

УДК 616.12-008.331.1-074/-076: 612.018.26  
DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.4.77-82

## Содержание адипокинов в сыворотке крови у лиц различного сердечно-сосудистого риска

Л.В. Родионова, Н.Г. Плехова, Д.Ю. Богданов, Н.В. Захарчук

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

С целью оценки показателей адипокинов сыворотки крови во взаимосвязи с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний обследованы 395 человек, из них 215 пациентов с артериальной гипертонией (АГ). При комбинации таких факторов риска, как избыточный вес, курение, дислипидемии у пациентов с АГ отмечалось значительное изменение адипокинового профиля: повышение уровня резистина и снижение уровня адипонектина. Обнаружены взаимосвязи между интенсивностью курения и концентрацией резистина и адипонектина.

**Ключевые слова:** артериальная гипертония, лептин, резистин, адипонектин

Сердечно-сосудистые заболевания относятся к ведущим причинам смертности населения большинства стран, включая Российскую Федерацию. Несмотря на четко определенную тенденцию снижения числа сердечно-сосудистых катастроф в структуре смертности населения России от 927,4 в 2003 г. до 635,3 на 100000 населения в 2015 г., показатели смертности в нашей стране остаются значительно выше, чем в большинстве стран Европы, США и ряде стран Азии. Так, в 2015 г. их доля среди причин смерти в Российской Федерации составила 48,7%, что было выше, чем в Великобритании (29%), Франции (22%) и Германии (35%). Следует признать, что успехи в снижении смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и сопряженное с этим увеличение ожидаемой продолжительности жизни, прежде всего зависят от эффективности борьбы с факторами риска [11].

Наиболее значимыми по распространенности модифицируемыми факторами сердечно-сосудистого риска признаны артериальная гипертония (АГ), дислипидемия и курение. Согласно результатам многоцентрового эпидемиологического исследования распространенности сердечно-сосудистых заболеваний ЭССЕ-РФ с участием 15571 пациента из 12 субъектов федерации заболеваемость АГ в популяции возросла с 39,7 до 43,4% [2]. АГ в нашей стране отмечается у 45,4% мужчин и 41,6% женщин в возрасте 25–64 лет. Более чем у одной трети лиц, включенных в исследование ЭССЕ-РФ, АГ сочеталась с абдоминальным ожирением, особенно среди женщин, где это сочетание зарегистрировано почти у каждой второй обследованной в возрасте до 50 лет и у большинства – в возрасте 55–64 года.

Неблагоприятный фенотип АГ в сочетании с факторами метаболического риска в виде абдоминального ожирения, дислипидемии, нарушения толерантности к глюкозе способствует развитию сахарного диабета (СД), ускорению поражения органов-мишеней и воз-

никновению сердечно-сосудистых индексных событий. Особое место в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний при наличии устойчивой комбинации факторов риска, по соглашению названной метаболическим синдромом, занимают гормоны висцеральной жировой ткани или адипокины. К настоящему времени наиболее изученным гормоном, вырабатываемым висцеральными адипоцитами, называют лептин, избыточный синтез которого при метаболическом синдроме связывают с симпатической гиперактивацией, синтезом провоспалительных цитокинов и развитием инсулинорезистентности [3]. Менее изучены среди адипокинов, но вызывающие живой интерес в области патогенеза риска развития сердечно-сосудистых катастроф при АГ, адипонектин и резистин. Внимание исследователей к адипокинам вызвано в том числе их возможным участием в прогрессировании поражения органов-мишеней при курении. Установлено, что у курящих лиц с АГ достоверно чаще, чем у некурящих, встречаются компоненты метаболического синдрома [12].

К настоящему времени в литературе недостаточно представлена информация, касающаяся содержания адипокинов у лиц с АГ и курением. Изучение их содержания при различной комбинации факторов риска поможет оценить вклад гормонов жировой ткани в патогенез сердечно-сосудистых заболеваний, подойти к персонифицированной оценке риска их возникновения и формированию методов оптимальной профилактики.

Цель исследования: оценить содержание адипокинов (лептина, адипонектина и резистина) в сыворотке крови у пациентов с АГ при наличии и отсутствии курения табака.

