недостаточности [52].

Адипонектин и липидный обмен. Влияние адипонектина на липидный обмен изучено хорошо. Антиатерогенное действие адипонектина доказано в научных исследованиях, проведенных в разных странах [53, 54]. Выявлена достоверная отрицательная связь между уровнем адипонектина и триглицеридемией [9].

По результатам исследования С.А. Савельевой и соавт. [47], степень снижения адипонектина в большей мере связана с изменениями в липидном обмене, отражая его антиатерогенную роль, чем с выраженностью ожирения. У детей уровень адипонектина в крови достоверно коррелирует с концентрацией ЛПВП [48]. Взаимосвязь адипонектина и уровня в крови витамина D₃ пытались выяснить, но получили неопределенные результаты, и поэтому требуется дальнейшее изучение [48].

Адипонектин и ожирение. Снижение уровня адипонектина приводит к ожирению. Оказалось, что у детей школьного возраста с конституционально-экзогенным ожирением уровень адипонектина в крови снижен [48]. Выявлена достоверная отрицательная связь между концентрацией адипонектина и индексом массы тела (ИМТ) и положительная связь с возрастом пациентов [9]. При патологическом ожирении уровни адипонектина были наименьшими [9]. Однако вопрос, что первично — ожирение вызывает гипoadипонектинемия или гипосекреция адипонектина приводит к ожирению, — не решен. О.Д. Беляева и соавт. [9] оценили уровень адипонектина, показатели липидного и углеводного обмена у больных абдоминальным ожирением — носителей различных генотипов гена адипонектина. В исследование включена большая когорта пациентов — 287 женщин и 78 мужчин. При абдоминальном ожирении распространенность генотипов адипонектина не отличалась от общей популяции. Очевидно, к снижению секреции адипонектина приводит не наследственная предрасположенность. Высказана гипотеза, что гипoadипонектинемия при ожирении неизбежно из-за гиперпродукции α-ФНО, ИЛ-6, глюкокортикоидов, катехоламинов [55]. При висцеральном ожирении степень гипoadипонектинемии более выражена, чем при глютеофеморальном. Увеличение ИМТ и окружности талии могут служить косвенными признаками снижения секреции адипонектина [56].

Адипонектин, дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия (АГ). До настоящего времени этот вопрос остается недостаточно изученным. Так, О.Д. Беляева и соавт. [9] не нашли связи между уровнем адипонектина и артериального давления (АД), хотя F. Mallamaci и соавт. [57] еще в 2002 г. выявили снижение секреции адипонектина при АГ. К настоящему времени доказана связь между уровнем адипонектина и ангиотензиновой системой [58]. Экспериментально и клинически установлено, что адипо-

нектин защищает от дисфункции эндотелия (возрастной, диабетической и т.д.) [59].

Адипонектин и ишемическая болезнь сердца (ИБС). Сделаны попытки использовать исследования уровня адипонектина в качестве маркера индивидуального кардиометаболического риска. Результаты оказались неоднозначными [21] S. Lindberg и соавт. [28], наблюдая 666 больных инфарктом миокарда (ИМ) без СД-2, контролировали у них секрецию адипонектина и пришли к выводу, что его низкий уровень в крови даже при условии коррекции АД, гиперхолестеринемии, гипертриглицеридемии, С-реактивного белка, избыточной МТ и других факторов риска, остается независимым фактором риска развития ИБС. Аналогичные результаты получены Т. Pischon и соавт. [60] в проспективном исследовании US Health professionals Follow-up study: высокий уровень адипонектина тесно коррелировал с низким 6-тилетним риском возникновения ИМ, независимо от СД, АГ, гиподинамии, приверженности к курению или употреблению алкоголя. От степени снижения уровня адипонектина зависит тяжесть течения ИБС [61]. Однако исследованиями других авторов это не подтверждено [62] и даже, наоборот, гиперадипонектинемия ассоциировалась с риском возникновения сердечно-сосудистых осложнений [63].

Синтезирован мономер адипонектина и проверено его влияние на сердце в эксперименте: при введении в коронарные артерии он увеличивал коронарный кровоток и улучшал систолическую функцию [27].

Противовоспалительное действие адипонектина. Роль адипонектина в регулировании процессов воспаления обсуждается давно: адипонектин — противовоспалительный фактор [64]. Однако существует противоположное мнение: провоспалительные его эффекты зарегистрированы в суставных тканях, синовиальных оболочках, стенке прямой кишки, у пациентов с СД-1 и другими аутоиммунными заболеваниями [65]. Механизмы про- или противовоспалительного эффекта адипонектина и до настоящего времени недостаточно изучены. Свойство адипонектина ингибировать секрецию провоспалительных цитокинов (α-ФНО, ИЛ-6, ИЛ-8 и др.) тормозит воспаление, но, очевидно, это не единственный механизм. Так, адипонектин подавляет провоспалительные функции макрофагов и Т-клеток (CD4⁺) человека [66]. Адипонектин ингибирует молекулы адгезии [67]. Можно полагать, что снижение уровня адипонектина при ожирении как у взрослых, так и у детей способствует развитию воспаления в жировой ткани у таких больных [68]. Молекулярные механизмы этого нуждаются в уточнении [69]. Следует отметить, что при быстром снижении МТ у пациентов с метаболическим синдромом достигнуто улучшение показателей глюкозы, инсулина, лептина, триглицеридов в крови, но концентрации адипонектина и α-ФНО оставались стабильными [70].

