



© CC BY Коллектив авторов, 2021  
УДК 616-008.9-055.2-02 : 615.357  
DOI: 10.24884/1607-4181-2021-28-1-32-39

О. Д. Беляева<sup>1,2</sup>, Д. Л. Бровин<sup>1\*</sup>, О. А. Беркович<sup>1,2</sup>, Т. Л. Каронова<sup>1,2</sup>, Н. А. Корельская<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

## СВЯЗЬ КОНЦЕНТРАЦИИ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНОГО АДИПОНЕКТИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ С РИСКОМ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН

Поступила в редакцию 21.12.2020 г.; принята к печати 26.04.2021 г.

### Резюме

**Введение.** Развитие метаболического синдрома (МС) у пациентов с абдоминальным ожирением (АО) может быть ассоциировано со снижением в крови протективного адипоцитокина — адипонектина (АН), который циркулирует в кровотоке в виде различных молекулярных форм. Считается, что высокомолекулярная форма АН обладает большей метаболической активностью. В настоящее время не ясно, какой уровень высокомолекулярного адипонектина (ВМАН) у женщин с АО ассоциируется с МС и его отдельными компонентами.

**Цель** — изучить роль высокомолекулярного адипонектина в формировании метаболического синдрома у женщин с абдоминальным ожирением.

**Методы и материалы.** Обследованы 302 женщины с АО и 161 женщина без АО. МС был диагностирован у 62,3 % пациенток.

**Результаты.** Концентрация общего адипонектина (ОАН) и ВМАН в сыворотке крови у женщин с МС ниже, чем у пациенток без МС ( $p < 0,05$ ). По данным логистического регрессионного анализа, наиболее значимыми факторами, влияющими на риск МС, были низкая концентрация ВМАН в крови, возраст и индекс массы тела ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Установлено, что у женщин с АО при снижении концентрация ВМАН менее 1,96 мкг/мл в крови увеличен риск метаболического синдрома.

**Ключевые слова:** адипонектин, высокомолекулярный адипонектин, абдоминальное ожирение, метаболический синдром

**Для цитирования:** Беляева О. Д., Бровин Д. Л., Беркович О. А., Каронова Т. Л., Корельская Н. А. Связь концентрации высокомолекулярного адипонектина в сыворотке крови с риском метаболического синдрома у женщин. *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.* 2021;28(1):32–39. DOI: 10.24884/1607-4181-2021-28-1-32-39.

\* **Автор для связи:** Дмитрий Львович Бровин, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: dlbrown@mail.ru.

Olga D. Belyaeva<sup>1,2</sup>, Dmitry L. Brovin<sup>1\*</sup>, Olga A. Berkovich<sup>1,2</sup>, Tatyana L. Karonova<sup>1,2</sup>, Natalia A. Korelskaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

## INTERACTION OF HIGH-MOLECULAR-WEIGHT ADIPONECTIN CONCENTRATION IN BLOOD SERUM WITH THE RISK OF METABOLIC SYNDROME IN WOMEN

Received 21.12.2020; accepted 26.04.2021

### Summary

**Introduction.** The development of metabolic syndrome (MS) in patients with abdominal obesity (AO) may be associated with a low level of the adiponectin (AN) — protective adipocytokine. AN circulates in the blood in various molecular forms.

The high molecular weight AN is assumed to have greater metabolic activity. It is currently not clear what level of high molecular weight adiponectin (HMWA) in women with AO is associated with MS and its components.

**The objective was** to study the role of high molecular weight adiponectin in the development of metabolic syndrome in women with abdominal obesity.

**Methods and materials.** 302 women with AO and 161 women without AO were examined. MS was diagnosed in 62.3 % of patients.

**Results.** The concentration of total adiponectin (TAN) and HMAN in the blood serum in women with MS was lower than in patients without MS ( $p < 0.05$ ). According to logistic regression analysis, the most significant factors influencing the risk of MS were low concentration of HMAN in the blood, age, and body mass index ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** It was found that women with AO and HMAN concentration of less than 1.96  $\mu\text{g/ml}$  in the blood had an increased risk of metabolic syndrome.

**Keywords:** adiponectin, high molecular weight adiponectin, abdominal obesity, metabolic syndrome

**For citation:** Belyaeva O. D., Brovin D. L., Berkovich O. A., Karonova T. L., Korelskaya N. A. Interaction of high-molecular-weight adiponectin concentration in blood serum with the risk of metabolic syndrome in women. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2021;28(1):32–39. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2021-28-1-32-39.

\* **Corresponding author:** Dmitry L. Brovin, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: dlbrovin@mail.ru.

## ВВЕДЕНИЕ

Хорошо известно, что метаболический синдром (МС) — комплекс факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а одним из основных его составляющих является абдоминальное ожирение (АО) [1, 2]. АО и МС являются широко распространенными патологическими состояниями в большинстве стран мира, в том числе и в Российской Федерации [3–5]. Более того, число пациентов с этой патологией постоянно увеличивается, при этом отмечено, что встречаемость МС у женщин выше, чем у мужчин [4].

