

Взаимосвязь уровня фактора роста фибробластов 21 и липопротеинов у мужчин молодого и среднего возраста с полиморбидной сердечно-сосудистой патологией

А. С. Парцерняк¹, М. А. Афлитонов², Ю. Ш. Халимов¹,
С. А. Парцерняк², А. А. Топанова², Г. А. Прощай²

¹ Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Парцерняк Александр Сергеевич,
ФГБВОУ ВПО «ВМА им. С. М. Кирова»
Минобороны России, ул. Боткинская,
д. 17, литер А, Санкт-Петербург, Россия,
194044.
Тел.: +7(812)292-34-52.
E-mail: partsernyak@mail.ru

Статья поступила в редакцию
25.08.14 и принята к печати 21.02.15.

Резюме

Цель исследования — оценить взаимосвязи нарушений липидного спектра и экспрессии фактора роста фибробластов 21 (FGF21) у мужчин молодого и среднего возраста с полиморбидной сердечно-сосудистой патологией. **Материалы и методы.** В исследование включено 40 мужчин с полиморбидной сердечно-сосудистой патологией (ПССП) и 10 условно здоровых мужчин (группа контроля). В работе использовался комплекс психологических, лабораторных и инструментальных методов диагностики. Определение FGF21 проводилось методом иммуноферментного анализа с помощью наборов «BCM Diagnostics SK00145-01» (BCM Diagnostics, США). **Результаты.** Уровень FGF21 в 3 раза выше у лиц с ПССП ($269,02 \pm 27,4$ нг/л) по сравнению с группой контроля ($94,87 \pm 12,3$ нг/л). У лиц с ССЗ без тревожно-депрессивных расстройств (2-я группа) средний уровень FGF21 составил $224,02 \pm 15,3$ нг/л, в группе с ПССП и тревожным синдромом (3-я группа) — $350,54 \pm 25,3$ нг/л, в группе с ПССП и депрессивным синдромом (4-я группа) — $756,1 \pm 38,7$ нг/л. В трех группах наблюдалось снижение Апо А-I ($159,76 \pm 15,6$ мг/дл) и Апо С-II = $10,02 \pm 3,7$ мг/дл по сравнению с группой контроля ($184,3 \pm 19,3$ и $41,1 \pm 9,5$ мг/дл соответственно). Кроме того, в тех же группах выявлено повышение Апо В ($119,62 \pm 18,1$ мг/дл) и Апо С-III ($10,86 \pm 4,2$ мг/дл) по сравнению с группой контроля ($96,9 \pm 11,8$ и $3,9 \pm 1,1$ мг/дл соответственно). Были выявлены корреляции между FGF21 и уровнем сывороточных Апо С-III, общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности, триглицеридами и Апо С-II. **Выводы.** При полиморбидной сердечно-сосудистой патологии отмечается повышение атерогенных липопротеинов (Апо В на 19% и Апо С-III в 3 раза), повышение соотношения Апо В/Апо А-I на фоне снижения неатерогенных липопротеинов (Апо А-I на 13,3% и Апо С-II в 4 раза) и 3-кратного повышения титра FGF21 по сравнению с группой контроля, что повышает вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений. Уровень FGF21 в сыворотке положительно коррелирует с уровнями Апо С-III, общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности, триглицеридов и Апо С-II, при этом

не было выявлено связей с уровнями Апо А-I, Апо В, холестерина липопротеинов высокой плотности. Полученные результаты свидетельствуют о тесной взаимосвязи FGF21 и злокачественной дислипидемии при ПССП у мужчин молодого и среднего возраста с непсихотическими психическими расстройствами. FGF21 может рассматриваться как самостоятельный маркер их верификации при ПССП.

Ключевые слова: полиморбидная сердечно-сосудистая патология, фактор роста фибробластов 21, тревожно-депрессивные расстройства

Для цитирования: Парцернак А.С., Афлитонов М.А., Халимов Ю.Ш., Парцернак С.А., Топанова А.А., Процай Г.А. Взаимосвязь уровня фактора роста фибробластов 21 и липопротеинов у мужчин молодого и среднего возраста с полиморбидной сердечно-сосудистой патологией. Артериальная гипертензия. 2015;21(5):493–499. doi: 10.18705/1607-419X-2015-21-5-493-499.