Адипонектин и функциональная активность щитовидной железы (ЩЖ). Этот вопрос наименее изучен. Сведений в литературе мало, и данные противоречивы. Так, при гипертиреозе отмечена повышенная секреция адипонектина [21]. Но и при гиподисфункции ЩЖ установлена гиперсекреция адипонектина, хотя механизмы таких изменений не уточнены [71, 72]. А.Е. Березин и А.А. Кремзер представили ожидаемую концентрацию адипонектина при гипотиреозе — 71,8±16,0 мг/л; показатели в общей популяции 46,0±12,0 мг/л, т.е. при гиподисфункции ЩЖ существенно выше [21]. Даже при субклиническом гипотиреозе Н.Э. Альшутлер и соавт. [45] выявили гиперадипонектинемия. Авторы считают это компенсаторно-приспособительной реакцией, хотя убедительные аргументы не приведены. Даже при сочетании субклинического гипотиреоза и ожирения уровень адипонектина в крови превышал норму. При этом после достижения эутиреоза в результате заместительной терапии левотироксином сохранялся гиперадипонектинемия, что остается загадкой [45]. F. Santini и соавт. [11] обследовали 3 группы больных по 15 человек с гипер-, гипо-, эутиреозом. Уровень адипонектина и лептина в сыворотке крови пациентов с разной функцией ЩЖ существенно не различался. Авторы пришли к выводу, что метаболические нарушения, связанные с тиреоидной дисфункцией, не обусловлены у них изменением секреции адипонектина и лептина [11]. Такое же заключение сделали Р. Iglesias и соавт. [73]: адипонектин не игра-

ет роли в метаболических нарушениях при тиреоидной дисфункции. Пока нет данных о роли адипонектина в патогенезе атерогенных нарушений при манифестном и субклиническом гипотиреозе. Н.А. Петунина и соавт. [72] отметили, что при субклиническом гипотиреозе, сопровождающемся ИР, изменение содержания адипонектина имеет патогенетическое значение. Экспериментальные данные не всегда совпадали с клиническими. Так, С. Агао и соавт. [74] выявили повышенное содержание адипонектина при гипертиреозе, а гипотиреоз не изменял его уровень в крови животных. S. Seifl и соавт. [75], вызывая у одной группы крыс гипертиреоз, у другой гипотиреоз, пришли к выводу, что тиреоидные гормоны участвуют в регуляции секреции адипонектина через экспрессию его гена. Изменение секреции адипонектина и других адипокинов (васпина, висфатина), очевидно, влияет на адаптационные механизмы потребления, уменьшения или увеличения энергии при дисфункции ЩЖ [76].

Адипонектин и функция печени. Доказано, что адипонектин уменьшает жировой гепатоз [5, 39]. На ранних стадиях жировой болезни печени адипонектин защищает от прогрессирования процесса и формирования фиброза, очевидно, за счет подавления выработки α -ФНО [77]. Еще в 2006 г. S. Wang и соавт. [78] установили гипоадипонектинемия у больных желчнокаменной болезнью (ЖКБ). Его уровень у пациентов существенно ниже, чем у здоровых людей. Авторы сделали вывод, что снижение секреции адипонектина участвует в развитии ЖКБ. Позднее они заключили, что образование камней в желчном пузыре (ЖП) связано с изменением уровня адипонектина в сыворотке крови. Уровень адипонектина в сыворотке крови может служить маркером для холестериновых и пигментных камней ЖП [79]. В 2010 г. H. Ogiyama и соавт. [80] экспериментально на мышах подтвердили, что отсутствие адипонектина приводит к образованию камней в ЖП. К настоящему времени доказан защитный эффект адипонектина в отношении риска развития ЖКБ [81]. Однако неясен механизм такого протективного действия. Пока не изучено, влияет ли адипонектин на желчевыделение.

Антионкогенный эффект адипонектина. Доказано, адипонектин обладает антипролиферативным и онкозащитным свойствами [32, 82]. В случае его дефицита пациента следует отнести в группу риска развития онкологического заболевания. Высокая частота развития рака различной локализации у тучных, в первую очередь колоректального рака, рака молочной железы, объясняется именно гипосекрецией адипонектина при ожирении. Более раннее метастазирование злокачественных опухолей при избыточной МТ тоже обусловлено дефицитом адипонектина [23, 83]. Механизмы его антионкогенного действия пока не изучены. Отрицательная корреляция уровня адипонектина и таких цитокинов, как α -ФНО, ИЛ-6, ИЛ-8 и т.д., способствует онкологической защите, но это не единственный механизм. D. Varb и соавт.

