

Стахнёва Е. М., Кузьминых Н. А., Щербакова Л. В., Каштанова Е. В., Полонская Я. В., Шрамко В. С., Гарбузова (Стрюкова) Е. В., Садовский Е. В., Рагино Ю. И.

НИИ терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН), Новосибирск, Россия

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ГОРМОНЫ КРОВИ У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ С ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИМИ ПРИЗНАКАМИ ИШЕМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ МИОКАРДА

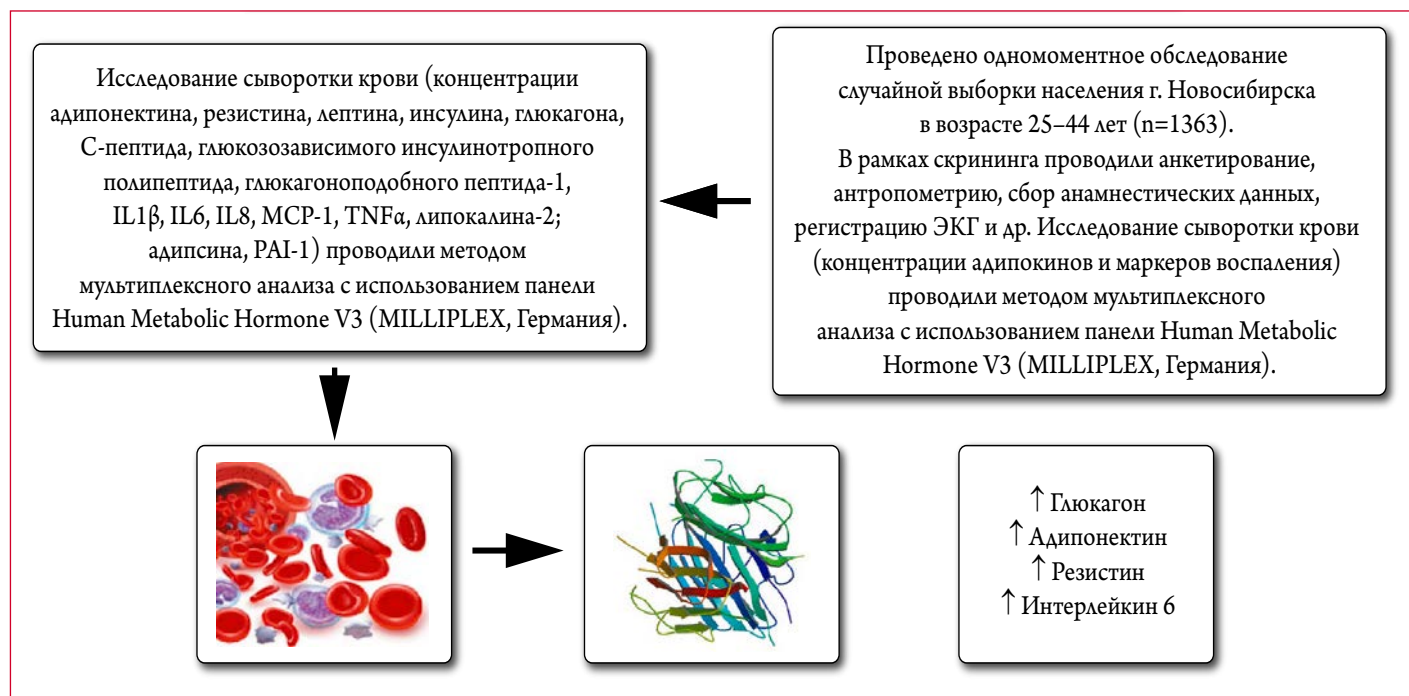
<i>Цель</i>	Изучение изменений концентраций метаболитических гормонов и адипоцитокинов в крови у людей в возрасте 25–44 лет с электрокардиографическими признаками ишемических изменений миокарда.
<i>Материал и методы</i>	В исследование были включены 1363 человека в рамках одномоментного обследования случайной выборки населения в возрасте 25–44 лет г. Новосибирска, из которых были сформированы 2 группы обследованных: 1 – лица с ЭКГ признаками ишемических изменений миокарда; 2 – лица без изменений на ЭКГ. Анализ концентраций адипоцитокинов и метаболитических гормонов в сыворотке крови проводили методом мультиплексного анализа на проточном флуориметре Luminex MAGPIX.
<i>Результаты</i>	У участников группы «с ЭКГ признаками ишемических изменений миокарда» выявлены более высокие, чем в группе сравнения, концентрации в крови адипонектина, резистина, глюкагона и интерлейкина 6 (IL6). По данным многофакторного логистического регрессионного анализа глюкагон ассоциирован с наличием ЭКГ признаков ишемических изменений миокарда (ОШ 1,019; ДИ 1,018 – 1,034; p=0,017).
<i>Заключение</i>	У молодых людей в возрасте 25–44 лет более высокая концентрация в крови глюкагона ассоциирована с наличием ЭКГ признаков ишемических изменений миокарда.
<i>Ключевые слова</i>	Ишемическая болезнь сердца; адипокины крови; мультиплексный анализ
<i>Для цитирования</i>	Stakhneva E. M., Kuzminykh N. A., Scherbakova L. V., Kashtanova E. V., Polonskaya Ya. V., Shramko V. S. et al. Metabolic Blood Hormones in Young People With Electrocardiographic Signs of Ischemic Myocardial Changes. <i>Kardiologiya</i> . 2023;63(11):4–11. [Russian: Стахнёва Е. М., Кузьминых Н. А., Щербакова Л. В., Каштанова Е. В., Полонская Я. В., Шрамко В. С. и др. Метаболические гормоны крови у молодых людей с электрокардиографическими признаками ишемических изменений миокарда. <i>Кардиология</i> . 2023;63(11):4–11].
<i>Автор для переписки</i>	Стахнёва Екатерина Михайловна. E-mail: stahneva@yandex.ru

