



doi: 10.21518/2079-701X-2020-21-170-177

Оригинальная статья / Original article

Содержание адипокинов у женщин с гипотиреозом и сахарным диабетом 2-го типа

А.Ф. Вербовой✉, ORCID: 0000-0001-6123-5610, e-mail: andreyy.verbovoy@rambler.ru**Т.В. Ломонова**, ORCID: 0000-0001-6601-5043, e-mail: t.lomonova@mail.ru

Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

Резюме

Введение. Сахарный диабет (СД) 2-го типа и гипотиреоз являются наиболее распространенными эндокринными патологиями. Эти заболевания ассоциированы с атерогенной дислипидемией, инсулинорезистентностью и избыточной массой тела. **Цель исследования.** Оценить взаимосвязь адипокинов и гормонально-метаболических показателей у женщин с гипотиреозом, СД 2-го типа и их сочетанием.

Материалы и методы. Было обследовано 119 женщин в возрасте от 45 до 74 лет: 42 женщины с первичным гипотиреозом, 38 женщин с СД 2-го типа и 39 женщин с сочетанием СД 2-го типа и гипотиреоза. Всем пациентам было проведено антропометрическое обследование, исследованы показатели липидного, углеводного обмена, а также содержание адипонектина, лептина и резистина.

Результаты. У женщин с СД 2-го типа и его сочетанием с гипотиреозом выявлены гипергликемия, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность. Во всех группах установлено повышение общего холестерина, триглицеридов, коэффициента атерогенности. У обследованных женщин с сочетанием гипотиреоза и СД 2-го типа установлено снижение уровня адипонектина и повышение лептина. У больных гипотиреозом и больных СД 2-го типа выявлены снижение уровня адипонектина и повышение лептина и резистина.

Обсуждение. Наиболее выраженные гиперинсулинемия и инсулинорезистентность установлены в группе пациенток с сочетанием гипотиреоза и СД 2-го типа. При этом сочетание СД 2-го типа и гипотиреоза у обследованных женщин, по нашим данным, не усугубляло нарушения липидного обмена. У женщин с сочетанием заболеваний на фоне висцерального ожирения гипoadипонектинемия и гиперлептинемия были наиболее выражены. Уровень резистина в данной группе положительно коррелировал с уровнем инсулина и индексом инсулинорезистентности.

Заключение. У женщин с гипотиреозом, СД 2-го типа и их сочетанием установлены атерогенная дислипидемия, гиперлептинемия и гипoadипонектинемия. Гипoadипонектинемия и гиперлептинемия участвуют в развитии атерогенной дислипидемии у женщин с первичным гипотиреозом.

Ключевые слова: адипокины, инсулинорезистентность, атерогенная дислипидемия, сахарный диабет 2-го типа, гипотиреоз

Для цитирования: Вербовой А.Ф., Ломонова Т.В. Содержание адипокинов у женщин с гипотиреозом и сахарным диабетом 2-го типа. *Медицинский совет.* 2020;(21):170–177. doi: 10.21518/2079-701X-2020-21-170-177.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The content of adipokines in women with hypothyroidism and type 2 diabetes mellitus

Andrey F. Verbovoy✉, ORCID: 0000-0001-6123-5610, e-mail: andreyy.verbovoy@rambler.ru**Tatyana V. Lomonova**, ORCID: 0000-0001-6601-5043, e-mail: t.lomonova@mail.ru

Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia

Abstract

Introduction. Type 2 diabetes mellitus (DM) and hypothyroidism are the most common endocrine pathologies. These diseases are associated with atherogenic dyslipidemia, insulin resistance, and overweight.

Aim. To assess the relationship between adipokines and hormone-metabolic parameters in women with hypothyroidism, type 2 diabetes mellitus and their combination.

Materials and methods. We examined 119 women aged 45 to 74 years: 42 women with primary hypothyroidism, 38 women with type 2 diabetes and 39 women with a combination of type 2 diabetes and hypothyroidism. All patients underwent an anthropometric examination, studied the indicators of lipid and carbohydrate metabolism, the content of adiponectin, leptin and resistin.

Results. In women with type 2 diabetes and its combination with hypothyroidism, hyperglycemia, hyperinsulinemia, and insulin resistance were revealed. In all groups, an increase in total cholesterol, triglycerides, atherogenic coefficient was found. The examined women with a combination of hypothyroidism and type 2 diabetes mellitus had a decreased level of adiponectin and an increased level of leptin. In patients with hypothyroidism and patients with type 2 diabetes, a decrease in adiponectin levels and an increase in leptin and resistin were revealed.

Discussion. The most pronounced hyperinsulinemia and insulin resistance were found in the group of patients with a combination of hypothyroidism and type 2 diabetes. At the same time, the combination of type 2 diabetes and hypothyroidism in the examined women, according to our data, did not aggravate lipid metabolism disorders. Against the background of visceral

obesity in women with a combination of diseases, hypoadiponectinemia and hyperleptinemia were most pronounced. In this group, the level of resistin was positively correlated with the level of insulin and the index of insulin resistance.

Conclusion. In women with hypothyroidism, type 2 diabetes and their combination, atherogenic dyslipidemia, hyperleptinemia, and hypoadiponectinemia were established. Hypoadiponectinemia and hyperleptinemia are involved in the development of atherogenic dyslipidemia in women with primary hypothyroidism.

Keywords: adipokines, insulin resistance, atherogenic dyslipidemia, type 2 diabetes, hypothyroidism

For citation: Verbovoy A.F., Lomonova T.V. The content of adipokines in women with hypothyroidism and type 2 diabetes mellitus. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2020;(21):170–177. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-21-170-177.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет (СД) и первичный гипотиреоз являются наиболее распространенными эндокринными патологиями. Численность больных СД постоянно увеличивается и за последние 10 лет она возросла более чем в 2 раза. По данным Международной диабетической федерации (IDF), в настоящее время около 463 млн человек во всем мире живут с диабетом¹. При этом 90–95% больных СД составляют пациенты с СД 2-го типа. Распространенность манифестного гипотиреоза в популяции составляет от 0,1 до 3% и значительно увеличивается среди женщин старшего возраста (до 12–20%) [1]. Гипотиреоз, как и СД 2-го типа, обычно характеризуется ожирением, инсулинорезистентностью, дислипидемией, атеросклерозом [2].