[23] еще в 2005 г. установили, что раковые клетки большинства видов опухолей обладают рецепторами к адипонектину, а это позволяет осуществлять защиту от канцерогенеза, поскольку адипонектин тормозит ангиогенез и пролиферацию клеток. Это один из механизмов защиты от канцерогенеза. S. Porgile и соавт. [83] обнаружили в глиобластомах рецепторы адипонектина и доказали, что он задерживал пролиферацию клеток опухоли, ингибируя синтез ДНК, вызывая задержку в G₁-фазе клеточного цикла деления. Необходимо продолжить изучение.

Таким образом, за истекшие с момента открытия адипонектина 20 лет накопилось много сведений о его действии в норме и патологии. Адипонектин обладает антидиабетическим, антиатерогенным, противовоспалительным, иммуномодулирующим, метаболическим, вазопротективным, антиапоптозным свойствами. Однако из представленного обзора литературы понятно, что еще многое предстоит изучать. Неизвестны регуляция секреции адипонектина в организме, взаимодействие с другими адипокинами и гормонами. Неясно участие половых гормонов в регуляции выработки адипонектина. Такая взаимосвязь, безусловно, существует, отсюда половые различия в его секреции.

Еще нет широкого использования адипонектина в клинической практике, но в его применении с профилактической и лечебной целью заинтересованы кардиологи, эндокринологи, педиатры, онкологи и врачи многих специальностей. Применение адипонектина — новое в лечении больных СД-2, раком, ожирением, воспалительными заболеваниями. В настоящее время ведутся поиски возможности восстановления нормальной секреции адипонектина в случае его дефицита в организме [84] или способов воздействия на его рецепторы в качестве терапевтической мишени [53]. Уже удалось синтезировать агонисты рецепторов AdipoRop для перорального применения. Препараты проверили в эксперименте на мышах: у генетически тучных моделей удавалось устранять ИР, снижать МТ и улучшать углеводный обмен [2].

Сделаны первые попытки по выяснению влияния лекарств на секрецию адипонектина [85, 86]. Применяя лекарственную терапию заболеваний (нередко это полипрагмазия), врачи еще не учитывают действие лекарств на секрецию адипонектина и их взаимодействие с адипонектином. К изучению этого вопроса уже приступили. Так, установлено, что фибраты существенно повышают секрецию адипонектина. Возможно, частично этим обусловлено антиатерогенное действие фибратов и снижение ими триглицеридемии [87]. Влияние статинов тоже изучается, но результаты исследования неоднозначны.

Сообщения о влиянии физических упражнений на секрецию адипонектина пока малочисленны, требуется продолжение исследований, особенно с целью лечения ожирения [24, 26].

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Косыгина А.В., Соснов В.В., Петеркова В.А., Дедов И.И. Экспрессия гена адипонектина (ADIPOQ) в подкожной и висцеральной жировой ткани и уровень адипонектина в сыворотке крови у детей. *Проблемы эндокринологии*. 2010;6:5-8.
2. Okada-Iwabu M, Yamauchi T, Iwabu M, Honma T, Hamagami K, Matsuda K, Yamaguchi M, Tanabe H, Kimura-Someya T, Shirouzu M, Ogata H, Tokuyama K, Ueki K, Nagano T, Tanaka A, Yokoyama S, Kadowaki T. A small-molecule AdipoR agonist for type 2 diabetes and short life in obesity. *Nature*. 2013;503(7477):493-499. doi:10.1038/nature12656
3. Arita Y, Kihara S, Ouchi N, Takahashi M, Maeda K, Miyagawa J, Hotta K. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 1999;257(1):79-83. doi:10.1006/bbrc.1999.0255
4. Martinez Cantarin MP, Waldman SA, Doria C, Frank AM, Malley WR, Ramirez CB, Keith SW, Falkner B. The adipose tissue production of adiponectin is increased in end stage renal disease. *Kidney Int*. 2013;83(3):487-494. doi:10.1038/ki.2012.421
5. Li Y, Wu QH, Jiao ML, Fan XH, Hu Q, Hao YH, Liu RH, Zhang W, Cui Y., Han LY. Gene-environment interaction between adiponectin gene polymorphisms and environmental factors on the risk of diabetic retinopathy. *J Diabet Invest*. 2015;6(1):56-66. doi:10.1111/jdi.12249
6. Zhang L, Li MM, Corcoran M, Zhang S, Cooper GJ. Essential roles of insulin, AMPK signaling and lysyl and prolyl hydroxylases in the biosynthesis and multimerization of adiponectin. *Mol Cell Endocrinol*. 2015;399:164-177. doi:10.1016/j.mce.2014.09.014
7. Meyer LK, Ciaraldi TP, Henry RR, Wittgrove AC, Phillips SA. Adipose tissue depot and cell size dependency of adiponectin synthesis and secretion in human obesity. *Adipocyte*. 2013;2(4):217-226. doi:10.4161/adip.24953