Relationship between fibroblast growth factor 21 and lipoproteins in young and middle-aged men with multiple cardiovascular co-morbidities

A. S. Partsernyak¹, M. A. Aflitonov², Yu.Sh. Khalimov¹, S. A. Partsernyak², A. A. Topanova², G. A. Proschay²

¹ Military Medical Academy named after S. M. Kirov, St Petersburg, Russia

² North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Alexander S. Partsernyak,
Military Medical Academy named after
S. M. Kirov, 17A Botkinskaya street,
St Petersburg, Russia.
Phone: +7(812)292–34–52.
E-mail: partsernyak@mail.ru

Received 25 August 2014;
accepted 21 February 2015.

Abstract

Objective. To evaluate the lipid disorders and expression of fibroblast growth factor 21 in young and middle-aged men with multiple cardiovascular co-morbidities. **Design and methods.** The study included 40 men with cardiovascular diseases (CVD) and 10 healthy men. All participants underwent complex psychological tests, laboratory and instrumental cardiovascular assessment. Fibroblast growth factor 21 (FGF21) was measured by ELISA using BCM Diagnostics SK00145–01 kits (BCM Diagnostics, USA). **Results.** The level of FGF21 was 3-fold higher in patients with CVD ($269,02 \pm 27,4$ ng/l) compared to the 1st control group ($94,87 \pm 12,3$ ng/l). The FGF21 level was $224,02 \pm 15,3$ ng/l in the group with CVD without anxiety-depressive symptoms (2nd group), $350,54 \pm 25,3$ ng/l in CVD patients with anxiety (3rd group), and $756,1 \pm 38,7$ ng/l in CVD patients with depressive symptoms (4th group). In patients with CVD there was a decrease in Apo A-I ($159,76 \pm 15,6$ mg/dl) and Apo C-II ($10,02 \pm 3,7$ mg/dl) compared to the control group ($184,3 \pm 19,3$ and $41,1 \pm 9,5$ mg/dL, respectively). Also there was an increase in Apo B ($119,62 \pm 18,1$ mg/dl) and Apo C-III ($10,86 \pm 4,2$ mg/dl) compared to the controls ($96,9 \pm 11,8$ and $3,9 \pm 1,1$ mg/dl, respectively). FGF21 correlated with serum Apo C-III, total cholesterol and low density lipoprotein cholesterol, triglycerides and Apo C-II. **Conclusions.** Patients with multiple cardiovascular co-morbidities have a 19% increase in Apo B and a 3-fold increase in Apo C-III (with the subsequent increase in the ratio “Apo B/Apo A-I”). This is associated with the reduction of Apo A-I for 13,3%, a 4-time decrease in Apo C-II, and a three-fold increase in FGF21 compared to the controls and may increase the risk of cardiovascular complications. Serum level of FGF21 positively correlates with Apo C-III, total cholesterol and low-density

lipoprotein cholesterol, triglycerides and Apo C-II, while there was no evidence of a link with Apo A-I, Apo B, high-density lipoprotein cholesterol. FGF21 is strongly correlated with the severity of dyslipidemia and may be considered an independent marker of lipid metabolism impairment.

Key words: multiple cardiovascular co-morbidities, fibroblast growth factor 21, anxiety and depressive disorders

For citation: Partsernyak AS, Aflitonov MA, Khalimov YuSh, Partsernyak SA, Topanova AA, Proschay GA. Relationship between fibroblast growth factor 21 and lipoproteins in young and middle-aged men with multiple cardiovascular co-morbidities. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2015;21(5):493–499. doi: 10.18705/1607-419X-2015-21-5-493-499.

Введение

Среди мужчин молодого и среднего возраста (30–45 лет) в последние годы часто диагностируется полиморбидная сердечно-сосудистая патология (включающая ишемическую болезнь сердца (ИБС), метаболический синдром (МС), артериальную гипертензию) в сочетании с непсихотическими психическими расстройствами, такими как тревога и депрессия. Это в первую очередь связано с изменением образа жизни современных людей, преобладанием малоподвижного образа жизни, нерационального питания по типу «перекусов», вредных привычек, а также длительных и часто повторяющиеся нервно-эмоциональных срывов и, конечно, хронических заболеваний [1].