В настоящее время установлено, что жировой ткани, наряду с функцией депонирования, присуща и секреторная активность – синтез адипокинов. Адипокины принимают участие в регуляции метаболизма, процессах воспаления, адаптации организма к различным внешним воздействиям, что сделало их объектом большого числа исследований, проводимых в последнее время [3, 4].

Цель исследования. Оценить взаимосвязь адипокинов и гормонально-метаболических показателей у больных с гипотиреозом, сахарным диабетом 2-го типа и их сочетанием.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Было обследовано 119 женщин в возрасте от 45 до 74 лет. В первую группу вошли 42 женщины с первичным манифестным гипотиреозом, медиана возраста которых составила 58,00 [52,00; 62,25] лет, ИМТ – 27,91 [24,33; 31,36] кг/м². Вторую группу составили 38 женщин с СД 2-го типа, медиана возраста которых была 60,00 [55,00; 64,00] лет, а ИМТ – 31,98 [28,75; 36,03] кг/м². В третью группу вошли 39 женщин с сочетанием СД 2-го типа и гипотиреоза, медиана возраста которых составила 64,00 [60,25; 68,00] года, а ИМТ – 32,59 [28,65; 36,40] кг/м². Контролем служили результаты обследования 37 практически здоровых женщин. В первую (младшую) контрольную группу вошли 22 женщины с медианой возраста 21,00 [20,00; 22,00] год, а ИМТ – 20,28 [19,26; 21,49] кг/м². Вторую (старшую) контрольную группу составили 15 жен-

щин с медианой возраста 51,00 [47,00; 57,00] год и ИМТ – 28,00 [23,90; 35,00] кг/м².

Диагноз «сахарный диабет 2-го типа» ставился на основании критериев ВОЗ (2013)². Диагноз первичного гипотиреоза был установлен в соответствии с классификацией гипотиреоза, на основании данных клинико-лабораторного обследования [5]. Диагноз «ИБС, стенокардия напряжения» ставился кардиологом согласно рекомендациям ВНОК (2008). Диагноз «артериальная гипертензия» верифицировался в соответствии с рекомендациями ВНОК по диагностике и лечению артериальной гипертензии (2010). За месяц до включения в исследование пациентам была временно отменена гиполлипидемическая терапия.

В группе обследованных с СД 2-го типа диабетическая ретинопатия была установлена у 6 больных (15,8%), диабетическая полинейропатия – у 20 больных (52,6%). У 26 (68,4%) пациенток с СД 2-го типа наблюдалась артериальная гипертензия I и II стадии. ИБС, стенокардия напряжения I и II функционального класса была диагностирована у 15 женщин (39,5%). ОНМК в анамнезе имела 1 больная (2,6%), перенесенный инфаркт миокарда – 2 больных (5,3%). Все обследованные в данной группе в качестве сахароснижающей терапии получали таблетированные препараты (бигуаниды, производные сульфонилмочевины, ингибиторы дипептидилпептидазы-4).

В группе женщин с гипотиреозом все обследованные получали лечение препаратами левотироксина. Медиана дозы левотироксина составила 62,5 [31,25; 93,75] мкг, уровня тиреотропного гормона (ТТГ) – 1,73 [0,81; 3,89] мМЕ/л, Т4св. – 12,97 [10,83; 15,28] пмоль/л. У 32 (76,2%) женщин причиной гипотиреоза был хронический аутоиммунный тиреодит, у 10 (23,8%) женщин снижение функции щитовидной железы было послеоперационным. Среди сопутствующих заболеваний у пациенток в этой группе были установлены: гипопаратиреоз – у 6 (14,3%), ИБС, стенокардия напряжения I и II функционального класса – у 10 (23,8%), артериальная гипертензия I и II стадии – у 16 (38,1%) обследованных.

Среди пациенток с сочетанием СД 2-го типа и гипотиреоза диабетическая полинейропатия была диагностирована у 32 больных (82,05%), диабетическая ретинопатия – у 17 (43,6%) больных. У 25 пациенток (64,1%) была установлена ИБС, стенокардия напряжения I и II функционального класса, у 28 пациенток (71,8%) – артериальная

¹ IDF Diabetes Atlas. 9th ed. 2019. Available at: <https://diabetesatlas.org/en/sections/individual-social-and-economic-impact.html>.

² IDF Diabetes Atlas. 9th ed. 2019. Available at: <https://diabetesatlas.org/en/sections/individual-social-and-economic-impact.html>.

гипертензия I и II стадии. Перенесенный инфаркт миокарда был в анамнезе у 5 больных (12,8%), ОНМК – у 3 (7,7%) пациенток. Причиной гипотиреоза у 26 женщин (66,7%) в данной группе был хронический аутоиммунный тиреоидит, у 13 женщин (33,3%) гипотиреоз был послеоперационным. Послеоперационный гипопаратиреоз был диагностирован у 2 пациенток (5,1%). Все обследованные получали терапию препаратами левотироксина. Медиана дозы левотироксина составила 100,0 [50,0; 106,25] мкг, уровня ТТГ – 2,06 [0,78; 3,68] мМЕ/л, Т4св. – 12,75 [11,29; 14,98] пмоль/л. В качестве сахароснижающей терапии 20 пациенток этой группы (51,3%) получали таблетированные препараты, 10 (25,6%) – находились на инсулинотерапии. 9 (23,1%) женщин получали пероральные сахароснижающие препараты в комбинации с инсулином.

Было установлено, что в группе женщин с сочетанием гипотиреоза и СД 2-го типа достоверно чаще встречались диабетическая ретинопатия ($\chi^2 = 7,101$; $p = 0,008$), диабетическая полинейропатия ($\chi^2 = 7,598$; $p = 0,006$) и ИБС ($\chi^2 = 4,677$; $p = 0,031$) относительно группы с СД 2-го типа. Сравнение частоты осложнений в группе относительно обследованных с гипотиреозом выявило достоверно более высокую частоту ИБС ($\chi^2 = 11,084$; $p = 0,000$) и артериальной гипертензии ($\chi^2 = 6,928$; $p = 0,009$) у женщин с сочетанием заболеваний.

Всем женщинам было проведено антропометрическое обследование – измерены рост, вес, окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ) с последующим расчетом соотношения ОТ/ОБ и индекса массы тела (ИМТ) по формуле [ВОЗ, 1997]: ИМТ = масса тела (кг)/рост (м²). Степень ожирения оценивалась по классификации ВОЗ (1997): при значении ИМТ 25–29,9 кг/м² диагностировали избыточную массу тела, 30–34,9 кг/м² – I степень ожирения, 35–39,9 кг/м² – II степень ожирения, 40 кг/м² и более – III степень ожирения. Тип ожирения определяли по соотношению ОТ/ОБ: глутеофemorальный тип у женщин диагностировали при ОТ/ОБ менее 0,85, абдоминальный – при ОТ/ОБ – 0,85 и более.

