

EVALUAREA RISCULUI CARDIOMETABOLIC LA FEMEILE DE VÂRSTĂ FERTILĂ CU OBEZITATE. DATE PRELIMINARE

CZU: 616-056.52-055.2:[616.12+616-008.9]

Carolina PETERSCHI^{1,2}, Stela VUDU^{1,2},
Cristina RIZOV¹, Lorina VUDU^{1,2}

¹Catedra de endocrinologie,
IP USMF Nicolae Testemițanu

²Laboratorul de endocrinologie,
IP USMF Nicolae Testemițanu

[https://doi.org/ 10.52556/2587-3873.2024.5\(102\).07](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2024.5(102).07)

Rezumat

Obezitatea este o boală cronică, cu ample consecințe asupra stării de sănătate. Prevalența acesteia este în continuă creștere, inclusiv în rândul copiilor și tinerilor. În prezentul studiu am evaluat riscul cardiometabolic și corelația acestuia cu raportul leptină/adiponectină la femeile de vârstă fertilă cu obezitate. Astfel, în cercetare au fost incluse 72 de femei, aparent sănătoase, dintre care 36 cu normopondere ($IMC \leq 25 \text{ kg/m}^2$) și 36 cu obezitate ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$). Vârsta medie a fost de $34,1 \pm 5,6$ ani. Au fost studiați parametrii clinici și paraclinici: IMC (indicele masei corporale), CA (circumferința abdominală), CȘ (circumferința șoldului), raportul talie-șold, TA (tensiunea arterială), nivelul seric al glucozei, insulinei, leptinei, adiponectinei, colesterolului total, colesterolului HDL, colesterolului LDL. La femeile cu obezitate față de cele normoponderale, s-a observat un nivel semnificativ mai înalt de leptină, insulină, glicemie ($p < 0,001$) și un nivel mai scăzut de adiponectină ($p < 0,001$). Raportul leptină/adiponectină a avut o corelație pozitivă cu IMC, CA, raportul talie-șold, glicemie, insulinemie, HOMA-IR (modelul homeostatic de evaluare a rezistenței la insulină = $[glucoza, \text{mmol/l} \times \text{insulina, mIU/l} / 22,5]$), colesterolul LDL și inversă cu colesterolul HDL în lotul femeilor cu obezitate. Rezultatele cercetării relevă un risc cardiometabolic mai înalt la femeile de vârstă fertilă cu obezitate. Raportul leptină/adiponectină se află în corelație directă cu acest risc, fiind un bun predictor al insulinorezistenței.

Cuvinte-cheie: obezitate, raport leptină/adiponectină, insulinorezistență

Summary

Cardiometabolic risk in young women with obesity. Primary data

Obesity is a chronic disease with extensive health consequences. Its prevalence is constantly increasing, including among children and young people. In this study we assessed the cardiometabolic risk and its correlation with leptin/adiponectin ratio in obese young women. We enrolled 72 apparently healthy women, comprising 36 with normal weight ($BMI \leq 25 \text{ kg/m}^2$) and 36 with obesity ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$). The mean age was 34.1 ± 5.6 years. Clinical and paraclinical parameters were studied: body mass index (BMI), waist and hip circumference, waist-hip ratio, blood pressure, serum level of glucose, insulin, leptin, adiponectin, total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol. Compared to normal weight women, obese women have had significantly higher levels of leptin, insulin and blood glucose ($p < 0.001$). But the level of adiponectin was lower ($p < 0.001$). The leptin/adiponectin ratio had a positive correlation with BMI, waist circumference, waist-hip ratio, blood glucose, insulinemia, HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance), LDL cholesterol and negative correlation with HDL cholesterol in the group of obese women. Research

results revealed higher cardiometabolic risk in young women with obesity. The leptin/adiponectin ratio is in direct correlation with this risk, being a good predictor of insulin resistance.