Введение

Жировая ткань синтезирует большое количество биологически активных веществ – адипоцитокинов, влияющих на различные физиологические и патофизиологические процессы, такие как сосудистый тонус, воспаление, миграция клеток гладкой мускулатуры сосудов, функции эндотелия. Все адипоцитокины, продуцируемые как адипоцитами, так и нежировыми клетками (моноциты/макрофаги, гладкомышечные клетками, эндотелиальные клетки и др.) представляют собой широкий спектр различных биомолекул, таких как метаболитические гормоны (адипонектин, резистин, лептин, инсулин, глюкагон, с-пептид, глюкозозависимый инсулинотропный полипептид, глюкагоноподобный пептид-1) и провоспалительные цитокины (интерлейкины (IL1 β , IL6, IL8), моноцитарный хемотаксисный белок 1-го типа (MCP-1), фактор некроза опухоли – альфа (TNF α), липокалин-2; молекулы системы комплемента (адипсин) и сосудистого гемостаза (ингибитор активатора плазминогена 1-го типа – PAI-1)) [1].

Адипоцитокины, являясь эндогенными биологически активными медиаторами воспаления, регулируют межклеточные и межсистемные взаимодействия, определяют выживаемость клеток, стимуляцию или подавление их роста, дифференциацию, функциональную активность клеток и процессы их апоптоза. Эти биомолекулы обеспечивают согласованность действия иммунной, эндокринной и нервной систем в нормальных условиях и в ответ на патологические воздействия [2]. Изучение адипоцитокинов и их эффектов является важным направлением в современной медицине. Несмотря на высокую распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в мире, наблюдается тенденция увеличения частоты ССЗ у молодых людей, обусловленная ростом распространенности факторов риска развития ССЗ (курение, ожирение, сахарный диабет и артериальная гипертензия) по сравнению с лицами пожилого возраста [3–5]. Растет количество данных, демонстрирующих, что адипоцитокиновый дисбаланс связан с риском развития кардиометаболических

Центральная иллюстрация. Метаболические гормоны крови у молодых людей с электрокардиографическими признаками ишемических изменений миокарда



заболеваний и их осложнений. При этом обсуждается роль адипоцитокинов как прогностических и диагностических маркеров сердечно-сосудистых заболеваний [6–9].

Целью данного исследования было изучение изменений концентраций метаболических гормонов и адипоцитокинов крови у молодых людей в возрасте 25–44 лет с электрокардиографическими (ЭКГ) признаками ишемических изменений миокарда.

Материал и методы

В НИИТГПМ – филиал ИЦиГ СО РАН проведено одномоментное обследование случайной выборки населения Новосибирска в возрасте 25–44 лет. Для построения выборки использовалась база Территориального Фонда обязательного медицинского страхования лиц 25–44 лет по одному из районов города Новосибирска, типичному по производственной, социальной, популяционно-демографической, транспортной структурам и уровню миграции населения. С помощью генератора случайных чисел была сформирована случайная репрезентативная выборка в количестве 2500 человек, отклик составил 54%. В исследование вошли 1363 человека (654 мужчин/709 женщин). Исследование было одобрено локальным Этическим комитетом НИИТГПМ – филиал ИЦиГ СО РАН. От всех участников было получено информированное согласие на обследование и обработку персональных данных.

В рамках скрининга проводили анкетирование с использованием комплекса валидизированных анкет, включая кардиологический опросник Роуза; антропометрию, включающую измерение роста, массы тела, окружно-

сти талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ) с последующим расчетом отношения ОТ/ОБ, индекса массы тела; сбор анамнестических данных; регистрацию ЭКГ покоя в 12 стандартных отведениях с расшифровкой по Миннесотскому коду, ультразвуковое исследование и др.