Всем обследованным был произведен забор венозной крови натощак. Определялись уровни иммунореактивного инсулина (ИРИ), глюкозы, общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХСЛПНП), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХСЛПВП). На основании полученных данных по формуле: $КА = (ОХС - ХСЛПВП) / ХСЛПВП$ рассчитывали коэффициент атерогенности (КА). Инсулинорезистентность (ИР) оценивали по индексу НОМА-IR, который рассчитывался по формуле: $НОМА-IR = ИРИ \times \text{гликемия натощак} / 22,5$. Также у всех пациентов исследована концентрация адипонектина, лептина и резистина в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа.

Статистическая обработка полученных данных выполнена с помощью Microsoft Excel 2007 и пакета программ SPSS 11.5 (SPSS Inc., США). Оценивали нормальность распределения с использованием критерия Шапиро – Уилка. Полученные количественные признаки имели распределение, отличное от нормального, в связи с чем статисти-

ческую обработку данных осуществляли непараметрическими методами. При описании полученных результатов использовали медиану, 25-й и 75-й процентиля (Me [25; 75]). Достоверность различий между группами оценивали с помощью критерия Манна – Уитни. Для корреляционного анализа использовали критерий Спирмена. Для анализа качественных признаков строились таблицы сопряженности с расчетом критерия χ^2 . При проверке всех гипотез использовался уровень значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты антропометрического обследования пациенток представлены в *табл. 1*. У женщин с СД 2-го типа и с сочетанием его с гипотиреозом ИМТ достоверно превышал контрольные значения и соответствовал I степени ожирения ($p < 0,05$). В группе пациенток с гипотиреозом ИМТ достоверно превышал значения только младшей контрольной группы и соответствовал избыточной массе тела ($p < 0,001$). У женщин во всех трех группах отношение ОТ/ОБ превышало 0,85, что свидетельствовало о наличии у них абдоминального типа распределения жировой ткани.

При анализе показателей углеводного обмена (*табл. 2*) установлено, что уровень гликемии в группах женщин с СД 2-го типа и его сочетанием с гипотиреозом достоверно превышал аналогичные показатели относительно обеих контрольных групп ($p < 0,001$). При этом максимальные значения гликемии натощак были в группе пациенток с сочетанием гипотиреоза и СД 2-го типа. В группе больных гипотиреозом уровень глюкозы плазмы натощак достоверно превышал аналогичный показатель младшей контрольной группы ($p < 0,001$), но при этом не выходил за границы нормального диапазона. У обследованных женщин с СД 2-го типа и его сочетанием с гипотиреозом установлена инсулинорезистентность, которая сопровождалась компенсаторной гиперинсулинемией. Наиболее выражены эти нарушения были в группе с сочетанием СД 2-го типа и гипотиреоза. В группе пациенток с гипотиреозом выявлено увеличение значения индекса НОМА-IR относительно младшей контрольной группы ($p < 0,05$). Снижение чувствительности к инсулину у женщин с тиреоидной недостаточностью также сопровождалось компенсаторным повышением уровня инсулина.

В группах женщин с СД 2-го типа и его сочетанием с гипотиреозом выявлены положительные корреляции НОМА-IR с индексом массы тела ($r = 0,380$; $p < 0,001$ и $r = 0,294$, $p = 0,025$ соответственно), отношением ОТ/ОБ ($r = 0,167$; $p = 0,049$ и $r = 0,340$, $p = 0,010$ соответственно), уровнем глюкозы ($r = 0,393$; $p = 0,001$ и $r = 0,701$, $p < 0,001$ соответственно). В группе пациенток с гипотиреозом также выявлены положительные корреляции НОМА-IR с индексом массы тела ($r = 0,493$; $p < 0,001$), отношением ОТ/ОБ ($r = 0,218$; $p = 0,038$) и уровнем глюкозы ($r = 0,280$; $p = 0,006$). Эти корреляции могут свидетельствовать о роли висцерального ожирения в развитии инсулинорезистентности у пациентов с СД 2-го типа и гипотиреозом.

● **Таблица 1.** Антропометрические показатели обследованных с гипотиреозом, сахарным диабетом 2-го типа и их сочетанием
 ● **Table 1.** Anthropometric parameters of examined patients with hypothyroidism, type 2 diabetes mellitus and their combination

Показатели	Группы Младшая контрольная группа 0	Старшая контрольная группа 1	Больные гипотиреозом 2	Больные СД 2-го типа 3	Больные с гипотиреозом и СД 2-го типа 4
ИМТ, кг/м ²	20,28 [19,26; 21,49]	28,00 [23,90; 35,00]	27,91 [24,33; 31,36] p ₀₋₂ < 0,001 p ₁₋₂ = 0,899	31,98 [28,75; 36,03] p ₀₋₃ < 0,001 p ₁₋₃ = 0,008 p ₂₋₃ < 0,001	32,59 [28,65; 36,40] p ₀₋₄ < 0,001 p ₁₋₄ = 0,013 p ₂₋₄ < 0,001 p ₃₋₄ = 0,836
ОТ, см	69,00 [62,25; 72,75]	73,00 [66,00; 76,50]	87,00 [79,00; 98,50] p ₀₋₂ < 0,001 p ₁₋₂ = 0,002	102,00 [92,00; 12,50] p ₀₋₃ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001	104,00 [94,00; 115,00] p ₀₋₄ < 0,001 p ₁₋₄ < 0,001 p ₂₋₄ < 0,001 p ₃₋₄ = 0,337
ОБ, см	93,00 [90,00; 97,00]	90,00 [82,00; 97,00]	106,50 [98,75; 112,25] p ₀₋₂ < 0,001 p ₁₋₂ = 0,002	110,00 [100,50; 114,00] p ₀₋₃ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,194	114,00 [108,00; 126,50] p ₀₋₄ < 0,001 p ₁₋₄ < 0,001 p ₂₋₄ < 0,001 p ₃₋₄ = 0,007
ОТ/ОБ	0,73 [0,71; 0,76]	1,03 [0,81; 1,06]	0,83 [0,79; 0,87] p ₀₋₂ < 0,001 p ₁₋₂ = 0,011	0,92 [0,88; 0,97] p ₀₋₃ < 0,001 p ₁₋₃ = 0,685 p ₂₋₃ < 0,001	0,90 [0,86; 0,95] p ₀₋₄ < 0,001 p ₁₋₄ = 0,530 p ₂₋₄ < 0,001 p ₃₋₄ = 0,017