Keywords: obesity, leptin/adiponectin ratio, insulin resistance

Резюме

Оценка кардиометаболического риска у женщин репродуктивного возраста с ожирением. Предварительные данные

Ожирение – хроническое заболевание с серьезными последствиями для здоровья. Распространенность ее постоянно увеличивается, в том числе среди детей и молодежи. В этом исследовании мы оценили кардиометаболический риск и его корреляцию с соотношением лептин/адипонектин у молодых женщин с ожирением. Мы включили в исследование 72 практически здоровых женщин, из них 36 с нормальным весом ($ИМТ \leq 25 \text{ кг/м}^2$) и 36 с ожирением ($ИМТ \geq 30 \text{ кг/м}^2$). Средний возраст составил $34,1 \pm 5,6$ года. Изучались клинические и параклинические параметры: ИМТ (индекс массы тела), окружность талии и бедер, соотношение талии и бедер, артериальное давление, уровень глюкозы в сыворотке крови, инсулина, лептина, адипонектина, общего холестерина, холестерина ЛПВП, холестерина ЛПНП. У женщин с ожирением по сравнению с женщинами с нормальной массой тела, наблюдался более высокий уровень лептина, инсулина, глюкозы в крови ($p < 0,001$) и более низкий уровень адипонектина ($p < 0,001$). Соотношение лептин/адипонектин имело положительную корреляцию с ИМТ, окружностью талии, соотношением талии и бедер, уровнем глюкозы в крови, инсулина, холестерином ЛПНП и обратно пропорционально холестерину ЛПВП в группе женщин с ожирением. Результаты исследования выявили более высокий кардиометаболический риск у женщин репродуктивного возраста с ожирением. Соотношение лептин/адипонектин находится в прямой корреляции с этим риском и является хорошим предиктором резистентности к инсулину.

Ключевые слова: ожирение, соотношение лептин/адипонектин, инсулинорезистентность

Introducere

Obezitatea este o boală cronică, a cărei evoluție a căpătat un caracter pandemic la nivel mondial. Ea este definită de OMS ca un exces de țesut adipos în proporții care pun în pericol starea de sănătate [1]. Fiind implicată în modificările cardiometabolice majore precum diabetul zaharat de tip 2, boala coronariană, hipertensiunea arterială, boala ficatului steatozic metabolic asociată, obezitatea contribuie

la creșterea morbidității și afectarea calității vieții [2]. Studiile efectuate demonstrează că o persoană supraponderală (IMC 25-29 kg/m²) are un risc relativ de boală coronariană arterială egal cu 1,72. Acesta crește progresiv odată cu creșterea IMC. Astfel, un IMC de peste 33 kg/m² prezintă un risc relativ de 3,44 [3]. Riscul de dezvoltare al diabetului la bărbații cu vârsta de peste 18 ani crește de la 7% la 70% atunci când IMC crește de la $\leq 18,5$ kg/m² la ≥ 35 kg/m². În mod similar, la femei acest risc crește de la 12% la 74% pentru aceleași valori ale IMC [4]. Totodată, prevalența bolii hepatice steatozice metabolic asociate constituie 60-95% în cazul persoanelor cu obezitate [5].