Многоцентровые проспективные исследования здоровой популяции мужчин показали, что депрессия [2–4] и тревога [5] тесно связаны с развитием ИБС независимо от других факторов риска. Ввиду широкой распространенности МС с высокой частотой развития в его исходе сахарного диабета (СД) 2-го типа и сердечно-сосудистых осложнений необходима наиболее ранняя верификация маркеров данных состояний на начальных этапах заболевания.

В исследованиях Z. Lin и соавторов [6] показатель фактора роста фибробластов 21 (FGF21) положительно коррелировал с уровнем триглицеридов (ТГ), глюкозы крови, аполипопротеина В100, инсулина и индексом инсулинорезистентности НОМА (НОМА-IR), и отрицательно — с уровнем липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и аполипопротеина А1, что указывало на положительную связь между FGF21 и неблагоприятным липидным профилем у больных ИБС и возможную компенсаторную реакцию или устойчивость к FGF21. Также в современной литературе имеются сообщения о связи между ИБС и FGF21. В клинических исследованиях медиана уровней сывороточных FGF21 была значительно выше у больных ИБС, нежели в контрольной группе. Более того, у больных ИБС с СД, артериальной гипертензией или при их сочетании показан более высокий уровень FGF21, чем у пациентов без этих сопутствующих заболеваний [6].

Имеющиеся на сегодняшний день сведения указывают на то, что FGF21 оказывает благоприятное влияние не только на углеводный, но и на липидный обмен, оказывает гипогликемическое и гиполипидемическое действие, вызывает повышение чувствительности клеток к инсулину и усилению термогенеза, приводящего к увеличению расхода килокалорий [7]. Помимо этого, FGF21 подавляет липолиз в адипоцитах, вызывает антилиполитический эффект, через который и повышается чувствительность клеток к инсулину у человека [8]. В то же время гиперпродукция FGF21 неизбежно приводит к повышению титра ТГ, снижению уровня ЛПВП, развитию неалкогольной жировой болезни печени, МС, ожирения, инсулинорезистентности, способствующей развитию эндотелиальной дисфункции, прогрессированию атеросклероза и, как следствие, манифестации ИБС и СД 2-го типа, что в конечном итоге приводит к компенсаторному повышению уровня FGF21, замыкая порочный круг [9–11].

Фармакологическое использование рекомбинантного человеческого FGF21 или агонистов FGF21, которые повышают уровень эндогенного циркулирующего FGF21, может представлять интерес при лечении состояний, связанных с резистентностью к инсулину, СД 2-го типа, ожирением, стеатозом печени, атеросклерозом и ИБС [12–15], однако эти исследования находятся на стадии экспериментов с лабораторными животными.

Таким образом, требуется дальнейшее изучение FGF21 и липидного профиля у пациентов с полиморбидной сердечно-сосудистой патологией.

Цель исследования — оценить взаимосвязи нарушений липидного спектра с экспрессией FGF21 у лиц молодого и среднего возраста с полиморбидной сердечно-сосудистой патологией.

Материалы и методы

Исследование выполнено на клинической базе городских больниц № 23 и № 32 Санкт-Петербурга. В исследование включено 40 пациентов мужского пола с ИБС, МС в сочетании с артериальной гипертензией II–III стадии (средний возраст —

37,1 ± 6,9 года, окружность талии — 97,1 ± 6,8 см, индекс массы тела — 31,3 ± 2,2 кг/м²) и 10 практически здоровых мужчин (средний возраст — 37,5 ± 7,9 года, окружность талии — 82,6 ± 5,3 см, индекс массы тела — 22,8 ± 1,8 кг/м²).

Все пациенты были разделены на 4 группы: 1-я группа — практически здоровые мужчины (n = 10), 2-я группа — мужчины с полиморбидной сердечно-сосудистой патологией (n = 15), 3-я группа — мужчины с полиморбидной сердечно-сосудистой патологией и тревожным синдромом (n = 13), 4-я группа — мужчины с полиморбидной сердечно-сосудистой патологией и депрессивным синдромом (n = 12).