Примечание здесь и далее: p₀₋₂ – достоверность различий показателей группы больных гипотиреозом и группы младшего контроля; p₀₋₃ – достоверность различий показателей группы больных СД 2-го типа и группы младшего контроля; p₀₋₄ – достоверность различий показателей группы пациентов с сочетанием СД 2-го типа с гипотиреозом и группы младшего контроля; p₁₋₂ – достоверность различий показателей группы больных гипотиреозом и старшей контрольной группы; p₁₋₃ – достоверность различий показателей группы больных СД 2-го типа и группы старшего контроля; p₁₋₄ – достоверность различий показателей группы пациентов с сочетанием СД 2-го типа и гипотиреоза и старшего контроля; p₂₋₃ – достоверность различий показателей группы больных с гипотиреозом и группы больных СД 2-го типа; p₂₋₄ – достоверность различий показателей группы больных с гипотиреозом и пациентов с сочетанием СД 2-го типа и гипотиреоза; p₃₋₄ – достоверность различий показателей группы больных с СД 2-го типа и группы больных с сочетанием гипотиреоза и СД 2-го типа.

Во всех группах обследованных была выявлена атерогенная дислипидемия (табл. 3). У женщин с гипотиреозом, СД 2-го типа и их сочетанием достоверно повышено содержание ОХС, ТГ и значение КА относительно младшей контрольной группы. В сравнении с показателями старшей контрольной группы достоверное повышение

ОХС, ХСЛПНП и снижение ХСЛПВП установлено в группе пациенток с СД 2-го типа. Максимальные изменения показателей липидного обмена выявлены у больных с СД 2-го типа.

Уровень ТГ у женщин с гипотиреозом положительно коррелировал с ОТ (r = 0,223; p = 0,032) и с ОБ (r = 0,247;

● **Таблица 2.** Показатели углеводного обмена у больных с гипотиреозом, сахарным диабетом 2-го типа и их сочетанием
 ● **Table 2.** Indexes of carbohydrate metabolism in patients with hypothyroidism, type 2 diabetes mellitus and their combination

Показатели	Группы Младшая контрольная группа 0	Старшая контрольная группа 1	Больные гипотиреозом 2	Больные СД 2-го типа 3	Больные гипотиреозом и СД 2-го типа 4
Гликемия натощак, ммоль/л	4,60 [4,10; 5,00]	5,03 [4,91; 5,42]	5,48 [4,82; 6,03] p ₀₋₂ < 0,001 p ₁₋₂ = 0,140	7,70 [6,60; 9,58] p ₀₋₃ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001	9,56 [6,42; 12,03] p ₀₋₄ < 0,001 p ₁₋₄ < 0,001 p ₂₋₄ < 0,001 p ₃₋₄ = 0,019
Инсулин, мкЕД/л	6,90 [6,18; 10,03]	8,00 [6,40; 10,70]	9,40 [7,05; 13,80] p ₀₋₂ < 0,001 p ₁₋₂ = 0,185	14,00 [10,15; 21,95] p ₀₋₃ < 0,001 p ₁₋₃ = 0,001 p ₂₋₃ < 0,001	17,20 [10,48; 31,85] p ₀₋₄ < 0,001 p ₁₋₄ < 0,001 p ₂₋₄ < 0,001 p ₃₋₄ = 0,043
НОМА-IR	1,48 [1,22; 2,19]	1,79 [1,39; 2,58]	2,25 [1,56; 3,38] p ₀₋₂ = 0,004 p ₁₋₂ = 0,188	5,15 [3,50; 7,87] p ₀₋₃ < 0,001 p ₁₋₃ = 0,001 p ₂₋₃ < 0,001	7,00 [3,45; 14,04] p ₀₋₄ < 0,001 p ₁₋₄ < 0,001 p ₂₋₄ < 0,001 p ₃₋₄ = 0,019

Примечание: см. примечание к табл. 1.

● **Таблица 3.** Показатели липидного обмена у больных с гипотиреозом, сахарным диабетом 2-го типа и их сочетанием
 ● **Table 3.** Indexes of lipid exchange in patients with hypothyroidism, type 2 diabetes and their combination

Показатели \ Группы	Младшая контрольная группа 0	Старшая контрольная группа 1	Больные гипотиреозом 2	Больные СД 2-го типа 3	Больные гипотиреозом и СД 2-го типа 4
Общий холестерин, ммоль/л	4,84 [4,64; 5,24]	5,65 [4,90; 6,13]	5,77 [5,00; 6,62] $p_{0-2} < 0,001$ $p_{1-2} = 0,403$	6,26 [5,18; 7,11] $p_{0-3} < 0,001$ $p_{1-3} = 0,026$ $p_{2-3} = 0,004$	5,71 [4,92; 6,57] $p_{0-4} < 0,001$ $p_{1-4} = 0,644$ $p_{2-4} = 0,610$ $p_{3-4} = 0,004$
Триглицериды, ммоль/л	1,19 [1,10; 1,32]	1,93 [1,81; 2,73]	1,64 [1,36; 2,01] $p_{0-2} < 0,001$ $p_{1-2} = 0,008$	2,25 [1,64; 3,15] $p_{0-3} < 0,001$ $p_{1-3} = 0,632$ $p_{2-3} < 0,001$	1,76 [1,37; 2,44] $p_{0-4} < 0,001$ $p_{1-4} = 0,120$ $p_{2-4} = 0,256$ $p_{3-4} = 0,001$
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,11 [1,09; 1,19]	1,14 [1,11; 1,19]	1,06 [0,96; 1,11] $p_{0-2} < 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$	1,01 [0,85; 1,06] $p_{0-3} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$	1,14 [1,03; 1,24] $p_{0-4} = 0,472$ $p_{1-4} = 0,596$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,001$
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,19 [2,96; 3,50]	3,69 [3,29; 4,34]	3,89 [3,31; 4,63] $p_{0-2} < 0,001$ $p_{1-2} = 0,409$	4,34 [3,42; 5,05] $p_{0-3} < 0,001$ $p_{1-3} = 0,045$ $p_{2-3} = 0,015$	3,40 [2,75; 3,88] $p_{0-4} = 0,239$ $p_{1-4} = 0,081$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,001$
КА	3,38 [3,02; 3,82]	4,00 [3,19; 4,46]	4,34 [3,57; 5,85] $p_{0-2} < 0,001$ $p_{1-2} = 0,603$	5,46 [4,01; 7,06] $p_{0-3} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$	4,00 [3,01; 5,23] $p_{0-4} = 0,004$ $p_{1-4} = 0,613$ $p_{2-4} = 0,064$ $p_{3-4} < 0,001$

Примечание: см. примечание к табл. 1.