### Материал и методы

Обследованы 395 человек в возрасте 25–60 лет, принимавших участие в исследовании ЭССЕ-РФ, из них 215 пациентов с АГ – 110 мужчин и 105 женщин, из

Родионова Лариса Владимировна – аспирант института терапии и инструментальной диагностики ТГМУ; e-mail: larisa\_90.08@mail.ru

которых курили 62 и 45, соответственно. Группу контроля составили 180 практически здоровых добровольцев (90 мужчин и 90 женщин) аналогичного возраста, из них 48 курящих мужчин и 36 курящих женщин, обследованных и прошедших анкетирование в рамках ЭССЕ-РФ.

Критерии исключения из исследования: возраст менее 25 и более 60 лет, сопутствующие заболевания внутренних органов, ВИЧ-инфекция, беременность, психические заболевания, онкологические заболевания, отказ от участия. Также не включались в исследование военнослужащие срочной службы, лица, находившиеся в местах лишения свободы, и пациенты, неспособные понять цели и задачи исследования.

Во всех случаях определяли показатели липидного спектра, включая содержание общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Уровни адипонектина, лептина и резистина в сыворотке крови измеряли методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем BioVender R&D Products (Czech Republic) и планшетного фотометра Multiskan FC Thermo Scientific на базе центральной научно-исследовательской лаборатории ТГМУ.

Статистическая обработка материалов проведена с помощью программного обеспечения Statistica 10 (StatSoft, Inc., США) и Excel (Microsoft Office 2010). Статистически значимое различие в независимых группах между количественными параметрами с распределением, соответствующим нормальному, оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Для установления связи между отдельными показателями применяли метод линейного корреляционного анализа. Проведен расчет средних значений и их стандартных ошибок ( $M \pm s$ ). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

#### Результаты исследования

Исследуемые группы достоверно не различались по полу и возрасту (табл. 1). У 157 из 215 пациентов с АГ (73%) выявлен семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний.

Как и ожидалось, в группе лиц с АГ были выше значения систолического и диастолического артериального давления, которые соответствовали уровню гипертензии 1-й степени. У лиц с АГ установлены статистически значимо более высокие показатели индекса массы тела и объема талии. В этой же группе отмечены более высокие значения общего холестерина, ЛПНП и триглицеридов по сравнению

с контролем. Однако показатели липидного спектра находились в рамках рекомендованных значений, превысив референсный интервал только у мужчин с АГ по уровню триглицеридов. Мужчины, как и ожидалось, были выше женщин и имели более высокие значения массы тела. Прочие показатели у мужчин и женщин достоверно не различались (табл. 1).

У лиц, страдавших АГ, содержание лептина оказалось достоверно выше, чем в контрольной группе, составив, соответственно,  $3,6 \pm 0,5$  и  $1,3 \pm 0,2$  мкг/мл. Одновременно с увеличением содержания лептина в сыворотке крови у них отмечена большая, чем в контроле, концентрация резистина –  $10,8 \pm 0,2$  против