При проведении скрининга использовали эпидемиологические методы выявления основных клинических проявлений заболевания. ЭКГ признаки ишемических изменений миокарда ставили по клинико-функциональным (запись ЭКГ с расшифровкой по Миннесотскому коду) критериям, подтвержденными результатами анкетирования по кардиологическому опроснику Роуза [10]. ЭКГ признаками ишемических изменений миокарда считали: инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе, перенесенный крупноочаговый ИМ по данным ЭКГ, типичная стенокардия напряжения (согласно данным опросника Роуза), ишемические изменения на ЭКГ без гипертрофии левого желудочка, зубцы Q-QS на ЭКГ покоя. Абдоминальное ожирение (АО) регистрировали при ОТ более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин.

Из выборки в исследование были включены все участники исследования с ЭКГ признаками ишемических изменений миокарда («Экспериментальная группа») (n=46), остальные участники вошли в группу без ЭКГ признаков ишемических изменений миокарда («группа сравнения») (n=1317) (табл. 1).

Материал исследования – сыворотка крови. Кровь для исследований у участников брали утром натощак из локтевой вены. Исследования крови проводили методом мультиплексного анализа с использованием панели Human Metabolic Hormone V3 (MILLIPLEX, Германия)

Таблица 1. Клинические характеристики обследованных лиц

Показатель	Группа сравнения, n=1317	Экспериментальная группа, n=46	p
Возраст, лет	37,33 [31,83; 41,92]	39,08 [32,50; 43,12]	0,170
Мужчины/женщины, %	48,3 / 51,7	39,1 / 60,9	0,222
Окружность талии (ОТ), см	85,5 [76,0; 96,0]	84,0 [76,6; 95,0]	0,427
Индекс массы тела (ИМТ), кг/м ²	25,15 [22,06; 28,96]	24,84 [22,34; 28,27]	0,763
Артериальная гипертензия (АГ), %	18,8	23,9	0,381
Систолическое артериальное давление (САД), мм рт.ст.	119,5 [110,5; 129,5]	117,5 [104,9; 134,4]	0,572
Диастолическое артериальное давление (ДАД), мм рт.ст.	78,5 [71,5; 86,5]	78,2 [69,9; 85,6]	0,648
Сахарный диабет (СД), %	2,4	2,2	0,703
Глюкоза крови, ммоль/л	5,73 [5,31; 6,04]	5,57 [5,10; 5,83]	0,046

Данные представлены в виде % – процент случаев от общего количества человек в группе, медианы и межквартильного интервала – Ме [25; 75].

на проточном флуориметре Luminex MAGPIX. Определяли уровни адипокинов и маркеров воспаления: адипонектин, адипсин, амилин, грелин, липокалин-2, секретин, PAI-1, лептин, резистин, интерлейкин-6 (IL-6), фактор некроза опухоли альфа (TNF-α), моноцитарный хемоаттрактантный белок-1 (MCP-1), инсулин, С-пептид, глюкозозависимый инсулиноподобный полипептид (GIP), глюкагоноподобный пептид-1 (GLP-1), глюкагон, панкреатический полипептид (PP), полипептид YY (PYY).

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программы SPSS (версия 23.0). Клинические характеристики обследованных лиц и результаты исследований представлены в виде медианы и межквартильного интервала – Ме [25-й процентиль; 75-й процентиль]. Выборки сравнивали с помощью непараметрического U-критерия Манна–Уитни. С целью определения отношения шансов (Exp B) и 95% доверительного интервала (ДИ) проводился многофакторный логистический регрессионный анализ, где в качестве зависимой переменной была взята переменная «наличие ЭКГ признаков ишемических изменений миокарда». Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В результате сравнительного анализа двух групп нами выявлены изменения концентрации некоторых адипокинов и метаболитических гормонов у молодых людей

из «экспериментальной группы» по сравнению с группой сравнения (табл. 2).

У участников исследования с ЭКГ признаками ишемических изменений миокарда концентрации в крови таких адипокинов, как адипонектин, резистин, глюкагон и IL6, были статистически значимо выше, чем у участников группы сравнения ($p < 0,05$) (табл. 2). В «экспериментальной группе» наблюдалась тенденция к более высокому уровню в крови амилина ($p = 0,054$).