$p = 0,018$). У пациенток с СД отношение ОТ/ОБ положительно коррелировало с ОХС ($r = 0,181$; $p = 0,028$), ТГ ($r = 0,198$; $p = 0,016$) и отрицательно – с ХСЛПВП ($r = -0,255$; $p = 0,002$).

Данные по содержанию адипокинов в сыворотке крови обследованных пациенток представлены в табл. 4. У женщин с гипотиреозом, СД 2-го типа и их сочетанием установлено достоверное снижение уровня адипонекти-

● **Таблица 4.** Содержание адипокинов у больных с гипотиреозом, сахарным диабетом 2-го типа и их сочетанием
 ● **Table 4.** Adipokine levels in patients with hypothyroidism, type 2 diabetes mellitus and their combination

Показатели \ Группы	Младшая контрольная группа 0	Старшая контрольная группа 1	Больные гипотиреозом 2	Больные СД 2-го типа 3	Больные гипотиреозом и СД 2-го типа 4
Адипонектин, мкг/мл	15,42 [11,30; 19,80]	12,38 [11,44; 13,00]	10,18 [8,00; 11,57] $p_{0-2} < 0,001$ $p_{1-2} = 0,012$	9,00 [5,70; 12,70] $p_{0-3} < 0,001$ $p_{1-3} = 0,109$ $p_{2-3} = 0,303$	6,00 [5,00; 8,65] $p_{0-4} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,005$
Лептин, нг/мл	9,92 [7,46; 10,55]	8,37 [6,75; 10,90]	28,20 [20,95; 37,28] $p_{0-2} < 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$	31,50 [20,90; 46,95] $p_{0-3} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,294$	39,50 [30,80; 53,15] $p_{0-4} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} = 0,006$
Резистин, нг/мл	7,90 [5,65; 8,90]	5,67 [4,35; 6,30]	9,45 [7,66; 11,72] $p_{0-2} < 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$	10,40 [6,95; 14,20] $p_{0-3} = 0,004$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,244$	7,67 [5,90; 11,80] $p_{0-4} = 0,259$ $p_{1-4} < 0,05$ $p_{2-4} = 0,064$ $p_{3-4} = 0,015$

Примечание: см. примечание к табл. 1.

на и повышение лептина относительно обеих групп контроля. Максимально выражены эти изменения были в группе женщин с сочетанием гипотиреоза и СД 2-го типа. В группах обследованных с гипотиреозом и СД 2-го типа также отмечено повышение концентрации резистина в сравнении и с младшим, и старшим контролем. Уровень резистина у женщин с сочетанием СД 2-го типа и гипотиреоза был достоверно выше относительно только старшей контрольной группы, что может быть связано с большим разбросом данных.

В группах пациенток с СД 2-го типа и его сочетанием с гипотиреозом выявлены положительные корреляции концентрации лептина с ИМТ ($r = 0,484$; $p < 0,001$ и $r = 0,500$; $p < 0,001$ соответственно) и ОТ ($r = 0,386$; $p < 0,001$ и $r = 0,526$; $p < 0,001$ соответственно). Это свидетельствует о роли висцерального ожирения в повышении концентрации лептина у женщин с СД 2-го типа и его сочетанием с гипотиреозом. Кроме того, у пациенток с сочетанием заболеваний уровень адипонектина обратно коррелировал с ИМТ ($r = -0,374$; $p = 0,002$) и ОТ ($r = -0,404$; $p = 0,001$).

У пациенток с гипотиреозом установлены положительные корреляции адипонектина с ХСЛПВП ($r = 0,319$; $p = 0,006$) и отрицательные – с ОХС ($r = -0,504$, $p < 0,001$), ТГ ($r = -0,271$, $p = 0,024$), ХСЛПНП ($r = -0,523$, $p < 0,001$) и КА ($r = -0,448$, $p < 0,001$). Уровень лептина в этой группе, напротив, положительно коррелировал с ОХС ($r = 0,239$; $p = 0,018$), ХСЛПНП ($r = 0,229$; $p = 0,023$), КА ($r = 0,276$; $p = 0,006$) и отрицательно – с ХСЛПВП ($r = -0,290$; $p = 0,004$). Можно предположить, что у данных больных гипoadипонектинемия и гиперлептинемия принимают участие в развитии атерогенной дислипидемии. В группе пациенток с сочетанием СД 2-го типа и гипотиреоза уровень резистина прямо коррелировал с инсулином ($r = 0,466$; $p = 0,001$) и НОМА-IR ($r = 0,388$; $p = 0,003$).

Как было отмечено выше, обследованные женщины с сочетанием гипотиреоза и СД 2-го типа получали различную сахароснижающую терапию. Была изучена концентрация адипокинов у пациенток этой группы в зависимости от наличия инсулинотерапии в лечении СД 2-го типа. Одну группу составили женщины, получавшие таблетированные сахароснижающие препараты, другую – получавшие только инсулин или его комбинацию с таблетированными препаратами. ИМТ у обследованных обеих групп соответствовал I степени ожирения, но у женщин на инсулинотерапии этот параметр ($34,00 [30,84; 37,00]$ кг/м²) был значимо выше ($p < 0,05$), чем у женщин на таблетированной сахароснижающей терапии ($31,20 [27,56; 35,25]$ кг/м²). Более высокий индекс массы тела у пациенток на инсулинотерапии сопровождался значимо более выраженной ($p < 0,001$) инсулинорезистентностью (НОМА-IR = $13,38 [10,14; 21,12]$) по сравнению с получающими таблетированные сахароснижающие препараты (НОМА-IR = $4,47 [2,97; 7,78]$). Это объясняет и более высокий уровень гликемии ($11,13 [9,30; 13,85]$) и гликированного гемоглобина ($9,95 [7,90; 10,98]$) у лиц на инсулинотерапии в сравнении с больными, находящимися на пероральной сахароснижающей терапии ($6,74 [5,78; 10,05]$ и $6,40 [5,83; 7,98]$ соответственно). Можно предпо-