Mecanismele etiopatogenetice care stau la baza dezvoltării sau agravării evoluției acestor patologii sunt dezechilibrul hormonal-metabolic indus de excesul de țesut adipos, alterarea matricei extracelulare, afectarea angiogenezei. Mai multe cercetări susțin ipoteza conform căreia obezitatea și inflamația cronică sunt implicate în mecanismele homeostazice de reglare a metabolismului, ducând la funcționarea defectuoasă a țesutului adipos, secreția alterată de adipokine, acumularea de grăsime ectopică și lipotoxicitate [6]. Leptina și adiponectina sunt adipokinele care poartă un caracter crucial în reglarea greutății corporale și a homeostaziei energetice. Leptina este secretată în principal de țesutul adipos și este implicată în reglarea aportului alimentar, reglarea funcției neuroendocrine, reproducerii, angiogenezei și tensiunii arteriale. Nivelurile circulante ale leptinei corelează direct cu cantitatea totală de grăsime corporală, fiind, prin urmare, crescute la persoanele cu obezitate [7, 8]. Adiponectina este secretată aproape exclusiv de țesutul adipos și are funcții cardioprotectoare, ameliorează sensibilitatea țesuturilor la insulină, împiedică acumularea excesivă de lipide la nivel hepatic și exercită efect antiinflamator. S-a raportat că concentrația de adiponectină în plasmă scade odată cu creșterea indicelui de masă corporală (IMC) și corelează negativ cu rezistența la insulină. Expresia adiponectinei în țesutul adipos și nivelul seric al adiponectinei sunt scăzute la pacienții cu obezitate [9, 10]. Studiile susțin că raportul adiponectină/leptină (Adpn/Lep) este un marker mai sensibil al disfuncției țesutului adipos, comparativ cu leptina sau adiponectina izolat. Acesta corelează cu insulinorezistența și scade odată cu creșterea numărului de factori de risc metabolici, fiind propus ca marker predictiv pentru sindromul metabolic [11, 12].

Chiar dacă obezitatea este asociată cu un risc cardiometabolic înalt, nu toate persoanele cu exces ponderal sunt expuse aceluiași risc pentru sănătate. Prezintă interes femeile de vârstă reproductivă cu

obezitate, care deseori nu au manifestări clinice sau paraclinice și sunt considerate sănătoase, adresându-se la o etapă tardivă pentru îngrijiri medicale.

Scopul cercetării

Scopul acestui studiu a fost de a aprecia riscul cardiometabolic și corelația acestuia cu raportul leptină/adiponectină la femeile de vârstă fertilă cu obezitate, pentru identificarea precoce a riscului de dezvoltare a complicațiilor cronice ale obezitității.

Material și metode

În acest studiu de cohortă au fost înrolate 72 de femei aparent sănătoase, cu vârsta cuprinsă între 26 și 42 de ani. Criterii de includere: femei normoponderale (IMC ≤ 25 kg/m²), femei cu obezitate (IMC ≥ 30 kg/m²); vârsta mai mare de 19 ani și mai mică de 45 de ani; persoanele care au semnat acordul informat. Criterii de excludere: femeile cu obezitate dezvoltată pe fondul altor boli, femeile însărcinate, în perioada postpartum, alăptare sau menopauză, femeile care prezentau un anamnezic ginecologic agravat și cele care administrau orice tip de tratament, inclusiv terapie de substituție hormonală. Datele au fost colectate în perioada noiembrie 2018 – iulie 2019, Laboratorul de endocrinologie, USMF „Nicolae Testemițanu”.

Au fost analizați parametrii clinici și antropometrici: indicele masei corporale (IMC), circumferința abdominală (CA), circumferința șoldului (CȘ), raportul talie-șold, tensiunea arterială sistolică și diastolică (TAS, TAD); parametrii biochimici: glicemia, nivelul de insulină, leptină, adiponectină, colesterolul total, colesterolul HDL, colesterolul LDL. Probele de sânge au fost colectate dimineața, după 12 ore de repaus alimentar. Evaluarea rezistenței la insulină a fost efectuată prin calcularea indicelui HOMA-IR (modelul homeostatic de evaluare a rezistenței la insulină = [glucoza, mmol/l $\times$ insulina, mIU/l / 22,5]). A fost calculat raportul leptină/adiponectină (Lep/Adpn).

Analiza statistică a fost efectuată folosind versiunea STATISTICA 6.0. Variabilele cantitative au fost prezentate ca medie $\pm$ SD (deviație standard). Compararea datelor a fost efectuată prin testul t Student, iar valoarea $p < 0,05$ a fost considerată semnificativă sub aspect statistic.