8. Scherer PE, Williams S, Fogliano M, Baldini G, Lodish HF. A novel serum protein similar to C1q, produced exclusively in adipocytes. *J Biol Chem*. 1995;270(45):26746-26749. doi:10.1074/jbc.270.45.26746
9. Беляева О.Д., Важенова Е.А., Березина А.В., Большакова О.О., Чубенко Е.А., Гаранина А.Е., Вадмаева М.И., Тимошин В.Б., Ларионова В.И., Баранова Е.И. Уровень адипонектина у пациентов с абдоминальным ожирением — носителей различных генотипов гена адипонектина. *Вестник СПбГУ*. 2009;11(4):36-48.
10. Бутрова С.А., Ершова Е.В., Ильин А.В., Мельниченко Г.А. Адипонектин у мужчин с абдоминальным ожирением. *Ожирение и метаболизм*. 2006;2:32-36.
11. Santini F, Marsili A, Mammoli C, Valeriano R, Scartabelli G, Pecosini C, Giannetti M, Centoni R, Vitti P, Pinchera A. Serum concentrations of adiponectin and leptin in patients with thyroid dysfunctions. *J Endocrinol Investigat*. 2004;27(2):5-7. doi: 10.1007/BF03346252
12. Schoppen S, Riestra P, García-Angueta A, López-Simón L, Cano B, de Oya I, de Oya M, Garcés C. Leptin and adiponectin levels in pubertal children: relationship with anthropometric variables and body composition. *Clin Chem Lab Med*. 2010;48(5):707-711. doi:10.1515/CCLM.2010.142
13. Al-Hamodi Z, Al-Habori M, Al-Meer A, Saif-Ali R. Association of adipokines, leptin/adiponectin ratio and C-reactive protein with obesity and type 2 diabetes mellitus. *Diabet Metabol Syndrome*. 2014;6(1):99. doi:10.1186/1758-5996-6-99
14. Kovacova Z, Tencerova M, Roussel B, Wedellova Z, Rossmeislova L, Langin D, Polak J, Stich V. The impact of obesity on secretion of adiponectin multimeric isoforms differs in visceral and subcutaneous adipose tissue. *Int J Obes*. 2012;36(10):1360-1365. doi:10.1038/ijo.2011.223
15. Tagami T, Satoh N, Usui T, Yamada K, Shimatsu A, Kuzuya H. Adiponectin in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *J Clin Endocrinol Metabol*. 2004;89(4):1833-1837. doi:10.1210/jc.2003-031260
16. Hwang JY, Park JE, Choi YJ, Huh KB, Chang N, Kim WY. Carbohydrate intake interacts with SNP276G>T polymorphism in the adiponectin gene to affect fasting blood glucose, HbA1C, and HDL cholesterol in Korean patients with type 2 diabetes. *J Am Coll Nutrition*. 2013;32(3):143-150. doi:10.1080/07315724.2013.791795
17. Kamari Y, Grossman E, Oron-Herman M, Peleg E, Shabtay Z, Shamiss A, Sharabi Y. Metabolic stress with a high carbohydrate diet increases adiponectin levels. *Hormone Metabol Res*. 2007;39(5):384-388. doi:10.1055/s-2007-976534
18. Romacho T, Glosse P, Richter I, Elsen M, Schoemaker MH, van Tol EA, Eckel J. Nutritional ingredients modulate adipokine secretion and inflammation in human primary adipocytes. *Nutrients*. 2015;7(2):865-886. doi:10.3390/nu7020865
19. Matsui S, Yasui T, Keyama K, Tani A. High adiponectin level in late postmenopausal women with normal renal function. *Clin Chim Acta*. 2014;430:104-108. doi:10.1016/j.cca.2013.12.037
20. Косыгина А.В. *Гормоны жировой ткани — адипонектин и висфатин и экспрессия контролирующих их генов при ожирении у детей*: Автореф. ... канд. мед. наук. М., 2011.
21. Березин А.Е., Кремзер А.А. Информативность адипонектина как маркера кардиометаболического риска. *Запорожский медицинский журнал*. 2012;5:82-87