ложить, что больший вес и более выраженная инсулинорезистентность у женщин, которым был назначен инсулин, в какой-то степени обусловлены худшей компенсацией гипотиреоза. Уровень ТТГ у них составил $2,19 [0,97; 3,61]$ мМЕ/л, Т4св. – $12,70 [11,82; 14,76]$ пмоль/л, а у обследованных, получающих только таблетированные препараты, уровень ТТГ был $1,63 [0,69; 3,69]$ мМЕ/л, а Т4св. – $13,22 [10,59; 15,38]$ пмоль/л. Так, S. Vyakaranam, S. Vanaparthy, S. Nogi в своей работе установили достоверное повышение инсулина и индекса НОМА-IR у пациентов с субклиническим гипотиреозом по сравнению с лицами с эутиреозом. При этом концентрация ТТГ положительно коррелировала с содержанием инсулина и индексом НОМА-IR, а концентрации Т3св. и Т4св. – отрицательно [6]. Анализ показателей жирового обмена у больных, получающих инсулин и получающих только таблетированные гипогликемические препараты, не выявил значимых различий между этими группами.

Если у женщин с СД 2-го типа в сочетании с гипотиреозом, в лечении которых использовался инсулин, уровень лептина был недостоверно ($p > 0,05$) выше, чем у находящихся на пероральной сахароснижающей терапии ($41,40 [34,43; 55,25]$ и $35,30 [26,05; 49,68]$ нг/мл соответственно), то повышение резистина у них достигло статистически значимого отличия от его уровня у лиц, не получавших инсулин ($9,09 [6,78; 14,18]$ и $6,81 [5,68; 10,05]$ нг/мл соответственно, $p = 0,024$). Максимальное снижение адипонектина ($5,60 [4,35; 7,30]$ мкг/мл) выявлено у обследованных, которым для снижения гликемии был назначен инсулин. У женщин, находящихся на таблетированной терапии СД 2-го типа, его уровень составил $6,20 [5,75; 9,55]$ мкг/мл.

ОБСУЖДЕНИЕ

У лиц с СД 2-го типа в 90% случаев наблюдаются либо избыточная масса тела, либо ожирение различной степени [7]. Для гипотиреоза, в свою очередь, характерен гипотермически обменный синдром, который также сопровождается избыточной массой тела или умеренно выраженным ожирением [8]. Жировая ткань синтезирует и секретирует большое количество биологически активных пептидов, т. н. адипоцитокинов, которые действуют как местно, так и системно. Некоторые адипокины влияют на чувствительность к инсулину, метаболизм глюкозы, воспаление и атеросклероз. Они также могут быть высокочувствительными маркерами для оценки ассоциированной с ожирением патологии [9].

Как для СД 2-го типа, так и для гипотиреоза характерно изменение процессов обмена липидов, что приводит к более быстрому развитию и прогрессированию атеросклероза. Отмеченные нами изменения показателей липидного обмена у всех обследованных свидетельствуют о наличии у них атерогенной дислипидемии, что согласуется с данными других авторов [10, 11]. Сочетание СД 2-го типа и гипотиреоза у обследованных женщин по нашим данным не усугубляло нарушения липидного обмена.

Висцеральное ожирение приводит к изменению концентрации адипокинов [12]. Так, у большинства лиц с ожирением имеется повышенный уровень лептина в крови и лептинорезистентность, в то время как уровень адипонектина снижен. В работе О.Д. Беляевой, Е.А. Баженовой и соавт. у пациентов с ожирением было установлено снижение концентрации адипонектина, а также достоверная отрицательная связь между уровнем адипонектина, ОТ и ИМТ у этих пациентов [13]. А.В. Пашенцевой и соавт. отмечен сниженный уровень адипонектина у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ) и СД 2-го типа. Гипоадипонектинемия у данных лиц прогрессировала по мере увеличения у них степени ожирения и выраженности инсулинорезистентности [14].

У обследованных нами пациенток с гипотиреозом, СД 2-го типа и их сочетанием на фоне избыточной массы тела и висцерального ожирения были установлены гиперлептинемия и гипоадипонектинемия, что в целом согласуется с данными, опубликованными ранее [15, 16]. В то же время в работе А.А. Суслиной было показано, что при сочетании СД 2-го типа, ожирения и гипотиреоза уровень адипонектина повышается относительно этого показателя у больных СД 2-го типа без гипотиреоза [17].

Адипонектин играет важную роль в метаболизме жирных кислот и обладает антиатерогенными и противовоспалительными свойствами [18]. Низкий уровень адипонектина в плазме крови ассоциируется с гипертриглицеридемией и снижением уровня холестерина ЛПВП. Выявленные в группе обследованных с гипотиреозом прямые корреляции концентрации адипонектина с холестерином ЛПВП и обратные – с общим холестерином, триглицеридами и холестерином ЛПНП также могут свидетельствовать о роли гипоадипонектинемии в развитии атерогенной дислипидемии у данных пациентов.

Другим активно изучаемым адипокином является резистин. По данным M.S. Burnett et al. уровень циркулирующего резистина можно рассматривать прогностическим маркером нарушения чувствительности тканей к инсулину и развития СД 2-го типа [19]. В исследовании M.F. Nivert et al. было выявлено, что уровень резистина сыворотки крови выше у лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе, а также, что он положительно коррелирует с показателями инсулинорезистентности [20].

Полученные нами данные о повышении концентрации резистина у женщин с гипотиреозом и СД 2-го типа согласуются с данными, представленными в работах И.Ю. Капраловой и соавт., С.А. Савельевой и соавт. [15, 16].

У женщин с сочетанием гипотиреоза и СД 2-го типа повышение уровня резистина было наименее выражено и достоверно только в сравнении со старшим контролем, что, по-видимому, может быть связано с большим разбросом полученных данных. В то же время выявленная в данной группе прямая взаимосвязь резистина и HOMA-IR может свидетельствовать о влиянии этого адипокина на инсулинорезистентность.