Кроме того, в «экспериментальной группе» была отмечена более высокая концентрация липокалина-2, грелина, панкреатического пептида (PP), глюкозозависимого инсулиноподобного полипептида (GIP), глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1) и более низкая концентрация полипептида YY (PYY) (на 16%) и секретина (на 7%). Но

Таблица 2. Концентрация адипокинов/метаболических гормонов в крови

Показатели	Группа сравнения, n=1317	Экспериментальная группа, n=46	p
Адипонектин, мкг/мл	37,0 [25,5; 114,1]	109,0 [39,5; 136,7]	0,015
Адипсин, мкг/мл	11,6 [7,5; 14,0]	12,1 [8,4; 14,1]	0,649
Липокалин-2, нг/мл	384,1 [198,0; 1150,4]	461,4 [276,8; 1100,2]	0,485
Ингибитор активатора плазминогена 1, нг/мл	21,4 [13,0; 31,7]	21,1 [14,5; 25,9]	0,557
Резистин, нг/мл	163,4 [25,4; 597,5]	509,8 [157,7; 753,1]	0,033
Амилин, пг/мл	6,2 [3,5; 14,2]	10,4 [5,6; 16,3]	0,054
Грелин, пг/мл	34,1 [18,6; 88,4]	66,8 [23,6; 105,5]	0,123
Интерлейкин-6, пг/мл	1,2 [0,6; 2,3]	1,9 [0,9; 6,9]	0,013
TNF-α, пг/мл	4,6 [2,9; 7,2]	4,1 [2,7; 6,8]	0,534
MCP-1, пг/мл	236,8 [161,3; 318,5]	231,3 [145,3; 321,4]	0,862
Инсулин, пг/мл	463,9 [296,0; 700,6]	463,9 [382,5; 619,1]	0,629
С-пептид, нг/мл	0,8 [0,3; 1,2]	0,7 [0,4; 1,6]	0,299
Лептин, нг/мл	4,2 [1,6; 7,9]	4,8 [1,6; 11,0]	0,881
Панкреатический полипептид, пг/мл	39,8 [23,0; 77,9]	55,1 [24,4; 108,6]	0,338
Полипептид YY, пг/мл	57,0 [38,6; 77,7]	48,2 [28,3; 65,2]	0,118
Секретин, пг/мл	22,0 [15,0; 66,4]	20,5 [18,7; 59,7]	0,700
Глюкозозависимый инсулиноподобный полипептид, пг/мл	26,3 [16,2; 51,5]	29,3 [18,5; 56,6]	0,552
Глюкагоноподобный пептид-1, пг/мл	280,8 [173,1; 488,8]	400,8 [176,0; 547,3]	0,326
Глюкагон, пг/мл	11,4 [6,8; 21,7]	16,4 [12,0; 36,4]	0,021

Данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала – Ме [25; 75]

при этом статистической значимости достигнуто не было (табл. 2).

Результаты проведенного многофакторного логистического регрессионного анализа (со стандартизацией по возрасту и полу) связи адипокинов с наличием ЭКГ признаков ишемических изменений миокарда представлены в таблице 3.

Многофакторный логистический анализ показал, что концентрация глюкогона ассоциирована с наличием ЭКГ признаков ишемических изменений миокарда (Exp (B) = 1,019; 95% ДИ 1,018–1,034; p=0,017).

Обсуждение

Сравнивая полученные результаты в двух группах, мы обнаружили разницу в содержании в крови некоторых адипоцитокинов и метаболических гормонов у молодых людей с ЭКГ признаками ишемических изменений миокарда по сравнению с группой сравнения.

Адипонектин – один из основных цитокинов жировой ткани. Он участвует в различных молекулярных и клеточных процессах, включая метаболизм липидов, регуляцию энергии, иммунный ответ и воспаление, а также повышает чувствительность к инсулину. Традиционно низкий уровень адипонектина и высокий уровень лептина, а также их соотношение лептин/адипонектин, рассматривают как маркеры развития ССЗ [11, 12]. Кроме того, уровень адипонектина отрицательно коррелирует с раком, сердечно-сосудистыми заболеваниями и диабетом [13]. Несмотря на то, что низкий уровень адипонектина является биомаркером для прогнозирования сердечно-сосудистых исходов, в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний существует парадокс высоких уровней как лептина, так и адипонектина [14]. Проведенный мета-анализ показал, что повышенный исходный уровень адипонектина в плазме в значительной степени связан с повышенным риском смерти от всех причин и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [7]. У пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) (без диабета) уровень адипонектина в крови был на 11% выше, чем в группе контроля. При этом концентрация резистина в крови была в 1,9 раза выше, а уровень лептина в 2,7 раза ниже, чем в контрольной группе [9]. Таким образом, роль адипонектина в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний противоречива.

В нашем исследовании мы обнаружили высокий уровень адипонектина в сыворотке крови именно у участников с ишемическими изменениями миокарда, но анализ ассоциаций (регрессионный анализ) не показал связи этого адипоцитокина с ЭКГ признаками ишемических изменений миокарда.

Известный адипоцитокин лептин является важным связующим звеном между ожирением и развитием ССЗ.