Rezultatele cercetării

Femeile incluse în studiu au fost repartizate în două loturi: 36 de femei normoponderale (IMC ≤ 25 kg/m²) și 36 de femei cu obezitate (IMC ≥ 30 kg/m²), conform clasificării OMS. Vârsta medie a fost de $34,1 \pm 5,6$ ani. Parametrii clinici și paraclinici sunt reprezentați în tabelul 1.

Tabelul 1

Parametrii clinici și paraclinici ai femeilor cu obezitate și normopondere

Variabila	Femei IMC ≥ 30 kg/m²	Femei IMC ≤ 25 kg/m²	Valoarea p
IMC, kg/m²	36,6 ± 6,5	20,7 ± 2,7	p < 0,001
CA, cm	113,8 ± 9,97	72,1 ± 7,7	p < 0,001
CȘ, cm	124,5 ± 9,9	95,2 ± 9,0	p < 0,001
Raportul talie-șold	0,92 ± 0,05	0,76 ± 0,06	p < 0,001
Insulina a jeun, μU/mL	12,2 ± 8,1	4,53 ± 1,4	p < 0,001
Glicemia a jeun, mmol/l	5,4 ± 0,8	4,8 ± 0,5	p < 0,001
HOMA-IR	3,84 ± 2,1	1,02 ± 0,3	p < 0,001
Leptina, ng/ml	29,0 ± 15,8	13,0 ± 9,0	p < 0,001
Adiponectina, ng/ml	25,9 ± 10,7	39,4 ± 14,3	p < 0,001
Raportul Lep/Adpn	1,09 ± 1,04	0,38±0,30	p < 0,001
Colesterol total, mmol/l	4,79 ± 0,7	4,1 ± 0,3	p < 0,001
colesterol HDL, mmol/l	1,24 ± 0,2	1,48 ± 0,5	p < 0,001
colesterol LDL, mmol/l	2,78 ± 0,7	2,02 ± 0,2	p < 0,001
TAS, mm Hg	127,3 ± 9,1	118,1 ± 7,9	p < 0,001
TAD, mm Hg	81,1 ± 5,2	73,1 ± 4,2	p < 0,001

Rezultatele studiului relevă o diferență statistică semnificativă (p < 0,001) la femeile cu obezitate față de femeile normoponderale în ceea ce privește parametrii antropometrici: IMC (36,6 ± 6,5 vs. 20,7 ± 2,7 kg/m²) și raportul talie-șold (0,92 ± 0,05 vs. 0,76 ± 0,06). Conform parametrilor biochimici, la femeile cu obezitate față de cele normoponderale s-a observat un nivel semnificativ crescut de leptină (29,0 ± 15,8 vs. 13,0 ± 9,0 ng/ml), un nivel scăzut de adiponectină (25,9 ± 10,7 vs. 39,4 ± 14,3 ng/ml) și un raport Lep/Adpn (1,09 ± 1,04 vs. 0,38 ± 0,30) semnificativ mai înalt, p < 0,001.

Compararea factorilor de risc metabolici a evidențiat diferențe statistice semnificative între

femeile cu obezitate și normopondere în ceea ce privește CA (113,8 ± 9,97 vs. 72,1 ± 7,7 cm, p < 0,001), TAS (127,3 ± 9,1 vs. ± 118,1 ± 7,9 mm Hg p < 0,001), TAD (81,1 ± 5,2 vs. 73,1 ± 4,2 mm Hg, p < 0,001), glicemia a jeun (5,4 ± 0,8 vs. 4,8 ± 0,5 mmol/l, p < 0,001), insulinemia (12,2 ± 8,1 vs. 4,53 ± 1,4 μU/ml, p < 0,001) și HOMA-IR (3,84 ± 2,1 vs. 1,02 ± 0,3, p < 0,001). Estimarea indicelui HOMA-IR relevă prezența insulinorezistenței în 55,5% din cazuri în lotul femeilor cu obezitate și niciun caz de insulinorezistență în lotul femeilor normoponderale (Figura 1).