ВЫВОДЫ

1. У пациенток с сочетанием СД 2-го типа и гипотиреоза установлена более высокая частота диабетической ретинопатии и диабетической полинейропатии, ИБС и артериальной гипертензии относительно больных с изолированными СД 2-го типа и гипотиреозом.
2. У обследованных с СД 2-го типа и его сочетанием с гипотиреозом установлены инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия. У женщин с гипотиреозом выявлено усиление инсулинорезистентности. Максимальная выраженность инсулинорезистентности и гиперинсулинемии выявлена при сочетании СД 2-го типа и гипотиреоза.
3. У обследованных пациенток с гипотиреозом, СД 2-го типа и их сочетанием выявлена атерогенная дислипидемия, выражающаяся в повышении общего холестерина, триглицеридов, холестерина ЛПНП и коэффициента атерогенности. Максимальные изменения липидного спектра отмечены у женщин с СД 2-го типа.
4. У женщин с СД 2-го типа, гипотиреозом и их сочетанием выявлена гиперлептинемия, гипоадипонектинемия. Максимальные значения лептина и минимальные адипонектина обнаружены в группе пациенток с сочетанием СД 2-го типа и гипотиреоза. Гипоадипонектинемия и гиперлептинемия участвуют в развитии атерогенной дислипидемии у женщин с первичным гипотиреозом.
5. У больных с гипотиреозом и больных с СД 2-го типа было установлено достоверное повышение уровня резистина. Резистин влияет на развитие инсулинорезистентности у больных с СД 2-го типа и его сочетанием с гипотиреозом, о чем свидетельствует положительная корреляционная зависимость HOMA-IR и этого адипокина.



Поступила / Received 24.11.2020

Поступила после рецензирования / Revised 14.12.2020

Принята в печать / Accepted 16.12.2020

Список литературы

1. Аметов А.С. *Избранные лекции по эндокринологии*. М.: Медицинское информационное агентство; 2016. 720 с. Режим доступа: <https://docplayer.ru/34091732-Izbrannye-lekcii-po-endokrinologii.html>.
2. Garduno-Garcia Jde J., Alvirde-Garcia U., Lopez-Carrasco G., Padilla Mendoza M.E., Mehta R., Arellano-Campos O. et al. TSH and free thyroxine concentrations are associated with differing metabolic markers in euthyroid subjects. *Eur J Endocrinol.* 2010;163(2):273–278. doi: 10.1530/EJE-10-0312.
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Бутрова С.А. Жировая ткань как эндокринный орган. *Ожирение и метаболизм.* 2006;3(1):6–13. doi: 10.14341/2071-8713-4937.
4. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. (ред.) Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 9-й выпуск. *Сахарный диабет.* 2019;22(1S1):1–144. doi: 10.14341/DM221S1.
5. Петунина Н.А., Трухина Л.В., Мартиросян Н.С. Гипотиреоз в практике врача-терапевта: подходы к диагностике и лечению. *Терапия.* 2017;(3):84–88. Режим доступа: <https://therapy-journal.ru/ru/archive/article/34882>.
6. Vyakaranam S., Vanaparthi S., Nori S., Palarapu S., Bhongir A.V. Study of insulinresistance in subclinical hypothyroidism. *Int J Health Sci Res.* 2014;4(9):147–153. Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25580384>.
7. Бардымова Т.П., Березина М.В., Михалева О.Г. Распространенность ожирения у больных сахарным диабетом в г. Иркутске. *Сибирский медицинский журнал.* 2013;121(6):130–132. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20607524>.

8. Петунина Н.А., Трухина Л.В. Гипотиреоз. *РМЖ*. 2007;(2):89. Режим доступа: http://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Gipotireoz/?print_page=Y#ixzz6h1d9GffC.
9. Косыгина А.В. Адипоцитокينات в научной и клинической практике. *Ожирение и метаболизм*. 2011;8(1):32–39. doi: 10.14341/2071-8713-5189.
10. Каджарян В.Г., Мельник А.И., Бидзиля П.П., Соловьев А.О. Оценка состояния липидного обмена при дисфункции щитовидной железы. *Запорожский медицинский журнал*. 2014;(1):20–22. Режим доступа: <http://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/313/1/020-022.pdf>.
11. Батрак Г.А. Характеристика углеводного и липидного обмена при манифестации различных типов сахарного диабета. *Медицинский совет*. 2015;(17):114–116. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25450368>.
12. Кузнецова Л.А., Шпаков А.О. Адипокины и их возможная роль в ожирении и сахарном диабете 2-го типа (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2018;14(2):201–206. Режим доступа: http://ssmj.ru/system/files/2018_2_201-206.pdf.
13. Беляева О.Д., Баженова Е.А., Березина А.В., Большакова О.О., Чубенко Е.А., Гаранина А.Е. и др. Уровень адипонектина, показатели липидного и углеводного обменов у пациентов с абдоминальным ожирением. *Артериальная гипертензия*. 2009;15(3):309–313. doi: 10.18705/1607-419X-2009-15-3-309-313.
14. Скудаева Е.С., Пашенцева А.В., Вербовой А.Ф. Уровни резистина, адипонектина и инсулинорезистентности у пациентов с разной степенью нару-
- шений углеводного обмена. *Ожирение и метаболизм*. 2011;8(3):57–60. doi: 10.14341/2071-8713-4838.
15. Капралова И.Ю., Вербовой А.Ф., Шаронова Л.А. Содержание витамина D3 и некоторых адипокинов при гипотиреозе. *Медицина в Кузбассе*. 2014;13(3):42–45. Режим доступа: <http://cyberleninka.ru/article/n/soderzhanie-vitamina-d3-i-nekotoryh-adipokinov-pri-gipotireoze>.
16. 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;13(2):45–50. doi: 10.14341/2072-0351-5673.
17. Суслина А.А. Адипонектинемия при сахарном диабете 2-го типа в сочетании с ожирением и гипотиреозом. В: *Достижения персонализированной медицины сегодня – результат практического здравоохранения завтра. Сборник тезисов VII Всероссийского конгресса эндокринологов*. М.: УП Принт; 2016, с. 84. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26467517>.
18. Guerre-Millo M. Adiponectin: an update. *Diabetes Metab*. 2008;34(1):12–18. doi: 10.1016/j.diabet.2007.08.002.
19. Burnett M.S., Devaney J.M., Adenika R.J., Lindsay R., Howard B.V. Cross-sectional associations of resistin, coronary heart disease, and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(1):64–68. doi: 10.1210/jc.2005-1653.
20. Hivert M.F., Sullivan L.M., Fox C.S., Nathan D.M., D'Agostino R.B. Sr., Wilson P.W. et al. Associations of adiponectin, resistin and TNF- α with insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(8):3165–3172. doi: 10.1210/jc.2008-0425.