22. Jung UJ, Choi MS. Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. *Int J Mol Sci*. 2014;15(4):6184-6223. doi:10.3390/ijms15046184
23. Barb D, Pazaitou-Panayiotou K, Mantzoros CS. Adiponectin: a link between obesity and cancer. *Expert Opin Invest Drugs*. 2006;15(8):917-931. doi:10.1517/13543784.15.8.917
24. Mediano MF, Neves FA, Cunha EP, Moura AS, Moura AS, Sichieri R. Changes in body weight, C-reactive protein, and total adiponectin in non-obese women after 12 months of small-volume, home-based exercise program. *Clinics (Sao Paulo)*. 2013;68(8):1121-1127. doi:10.6061/clinics/2013(08)10
25. Вербовой А.Ф., Скудаева Е.С. Уровни адипонектина, резистина и 7-гистентности у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе. *Медицинский альманах*. 2011;5(18):164-166.
26. Kelly KR, Navaneethan SD, Solomon TP, Haus JM, Cook M, Barkoukis H, Kirwan JP. Lifestyle-induced decrease in fat mass improves adiponectin secretion in obese adults. *Med Sci Sports Exercise*. 2014;46(5):920-926. doi:10.1249/MSS.0000000000000200
27. Grossini E, Prodam F, Walker GE, Sigauo L, Farruggio S, Bellofatto K, Marotta P, Molinari C, Mary D, Bona G, Vacca G. Effect of monomeric adiponectin on cardiac function and perfusion in anesthetized pig. *J Endocrinol*. 2014;222(1):137-149. doi:10.1530/JOE-14-0170
28. Lindberg S, Jensen JS, Pedersen SH, Galatius S, Frystyk J, Flyvbjerg A, Bjerre M, Mogelvang R. Lindberg Low adiponectin levels and increased risk of type 2 diabetes in patients with myocardial infarction. *Diabetes Care*. 2014;37(11):3003-3008. doi:10.2337/dc14-0932
29. Yamauchi T, Kadowaki T. Physiological and pathophysiological roles of adiponectin and adiponectin receptors in the integrated regulation of metabolic and cardiovascular diseases. *Int J Obes*. 2008;32(7):13-18. doi:10.1038/ijo.2008.233
30. Carbone F, La Rocca C, Matarese G. Immunological functions of leptin and adiponectin. *Biochimie*. 2012;94(10):2082-2088. doi:10.1016/j.biochi.2012.05.018
31. Fasshauer M, Bluher M, Stumvoll M, Tonessen P, Faber R, Stephan H. Differential regulation of visfatin and adiponectin in pregnancies with normal and abnormal placental function. *Clin Endocrinol*. 2007;66(3):434-439. doi:10.1111/j.1365-2265.2007.02751.x
32. Grossmann ME, Ray A, Nkhata KJ, Malakhov DA, Rogozina OP, Dogan S, Cleary MP. Obesity and breast cancer: status of leptin and adiponectin in pathological processes. *Cancer Metastasis Rev*. 2010;29(4):641-653. doi:10.1007/s10555-010-9252-1
33. Nien JK, Mazaki-Tovi S, Romero R, Erez O, Kusanovic JP, Gotsch F, Pineles BL, Gomez R, Edwin S, Mazor M, Espinoza J, Yoon BH, Hassan SS. Plasma adiponectin concentrations in non-pregnant, normal pregnancy and overweight pregnant women. *J Perinatal Med*. 2007;35(6):522-531. doi:10.1515/JPM.2007.123
34. Mazaki-Tovi S, Romero R, Kusanovic JP, Erez O, Vaisbuch E, Gotsch F, Mittal P, Than GN, Nhan-Chang C, Chaiworapongsa T, Edwin S, Camacho N, Nien JK, Hassan SS. Adiponectin multimers in normal pregnancy. *J Maternal-Fetal Neonatal Med*. 2008;21(11):796-815. doi:10.1080/14767050802266881