В последние годы различными исследовательскими группами было изучено большое число факторов, которые потенциально могут ассоциироваться с риском МС [6–9]. Особое место среди них занимают адипоцитокины (лептин, адипонектин, оментин-1, резистин и др.), так как эти биологически активные вещества секретируются непосредственно жировой тканью и могут участвовать в регуляции различных физиологических процессов в организме человека [10]. Так, в ряде проведенных исследований было показано, что снижение концентрации адипонектина (АН) может повышать риск МС [11]. Известно, что АН — адипоцитокин (АЦ), циркулирующий в кровотоке в различных молекулярных формах [12]: низкомолекулярный АН (НМАН), среднемолекулярный АН (СМАН) и высокомолекулярный АН (ВМАН). Результаты некоторых исследований свидетельствуют о том, что ВМАН — это та форма АН, которая определяет его многочисленные протективные эффекты [13]. Однако в других исследованиях аналогичной закономерности установлено не было [14, 15]. Таким образом, до настоящего времени не определено, какая из форм АН в большей степени и при какой концентрации ассоциируется с риском МС.

В связи с этим **цель** исследования — изучить роль высокомолекулярного адипонектина в формировании метаболического синдрома у женщин с абдоминальным ожирением.

## МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Обследованы 302 женщины с АО, которые составили основную группу. Критериями включения в исследование были наличие АО (IDF, 2005 г.); возраст 30–55 лет. В исследование не включали пациентов, имеющих вторичные формы ожирения, вторичную артериальную гипертензию, сахарный диабет I и II типов, гипертоническую болезнь III стадии, ишемическую болезнь сердца, сердечную недостаточность, нарушения ритма и проводимости, пороки сердца, острое нарушение мозгового кровообращения, черепно-мозговые травмы, органические заболевания головного мозга, онкологические заболевания, тяжелую печеночную и (или) почечную недостаточность, алкоголизм, наркоманию, психические заболевания, острые или обострения хронических воспалительных заболеваний, системные заболевания соединительной ткани и васкулиты.

Медиана окружности талии (ОТ) у женщин с АО была 96 (80–139) см.

Группу сравнения составила 161 женщина без АО.

Концентрацию общего адипонектина (ОАН), ВМАН и инсулина сыворотки крови определяли с помощью метода иммуноферментного анализа (ELISA) (наборы фирмы DRG, США). Липидный спектр сыворотки крови определяли ферментативным методом, уровень глюкозы плазмы крови — энзиматическим глюкозооксидативным методом (COBAS INTEGRA 400/700/800, Германия). Для оценки уровня инсулинорезистентности использовали малую модель гомеостаза (Homeostasis Model Homeostasis Model Model Model, HOMA) с вычислением индекса инсулинорезистентности HOMA–IP. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле A. Quetelet et al.:

$$\text{ИМТ} = \frac{\text{масса тела}}{\text{рост}^2} \text{ (кг/м}^2\text{)}.$$

При статистической обработке данных использовали программу «SPSS 17.0» для Windows, программную систему «Statistica» для Windows (версия 5.5). Определение типа распределения

количественных показателей проводили с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. При невозможности определения типа распределения использовали преимущественно непараметрические методы анализа. Производили расчет медианы, минимума и максимума всех количественных показателей. Анализ частотных характеристик качественных показателей проводили с помощью непараметрических методов  $\chi^2$ , точного критерия Фишера. Сравнение количественных параметров в исследуемых группах осуществляли с использованием критериев Манна – Уитни. При оценке значимости коэффициента корреляции использован критерий Спирмана. Для оценки связи между определенным исходом и фактором риска рассчитывали отношение шансов (ОШ). Точные доверительные интервалы для частотных показателей рассчитывали методом Фишера. Для выявления порогового уровня исследуемых параметров использовали метод построения классификационных деревьев. Для оценки влияния факторов на качественные переменные для прогнозирования вероятности наступления события по имеющимся данным использовали метод пошагового логистического регрессионного анализа. С целью расчета чувствительности и специфичности полученных математических моделей использовали ROC-анализ. Критическим уровнем значимости получаемых результатов считали общепринятую величину  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Обследованные женщины с АО и без АО были сопоставимы по возрасту ( $p > 0,05$ ). У женщин с АО антропометрические показатели, уровни систолического и диастолического артериального давления, показатели липидного спектра значительно отличались от таковых показателей в группе сравнения. Так, у женщин с абдоминальным ожирением ИМТ ( $30,67 (20,58 - 61,70) \text{ кг/м}^2$  и  $22,27 (19,78 - 24,24) \text{ кг/м}^2$  соответственно;  $p < 0,0001$ ), уровни систолического (САД) ( $130 (100 - 180) \text{ мм рт. ст.}$  и  $110 (100 - 120) \text{ мм рт. ст.}$  соответственно;  $p < 0,0001$ ) и диастолического артериального давления (ДАД) ( $80 (60 - 115) \text{ мм рт. ст.}$  и  $70 (60 - 80) \text{ мм рт. ст.}$  соответственно;  $p = 0,003$ ), концентрация общего холестерина (ОХС) ( $5,49 (1,30 - 9,60) \text{ ммоль/л}$  и  $4,45 (2,80 - 7,04) \text{ ммоль/л}$  соответственно;  $p < 0,0001$ ), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХСЛПНП) ( $3,68 (1,18 - 7,30) \text{ ммоль/л}$  и  $2,44 (1,27 - 5,05) \text{ ммоль/л}$  соответственно;  $p < 0,0001$ ), триглицеридов (ТГ) ( $1,38 (0,35 - 4,74) \text{ ммоль/л}$  и  $0,92 (0,42 - 2,64) \text{ ммоль/л}$  соответственно;  $p < 0,0001$ ), глюкозы плазмы крови натощак ( $5,28 (3,50 - 6,90) \text{ ммоль/л}$  и  $4,66 (3,46 - 5,63) \text{ ммоль/л}$  соответственно;  $p = 0,002$ ) были выше, а концентрация холестерина липопротеинов высокой плотности (ХСЛПВП) ( $1,23 (0,49 - 3,27) \text{ ммоль/л}$  и  $1,64 (0,75 - 2,38) \text{ ммоль/л}$