Evaluarea profilului lipidic descrie un nivel scăzut al colesterolului HDL (1,24 ± 0,2 vs. 1,48 ± 0,5

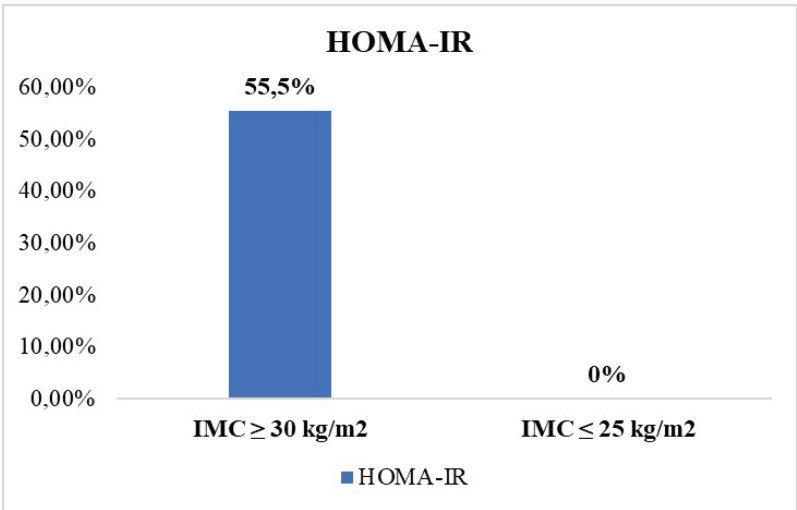


Figura 1. Ponderea insulinorezistenței (HOMA-IR) la femeile cu obezitate și normopondere

mmol/l, $p < 0,001$) și un nivel crescut al colesterolului LDL ($2,78 \pm 0,7$ vs. $2,02 \pm 0,2$ mmol/l, $p < 0,001$).

Coeficientul de corelație Pearson a arătat că raportul Lep/Adpn a avut o corelație pozitivă cu IMC ($r = 0,56$, $p < 0,001$), CA ($r = 0,54$, $p < 0,001$), raportul talie-șold ($r = 0,53$, $p < 0,001$), glicemie ($r = 0,36$, $p < 0,018$), insulinemie ($r = 0,35$, $p < 0,001$), HOMA-IR ($r = 0,22$, $p < 0,017$), colesterol LDL ($r = 0,38$, $p < 0,001$) și inversă cu colesterolul HDL ($r = -0,29$, $p < 0,001$) în lotul femeilor cu obezitate (Tabelul 2).

asociate obezității ca biomarkeri determinanți în instalarea și evoluția patologiei cardiovasculare. Totodată, raportul crescut de adiponectină-leptină pare a fi un obiectiv terapeutic promițător și aspirațional. Frühbeck G. et al., de asemenea, au demonstrat că raportul adiponectină-leptină este un marker direct al disfuncționalității țesutului adipos și corelează cu parametrii antropometrici, precum IMC, adipozitatea corporală și circumferința abdominală [11, 18, 19].

Tabelul 2

Corelația dintre parametrii clinici, antropometrici și raportul leptină/adiponectină

Variabila	Femei IMC ≥ 30 kg/m ²		Femei IMC ≤ 25 kg/m ²	
	R-valoare	P-valoare	R-valoare	P-valoare
IMC	0,56	$p < 0,001$	0,03	NS
CA	0,54	$p < 0,001$	0,05	NS
CȘ	0,52	$p < 0,001$	0,06	NS
Raportul talie-șold	0,53	$p < 0,014$	0,04	NS
Insulina a jeun	0,35	$p < 0,001$	0,08	NS
Glicemia a jeun	0,36	$p < 0,018$	0,06	NS
HOMA-IR	0,22	$p < 0,017$	0,03	NS
colesterol HDL	- 0,29	$p < 0,001$	0,06	NS
colesterol LDL	0,38	$p < 0,001$	0,04	NS