35. Paradisi G, Ianniello F, Tomei C, Bracaglia M, Carducci B, Gualano MR, La Torre G, Banci M, Caruso A. Longitudinal changes of adiponectin, carbohydrate and lipid metabolism in pregnant women at high risk for gestational diabetes. *Gynecol Endocrinol.* 2010;26(7):539-545.
doi:10.3109/09513591003632084
36. Ianniello F, Quagliozzi L, Caruso A, Paradisi G. Low adiponectin in overweight/obese women: association with diabetes during pregnancy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013;17(23):3197-3205.
37. Matyjaszek-Matuszek B, Lenart-Lipińska M, Kowalczyk-Bołtuć J, Woźniak S, Paszkowski T. Postpartum adiponectin changes in women with gestational diabetes. *Ann Agricultural Environmental Med.* 2014;21(4):850-853.
doi:10.5604/12321966.1129945
38. Cantley J. The control of insulin secretion by adipokines: current evidence for adipocyte-beta cell endocrine signalling in metabolic homeostasis. *Mammalian Genome.* 2014;25(9-10):442-454.
doi:10.1007/s00335-014-9538-7
39. Ma H, Cui F, Dong JJ, You GP, Yang XJ, Lu HD, Huang YL. Therapeutic effects of globular adiponectin in diabetic rats with nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol.* 2014;20(40):14950-14957.
doi:10.3748/wjg.v20.i40.14950
40. Shibata R, Ouchi N, Takahashi R, Teracura Y, Ohashi K, Ikeda N, Higuchi A, Terasaki H, Kihara S, Murohara T. Omentin as a novel biomarker of metabolic risk factors. *Diabetol Metabol Syndrome.* 2012;4(27):1-4.
doi:10.1186/1758-5996-4-37
41. Emst MC, Sinal CJ. Chemerin: at the crossroads of inflammation and obesity. *Trends Endocrinol Metabol.* 2010;21(11):660-667.
doi:10.1016/j.tem.2010.08.001
42. Cekmez F, Canpolat FE, Pirgon O, Cetinkaya M, Aydinoz S, Suleymanoglu S, Ipcioglu OM, Sarici SU. Apelin, vaspin, visfatin and adiponectin in large for gestational age infants with insulin resistance. *Cytokine.* 2011;56(2):387-391.
doi:10.1016/j.cyto.2011.06.007
43. Tamura Y, Kawao N, Yano M, Okada K, Matsuo O, Kaji H. Plasminogen activator inhibitor-1 deficiency ameliorates insulin resistance and hyperlipidemia but not bone loss in obese female mice. *Endocrinology.* 2014;155(5):1708-1717.
doi:10.1210/en.2013-1888
44. Тянянский Д.А., Фирова Э.М., Шатилина Л.В., Денисенко А.Д. Роль адипокинов и неэстерифицированных жирных кислот в развитии инсулинорезистентности. *Проблемы эндокринологии.* 2009;55(3):13-17.
45. Альшулер Н.Э., Петунина Н.А., Николаев А.П., Чернышова Т.В. Сравнительный анализ концентрации гормонов жировой ткани, показателей липидного обмена и инсулинорезистентности при субклиническом гипотиреозе в зависимости от наличия /отсутствия заместительной терапии левотироксином. *Клиническая и экспериментальная тиреология.* 2011;3:53-58.
46. Kravchun P, Kadykova O, Gabisoniia T. The role of adipokines in formation of lipid and carbohydrate metabolic disorders in patients with cardiovascular disease. *Georgian Med News.* 2012;213:26-31.
47. Савельева С.А., Крячкова А.А., Курумова К.О., Шамхалова М.Ш., Кутырина И.М., Шестакова М.В. Ожирение — фактор риска поражения почек у больных сахарным диабетом 2-го типа. *Сахарный диабет.* 2010;2:45-50.
48. Никитина И.Л., Тодиева А.М., Каронова Т.Л., Гринева Е.Н. Взаимосвязь уровня витамина D, содержания адипоцитокинов и метаболических нарушений у детей с ожирением. *Бюллетень Федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова.* 2013 Июнь: 37-46.
49. Титов В.Н. Биологическая функция трофологии (питания) и патогенез метаболического синдрома — физиологического переедания. Филогенетическая теория общей патологии, лептин и адипонектин. *Кардиологический вестник.* 2014;1:79-93.
50. Pereira RI, Snell-Bergeon JK, Erickson C, Shauer IE, Bergman BC, Rewers M, Maahs DM. Adiponectin dysregulation and insulin resistance in type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metabol.* 2012;97(4):E642-647.
doi:10.1210/jc.2011-2542
51. Nigro E, Scudiero O, Monaco ML, Palmieri A, Mazzarella G, Costagliola C, Bianco A, Daniele A. New insight into adiponectin role in obesity and obesity-related diseases. *BioMed Research International* 2014;2014:1-14.
doi:10.1155/2014/658913
52. Jia T, Carrero JJ, Lindholm B, Stenvinkel P. The complex role of adiponectin in chronic kidney disease. *Biochimie.* 2012;94(10):2150-2156.
doi:10.1016/j.biochi.2012.02.024
53. Kawano J, Arora R. The role of adiponectin in obesity, diabetes, and cardiovascular disease. *J CardioMetabolic Syndrome.* 2009;4(1):44-49.
doi:10.1111/j.1559-4572.2008.00030.x
54. Tamang HK, Timilsina U, Singh KP, Shrestha S, Pandey B, Basnet S, Waiba B, Shrestha U. Assessment of adiponectin level in obese and lean Nepalese population and its possible correlation with lipid profile: A cross-sectional study. *Indian J Endocrinol Metab.* 2013;17(1):349-354.
doi:10.4103/2230-8210.119618
55. Maeda N, Takahashi M, Funahashi T, Kihara S, Nishizawa H, Kishida K, Nagaretani H, Matsuda M, Komuro R, Ouchi N, Kuriyama H, Hotta K, Nakamura T, Shimomura I, Matsuzawa Y. PPAR-gamma ligands increase expression and plasma concentrations of adiponectin, an adipose-derived protein. *Diabetes.* 2001;50(9):2094-2099.
doi:10.2337/diabetes.50.9.2094
56. Al-Daghri NM, Al-Attas OS, Alokail MS, Alkharfy KM, Charalampidis P, Livadas S, Kollias A, Sabico SL, Chrousos GP. Visceral adiposity index is highly associated with adiponectin values and glycaemic disturbances. *Eur J Clin Invest.* 2013;43(2):183-189.
doi:10.1111/eci.12030
57. Mallamaci F, Zoccali C, Cuzzola F, Tripepi G, Cutrupi S, Parlongo S, Tanaka S, Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, Matsuzawa Y. Adiponectin in essential hypertension. *J Nephrol.* 2002;15(5):507-511.
58. Rojas E, Rodríguez-Molina D, Bolli P, Israili ZH, Faría J, Fidilio E, Bermúdez V, Velasco M. The role of adiponectin in endothelial dysfunction and hypertension. *Curr Hypertens Reports.* 2014;16(8):463.
doi:10.1007/s11906-014-0463-7
59. Del Turco S, Navarra T, Gastaldelli A, Basta G. Protective role of adiponectin on endothelial dysfunction induced by AGEs: a clinical and experimental approach. *Microvasc Res.* 2011;82(1):73-76.
doi:10.1016/j.mvr.2011.03.003
60. Pischon T, Girman CJ, Hotamisligil GS, Rifai N, Hu FB, Rimm EB. Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men. *JAMA.* 2004;291(14):1730-1737.
doi:10.1001/jama.291.14.1730
61. Shams M, Rasekhi Kazerouni A, Ostovan MA, Omrani GR. The relationship between serum adiponectin levels with the presence and severity of coronary artery disease. *Arch Iranian Med.* 2012;15(10):611-616.