соответственно;  $p = 0,002$ ) была ниже, чем у пациенток без АО.

Концентрация ВМАН в сыворотке крови у женщин с АО была ниже, чем у женщин без АО ( $2,49 (0,82 - 8,81) \text{ мкг/мл}$  и  $5,72 (2,34 - 10,37) \text{ мкг/мл}$  соответственно;  $p < 0,0001$ ).

Установлено, что у женщин с АО концентрация ВМАН была связана с большинством исследуемых антропометрических и лабораторных показателей: отрицательные корреляционные связи были выявлены между концентрацией ВМАН и величиной окружности талии (ОТ) ( $r = -0,219$ ;  $p = 0,01$ ), ИМТ ( $r = -0,161$ ;  $p = 0,044$ ), уровнями САД ( $r = -0,235$ ;  $p = 0,006$ ) и ДАД ( $r = -0,273$ ;  $p = 0,002$ ), ХСЛПНП ( $r = -0,119$ ;  $p = 0,044$ ). Положительные корреляционные связи были установлены между концентрацией ВМАН и ХСЛПВП ( $r = 0,237$ ;  $p = 0,006$ ).

Среди женщин с АО метаболический синдром был диагностирован у  $61,3\%$  ( $n = 185$ ). Пациентки с АО и МС были старше, чем больные АО без МС ( $47 (30 - 55)$  и  $45 (30 - 55)$  лет соответственно;  $p = 0,004$ ). У больных АО выявлены отдельные компоненты МС, в частности, артериальная гипертензия (АГ) – у  $64,9\%$  ( $n = 196$ ), сниженный уровень ХСЛПВП  $< 1,3 \text{ ммоль/л}$  выявлен у  $55,6\%$  ( $n = 168$ ), гипергликемия натощак  $\geq 5,6 \text{ ммоль/л}$  – у  $31,1\%$  ( $n = 94$ ), а концентрация ТГ  $\geq 1,7 \text{ ммоль/л}$  – у  $29,5\%$  ( $n = 89$ ) обследованных женщин с АО.

У пациенток с АО и метаболическим синдромом были больше ОТ, ИМТ, выше уровни САД, ДАД, чем у женщин с АО без МС. При анализе показателей липидного спектра сыворотки крови у женщин с АО и МС и без МС было установлено следующее: у женщин с МС концентрация ОХС, ХСЛПНП, ТГ была выше, а концентрация ХСЛПВП – ниже, чем у женщин без МС (табл. 1). Более высокие значения глюкозы крови были выявлены у женщин с АО и МС, чем у пациенток с АО без МС (табл. 1).

Установлено, что концентрация ОАН в сыворотке крови у женщин с АО и МС ниже, чем у женщин без метаболического синдрома и у женщин без АО ( $15,52 (1,60 - 38,92) \text{ мкг/мл}$  и  $19,78 (6,05 - 39,53) \text{ мкг/мл}$ ,  $24,34 (6,07 - 40,33) \text{ мкг/мл}$  соответственно;  $p_{1,2,3} < 0,05$ ).

В исследовании было показано, что у женщин с абдоминальным ожирением и МС концентрация ВМАН в сыворотке крови была ниже, чем у пациенток с АО без МС (рис. 1).

Для выявления порогового значения концентрации ВМАН, при котором увеличивается риск МС (IDF, 2005 г.), был использован метод построения классификационных деревьев. Было установлено, что при концентрации ВМАН ниже  $1,96 \text{ мкг/мл}$  риск метаболического синдрома у женщин с абдоминальным ожирением повышен в  $3,9$  раза (ОШ  $3,9$ ;  $95\%$  ДИ  $1,53 - 9,97$ ;  $p < 0,01$ ).

Таблица 1

**Антропометрические и лабораторные показатели у женщин с абдоминальным ожирением с метаболическим синдромом и без метаболического синдрома**

Table 1

**Anthropometric and laboratory parameters in women with abdominal obesity with metabolic syndrome and without metabolic syndrome**