Discuții

Cercetările recente relevă faptul că țesutul adipos este nu doar un depozit inert pentru stocarea excesului de energie, ci și un organ endocrin cu rol major în integrarea funcțiilor endocrine și a semnalelor metabolice pentru controlul homeostaziei energetice [13, 14]. Societatea modernă a intervenit în modificarea stilului de viață prin accesibilitatea către un consum sporit de alimente bogate în energie și prin asigurarea comodităților care reduc din activitatea fizică zilnică. Aceasta favorizează acumularea excesivă de țesut adipos, declanșând bolile metabolice precum diabetul zaharat de tip 2, hiperlipidemia, boala ficatului gras metabolic asociată, hipertensiunea arterială, ateroscleroza ș.a. [15]. Rezistența la insulină se impune a fi factorul etiologic primar în dezvoltarea sindromului metabolic [16]. Estimarea indicelui HOMA-IR la persoanele cu exces ponderal este importantă, însă are și unele limitări, în special la persoanele cu dereglări ale metabolismului glucidic [17]. Mai multe studii descriu corelația dintre leptină, adiponectină și parametrii cardiometabolici precum IMC, CA, glicemia, insulinemia, spectrul lipidic. Zhao și autoorii descriu hiperleptinemia și hipoadiponectinemia

În acest studiu am investigat parametrii cardio-metabolici și corelația acestora cu raportul Lep/Adpn la femeile de vârstă fertilă aparent sănătoase. Evaluarea indicilor biochimici relevă o diferență statistică semnificativă la femeile cu obezitate față de femeile normoponderale în ceea ce privește nivelul seric al glucozei, insulinei, leptinei, adiponectinei, HOMA-IR, raportului Lep/Adpn, colesterolului HDL și LDL. Conform indicelui HOMA-IR, s-au depistat 56% din cazuri de insulinorezistență în lotul femeilor cu obezitate și niciun caz de insulinorezistență în lotul de control (Figura 1). În ceea ce privește raportul Lep/Adpn, s-au observat corelații pozitive semnificative cu IMC, CA, raportul talie-șold, glicemie, insulinemie, HOMA-IR, colesterolul LDL și corelație inversă cu colesterolul HDL în lotul femeilor cu obezitate. Astfel, raportul Lep/Adpn poate fi considerat un marker sensibil și un predictor pozitiv pentru insulinorezistență și riscul cardiometabolic.

Concluzii

1. Conform rezultatelor obținute, femeile de vârstă fertilă cu obezitate, comparativ cu cele normoponderale, au un risc cardiometabolic mai înalt. Ele prezintă valori mai mari ale colesterolului LDL, tensiunii arteriale sistolice și diastolice, glicemiei, insulinemiei, indicelui HOMA.

2. Raportul Lepină/Adiponectină considerat marker al disfuncționalității țesutului adipos, de asemenea, prezintă valori crescute la acest grup de femei și se află în corelație directă cu riscul cardiometabolic asociat obezității. Acest indicator este un factor predictiv pozitiv al riscului cardiometabolic.

Declarație de conflict de interese

Autoarele declară lipsa conflictului de interese în această lucrare.