Таблица 3. Логистический регрессионный анализ ассоциаций адипокинов и метаболических гормонов с шансом наличия ЭКГ признаков ишемических изменений миокарда

Показатели	B	Exp B	95% ДИ для Exp B	P
Возраст	0,094	1,099	0,984–1,227	0,093
Пол, муж. vs. жен.	-0,107	0,899	0,281–2,878	0,858
Адипонектин	0,001	1,001	0,998–1,004	0,563
Резистин	0,000	1,000	0,999–1,001	0,955
Глюкогон	0,018	1,019	1,018–1,034	0,017
IL-6	-0,001	0,999	0,949–1,050	0,957

B – нестандартизованный коэффициент регрессии; Exp B – отношение шансов для переменной; ДИ – доверительный интервал.

Ранее были исследованы ассоциации между уровнем лептина в крови и развитием инсульта, хронической сердечной недостаточности, острого инфаркта миокарда (ИМ), ИБС [15]. В проспективном исследовании показано, что у мужчин частота развития ССЗ прямо ассоциирована с уровнями в крови лептина, адипонектина и соотношением лептин/адипонектин. При этом соотношение лептин/адипонектин является предпочтительным маркером первого сердечно-сосудистого события [11]. В нашем исследовании разницы концентраций лептина в крови в группах не получено.

Большинство исследований показывают резистин как потенциальный фактор развития инсулинорезистентности и сахарного диабета [16, 17]. Показано, что специфические нуклеотидные полиморфизмы в гене RETN, кодирующем синтез резистина, связаны с ожирением, инсулинорезистентностью и сахарным диабетом [18, 19]. Кроме того, показаны положительная корреляционная связь между уровнем резистина и массой жировой ткани, как и более высокий уровень резистина в сыворотке крови у пациентов с ожирением [17]. Изучается и участие резистина в различных патологических процессах, ведущих к сердечно-сосудистым заболеваниям, включая воспаление, дисфункцию эндотелия, тромбоз, ангиогенез и дисфункцию гладкомышечных клеток [9, 20]. Повышенный уровень резистина может быть маркером ишемии и повреждения миокарда при остром коронарном синдроме [21].

В нашем исследовании у участников с признаками ишемических изменений миокарда концентрация в крови резистина в 3 раза выше, чем у участников группы сравнения (табл. 2), что подтверждает негативную роль резистина в развитии ИБС.

Адипсин (фактор D системы комплемента) в основном секретируется адипоцитами, моноцитами и макрофагами. Его патофизиологическая роль в развитии ССЗ изучена недостаточно, но в исследовании с участием

370 пациентов с коронарным атеросклерозом обнаружили, что уровень адипсина в сыворотке крови прямо ассоциирован с неблагоприятным прогнозом (смертность и повторная госпитализация) у пациентов с ИБС [22]. В нашем исследовании мы не получили разницы в содержании этого адипоцитокина в исследуемых группах.

Глюкагон – известный гормон, вырабатываемый α -клетками поджелудочной железы и некоторыми клетками кишечника. Он традиционно рассматривается, как основной участник гомеостаза глюкозы. Глюкагон увеличивает ее выработку в печени и является гормоном, противодействующим инсулину. Как известно, глюкагон играет роль в патофизиологии сердечной недостаточности из-за ингибирования образования цАМФ и передачи сигнала, связанного с G-белком [23]. Благодаря тому, что глюкагон способен оказывать плейотропное действие на различные типы клеток и органы посредством взаимодействия со своим рецептором, действие глюкагона включает прямое воздействие на сердечно-сосудистую систему [24]. В рандомизированном исследовании, направленном на изучение влияния глюкагона на ИБС, сахарный диабет и их факторы риска, глюкагон был положительно связан с ИБС (отношение шансов 1,03; 95% доверительный интервал, 1,0003–1,0500), т.е. при каждом увеличении стандартного отклонения уровня глюкагона вероятность развития ИБС увеличивалась на 3%. Кроме того, глюкагон не был связан с большинством факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [25]. В исследовании Adela и соавт. у пациентов с ИБС (без диабета) уровень глюкагона в крови был на 11% ниже, чем в группе контроля [8]. В исследовании на мышинной атеросклеротической модели (ApoE^{-/-}) показано, что инфузия глюкагона в высоких дозах значительно уменьшала площадь и объем аортальной бляшки у животных, причем оба показателя были обратно пропорциональны и коррелировали с уровнем глюкагона в плазме крови. Т.е. глюкагон обладает выраженным атеропротекторным действием благодаря своим противовоспалительным свойствам [24]. Таким образом, связь глюкагона с ИБС изучена недостаточно и данные противоречивы.

В нашем исследовании у участников с ЭКГ признаками ишемических изменений миокарда концентрация глюкагона была выше на 30%, чем у остальных участников, при этом уровень глюкозы и инсулина в крови натощак в группах практически не различался. Кроме того, многофакторный логистический анализ показал, что концентрация глюкагона ассоциирована с наличием ЭКГ признаков ишемических изменений миокарда. Таким образом, возможно, что патологические изменения в миокарде запускают компенсаторные механизмы организма, в том числе увеличивая уровень глюкагона в крови независимо от концентрации глюкозы.