Показатель	Женщины с АО и МС (n = 185)	Женщины с АО без МС (n = 117)	p
Возраст, лет	47 (30 – 55)	45 (30 – 55)	0,004
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	31,46 (22,77 – 61,70)	29,60 (20,58 – 46,29)	0,003
ОТ, см	98 (80 – 139)	92 (80 – 138)	0,001
САД, мм рт. ст.	135 (100 – 180)	120 (100 – 180)	0,0001
ДАД, мм рт. ст.	86 (60 – 115)	80 (60 – 110)	0,0001
ОХС, ммоль/л	5,59 (1,30 – 9,60)	5,38 (2,27 – 7,42)	0,011
ХСЛПНП, ммоль/л	3,70 (1,18 – 7,30)	3,51 (1,40 – 5,70)	0,04
ХСЛПВП, ммоль/л	1,09 (0,49 – 2,43)	1,49 (0,64 – 3,27)	0,0001
ТГ, ммоль/л	1,55 (0,35 – 4,74)	1,05 (0,53 – 2,77)	0,0001
Глюкоза, ммоль/л	5,50 (3,70 – 6,90)	5,09 (3,50 – 6,90)	0,0001
Инсулин, мкЕД/мл	15,81 (1,90 – 93,35)	12,36 (1,0 – 47,64)	0,0001
НОМА – ИР	4,03 (0,47 – 24,59)	2,67 (0,23 – 11,48)	0,0001

При проведении пошагового логистического регрессионного анализа было установлено, что, помимо сниженной концентрации ВМАН, у женщин с АО основными факторами, влияющими на риск метаболического синдрома, были повышенный ИМТ и более старший возраст (табл. 2). Следует отметить, что концентрация ОАН не влияла на риск метаболического синдрома.

При проведении ROC-анализа установлено, что чувствительность и специфичность данной модели составляют 75,8 и 73,0 % соответственно (рис. 2).

Результаты крупных эпидемиологических исследований, проведенных в России и других странах мира, свидетельствуют о неуклонном росте заболеваемости ожирением среди людей трудоспособного возраста, что является серьезной медицинской и социальной проблемой [16]. Установлено, что ожирение, в том числе АО, — это фактор риска развития различных заболеваний, включая сердечно-сосудистые заболевания, и является важным компонентом МС [17].

В настоящее время интерес к изучению МС по-прежнему остается высоким. Механизм формирования МС и его составляющих при АО представляется многокомпонентным и сложным. Результаты исследований, выполненных в последние годы, позволяют предполагать, что развитие МС при АО связано с развитием дисбаланса адипоцитокинов. Различными исследовательскими группами продолжают открываться новые адипоцитокины и новые свойства уже известных АЦ. В частности, были открыты изомеры адипонектина (НМАН, СМАН и ВМАН) — одного из основных протективных адипоцитокинов, который обладает антиатерогенным, противовоспалительным и антидиабетическими свойствами [18]. Однако вопрос о том, какая из

молекулярных форм АН имеет наибольшее клиническое значение, остается в настоящее время открытым.

Так, в некоторых работах было установлено, что сниженная концентрация ОАН в крови может являться независимым фактором риска МС [19]. Результаты клинических исследований указывают на то, что риск МС и его отдельных компонентов может быть обусловлен сниженной концентрацией не только общего АН, но и других его молекулярных форм в крови [20, 21].

Нами было установлено, что концентрация ОАН и ВМАН у женщин с АО и метаболическим синдромом ниже, чем у пациенток без МС. Однако, по данным пошагового логистического регрессионного анализа, было показано, что, наряду с повышением ИМТ и возрастом, риск МС увеличивается только при сниженной концентрации ВМАН, а не ОАН. Это подтверждает патогенетические механизмы, которые могут связывать ожирение, при котором происходит снижение выработки ВМАН с формированием МС у женщин с АО. Также установлено, что с возрастом увеличивается вероятность развития метаболических нарушений и МС [22]. В проведенном исследовании мы также нашли подтверждение этому факту.

В литературе обсуждается вопрос о связи между сниженной концентрацией ВМАН не только с МС, но и отдельными его компонентами. Так, в исследовании D. Sushama et al. было установлено, что сниженная концентрация только ВМАН ассоциируется с риском инсулинорезистентности (ИР) и сахарного диабета (СД) II типа [21]. Более того, в ряде работ было показано, что сниженная концентрация как общего АН, так и ВМАН в крови ассоциируется с различными компонентами

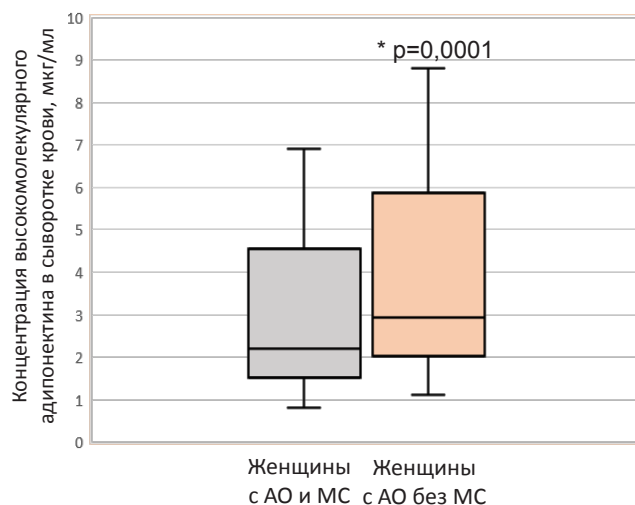


Рис. 1. Концентрация высокомолекулярного адипонектина у женщин с абдоминальным ожирением с метаболическим синдромом и без метаболического синдрома

Fig. 1. Concentration of high-molecular-weight adiponectin in women with abdominal obesity with metabolic syndrome and without metabolic syndrome