62. Lawlor DA, Davey Smith G, Ebrahim S, Thompson C, Sattar N. Plasma adiponectin levels are associated with insulinresistance, but do not predict future risk of coronary heart disease in women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(10):5677-5683. doi:10.1210/jc.2005-0825
63. Kanaya AM, Wassel Fyr C, Vittinghoff E, Havel PJ, Cesari M, Nicklas B, Harris T, Newman AB, Satterfield S, Cummings SR. Health ABC study. Serum adiponectin and coronary heart disease risk in older Black and White Americans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(12):5044-5050. doi:10.1210/jc.2006-0107
64. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nature Rev Immunol.* 2011;11(2):85-97. doi:10.1038/nri2921
65. Fantuzzi G. Adiponectin and inflammation: consensus and controversy. *J Allerg Clin Immunol.* 2008;121(2):326-330. doi:10.1016/j.jaci.2007.10.018
66. Cheng X, Folco EJ, Shimizu K, Libby P. Adiponectin induces pro-inflammatory programs in human macrophages and CD4+ T-cells. *J Biol Chem.* 2012;287(44):36896-36904. doi:10.1074/jbc.M112.409516
67. Inoue T, Sugiyama H, Kitagawa M, Takiue K, Morinaga H, Ogawa A, Kikumoto Y, Kitamura S, Maeshima Y, Makino H. Suppression of adiponectin by aberrantly glycosylated IgA1 in glomerular mesangial cells in vitro and in vivo. *PLoS One.* 2012;7(3):e33965. doi:10.1371/journal.pone.0033965
68. Byun SH, Kwon EB, Kim SY. The relationship between serum adiponectin and inflammatory cytokines in obese Korean juveniles. *Korean J Pediatr.* 2014;57(12):533-537. doi:10.3345/kjp.2014.57.12.533
69. Litvinova L, Atochin D, Vasilenko M, Fattakhov N, Zatolokin P, Vaysbeyn I, Kirienkova E. Role of adiponectin and proinflammatory gene expression in adipose tissue chronic inflammation in women with metabolic syndrome. *Diabetol Metabol Syndrome.* 2014;6(1):137. doi:10.1186/1758-5996-6-137
70. Xydakis AM, Case CC, Jones PH, Hoogeveen RC, Liu MY, Smith EO, Nelson KW, Ballantyne CM. Adiponectin, inflammation, and the expression of the metabolic syndrome in obese individuals: the impact of rapid weight loss through caloric restriction. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(6):2697-2703. doi:10.1210/jc.2003-031826
71. Yildiz BO, Aksoy DY, Harmanci A, Unluturk U, Cinar N, Isildak M, Usman A, Bayraktar M. Effects of L-thyroxine therapy on circulating leptin and adiponectin levels in subclinical hypothyroidism: a prospective study. *Arch Med Res.* 2013;44(4):317-320. doi:10.1016/j.arcmed.2013.04.010
72. Петунина Н.А., Альтшулер Н.Э. Сравнительный анализ уровней адипонектина, лептина, резистина, показателей липидного обмена и инсулинорезистентности при субклиническом гипотиреозе в зависимости от наличия/отсутствия заместительной терапии левотироксином. *Consilium medicum.* 2013;15(4):12-15.
73. Iglesias P, Alvarez Fidalgo P, Codoceo R, Diez JJ. Serum concentrations of 73 adipocytokines in patients with hyperthyroidism and hypothyroidism before and after control of thyroidfunction. *Clin Endocrinol.* 2003;59(50):621-629. doi:10.1046/j.1365-2265.2003.01897.x
74. Aragao CN, Zouza LL, Cabanelas A, Oliveira KJ, Pazos-Moura CC. Effect of experimental Hypo- and hyperthyroidism on serum adiponectin. *Metabolism.* 2007;56(10):6-11. doi:10.1016/j.metabol.2006.08.015