Глюкозозависимый инсулинотропный полипептид (GIP) и глюкагоноподобный пептид-1 (GLP-1) являются основными инкретинными гормонами человека, участвующими в гомеостазе глюкозы. GIP секретируется клетками двенадцатиперстной кишки и проксимального отдела тощей кишки [26]. Глюкагоноподобный пептид 1 представляет собой глюкорегуляторный гормон, секретируется энтероэндокринными L клетками кишечника в ответ на потребление пищи. Активация рецептора GLP-1 на бета-клетках индуцирует глюкозозависимую секрецию инсулина, тем самым улучшая чувствительность бета-клеток к глюкозе. Кроме того, GLP-1 обладает глюкагоностатическим эффектом за счет глюкозозависимого ингибирования высвобождения глюкагона, внося свой вклад в эффект снижения уровня глюкозы в плазме [27]. В клинической практике для лечения ожирения и сахарного диабета 2 типа применяют множественные агонисты рецепторов GLP-1, использующие эффекты GLP-1 по снижению уровня глюкозы в плазме и снижению массы тела [28–30]. Кроме того, агонисты рецепторов GLP-1 способствуют уменьшению атеросклероза и уменьшению сердечно-сосудистых заболеваний, снижая артериальное давление и уровень липидов в крови. GLP-1R экспрессируется во многих типах клеток, таких как моноциты/макрофаги, гладкомышечные клетки, эндотелиальные клетки и кардиомиоциты. Некоторые исследования показали, что защитные свойства против эндотелиальной дисфункции, противовоспалительное действие на макрофаги и антипролиферативное действие на гладкомышечные клетки могут способствовать атерозащите посредством передачи сигналов GLP-1R [31]. При исследовании эффектов агониста рецептора GLP-1 у 96 пациентов с инфарктом миокарда без сахарного диабета обнаружили, что введение агониста рецептора GLP-1 за 30 мин до проведения стентирования и затем в течение 7 дней после вмешательства снижает площадь инфаркта и улучшает индекс спасенного миокарда, рассчитываемый как разница между предполагаемой зоной риска развития некроза и конечной площадью инфаркта [32]. Но точные механизмы, посредством которых рецепторы GLP-1 проявляют свои эффекты, все еще обсуждаются [27].

В нашем исследовании у участников с ишемическими нарушениями миокарда концентрации гормонов GLP-1 и GIP в крови увеличены в 1,4 и 1,1 раза соответственно, но статистической значимости достигнуто не было.

Заключение

Не вызывает сомнений, что адипоцитокиновый дисбаланс связан с риском развития кардиометаболических заболеваний и их осложнений. Наиболее важными факторами риска развития ССЗ являются артериальная гипер-

АТТЕНТО®

амлодипин + олесартана медоксомил

Фиксированная комбинация:

 Эффективное снижение АД^{1,2}

 Кардио- и ангиопротективный эффект^{3*}



* Олесартан продемонстрировал способность предотвращать или замедлять темпы прогрессирования поражения органов-мишеней АД – артериальное давление

Показания к применению¹:
эссенциальная гипертензия (при неэффективности монотерапии олесартана медоксомилом или амлодипином).

Способ применения и дозы⁴
Препарат АТтенто® принимают внутрь 1 раз в сутки, в одно и то же время, независимо от времени приема пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости (например, стаканом воды).
Максимальная суточная доза амлодипина составляет 10 мг; олесартана медоксомила – 40 мг.

Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту. RU-ATT-03-2023-V01-print. Дата утверждения 16.10.2023

1. Redon J, Fabia MJ. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2009 Sep; 10(3): 147-56
2. Chrysant SG et al. Clin Ther. 2008;30(4):587-604.
3. De la Sierra A, Volpe M. J Hypertens. 2013 Mar; 31 Suppl 1: S13-7
4. Ознакомьтесь с полной информацией о лекарственном препарате АТтенно используя QR-код

Реклама



Ознакомьтесь с полной информацией о лекарственном препарате АТтенно®, используя QR-код

**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини»,
123112, Москва, Пресненская набережная, дом 10,
БЦ «Башня на Набережной», блок Б.
Тел.: (495)785-01-00, факс: (495) 785-01-01, <http://www.berlin-chemie.ru>

тензия, ожирение и сахарный диабет, тесно связанные с дисбалансом адипоцитокинов. Рост распространенности именно этих факторов у молодых людей наблюдается во всем мире [3–5]. Проводя исследование среди молодого населения в возрасте 25–44 лет г. Новосибирска, мы обнаружили более высокие концентрации в крови метаболического гормона глюкагона у участников с ЭКГ признаками ишемических изменений миокарда. Кроме того, по результатам логистического анализа концентрация глюкагона в крови была ассоциирована с наличием ЭКГ признаков ишемических изменений миокарда (Exp (B) = 1,019; 95% ДИ: 1,018–1,034; p=0,017). В данном исследовании мы были ограничены малым количеством участников группы с ЭКГ признаками ишемических измене-

ний миокарда, т.к. исследование проводилось среди населения молодого возраста. Данные результаты требуют детального изучения в исследованиях в больших группах, чтобы подтвердить прогностическую ценность глюкагона и его связь с ИБС.