Bibliografie

1. WHO, *Obesity and overweight, key facts*. Disponibil: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
2. JIN, X., QIU, T., LI, L., et al. Pathophysiology of obesity and its associated diseases. In: *Acta Pharm Sin B*. 2023, nr. 13(6), pp. 2403-2424, doi:10.1016/j.apsb.2023.01.012
3. TOMACINSCHI, Angela. Obezitatea – problemă prioritară în sănătatea publică. În: *Curierul Medical*, 2012, nr. 3(327), pp. 356-359. ISSN 1875-0666.
4. YASHI K, DALEY SF. Obesity and Type 2 Diabetes. [Updated 2023 Jun 19]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.
5. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). In: *J Hepatol*. 2024 Jun 5;S0168-8278(24)00329-5. doi: 10.1016/j.jhep.2024.04.031. Epub ahead of print. PMID: 38851997.
6. CREWE, C., AN, Y.A., SCHERER, P.E. The ominous triad of adipose tissue dysfunction: inflammation, fibrosis, and impaired angiogenesis. In: *J Clin Invest*. 2017, nr. 127(1), pp. 74-82. doi: 10.1172/JCI88883.
7. OBRADOVIC, M., et al. Leptin and Obesity: Role and Clinical Implication. In: *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021, nr. 12:585887. doi: 10.3389/fendo.2021.585887.
8. SCHWARTZ, M.W., et al. Obesity Pathogenesis: An Endocrine Society Scientific Statement. In: *Endocr Rev*. 2017, nr. 38(4), pp. 267-296. doi: 10.1210/er.2017-00111.
9. NGUYEN, T.M.D. Adiponectin: Role in Physiology and Pathophysiology. In: *Int J Prev Med*. 2020, Sep 3;11:136. doi: 10.4103/ijpvm.IJPVM_193_20.
10. KHORAMIPOUR, K., et al. Adiponectin: Structure, Physiological Functions, Role in Diseases, and Effects of Nutrition. In: *Nutrients*. 2021, nr. 13(4):1180. doi: 10.3390/nu13041180.
11. FRÜHBECK, G., et al. Adiponectin-leptin Ratio is a Functional Biomarker of Adipose Tissue Inflammation. In: *Nutrients*. 2019, nr. 11(2): 454. doi: 10.3390/nu11020454.
12. FRÜHBECK, G., CATALÁN, V., RODRÍGUEZ, A., GÓMEZ-AMBROSI, J. Adiponectin-leptin ratio: A promising index to estimate adipose tissue dysfunction. Relation with obesity-associated cardiometabolic risk. In: *Adipocyte*. 2018, nr. 7(1), pp. 57-62. doi: 10.1080/21623945.2017.1402151.
13. COELHO, M., OLIVEIRA, T., FERNANDES, R. Biochemistry of adipose tissue: an endocrine organ. In: *Arch Med Sci*. 2013, nr. 9(2), pp. 191-200. doi: 10.5114/aoms.2013.33181.
14. AHIMA, R.S., FLIER, J.S. Adipose tissue as an endocrine organ. In: *Trends Endocrinol Metab*. 2000, nr. 11(8), pp. 327-32. doi: 10.1016/s1043-2760(00)00301-5.
15. MASOOD, B., MOORTHY, M. Causes of obesity: a review. In: *Clin Med (Lond)*. 2023, nr. 23(4), pp. 284-291. doi: 10.7861/clinmed.2023-0168.
16. KHANNA, D., WELCH, B.S., REHMAN, A. Pathophysiology of Obesity. [Updated 2022 Oct 20]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.
17. KANG, E.S., et al. Limitation of the validity of the homeostasis model assessment as an index of insulin resistance in Korea. In: *Metabolism*. 2005, nr. 54(2), pp. 206-11. doi: 10.1016/j.metabol.2004.08.014.
18. ZHAO, S., KUSMINSKI, C.M., SCHERER, P.E. Adiponectin, Leptin and Cardiovascular Disorders. In: *Circ Res*. 2021, nr. 128(1), pp. 136-149. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.314458.
19. STERN, J.H., RUTKOWSKI, J.M., SCHERER, P.E. Adiponectin, Leptin, and Fatty Acids in the Maintenance of Metabolic Homeostasis through Adipose Tissue Crosstalk. In: *Cell Metab*. 2016, nr. 23(5), pp. 770-84. doi: 10.1016/j.cmet.2016.04.011.

Carolina Pitterschi, asistent universitar,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel.: 069120007,
e-mail: carolina.pitterschi@usmf.md