Таблица 1

Характеристики групп обследованных

Показатель <sup>1</sup>	Контроль (n=180)		Пациенты с АГ (n=215)	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины
<i>Клиническая характеристика</i>				
Возраст, лет	37,8±5,1	38,1±6,2	42,1±9,1	39,9±4,1
Рост, см	177,0±6,4	166,4±8,2 <sup>3</sup>	176±6,7 <sup>3</sup>	165,2±7,5 <sup>3</sup>
Вес, кг	84,5±3,0	74,8±3,4 <sup>3</sup>	89,8±4,3 <sup>3</sup>	79,4±2,1 <sup>3</sup>
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	26,7±3,2	26,8±3,2	28,7±3,4 <sup>2</sup>	29,0±3,5 <sup>2</sup>
ОТ, см	79,1±4,8	71,0±5,6	99,0±4,1 <sup>2</sup>	86,4±5,2 <sup>2</sup>
ИКЧ, пачка/лет	4,5±0,2	4,7±0,2	7,3±0,2 <sup>2</sup>	4,6±0,2
САД, мм рт.ст.	125,0±9,2	120,0±8,3	147,5±8,1 <sup>2</sup>	145,0±5,5 <sup>2</sup>
ДАД, мм рт.ст.	72,0±8,0	68,0±7,0	90,0±5,0 <sup>2</sup>	87,0±6,0 <sup>2</sup>
ЧСС, уд./мин	71,0±5,0	69,0±6,0	73,0±7,0	70,0±7,0
<i>Показатели липидного профиля</i>				
ОХ, ммоль/л	3,5±0,6	3,4±0,5	5,2±1,0 <sup>2</sup>	5,5±1,0 <sup>2</sup>
ЛПНП, ммоль/л	2,5±0,4	2,1±0,5	3,5±1,0 <sup>2</sup>	3,6±1,0 <sup>2</sup>
ЛПВП, ммоль/л	1,2±0,4	1,3±0,6	1,0±0,2	1,2±0,3
ТГ, ммоль/л	1,0±0,3	1,2±0,4	2,2±0,5 <sup>2</sup>	1,4±0,5 <sup>2</sup>
Глюкоза, ммоль/л	4,8±0,6	4,8±0,8	5,3±0,5	5,3±0,6
Лептин, мкг/мл	1,3±1,0	1,2±1,1	2,6±0,7	4,7±0,5 <sup>2,3</sup>
Адипонектин, мкг/мл	9,2±1,5	12,2±1,4 <sup>3</sup>	7,2±1,5 <sup>2</sup>	7,2±1,0 <sup>2</sup>
Резистин, нг/мл	5,5±1,1	5,8±1,2	10,4±1,3 <sup>2</sup>	11,2±1,2 <sup>2</sup>

<sup>1</sup> ИМТ – индекс массы тела, ОТ – окружность талии, ИКЧ – индекс курящего человека, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, ОХ – общий холестерин, ТГ – триглицериды.

<sup>2</sup> Разница с соответствующим контролем статистически значима.

<sup>3</sup> Разница с мужчинами статистически значима.

Таблица 2

Содержание адипокинов в сыворотке крови в зависимости от статуса курения

Содержание адипокинов	Контроль (n=180)		Пациенты с АГ (n=215)	
	курящие	некурящие	курящие	некурящие
Лептин, мкг/мл	1,9±1,5	2,6±1,7	3,4±1,5	3,2±1,7
Адипонектин, мкг/мл	12,9±1,5	11,7±1,5	6,1±1,4 <sup>1</sup>	8,7±1,0
Резистин, нг/мл	8,5±0,51	5,0±0,5	12,8±1,2 <sup>1</sup>	8,9±1,2

<sup>1</sup> Различия с некурящими статистически значимо.

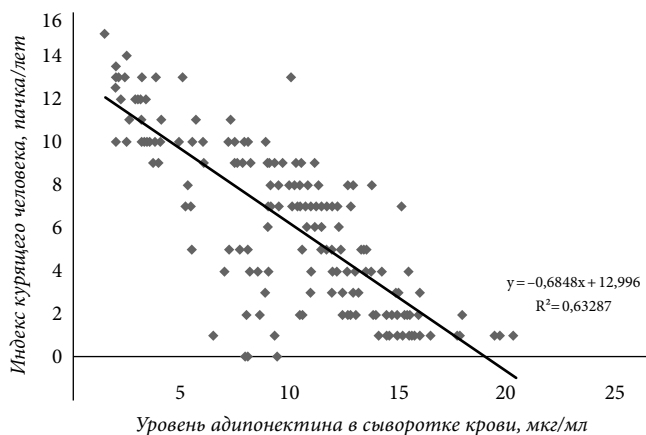


Рис. 1. Корреляционные связи между интенсивностью курения и уровнем адипонектина в сыворотке крови.

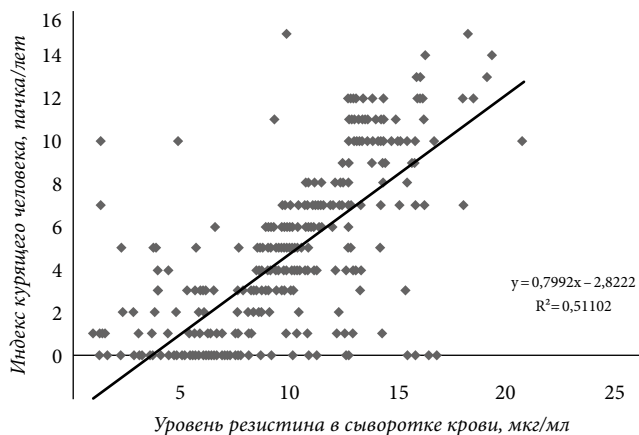


Рис. 2. Корреляционные связи между интенсивностью курения и уровнем резистина в сыворотке крови.