В работе использован комплекс психологических (опросники HADS, CES-D, Кранца, Мориски-Грина, «ТОБОЛ», «Незаконченные предложения»), лабораторных (общеклинический и биохимический анализы крови, включая определение уровня глюкозы, креатинина, мочевины, общего белка, оценку протеинограммы, липидограммы — аро А, аро В, аро С II, аро С III, уровня общего холестерина, ЛПВП, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), ТГ, показателей электролитного баланса — калия, магния, кальция, натрия), иммуноферментных (FGF21), инструментальных (суточное мониторирование электрокардиограммы и артериального давления, велоэргометрия, эхокардиограмма) методов исследования.

FGF21 представляет собой метаболический гормон, продуцируемый преимущественно печенью, а также адипоцитами, поджелудочной железой, скелетными мышцами [16, 17]. Определение его концентрации проводилось методом иммуноферментного анализа с помощью наборов «BCM Diagnostics» SK00145–01 (BCM Diagnostics, США). Забор венозной крови проводили натощак не позднее трех дней от момента госпитализации в пробирки с этилендиаминтетраацетатом кальция-натрия. Плазма крови отделялась центрифугированием от клеточной взвеси, дозированно разливалась в пробирки типа Эппендорф, до аналитического момента хранилась в низкотемпературном холодильнике при температуре до –75°C.

Все исследования проводились в стандартных условиях, по единым методикам. В исследование не были включены пациенты с выраженными почечной и печеночной недостаточностью, с онкологическими заболеваниями, в терминальном состоянии.

Статистическая обработка результатов исследования, оценка нормальности распределения проводились с использованием программ Microsoft Excel 2007, Statsoft Statistica 8.0. При сравнении групп для выборок с нормальным распределением использовался t-критерий Стьюдента, а для непараметрических выборок — U-критерий Манна-Уитни. W-критерий Уилкоксона использовался для сравнения парных связанных групп, если распределение показателей хотя бы в одной группе отличалось от нормального. Для оценки взаимосвязей между изучаемыми признаками использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Результаты и их обсуждение

Средний уровень FGF21 был в 3 раза выше у больных 2-й, 3-й и 4-й групп (269,02 ± 27,4 нг/л) по сравнению с группой контроля (94,87 ± 12,3 нг/л) (p < 0,001) (табл. 1). Во 2-й группе средний уровень FGF21 в сыворотке соответствовал 224,02 ± 15,3 нг/л. Возможно, это связано с потенцированием заболеваний в рамках рассматриваемой нами полиморбидной сердечно-сосудистой патологии и синдромом взаимного отягощения. В 3-й группе обследованных средний уровень FGF21 в сыворотке крови составил 350,54 ± 25,3 нг/л. Эта группа больных характеризовалась повышенной социальной тревогой, сопровождавшейся нарушениями пищевого поведения. В целом для пациентов с полиморбидной сердечно-сосудистой патологией характерно «заедание» неприятных переживаний, избегание объективной оценки веса в сочетании с приступами переедания, склонностью к булимии, потерей контроля над пищевым поведением, эмоциональным потреблением пищи с последующим переживанием стыда [18]. У пациентов 4-й группы средний уровень FGF21 в сыворотке составил 756,1 ± 38,7 нг/л, что может быть связано с наруше-

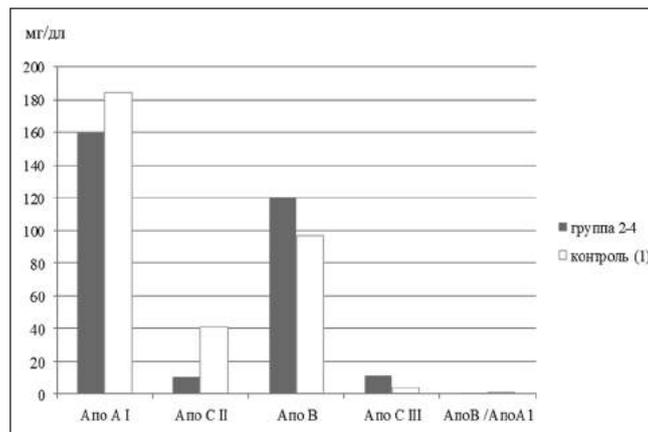
Таблица 1

СРЕДНИЙ УРОВЕНЬ ФАКТОРА РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ 21 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ

Группа	Число пациентов	Средний уровень FGF21, нг/л
1	10	94,87 ± 12,3*
2	15	224,02 ± 15,3*
3	13	350,54 ± 25,3*
4	12	756,1 ± 38,7*

Примечание: FGF21 — фактор роста фибробластов 21; * — p < 0,001 уровень значимости различий между здоровыми лицами и пациентами с полиморбидной сердечно-сосудистой патологией.