Финансирование

Работа выполнена в рамках бюджетной темы по Государственному заданию № 122031700094–5 и в рамках гранта РНФ № 21-15-00022.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 21.04.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ragino YI, Stakhneva EM, Polonskaya YV, Kashtanova EV. The Role of Secretory Activity Molecules of Visceral Adipocytes in Abdominal Obesity in the Development of Cardiovascular Disease: A Review. *Biomolecules*. 2020;10(3):374. DOI: 10.3390/biom10030374
- Francisco V, Pino J, Gonzalez-Gay MA, Mera A, Lago F, Gómez R et al. Adipokines and inflammation: is it a question of weight? *British Journal of Pharmacology*. 2018;175(10):1569–79. DOI: 10.1111/bph.14181
- Andreenko E.Yu., Yavelov I.S., Loukianov M.M., Vernohaeva A.N., Drapkina O.M., Boytsov S.A. Ischemic Heart Disease in Subjects of Young Age: Current State of the Problem: Prevalence and Cardiovascular Risk Factors. *Kardiologiya*. 2018;58(10):53–8. [Russian: Андреевко Е.Ю., Явелов И.С., Лукьянов М.М., Вернохаева А.Н., Драпкина О.М., Бойцов С.А. Ишемическая болезнь сердца у лиц молодого возраста: распространенность и сердечно-сосудистые факторы риска. *Кардиология*. 2018;58(10):53-8]. DOI: 10.18087/cardio.2018.10.10184
- Neeland IJ, Ross R, Després J-P, Matsuzawa Y, Yamashita S, Shai I et al. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2019;7(9):715–25. DOI: 10.1016/S2213-8587(19)30084-1
- Otelea MR, Streinu-Cercel A, Băicus C, Maria Nătescu M. The Adipokine Profile and the Cardiometabolic Risk in Non-Obese Young Adults. *Balkan Medical Journal*. 2019;36(3):155–61. DOI: 10.4274/balkanmedj.galenos.2018.2018.0789
- Carbone S, Canada JM, Billingsley HE, Siddiqui MS, Elagizi A, Lavie CJ. Obesity paradox in cardiovascular disease: where do we stand? *Vascular Health and Risk Management*. 2019;15:89–100. DOI: 10.2147/VHRM.S168946
- Wu Z-J, Cheng Y-J, Gu W-J, Aung LHH. Adiponectin is associated with increased mortality in patients with already established cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *Metabolism*. 2014;63(9):1157–66. DOI: 10.1016/j.metabol.2014.05.001
- Adela R, Reddy PNC, Ghosh TS, Aggarwal S, Yadav AK, Das B et al. Serum protein signature of coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus. *Journal of Translational Medicine*. 2019;17(1):17. DOI: 10.1186/s12967-018-1755-5
- Yuxiang L, Fujii K. Human Resistin and Cardiovascular Disease. *International Heart Journal*. 2020;61(3):421–3. DOI: 10.1536/ihj.20-221
- Kalinina A.M., Shalnova S.A., Gambaryan M.G., Eganyan R.A., Murotseva G.A., Bochkareva E.V. et al. Epidemiological methods for identifying the main chronic non-communicable diseases and risk factors during mass population surveys. *Methodical guide*. Edited by Prof. Boytsov S.A. - M.: GNICPM; 2015. - 96p. Av. at: https://gnicpm.ru/wp-content/uploads/2020/01/metodposobie_epid_metody_viyavleniya_hniz_pri_massovih_obsledovaniyah.pdf. [Russian: Калинина А.М., Шальнова С.А., Гамбарян М.Г., Еганыан Р.А., Муромцева Г.А., Бочкарева Е.В., Ким И.В. Эпидемиологические методы выявления основных хронических неинфекционных заболеваний и факторов риска при массовых обследованиях населения. *Методическое пособие*. Под ред. проф. Бойцова С.А. - М.: ГНИЦПМ; 2015. - 96с. Доступно на: https://gnicpm.ru/wp-content/uploads/2020/01/metodposobie_epid_metody_viyavleniya_hniz_pri_massovih_obsledovaniyah.pdf]
- Kappelle PJWH, Dullaart RPF, van Beek AP, Hillege HL, Wolfenbittel BHR. The plasma leptin/adiponectin ratio predicts first cardiovascular event in men: A prospective nested case-control study. *European Journal of Internal Medicine*. 2012;23(8):755–9. DOI: 10.1016/j.ejim.2012.06.013
- Sierra-Johnson J, Romero-Corral A, Lopez-Jimenez F, Gami AS, Sert Kuniyoshi FH, Wolk R et al. Relation of Increased Leptin Concentrations to History of Myocardial Infarction and Stroke in the United States Population. *The American Journal of Cardiology*. 2007;100(2):234–9. DOI: 10.1016/j.amjcard.2007.02.088
- Khoramipour K, Chamari K, Hekmatikar AA, Ziyaiyan A, Taherkhani S, Elguindy NM et al. Adiponectin: Structure, Physiological Functions, Role in Diseases, and Effects of Nutrition. *Nutrients*. 2021;13(4):1180. DOI: 10.3390/nu13041180
- Zhao S, Kusminski CM, Scherer PE. Adiponectin, Leptin and Cardiovascular Disorders. *Circulation Research*. 2021;128(1):136–49. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.120.314458
- Singh M, Bedi US, Singh PP, Arora R, Khosla S. Leptin and the clinical cardiovascular risk. *International Journal of Cardiology*. 2010;140(3):266–71. DOI: 10.1016/j.ijcard.2009.07.019
- Markova T.N., Mishchenko N.K., Petina D.V. Adipocytokines: modern definition, classification and physiological role. *Problems of Endocrinology*. 2022;68(1):73–80. [Russian: Маркова Т.Н., Мищенко Н.К., Петина Д.В. Адипоцитокины: современный взгляд на дефиницию, классификацию и роль в организме. *Проблемы Эндокринологии*. 2022;68(1):73-80]. DOI: 10.14341/probl12805
- Acquarone E, Monacelli F, Borghi R, Nencioni A, Odetti P. Resistin: A reappraisal. *Mechanisms of Ageing and Development*. 2019;178:46–63. DOI: 10.1016/j.mad.2019.01.004
- Hivert M-F, Manning AK, McAteer JB, Dupuis J, Fox CS, Cupples LA et al. Association of Variants in RETN With Plasma Resistin Levels and Diabetes-Related Traits in the Framingham Offspring Study. *Diabetes*. 2009;58(3):750–6. DOI: 10.2337/db08-1339
- Elkhattabi L, Morjane I, Charoute H, Amghar S, Bouafi H, Elkarhat Z et al. In Silico Analysis of Coding/Noncoding SNPs of Human RETN Gene and Characterization of Their Impact on Resistin Stability and Structure. *Journal of Diabetes Research*. 2019;2019:4951627. DOI: 10.1155/2019/4951627