6,8±0,2 нг/мл. Концентрация же адипонектина была достоверно ниже – 7,2±1,5 мкг/мл (против 10,7±1,2 мкг/мл в контроле). Возможно, это связано с утратой при АГ ангиопротективной способности адипонектина. В ряде исследований определено его участие в ингибировании экспрессии молекул адгезии с последующим предотвращением присоединения моноцитов к клеткам эндотелия и снижению активности воспаления, стимулируемого фактором некроза опухоли-α [8]. При попытке поиска различий в содержании адипокинов по половому признаку обнаружено достоверное повышение уровня лептина в сыворотке крови у женщин с АГ. Концентрации резистина и адипонектина здесь достоверно не различались (табл. 1).

В соответствии с целью исследования контрольная группа и пациенты с АГ были разделены на подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия курения. Согласно проведенному анкетированию индекс курящего составил, соответственно, в группе контроля и у лиц с АГ 4,6±0,2 и 5,9±0,2 пачка/лет, при этом у мужчин с АГ данный показатель был значимо выше (табл. 1). Из 191 курящего 32 обследуемых указали на высокую степень никотиновой зависимости, о чем свидетельствовал индекс курящего выше 10, в среднем составивший здесь 13,5±0,5 пачка/лет.

В группе контроля не установлена разница в содержании лептина и адипонектина в сыворотке крови курящих и некурящих. В то же время содержание резистина у курящих оказалось достоверно выше, чем у некурящих лиц контрольной группы. У курящих пациентов с АГ (то есть при увеличении степени сердечно-сосудистого риска) содержание лептина в сыворотке крови достоверно не отличалось от такового у некурящих, а резистина оказалось достоверно выше. При комбинации АГ и курения концентрация адипонектина была достоверно ниже, чем при отсутствии курения (табл. 2).

При сравнении содержания адипокинов у курящих без АГ (контроль) и курящих с АГ выяснено, что при комбинации факторов сердечно-сосудистого риска концентрация адипонектина была достоверно ниже,

а резистина – выше. Концентрации же лептина в сыворотке крови указанных подгрупп обследованных не различались (табл. 2). Была выявлена отрицательная линейная корреляция между уровнем адипонектина в сыворотке крови пациентов с АГ и индексом курящего человека ( $r=-0,68$ ) и положительная линейная корреляционная взаимосвязь между резистином и индексом курящего человека ( $r=0,79$ ), что отображено на рис. 1 и 2.

#### Обсуждение полученных данных

Наиболее значимыми мероприятиями по снижению сердечно-сосудистых индексных событий являются оценка сердечно-сосудистого риска и разработка персонализированного подхода к организации мер профилактики. Для изучения сердечно-сосудистого риска в популяции большинством исследователей рекомендуется шкала SCORE, учитывающая возраст, пол, уровень артериального давления, статус курения и содержание общего холестерина. Следует признать, что большая доля сердечно-сосудистых катастроф в популяции приходится на лиц с низким и средним сердечно-сосудистым риском, часто имеющих единственный традиционный фактор риска. На сегодняшний день актуальной задачей построения прогноза служит поиск предикторов фатальных событий у лиц низкого и промежуточного риска, относящихся к трудоспособному возрасту. В рекомендациях VI пересмотра по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в реальной клинической практике, созданных при участии 10 европейских сообществ, предусматриваются возможности реклассификации сердечно-сосудистого риска с учетом иных факторов, непредусмотренных SCORE. Одним из таких значимых факторов признаны ожирение и абдоминальное ожирение, оцениваемые с помощью индекса массы тела и окружности талии. Наличие факторов метаболического неблагополучия у лиц, еще не имеющих клинически оформленных заболеваний, тесно связано с риском развития СД и угрозой сердечно-сосудистых событий. Особое

место в развитии и прогрессировании метаболических нарушений принадлежит гормонам висцеральной жировой ткани, или адипокинам. При метаболически неблагоприятном варианте ожирения наблюдается гипертрофия адипоцитов висцеральной жировой ткани и ее инфильтрация макрофагами и лимфоцитами с увеличением синтеза провоспалительных цитокинов, ряда вазоконстрикторных и прокоагуляционных соединений, вносящих вклад в формирование дисфункции эндотелия и последующее ремоделирование сердечно-сосудистой системы.