Рисунок 1. Средний уровень аполипопротеинов в группах обследования



Примечание: Апо — аполипопротеин; * — $p < 0,05$ уровень значимости различий между здоровыми лицами и пациентами с полиморбидной сердечно-сосудистой патологией.

ниями пищевого стереотипа, манифестирующими на фоне депрессии, а также низкой двигательной активности, ожирения, увеличения количества выкуренных сигарет и употребляемого алкоголя [19]. Кроме того, хронический стресс и расстройства настроения могут изменять секрецию кортизола по типу стимуляции оси «гипоталамус-гипофиз-надпочечники», в результате чего повышенный уровень кортизола в сыворотке увеличивает степень абдоминального ожирения, приводя к нарушению толерантности к глюкозе и повышению артериального давления [20].

На рисунке представлены результаты, отражающие уровень липопротеинов в группах обследования: в трех группах наблюдалось повышение Апо В ($119,62 \pm 18,1$ мг/дл) и Апо С-III ($10,86 \pm 4,2$ мг/дл) по сравнению с группой контроля ($96,9 \pm 11,8$ и $3,9 \pm 1,1$ мг/дл соответственно, $p < 0,001$), сопровождающееся снижением Апо А-I ($159,76 \pm 15,6$ мг/дл) и Апо С-II ($10,02 \pm 3,7$ мг/дл) по сравнению с группой контроля ($184,3 \pm 19,3$ и $41,1 \pm 9,5$ мг/дл соответственно, $p < 0,001$).

По результатам корреляционного анализа, были выявлены связи FGF21 с уровнем сывороточных Апо С-III ($r = 0,344$, $p < 0,05$), общего холестерина ($r = 0,255$, $p < 0,05$) и холестерина ЛПНП ($r = 0,157$,

$p < 0,05$), ТГ ($r = 0,125$, $p < 0,05$) и Апо С-II ($r = 0,108$, $p < 0,05$) (табл. 2). Не было обнаружено значимых корреляций FGF21 с уровнями Апо А-I, Апо В, холестерина ЛПВП, глюкозы натощак. Полученные результаты указывают на взаимосвязь FGF21 с выраженностью дислипидемии.

Показатель Апо А-I положительно коррелировал с уровнем ТГ ($r = 0,71$, $p < 0,05$) и глюкозы натощак ($r = 0,34$, $p < 0,05$), Апо В — с Апо С-II ($r = 0,72$, $p < 0,05$) и Апо С-III ($r = 0,39$, $p < 0,05$), а Апо С-II — с Апо С-III ($r = 0,55$, $p < 0,05$) (табл. 3).

Выводы

При полиморбидной сердечно-сосудистой патологии отмечается повышение атерогенных (Апо В на 19% и Апо С-III в 3 раза) липопротеинов на фоне снижения неатерогенных (Апо А-I на 13,3% и Апо С-II в 4 раза), повышение соотношения Апо В/Апо А-I и трехкратное повышение титра FGF21 по сравнению с группой контроля, что прогностически повышает вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений.

Уровень FGF21 в сыворотке положительно коррелирует с уровнями Апо С-III, общего холестерина и холестерина ЛПНП, ТГ и Апо С-II, при этом не было выявлено связей с Апо А-I, Апо В,

Таблица 2

КОРРЕЛЯЦИЯ УРОВНЕЙ ФАКТОРА РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ 21 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ С АПОЛИПОПРОТЕИНАМИ

FGF21	Апо С-III	Общий холестерин	ЛПНП	ТГ	Апо С-II
	0,44*	0,51*	0,46*	0,48*	0,32*

Примечание: Апо — аполипопротеин; FGF21 — фактор роста фибробластов 21; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ТГ — триглицериды; * — $p < 0,05$ уровень значимости различий между здоровыми лицами и пациентами с полиморбидной сердечно-сосудистой патологией.