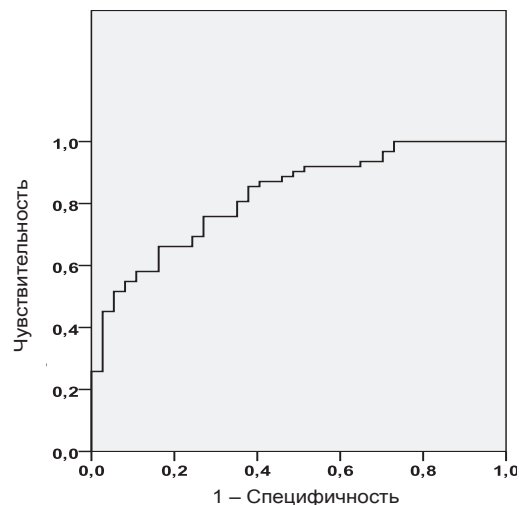


Рис. 2. Чувствительность и специфичность модели прогнозирования риска метаболического синдрома у женщин с абдоминальным ожирением (результаты ROC-анализа: AUC = 0,825; 95 % ДИ 0,744 – 0,906; p < 0,001)

Fig. 2. Sensitivity and specificity of the model for predicting the risk of metabolic syndrome in women with abdominal obesity (the results of ROC analysis: AUC = 0.825; 95 % CI 0.744-0.906; p < 0.001)

Таблица 2

**Факторы, влияющие на риск метаболического синдрома у женщин с абдоминальным ожирением (модель по результатам пошагового логистического регрессионного анализа)**

Table 2

**Factors influencing the risk of metabolic syndrome in women with abdominal obesity (the model based on the results of a step-by-step logistic regression analysis)**

Фактор	B	Стандартная ошибка	$\chi^2$ Вальда	ОШ	ДИ	p
ИМТ	0,144	0,061	5,544	1,155	1,025 – 1,303	0,019
Возраст	0,112	0,041	7,512	1,119	1,032 – 1,212	0,006
ВМАН	-0,670	0,207	10,528	0,512	0,341 – 0,767	0,001
Константа	-4,813	2,401	4,019	0,008	–	0,045

МС (сниженной концентрацией ХСЛПВП, гипертриглицеридемией и ИР) [14, 15]. В другой работе [23] авторами было установлено, что при снижении уровня общего АН, ВМАН, НМАН в крови повышается риск ИР и СД II типа.

В ранее проведенном исследовании нами было установлено, что концентрация ВМАН у женщин с АО менее 4,6 мкг/мл ассоциировалась с увеличением риска развития артериальной гипертензии в 5,9 раза [24]. Однако в настоящее время остается открытым вопрос, при какой пороговой концентрации ВМАН может повышаться риск МС. В литературе имеются единичные публикации по этой теме. Так, по данным мета-анализа E. Falahi et al. [25], было установлено, что при снижении уровня ВМАН в крови менее 2,5 мкг/мл риск МС увеличен. В работе G. Yuan et al. [26] было показано, что при концентрации ВМАН менее 1,55 мкг/мл и окситоцина 8,78 пг/л в сыворотке крови риск МС повышен у пациентов

с абдоминальным ожирением в китайской популяции. В нашем исследовании было выявлено, что концентрация ВМАН ниже 1,96 мкг/мл ассоциируется с риском МС у женщин с АО. Результаты нашего исследования согласуются с результатами работы G. Yuan et al. [26].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у женщин с абдоминальным ожирением уровень общего и высокомолекулярного адипонектина снижен. Факторами, влияющими на риск метаболического синдрома у женщин с абдоминальным ожирением, являются высокомолекулярный адипонектин, индекс массы тела и возраст. Установлены пороговые значения концентрации высокомолекулярного адипонектина: при его концентрации в крови ниже 1,96 мкг/мл риск метаболического синдрома у женщин с абдоминальным ожирением повышен в 3,9 раза.

**Конфликт интересов**

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest**

Authors declare no conflict of interest.