Роль адипокинов, синтезируемых жировой тканью, в прогрессировании поражения сердечно-сосудистой системы неоднозначна. Существуют доказательства связи синтеза ряда адипокинов с АГ при ожирении. Признается как наличие в целом адипокинового дисбаланса с поддержанием оксидативного стресса и провоспалительного потенциала плазмы крови, так и «вклад» отдельных адипокинов.

Наиболее изученным адипокином при АГ и ожирении считается лептин. Существует взаимосвязь между избыточным синтезом лептина и инсулина с последующей активацией симпатoadренальной и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, увеличением реабсорбции воды и натрия в почках и повышением артериального давления. Активация симпатoadренальной системы способствует развитию инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, которая в свою очередь становится стимулом избыточной симпатической стимуляции, принимая участие в патогенезе метаболического синдрома. Лептин вызывает гипертрофию гладкомышечных клеток сосудов, стимулирует синтез профибротических цитокинов и усиливает проатерогенный потенциал плазмы крови. Кроме того, лептин может увеличивать избыточную жесткость сосудов, внося вклад в патогенез АГ и поражение органов-мишеней [12].

Согласно исследованию L. Huocheng et al. [6], включившему 160 человек, существует взаимосвязь между повышением содержания лептина и увеличением систолического, диастолического, среднего и пульсового давления. В нашем исследовании установлены достоверно более высокие концентрации лептина в сыворотке крови у пациентов с АГ по сравнению с группой контроля. Также при анализе содержания лептина у женщин и мужчин с АГ получены более высокие значения концентрации лептина именно у женщин. Это может быть связано с особенностями композитной структуры тела женщин (более высокая прослойка жировой ткани) [1], а также может быть объяснено ингибирующим действием андрогенов на синтез лептина у мужчин. При анализе содержания лептина у курящих и некурящих лиц основной и контрольной групп мы не получили ожидаемой достоверной разницы в показателях при комбинации факторов риска.

Менее изученным при АГ адипокином можно назвать адипонектин. По данным одних исследований,

его содержание при АГ снижено и имеет обратную корреляционную зависимость с показателями артериального давления [7]. Другие авторы не находили взаимосвязи между показателями артериального давления и содержанием адипонектина, прослеживая такую связь только в случае избыточной массы тела [3].

Ангиопротективные свойства адипонектина соотносят с возможностью торможения воспалительных процессов в сосудистой стенке за счет способности связываться в зоне воспаления с клетками, подвергшимися апоптозу. Есть доказательства его способности тормозить процессы атеросклероза. При гиперхолестеринемии и гипергликемии увеличивается активность эндотелиальной синтазы оксида азота с последующим избыточным синтезом NO и накоплением в крови мощного окислителя пероксинитрита. Адипонектин обладает способностью влиять на процессы гиперактивации этой синтазы и вторично уменьшать возможность дестабилизации атеросклеротических бляшек [15]. Согласно полученным нами результатам при наличии у пациентов АГ концентрация адипонектина достоверно ниже, чем у пациентов без АГ.

В настоящее время появляются публикации, доказывающие необходимость индивидуализированной оценки содержания адипонектина в случае сердечно-сосудистого риска. Ген адипонектина расположен на участке хромосомы 3q27. Данный локус связан с повышенным риском ожирения и неблагоприятным метаболическим фенотипом [8]. Некоторые исследования показали связь мутаций гена адипонектина и появлением его полиморфных вариантов не только с множественными метаболическими нарушениями, но и с непосредственным риском сердечно-сосудистых заболеваний и их неблагоприятным прогнозом. В работе N. Mtiraoui et al. [10] выявлена значимая ассоциация с развитием СД 2-го типа в популяции арабов Туниса для 6 из 13 изучаемых полиморфизмов гена ADIPOQ.