75. Seifi S, Tabandeh MR, Nazifi S, Saeb M, Shirian S, Sarkoobi P. Regulation of adiponectin gene expression in adipose tissue by thyroid hormones. *J Physiol Biochem.* 2012;68(2):193-203. doi:10.1007/s13105-011-0131-1
76. Cinar N, Gurlek A. Association between novel adipocytokines adiponectin, vaspin, visfatin, and thyroid: An experimental and clinical update. *Endocrine Connect.* 2013;2(4):30-38. doi:10.1530/EC-13-0061
77. Asano T, Watanabe K, Kubota N, Gunii T, Omata M, Kadowaki T, Ohnishi S. Adiponectin knockout mice on high fat diet develop fibrosing steatohepatitis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2009;24(10):1669-1676. doi:10.1111/j.1440-1746.2009.06039.x
78. Wang SN, Yeh YT, Yu ML, Dai CY, Chi WC, Chung WL, Lee KT. Hyperleptinaemia and hypo adiponectinaemia are associated with gallstone disease. *Eur J Clin Invest.* 2006;36(3):176-180. doi:10.1111/j.1365-2362.2006.01611.x
79. Wang SN, Yeh YT, Yu ML, Wang CL, Lee KT. Serum adiponectin levels in cholesterol and pigment cholelithiasis. *Br J Surg.* 2006;93(8):981-986. doi:10.1002/bjs.5395
80. Ogiyama H, Kamada Y, Kiso S, Araki H, Yamada T, Nishihara T, Watabe K, Tochino Y, Kihara S, Funahashi T, Kanno K, Shimomura I, Tsutsui S, Tazuma S, Hayashi N. Lack of adiponectin promotes formation of cholesterol gallstones in mice. *Biochem Biophys Res Commun.* 2010;399(3):352-358. doi:10.1016/j.bbrc.2010.07.075
81. Breitfeld J, Sandvoss R, Schleinitz D, Böttcher Y, Fasshauer M, Blüher M, Stumvoll M, Kovacs P, Wittenburg H, Tönjes A. Serum adiponectin and progranulin levels are associated with gallstone disease. *Exper Clin Endocrinol Diab.* 2014;122(10):559-563. doi:10.1055/s-0034-1376969
82. Freedland SJ, Sokoll LJ, Platz EA, Mangold LA, Bruzek DJ, Mohr P, Yiu SK, Partin AW. Association between serum adiponectin and pathological stage and grade in men undergoing radical prostatectomy. *J Urol.* 2005;174(4 Pt 1):1266-1270. doi:10.1097/01.ju.0000173093.89897.97
83. Porcile C, Di Zazzo E, Monaco ML, D'Angelo G, Passarella D, Russo C, Di Costanzo A, Pattarozzi A, Gatti M, Bajetto A, Zona G, Barbieri F, Oriani G, Moncharmont B, Florio T, Daniele A. Adiponectin as novel regulator of cell proliferation in human glioblastoma. *J Cell Physiol.* 2014;229(10):1444-1454. doi:10.1002/jcp.24582
84. Saleh S, El-Maraghy N, Reda E, Barakat W. Modulation of diabetes and dyslipidemia in diabetic insulin-resistant rats by mangiferin: role of adiponectin and TNF- α . *Anais da Academia Brasileira de Ciências.* 2014;86(4):1935-1948. doi:10.1590/0001-3765201420140212
85. Wanders D, Plaisance EP, Judd RL. Lipid-lowering drugs and circulating adiponectin. *Vitamins Hormones.* 2012;90:341-374. doi:10.1016/B978-0-12-398313-8.00013-0
86. Bai YM, Chen JY, Yang WS, Chi YC, Liou YJ, Lin CC, Wang YC, Lin CY, Su TP, Chou P. Adiponectin as a potential biomarker for the metabolic syndrome in Chinese patients taking clozapine for schizophrenia. *J Clin Psychiatry.* 2007;68(12):1834-1839. doi:10.2337/diabetes.50.9.2094
87. Sahebkar A, Watts GF. Fibrate therapy and circulating adiponectin concentrations: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Atherosclerosis.* 2013;230(1):110-120. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2013.06.026

Поступила 10.04.2015