**Соответствие нормам этики**

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

**Compliance with ethical principles**

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Gharipour M., Sadeghi M., Nezafati P. et al. Cardiovascular Disease Risk Assessment: Triglyceride/High-Density Lipoprotein versus Metabolic Syndrome Criteria // *J. Res. Health. Sci.* – 2019. – Vol. 19, № 2. – P. e00442.
2. Cavallari I., Cannon C. P., Braunwald E. et al. Metabolic syndrome and the risk of adverse cardiovascular events after an acute coronary syndrome // *Eur. J. Pre.v Cardiol.* – 2018. – Vol. 25, № 8. – P. 830–838. Doi: 10.1177/2047487318763897.
3. Жернакова Ю. В., Железнова Е. А., Чазова И. Е. и др. Распространенность абдоминального ожирения в субъектах Российской Федерации и его связь с социально-экономическим статусом, результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ // *Терапевт. арх.* – 2018. – Т. 90, № 10. – С. 14–22. Doi: 10.15829/1560-4071-2020-3815.
4. Sigit F. S., Tahapary D. L., Trompet S. et al. The prevalence of metabolic syndrome and its association with body fat distribution in middle-aged individuals from Indonesia and the Netherlands: a cross-sectional analysis of two population-based studies // *Diabetol. Metab. Syndr.* – 2020. – № 12. – P. 2. Doi: 10.1186/s13098-019-0503-1.
5. Saklayen M. G. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome // *Curr. Hypertens. Rep.* – 2018. – Vol. 20, № 2. – P. 12. Doi: 10.1007/s11906-018-0812-z.
6. Kang D. R., Yadav D., Koh S. B. et al. Impact of Serum Leptin to Adiponectin Ratio on Regression of Metabolic Syndrome in High-Risk Individuals: The ARIRANG Study // *Yonsei Med. J.* 2017. – Vol. 58, № 2. – P. 339–346. Doi:10.3349/ymj.2017.58.2.339.
7. Karuwanarint P., Phonrat B., Tungtrongchitr A. et al. Vitamin D-binding protein and its polymorphisms as a predictor for metabolic syndrome // *Biomark. Med.* – 2018. – Vol. 12, № 5. – P. 465–473. Doi: 10.2217/bmm-2018-0029.
8. Предикторы метаболического синдрома у юношей и лиц молодого возраста в зависимости от степени их половозрелости и причины ожирения // Л. К. Церцвадзе, М. В. Авдеева, Л. В. Щеглова, М. Ю. Ерина // *Современные проблемы науки и образования.* – 2019. – № 5.
9. Perez E. S., Medina M. A. G., Lomeli M. L. et al. Association between serum uric acid and metabolic syndrome components in prepubertal obese children (Tanner Stage I) from Nuevo León, Mexico – a preliminary study // *BMC Obes.* – 2017. – № 4. – P. 25. Doi: 10.1186/s40608-017-0160-6.
10. Kahn C. R., Wang G., Lee K. Y. Altered adipose tissue and adipocyte function in the pathogenesis of metabolic syndrome // *J. Clin. Invest.* – 2019. – Vol. 129, № 10. – P. 3990–4000. Doi: 10.1172/JCI12918.
11. Magaña Gomez J. A., Moreno-Mascareño D., Angulo Rojo C. E. et al. Association of Total and High Molecular Weight Adiponectin with Components of Metabolic Syndrome in Mexican Children // *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol.* – 2020. – Vol. 12, № 2. – P. 180–188. Doi: 10.4274/jcrpe.galenos.2019.2019.0113.
12. Ryu J., Loza C. A., Xu H. et al. Potential Roles of Adiponectin Isoforms in Human Obesity with Delayed Wound Healing // *Cells.* – 2019. – Vol. 8, № 10. – P. 1134. Doi: 10.3390/cells8101134.
13. Brännmark C., Kay E. I., Örtengren Kugelberg U. et al. Adiponectin is secreted via caveolin 1-dependent mechanisms in white adipocytes // *J. Endocrinol.* – 2020. – Vol. 247, № 1. – P. 25–38. Doi: 10.1530/JOE-20-0078
14. Mente A., Meyre D., Lanktree M. B. et al. Causal Relationship between Adiponectin and Metabolic Traits: A Mendelian Randomization Study in a Multiethnic Population // *PLoS ONE.* – 2013. – Vol. 8, № 6. – P. e66808. Doi: 10.1371/journal.pone.0066808.
15. Horakova D., Stepanek L., Nagelova R. et al. Total and high-molecular-weight adiponectin levels and prediction of insulin resistance // *Endokrynol. Pol.* – 2018. – Vol. 69, № 4. – P. 375–380. Doi: 10.5603/EP.a2018.0035.
16. Prevalence of overweight and obesity among adults. URL: [http://www.who.int/gho/ncd/risk\\_factors/overweight\\_obesity/obesity\\_adults/en](http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight_obesity/obesity_adults/en) (дата обращения: 12.02.2021).
17. Stanford F. C., Johnson E. D., Claridy M. D. et al. The Role of Obesity Training in Medical School and Residency on Bariatric Surgery Knowledge in Primary Care Physicians // *Int. J. Family. Med.* – 2015. – P. 841249.
18. Парфенова Н. С., Тянянский Д. А. Адипонектин: благоприятное воздействие на метаболические и сердечно-сосудистые нарушения // *Артериальная гипертензия.* – 2013. – Т. 19, № 1. – С. 84–96.
19. Premchandra Singh Y., Joshita L., Sukla Bablu Das et al. Plasma adiponectin is an independent predictor of metabolic syndrome // *J. Diabetes. Metab.* – 2012. – № 3. – P. 8.
20. Liu Z., Liang S., Que S. et al. Meta-Analysis of Adiponectin as a Biomarker for the Detection of Metabolic Syndrome // *Front Physiol.* – 2018. – № 9. – P. 1238.
21. Acharya S. D., Evans R. W., Brooks M. M. et al. Total and high-molecular-weight adiponectin levels in relation to insulin resistance among overweight/obese adults // *Cent. Asian. J. Glob. Health.* 2013. – Vol. 2, № 2. – P. 55. Doi: 10.5195/cajgh.2013.55.
22. Ford E. S., Giles W. H., Dietz W. H. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey // *JAMA.* – 2002. – Vol. 287, № 3. – P. 356–359. Doi: 10.1001/jama.287.3.356.
23. Iwata M., Hara K., Kamura Y. et al. Ratio of low molecular weight serum adiponectin to the total adiponectin value is associated with type 2 diabetes through its relation to increasing insulin resistance // *PLoS ONE.* – 2018. – Vol. 13, № 3. – P. e0192609. Doi: 10.1371/journal.pone.0192609.
24. Беляева О. Д., Бровин Д. Л., Березина А. В. и др. Уровень общего и высокомолекулярного адипонектина у женщин с абдоминальным ожирением и артериальной гипертензией // *Артериальная гипертензия.* – 2014. – Т. 20, № 5. – С. 442–449. Doi: 10.18705/1607-419X-2014-20-5-442-449.
25. Falahi E., Khalkhali Rad A. H., Roosta S. What is the best biomarker for metabolic syndrome diagnosis? // *Diabetes Metab. Syndr.* – 2015. – Vol. 9, № 4. – P. 366–372.