ВЗАИМОСВЯЗИ АПОЛИПОПРОТЕИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ

	Апо А-I	Апо В	Апо С-II	Апо С-III	Общий холестерин	Холестерин ЛПНП	Холестерин ЛПВП	ТГ	Глюкоза натощак
Апо А-I		-0,17		-0,26				0,71	0,34
Апо В	-0,17		0,72	0,39	-0,33	-0,18	-0,11	-0,29	
Апо С-II		0,72		0,55	-0,22		-0,25	-0,16	
Апо С-III	-0,26	0,39	0,55			-0,12	-0,29	-0,19	

Примечание: ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ТГ — триглицериды; Апо — аполипопротеин; * — $p < 0,05$ уровень значимости различий между здоровыми лицами и пациентами с полиморбидной сердечно-сосудистой патологией.

уровнем холестерина ЛПВП. Полученные результаты свидетельствуют о тесной взаимосвязи FGF21 и злокачественной дислипидемии при полиморбидной сердечно-сосудистой патологии у мужчин молодого и среднего возраста с непсихотическими психическими расстройствами. FGF21 может рассматриваться как самостоятельный маркер их верификации при полиморбидной сердечно-сосудистой патологии.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Кишкун А. А. Биологический возраст и старение: возможности определения и пути коррекции: Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008. 976 с. [Kiskun AA. Biological age and aging: to be identified and ways of correction: A Guide for Physicians. Moscow: GEOTAR Media; 2008. 976 p. In Russian].
2. Wulsin LR, Singal BM. Depressive symptoms increase the risk for the onset of coronary disease? A systematic quantitative review. *Psychosom Med.* 2003;65 (2):201–10.
3. Ariyo AA, Haan M, Tangen CM, Rutledge JC, Cushman M, Dobs A et al. Depressive symptoms and risks of coronary heart disease and mortality in elderly Americans. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *Circulation.* 2000;102 (15):1773–9.
4. Roest AM, Martens EJ, de Jonge P, Denollet J. Anxiety and risk of incident coronary heart disease. A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(1):38–46. doi:10.1016/j.jacc.2010.03.034.
5. Janszky I, Ahnve S, Lundberg I, Hemmingsson T. Early-onset depression, anxiety and risk of subsequent coronary heart disease. 37-year follow-up of 49,321 young Swedish men. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(1):31–7. doi:10.1016/j.jacc.2010.03.033.
6. Lin Z, Wu Z, Yin X (eds.). Serum levels of FGF-21 are increased in coronary heart disease patients and are independently associated with adverse lipid profile [Internet]. Public Library of Science; 2010. Available from: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0015534> [cited 2015 May 25].
7. An SY, Lee MS, Yi SA, Ha ES, Han SJ, Kim HJ et al. Serum fibroblast growth factor 21 was elevated in subjects with type 2 diabetes mellitus and was associated with the presence of carotid artery plaques. *Diabetes Res Clin Pract.* 2012;96(2):196–203. doi:10.1016/j.diabres.2012.01.004.
8. Mai K, Andres J, Biedasek K, Weicht J, Bobbert T, Sabath M et al. Free fatty acids link metabolism and regulation of the insulin-sensitizing fibroblast growth factor-21. *Diabetes.* 2009;58(7):1532–8. doi: 10.2337/db08–1775.
9. Tuynismaa H, Raivio T, Hakkarainen A, Ortega-Alonso A, Lundbom N, Kaprio J et al. Liver fat but not other adiposity measures influence circulating FGF21 levels in healthy young adult twins. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(2):351–5. doi: 10.1210/jc.2010–1326.
10. Zhang M, Xiong ZY, Zeng L, Wang YJ, Huang MJ, An ZM. Plasma fibroblast growth factor-21 and abdominal obesity. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2010;41(3):487–522.
11. Zhang X, Yeung DC, Karpisek M, Stejskal D, Zhou ZG, Liu F et al. FGF21 levels are increased in obesity and are independently associated with the metabolic syndrome in humans. *Diabetes.* 2008;57(5):1246–53. doi: 10.2337/db07–1476.
12. Coskun T, Bina HA, Schneider MA, Dunbar JD, Hu CC, Chen Y et al. Fibroblast growth factor 21 corrects obesity in mice. *Endocrinology.* 2008;149(12):6018–27. doi:10.1210/en.2008–0816.
13. Dostalova I, Haluzikova D., Haluzik M. Fibroblast growth factor 21: a novel metabolic regulator with potential therapeutic properties in obesity/type 2 diabetes mellitus. *Physiol Res.* 2009;58 (1):1–7.
14. Huang Z, Wang H, Lu M (eds.). Better anti-diabetic recombinant human fibroblast growth factor 21 (rhFGF21) modified by polyethylene glycol [Internet]. Public Library of Science. 2011. Available from: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0020669>.
15. Wang H, Qiang L, Farmer SR. Identification of a domain within peroxisome proliferator-activated receptor gamma regulating expression of a group of genes containing fibroblast growth factor 21 that are selectively repressed by SIRT1 in adipocytes. *Mol Cell Biol.* 2008;28(1):188–200.
16. Wente W, Efanov AM, Brenner M. Fibroblast growth factor-21 improves pancreatic b-cell function and survival by activation of extracellular signal-regulated kinase 1/2 and Akt signaling pathways. *Diabetes.* 2006;55(9):2470–78. doi:10.2337/db05–1435.
17. Nishimura T, Nakatake Y, Konishi M, Itoh N. Identification of a novel FGF, FGF-21, preferentially expressed in the liver. *Biochim Biophys Acta.* 2000;1492(1):203–06.
18. Сагалакова О. А., Киселева М. Л. Когнитивно-поведенческие паттерны при нарушениях пищевого поведения в контексте социальной тревоги. Клиническая и медицинская психология: исследования, обучение, практика: электрон. науч. журн. 2013;1(1). URL: http://medpsy.ru/climp/2013_1_1/article13.php. [Sagalakova OA, Kiseleva ML editors. Cognitive-behavioral patterns during eating disorders in the context of social anxiety [Internet]. Clinical and Health Psychology:

research, teaching, practice. 2013. Available from: http://medpsy.ru/climp/2013_1_1/article13.php. In Russian].

19. Strine TW, Mokdad AH, Dube SR, Balluz LS, Gonzalez O, Berry JT et al. The association of depression and anxiety with obesity and unhealthy behaviors among community-dwelling US adults. *Gen Hosp Psychiatry*. 2008;30(2):127–37. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2007.12.008.

20. Ludescher B, Machann J, Eschweiler GW, Thamer C, Maenz C, Hipp A et al. Active depression is associated with regional adiposity in the upper abdomen and the neck. *Int J Psychiatry Med*. 2011;41(3):271–80.

Информация об авторах:

Парцерняк Александр Сергеевич — кандидат медицинских наук, преподаватель кафедры военно-полевой терапии ФГБВОУ ВПО «ВМА им. С. М. Кирова» Минобороны России, e-mail: partsernyak@mail.ru;

Афлитонов Максим Александрович — ассистент кафедры нормальной физиологии ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России, e-mail: Maksim.Aflitonov@szgmu.ru;

Халимов Юрий Шавкатович — начальник кафедры военно-полевой терапии, доктор медицинских наук, профессор, ФГБВОУ ВПО «ВМА им. С. М. Кирова» Минобороны России, Россия, e-mail: yushkha@gmail.com

Парцерняк Сергей Александрович — доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской и госпитальной терапии ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России, e-mail: rectorat@szgmu.ru;

Топанова Александра Александровна — заведующая центральной научно-исследовательской лабораторией ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России, e-mail: rectorat@szgmu.ru;

Прощай Галина Александровна — клинический ординатор кафедры эндокринологии ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России, e-mail: rectorat@szgmu.ru.

Author information:

Alexander S. Partsernyak, MD, PhD, Lecturer, Department of Military Field Therapy, Military Medical Academy named after S. M. Kirov, e-mail: partsernyak@mail.ru;

Maksim A. Aflitonov, MD, Assistant, Department of Normal Physiology, Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov, e-mail: Maksim.Aflitonov@szgmu.ru;

Yurii Sh. Khalimov, MD, PhD, Head, Department of Military Field Therapy, professor, Military Medical Academy named after S. M. Kirov, e-mail: yushkha@gmail.com;

Sergey A. Partsernyak, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Internal Diseases, Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov, e-mail: rectorat@szgmu.ru;

Alexandra A. Topanova, MD, Head, Central Research Laboratory, Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov, e-mail: rectorat@szgmu.ru;

Galina A. Proschay, MD, Clinical Resident, Department of Endocrinology, Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov, e-mail: rectorat@szgmu.ru.