Помимо полиморфных вариантов гена адипонектина привлекает внимание его высокомолекулярный подтип. В популяционных исследованиях была отмечена ассоциация между содержанием высокомолекулярного адипонектина и типичным атерогенным профилем плазмы крови у мужчин Японии. Установлена обратная корреляция между показателями высокочувствительного С-реактивного белка и адипонектина помимо таких показателей, как курение, уровень холестерина ЛПНП, а также С-реактивного белка и адипонектина по отдельности с толщиной комплекса интима/медиа каротидной артерии и более высоким риском возникновения сердечно-сосудистых событий [6].

Установлено, что содержание адипонектина, так же как и лептина, различается у мужчин и женщин [1]. В нашем исследовании оказалось, что содержание адипонектина у женщин было выше, чем у мужчин. Возможно, данные различия связаны с большим

вкладом жировой ткани в структуру тела у женщин и протективными свойствами эстрогенов. Снижение уровня адипонектина в сочетании с абдоминальным ожирением, как и генетически обусловленная гипoadипонектинемия связаны с проявлениями метаболического синдрома. На собственном материале у пациентов с АГ установлена отрицательная корреляционная связь между содержанием адипонектина и показателями массы тела ( $r=-0,67$ ), окружности талии ( $r=-0,42$ ) и уровнем триглицеридов ( $r=-0,45$ ). Наиболее низкие значения содержания адипонектина получены при комбинации факторов риска – при АГ и курении.

Согласно Европейским кардиологическим рекомендациям по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний 2016 г., курение является общепризнанной причиной развития заболеваний и 50% смертей курящих, которых можно было бы избежать, в половине из них – по причине сердечно-сосудистых заболеваний [5].

S. Efstathiou et al. [4] провели исследование с участием 106 практически здоровых лиц, которые курили на момент включения в исследование, но не имели других дополнительных факторов риска. У лиц, отказавшихся от курения, наблюдалось достоверное повышение уровня адипонектина (на 1,9 мг/мл) по сравнению с исходным уровнем. У исследуемых, не отказавшихся от курения, уровень адипонектина не изменился. В нашей работе установлена тесная обратная корреляционная зависимость между содержанием адипонектина и интенсивностью курения ( $r=-0,68$ ). Иными словами, у курящих прослежена связь между интенсивностью курения и утратой способности жировой ткани к синтезу адипокина, обладающего кардиопротекторными свойствами.

Наименее изученным и одновременно привлекающим внимание исследователей среди гормонов жировой ткани является резистин, который секретируется пре- и адипоцитами. Резистину отводят достаточно весомую роль в формировании метаболических и сосудистых нарушений в организме человека [13]. Существуют предположения о возможности избыточного уровня резистина выступать в качестве пускового фактора возникновения у мышей метаболических нарушений, связанных с развитием СД и ожирения. Участие резистина в стимуляции воспаления, активации эндотелия и пролиферации клеток гладкой мускулатуры сосудов дает возможность рассматривать его в качестве маркера или, одновременно, этиологического фактора сосудистых заболеваний [14]. Относительно недавно была определена роль резистина в повышении уровня холестерина ЛПНП [9].

В нашем исследовании уровень резистина был выше у пациентов с АГ, что согласуется с данными других авторов [9, 14]. Достоверных гендерных различий в концентрации резистина обнаружено не было. Согласно полученным результатам, у курильщиков контрольной группы и у лиц с АГ уровень резистина

был выше относительно некурящих пациентов обеих групп обследованных.

Установлено, что содержание лептина и резистина возрастает одновременно у лиц с избыточной массой тела и при ожирении, а количество их рецепторов повышено в зоне абдоминальных жировых отложений. В работе Y. Takata et al. [13] выявлена положительная корреляция между уровнем резистина и артериальным давлением у больных СД 2-го типа. При множественном регрессионном анализе было установлено, что повышенный уровень резистина служит независимым фактором риска артериальной гипертензии у больных СД 2-го типа.

В нашем исследовании обнаружена обратная корреляционная взаимосвязь между содержанием резистина в сыворотке крови и уровнем холестерина ЛПВП ( $r=-0,54$ ). Возможно, избыточный синтез резистина вносит вклад в специфический тип дислипидемии при метаболическом синдроме в виде более низкого содержания холестерина ЛПВП.