References

1. Ametov A.S. *Selected lectures on endocrinology*. Moscow: Medical Information Agency; 2016. 720 p. (In Russ.) Available at: <https://docplayer.ru/34091732-Izbrannye-lekcii-po-endokrinologii.html>.
2. Garduno-Garcia Jde J., Alvirde-Garcia U., Lopez-Carrasco G., Padilla Mendoza M.E., Mehta R., Arellano-Campos O. et al. TSH and free thyroxine concentrations are associated with differing metabolic markers in euthyroid subjects. *Eur J Endocrinol*. 2010;163(2):273–278. doi: 10.1530/EJE-10-0312.
3. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Butrova S.A. Adipose tissue as an endocrine organ. *Ozhirenie i metabolism = Obesity and Metabolism*. 2006;3(1):6–13. (In Russ.) doi: 10.14341/2071-8713-4937.
4. Dedov I.I., Shestakova M.V., Majorov A.Yu. (eds.) *Standarts of Specialized Diabet Care*. 9th ed. *Sakharni Diabet = Diabetes Mellitus*. 2019;22(1S1):1–144. (In Russ.) doi: 10.14341/DM221S1.
5. Petunina N.A., Truhina L.V., Martirosyan N.S. Hypothyroidism in the practice of a general practitioner: approaches to diagnosis and treatment. *Terapiya = Therapy*. 2017;(3):84–88. (In Russ.) Available at: <https://therapy-journal.ru/ru/archive/article/34882>.
6. Vyakaranam S., Vanaparthi S., Nori S., Palarapu S., Bhongir A.V. Study of insulin resistance in subclinical hypothyroidism. *Int J Health Sci Res*. 2014;4(9):147–153. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25580384>.
7. Bardymova T.P., Berезина M.V., Mihaleva O.G. The prevalence of obesity in patients with diabetes mellitus in Irkutsk. *Sibirskiy medicinskiy zhurnal (Irkutsk) = Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2013;121(6):130–132. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20607524>.
8. Petunina N.A., Truhina L.V. Hypothyroidism. *RMZh = RMJ*. 2007;(2):89. (In Russ.) Available at: http://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Gipotireoz/?print_page=Y#ixzz6h1d9GffC.
9. Kosygina A.V. Adipocytokines in scientific and clinical practice. *Ozhirenie i metabolism = Obesity and Metabolism*. 2011;8(1):32–39. (In Russ.) doi: 10.14341/2071-8713-5189.
10. Kadzharyan V.G., Melnik A.I., Bidzilya P.P., Solovyuk S.A. Assessment of the state of lipid exchange in thyroid dysfunction. *Zaporozhskiy medicinskiy zhurnal = Zaporozhye Medical Journal*. 2014;(1):20–22. (In Russ.) Available at: <http://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/313/1/020-022.pdf>.
11. Batrak G.A. Characterization of carbohydrate and lipid metabolism at the onset of different types of diabetes mellitus. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2015;(17):114–116. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25450368>.
12. Kuznetsova L.A., Shpakov A.O. Adipokines and their possible role in obesity and type 2 diabetes mellitus (review). *Saratovskiy nauchno-medicinskiy zhurnal = Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2018;14(2):201–206. (In Russ.) Available at: http://ssmj.ru/system/files/2018_2_201-206.pdf.
13. Belyaeva O., Bazhenova E.A., Berезина A.V., Bolshakova O.O., Chubenko E.A., Garanina A.E. et al. Adiponectin levels, lipid profile and glucose metabolism in patients with abdominal obesity. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2009;15(3):309–313. (In Russ.) doi: 10.18705/1607-419X-2009-15-3-309-313.
14. Skudaeva E.S., Pashentseva A.V., Verbovoy A.F. Levels of resistin, adiponectin and insulin resistance in patients with varying degrees of carbohydrate metabolism disorders. *Ozhirenie i metabolism = Obesity and Metabolism*. 2011;8(3):57–60. (In Russ.) doi: 10.14341/2071-8713-4838.
15. Kapralova I.YU., Verbovoy A.F., Sharonova L.A. Concentration of vitamin D3 and some adipokines in hypothyroidism. *Medicina v Kuzbasse = Medicine in Kuzbass*. 2014;13(3):42–45. (In Russ.) Available at: <http://cyberleninka.ru/article/n/soderzhanie-vitamina-d3-i-nekotoryh-adipokinov-pri-gipotireoze>.
16. Saveleva S.A., Kryachkova A.A., Kurumova K.O., Shamkhalova M.S., Kutyryna I.M., Shestakova M.V. Obesity – a risk factor of renal pathology in patients with type 2 diabetes mellitus. *Saharnyi diabet = Diabetes Mellitus*. 2010;13(2):45–49. (In Russ.) doi: 10.14341/2072-0351-5673.
17. Suslina A.A. Adiponectinemia in type 2 diabetes mellitus in combination with obesity and hypothyroidism. In: *Advances in personalised medicine today – the result of practical healthcare tomorrow: collection of abstracts from the VII All-Russian Congress of Endocrinologists*. Moscow: UP Print; 2016, pp. 84. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26467517>.
18. Guerre-Millo M. Adiponectin: an update. *Diabetes Metab*. 2008;34(1):12–18. doi: 10.1016/j.diabet.2007.08.002.
19. Burnett M.S., Devaney J.M., Adenika R.J., Lindsay R., Howard B.V. Cross-sectional associations of resistin, coronary heart disease, and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(1):64–68. doi: 10.1210/jc.2005-1653.
20. Hivert M.F., Sullivan L.M., Fox C.S., Nathan D.M., D'Agostino R.B. Sr., Wilson P.W. et al. Associations of adiponectin, resistin and TNF- α with insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(8):3165–3172. doi: 10.1210/jc.2008-0425.

Информация об авторах:

Вербовой Андрей Феликсович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; e-mail: andreyu.verbovoy@rambler.ru

Ломонова Татьяна Владимировна, аспирант кафедры эндокринологии, Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; e-mail: t.lomonova@mail.ru

Information about the authors:

Andrey F. Verbovoy, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Endocrinology, Samara State Medical University; 89, Chapayevskaya St., Samara, 443099, Russia; e-mail: andreyu.verbovoy@rambler.ru

Tatyana V. Lomonova, Postgraduate Student of the Department of Endocrinology, Samara State Medical University; 89, Chapayevskaya St., Samara, 443099, Russia; e-mail: t.lomonova@mail.ru