26. Yuan G., Qian W., Pan R. et al. Reduced circulating oxytocin and High-Molecular-Weight adiponectin are risk factors for metabolic syndrome // *Endocr. J.* – 2016. – Vol. 63, № 7. – P. 655–662. Doi: 10.1507/endocrj.EJ16-0078.

## REFERENCES

1. Gharipour M., Sadeghi M., Nezafati P., Dianatkhah M., Sarrafzadegan N. Cardiovascular Disease Risk Assessment: Triglyceride/High-Density Lipoprotein versus Metabolic Syndrome Criteria // *J Res Health Sci.* 2019; 19(2):e00442.

2. Cavallari I., Cannon C. P., Braunwald E. et al. Metabolic syndrome and the risk of adverse cardiovascular events after an acute coronary syndrome // *Eur J Prev Cardiol.* 2018;25(8):830–838. Doi:10.1177/2047487318763897.

3. Zhernakova Yu. V., Zheleznova E. A., Chazova I. E. et al. The prevalence of abdominal obesity and the association with socioeconomic status in Regions of the Russian Federation, the results of the epidemiological study – ESSE-RF // *Terapevticheskii arkhiv.* 2018;90(10):14–22. (In Russ.). Doi: 10.15829/1560-4071-2020-3815.

4. Sigit F. S., Tahapary D. L., Trompet S., Sartono E., Willems van Dijk K., Rosendaal F. R., de Mutsert R. The prevalence of metabolic syndrome and its association with body fat distribution in middle-aged individuals from Indonesia and the Netherlands: a cross-sectional analysis of two population-based studies // *Diabetol Metab Syndr.* 2020;(12):2. Doi: 10.1186/s13098-019-0503-1.

5. Saklayen M. G. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome // *Curr Hypertens Rep.* 201820(2):12. Doi: 10.1007/s11906-018-0812-z.

6. Kang D. R., Yadav D., Koh S. B., Kim J. Y., Ahn S. V. Impact of Serum Leptin to Adiponectin Ratio on Regression of Metabolic Syndrome in High-Risk Individuals: The ARIRANG Study // *Yonsei Med J.* 2017;58(2):339–346. Doi: 10.3349/ymj.2017.58.2.339.

7. Karuwanarint P., Phonrat B., Tungtrongchitr A., Suriyaprom K., Chuengsamarn S., Schweigert F. J., Tungtrongchitr R. Vitamin D-binding protein and its polymorphisms as a predictor for metabolic syndrome // *Biomark Med.* 2018; 12(5):465–473. Doi: 10.2217/bmm-2018-0029.

8. Tsertsvadze L. K., Avdeeva M. V., Scheglova L. V., Erina M. Y. Predictors of metabolic syndrome in young men depending on the degree of ourification and reason of obesity // *Modern Problems of Science and Education.* 2019;5. (In Russ.).

9. Perez E. S., Medina M. A. G., Lomeli M. L., González V. T., Pérez J. Z. V., Lavalle González F. J., Imrhan V., Juma S., Vijayagopal P., Boonme K., Prasad C. Association between serum uric acid and metabolic syndrome components in prepubertal obese children (Tanner Stage I) from Nuevo León, Mexico – a preliminary study // *BMC Obes.* 2017; (4):25. Doi: 10.1186/s40608-017-0160-6.

10. Kahn C. R., Wang G., Lee K. Y. Altered adipose tissue and adipocyte function in the pathogenesis of metabolic syndrome // *J Clin Invest.* 2019;129(10):3990–4000. Doi: 10.1172/JCI12918.

11. Magaña Gomez J. A., Moreno-Mascareño D., Angulo Rojo C. E., de la Peña G. D. Association of Total and High Molecular Weight Adiponectin with Components of Metabolic Syndrome in Mexican Children // *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2020;12(2):180–188. Doi: 10.4274/jcrpe.galeos.2019.2019.0113.

12. Ryu J., Loza C. A., Xu H. et al. Potential Roles of Adiponectin Isoforms in Human Obesity with Delayed

Wound Healing // *Cells.* 2019;8(10):1134. Doi: 10.3390/cells8101134.

13. Brännmark C., Kay E. I., Örtengren Kugelberg U. et al. Adiponectin is secreted via caveolin 1-dependent mechanisms in white adipocytes // *J Endocrinol.* 2020;247(1):25–38. Doi: 10.1530/JOE-20-0078.