На наш взгляд, наиболее интересные данные касаются содержания резистина у курящих, как в контроле, так и при АГ. Установлена прямая связь между увеличением содержания резистина в сыворотке крови у курящих и интенсивностью курения ( $r=0,79$ ). То есть при курении и особенно при комбинации факторов риска (АГ и курение) усиливается способность жировой ткани к синтезу резистина, что может вносить вклад в развитие метаболического неблагополучия, формирование процессов инсулинорезистентности и возникновение СД.

Таким образом, согласно проведенным исследованиям установлено, что у лиц низкого и промежуточного сердечно-сосудистого риска, относящихся к возрастной категории до 60 лет, существует дисбаланс в содержании адипокинов в сыворотке крови. Повышение концентрации лептина подтверждено только у женщин с АГ, и количество этого гормона не зависело от статуса курения. Содержание адипонектина имело противоположную характеристику. При АГ оно снижалось, особенно заметно у женщин и при комбинации факторов риска (АГ и курение). Концентрация же резистина повышалась при АГ, у курящих пациентов контрольной группы и особенно при комбинации факторов риска.

Несмотря на принятую, валидизированную и доступную врачам различных специальностей шкалу SCORE, оценка сердечно-сосудистого риска требует дифференцированного подхода с возможной последующей реклассификацией в зависимости от комбинации традиционных и вновь разрабатываемых маркеров. В настоящем исследовании, помимо традиционных, входящих в шкалу SCORE, факторов риска были учтены показатели липидного спектра и избыточная масса тела и/или ожирение, оцененные по индексу массы тела и окружности талии. Установлено, что у лиц с АГ, не превышающей уровень 1-й степени,

в комбинации с избыточной массой тела и дислипидемией наблюдались изменения в содержании гормонов жировой ткани в сыворотке крови. Установлено повышение содержания лептина, преимущественно у женщин, снижение уровня адипонектина и увеличение концентрации резистина. При комбинации факторов риска (АГ и курение) регистрировалось более низкое содержание адипонектина, которое имеет обратную корреляционную зависимость с интенсивностью курения. Наиболее значимо на присутствии такого фактора риска как курение реагировал резистин, концентрация которого в сыворотке крови увеличивалась не только при комбинации факторов риска, но и у курящих контрольной группы, и имела прямую корреляционную зависимость с интенсивностью потребления табака. Признавая вклад гормонов жировой ткани в развитие метаболического неблагополучия, формирование особого типа дислипидемий, возникновение инсулинорезистентности и СД, следует отметить, что у лиц низкого и промежуточного риска недостаточно пользоваться только традиционной шкалой оценки сердечно-сосудистого риска. С целью более четкого определения вероятности сердечно-сосудистых катастроф у пациентов с комбинацией традиционных факторов риска (АГ и курение) с признаваемыми для возможной реклассификации показателями (избыточная масса тела и/или ожирение и дислипидемия) можно рассмотреть возможность определения адипокинов в сыворотке крови, в частности адипонектина и резистина.