14. Mente A., Meyre D., Lanktree M. B., Heydarpour M., Davis A. D., Miller R. et al. Causal Relationship between Adiponectin and Metabolic Traits: A Mendelian Randomization Study in a Multiethnic Population // *PLoS ONE.* 2013; 8(6):e66808. Doi: 10.1371/journal.pone.0066808.

15. Horakova D., Stepanek L., Nagelova R., Pastucha D., Azeem K., Kollarova H. Total and high-molecular-weight adiponectin levels and prediction of insulin resistance // *Endokrynol Pol.* 2018;69(4):375–380. Doi: 10.5603/EP.a2018.0035.

16. Prevalence of overweight and obesity among adults. Available at: [http://www.who.int/gho/ncd/risk\\_factors/overweight\\_obesity/obesity\\_adults/en](http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight_obesity/obesity_adults/en) (accessed: 12.02.2021).

17. Stanford F. C., Johnson E. D., Claridy M. D., Earle R. L., Kaplan L. M. The Role of Obesity Training in Medical School and Residency on Bariatric Surgery Knowledge in Primary Care Physicians // *Int J Family Med.* 2015:841249.

18. Parfenova N. S., Tanyanskiy D. A. Adiponectin: beneficial effects on metabolic and cardiovascular dysfunctions // *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension.* 2013; 19(1):84–96. (In Russ.) Doi: 10.18705/1607-419X-2013-19-1-84-96Y.

19. Premchandra Singh Y., Joshita L., Sukla Bablu Das et al. Plasma adiponectin is an independent predictor of metabolic syndrome // *J Diabetes Metab.* 2012;(3):8.

20. Liu Z., Liang S., Que S., Zhou L., Zheng S., Mardinoglu A. Meta-Analysis of Adiponectin as a Biomarker for the Detection of Metabolic Syndrome // *Front Physiol.* 2018; (9):1238.

21. Acharya S. D., Evans R. W., Brooks M. M., Linkov F., Burke L. E. Total and high-molecular-weight adiponectin levels in relation to insulin resistance among overweight/obese adults // *Cent Asian J Glob Health.* 2013;2(2):55. Doi: 10.5195/cajgh.2013.55.

22. Ford E. S., Giles W. H., Dietz W. H. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey // *JAMA.* 2002; 287(3):356–359. Doi: 10.1001/jama.287.3.356.

23. Iwata M., Hara K., Kamura Y., Honoki H., Fujisaka S., Ishiki M. et al. Ratio of low molecular weight serum adiponectin to the total adiponectin value is associated with type 2 diabetes through its relation to increasing insulin resistance. *PLoS ONE.* 2018;13(3):e0192609. Doi: 10.1371/journal.pone.0192609.

24. Belyaeva O. D., Brovin D. I., Berezina A. V., Karonova T. L., Chubenko E. A., Baranova E. I., Berkovich O. A. Total and high-molecular weight adiponectin level in hypertensive women with abdominal obesity // *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension.* 2014;20(5):442–449. Doi: 10.18705/1607-419X-2014-20-5-442-449.

25. Falahi E., Khalkhali Rad A. H., Roosta S. What is the best biomarker for metabolic syndrome diagnosis? // *Diabetes. Metab. Syndr.* 2015;9(4):366–372.

26. Yuan G., Qian W., Pan R., Jia J., Jiang D., Yang Q., Wang S., Liu Y., Yu S., Hu H., Sun W., Ye J., Mao C., Zhuang R., Zhou L. Reduced circulating oxytocin and High-Molecular-Weight adiponectin are risk factors for metabolic syndrome // *Endocr. J.* 2016;63(7):655–662. Doi: 10.1507/endocrj.EJ16-0078.

### Информация об авторах

**Беляева Ольга Дмитриевна**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ведущий научный сотрудник института эндокринологии НИЛ метаболического синдрома, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-5349-2227; **Бровин Дмитрий Львович**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-2394-9855; **Беркович Ольга Александровна**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-5358-5968; **Каронова Татьяна Леонидовна**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), зав. НИЛ клинической эндокринологии, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-1547-0123; **Корельская Наталья Аркадьевна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-9551-499X.

### Information about authors

**Belyaeva Olga D.**, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Faculty Therapy with Courses of Endocrinology, Cardiology and Functional Diagnostics with Clinic, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), Freelance Research Fellow of the Research Laboratory of Metabolic Syndrome of the Institute of Endocrinology, Almazov National Medical Research Centre (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-5349-2227; **Brovin Dmitry L.**, Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Department of Faculty Therapy with Courses of Endocrinology, Cardiology and Functional Diagnostics with Clinic, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-2394-9855; **Berkovich Olga A.**, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Faculty Therapy with Courses of Endocrinology, Cardiology and Functional Diagnostics with Clinic, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), Freelance Research Fellow of the Research Laboratory of Metabolic Syndrome of the Institute of Endocrinology, Almazov National Medical Research Centre (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-5358-5968; **Karonova Tatyana L.**, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Faculty Therapy with Courses of Endocrinology, Cardiology and Functional Diagnostics with Clinic, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), Head of the Research Laboratory of Clinical Endocrinology, Almazov National Medical Research Centre (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-1547-0123; **Korelskaya Natalia A.**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Internal Diseases, Almazov National Medical Research Centre (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-9551-499X.