#### Литература / References

1. Ковалева Ю.В. Гормоны жировой ткани и их роль в формировании гормонального статуса и патогенеза метаболических нарушений у женщин // Артериальная гипертензия. 2015. Т. 21, № 4. С. 356–370.  
Kovaleva Y.V. Adipose tissue hormones and their role in shaping the hormonal status and the pathogenesis of metabolic disorders in women // Arterial hypertension. 2015. Vol. 21, No. 4. P. 356–370.
2. Чазова И.Е. Артериальная гипертензия и дислипидемия: основные направления стратегии лечения больных высокого сердечно-сосудистого риска // Эффективная фармакотерапия: кардиология и ангиология. 2015. № 3. С. 42–49.  
Chazova I.E. Hypertension and dyslipidemia: the basic treatment strategy of patients at high cardiovascular risk // Effective pharmacotherapy. Cardiology and angiology. 2015. No. 3. P. 42–49.
3. Allison M.A., Ix J.H., Morgan C. [et al.]. Higher leptin is associated with hypertension: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis // J. Hum. Hypertens. 2013. Vol. 27, No. 10. P. 617–622.
4. Efsthathiou S.P., Pefanis A.V., Mountokalakis Th.D. [et al.]. Plasma Adiponectin levels and five-year survival after first-ever Ischemic // Stroke. 2005. Vol. 36. P. 1915–1919.
5. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice, 2016 // European Heart Journal. 2016. Vol. 37. P. 2315–2381.
6. Huocheng L., Li Z., Zheng D. [et al.]. Increased Hs-CRP/adiponectin ratio is associated with increase carotid intima-media thickness // Lipids Health Dis. 2014. Vol. 13. P. 120–125.
7. Kazumi T., Kawaguchi A., Sakai K. [et al.]. Young men with high-normal blood pressure have lower serum adiponectin, smaller LDL size, and higher elevated heart rate than those with optimal blood pressure // Diabetes Care. 2002. Vol. 25, No. 6. P. 971–976.
8. Kubota N., Yano W., Kubota T. [et al.]. Adiponectin stimulates AMP-activated protein kinase in the hypothalamus and increases food intake // Cell Metab. 2007. Vol. 6, No. 1. P. 55–68.
9. Melone M., Wilsie L., Palyha O. [et al.]. Discovery of a new role of human resistin hepatocyte low-density lipoprotein receptor suppression mediated in part by proprotein convertase subtilisin/Kexin type 9 // J. Am. Coll. Cardiol. 2012. Vol. 59, No. 19. P. 1697–1705.
10. Mtraoui N., Ezzidi I., Turki A. [et al.]. Single-nucleotide polymorphisms and haplotypes in the adiponectin gene contribute to the genetic risk for type 2 diabetes in Tunisian Arabs // Diabetes Res. Clin. Pract. 2012. Vol. 97, No. 2. P. 290–297.
11. Roth G.A., Johnson C., Abajobir A. [et al.]. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases for 10 causes, 1995 to 2015 // JACC. 2017. Vol. 70, No. 1. P. 1–25.
12. Sakovskaia A., Nevzorova V., Brodskaya T., Chkalovec I. Condition aortic stiffness and content of adipokines in the serum of patients with essential hypertension in young and middle-aged // Journal of Hypertension. 2015. Vol. 33, e-Suppl. 1. P. 182.
13. Takata Y., Osawa H., Kurata M. [et al.]. Hyperresistinemia is associated with coexistence of hypertension and type 2 diabetes // J. Hypertens. 2008. Vol. 51, No. 2. P. 534–539.
14. Takeishi Y., Niizeki T., Arimoto T. [et al.]. Serum resistin is associated with high risk in patients with congestive heart failure: a novel link between metabolic signals and heart failure // Circ. J. 2007. Vol. 71. P. 460–464.
15. Yoon J.-H., Kim S.-K., Choi H.-J. [et al.]. Adiponectin provides additional information to conventional cardiovascular risk factors for assessing the risk of atherosclerosis in both genders // PLoS One. 2013. Vol. 8, No. 10. P. e75535.

Поступила в редакцию 30.10.2017

#### THE SERUM LEVELS OF ADIPOKINES IN INDIVIDUALS WITH DIFFERENT CARDIOVASCULAR RISK

L.V. Rodionova, N.G. Plechova, D.Y. Bogdanov, N.V. Zaharchuk

Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690002 Russian Federation)

**Objective.** Arterial hypertension (AH) is one of the most common diseases in the world and the most significant morbidity and mortality cause in working age individuals. According to the results of a multicenter epidemiological study ESSE-RF with the participation 15571 patients from ten country regions, in recent years the prevalence of hypertension in the population increased from 39.7 to 43.4%.

**Methods.** The research included 395 individuals aged 25 to 60 years, of whom 215 patients with hypertension. All participants measured the height, weight, waist circumference, body mass index, counting the index of the smoker, determined the lipid profile and adipokine levels in serum by enzyme immunoassay.

**Results.** In patients with hypertension compared with the control group showed a significant decrease in serum adiponectin, the content of resistin had opposite results. The lowest adiponectin concentration obtained in combinations of risk factors hypertension and smoking. Relationship between the smoking intensity and resistin concentration and adiponectin had been identified.

**Conclusions.** The data indicated a higher factors combination contribution in the development of metabolic problems, diabetes and coronary heart disease. It is revealed that for the better definition the risk of cardiovascular accidents in individuals with traditional risk factors combination (hypertension and smoking) should to consider the adipokines definition in the serum, in particular adiponectin and resistin.

**Keywords:** arterial hypertension, leptin, resistin, adiponectin