20. Jamaluddin MS, Weakley SM, Yao Q, Chen C. Resistin: functional roles and therapeutic considerations for cardiovascular disease. *British Journal of Pharmacology*. 2012;165(3):622–32. DOI: 10.1111/j.1476-5381.2011.01369.x
21. Chu S, Ding W, Li K, Pang Y, Tang C. Plasma Resistin Associated With Myocardium Injury in Patients With Acute Coronary Syndrome. *Circulation Journal*. 2008;72(8):1249–53. DOI: 10.1253/circj.72.1249
22. Ohtsuki T, Satoh K, Shimizu T, Ikeda S, Kikuchi N, Satoh T et al. Identification of Adipsin as a Novel Prognostic Biomarker in Patients With Coronary Artery Disease. *Journal of the American Heart Association*. 2019;8(23):e013716. DOI: 10.1161/JAHA.119.013716
23. Petersen KM, Bøgevig S, Holst JJ, Knop FK, Christensen MB. Hemodynamic Effects of Glucagon: A Literature Review. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2018;103(5):1804–12. DOI: 10.1210/jc.2018-00050
24. Osaka N, Kushima H, Mori Y, Saito T, Hiromura M, Terasaki M et al. Anti-inflammatory and atheroprotective properties of glucagon. *Diabetes and Vascular Disease Research*. 2020;17(5):147916412096518. DOI: 10.1177/1479164120965183
25. Ng JCM, Schooling CM. Effect of Glucagon on Ischemic Heart Disease and Its Risk Factors: A Mendelian Randomization Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2020;105(8):dgaa259. DOI: 10.1210/clinem/dgaa259
26. Meier JJ. The role of incretin-based therapies in the management of type 2 diabetes mellitus: perspectives on the past, present and future. *Diabetes mellitus*. 2020;22(5):461–6. DOI: 10.14341/DM11493
27. Andreasen CR, Andersen A, Knop FK, Vilsbøll T. How glucagon-like peptide 1 receptor agonists work. *Endocrine Connections*. 2021;10(7):R200–12. DOI: 10.1530/EC-21-0130
28. Alkhezi OS, Alahmed AA, Alfayez OM, Alzuman OA, Almutairi AR, Almohammed OA. Comparative effectiveness of glucagon-like peptide-1 receptor agonists for the management of obesity in adults without diabetes: A network meta-analysis of randomized clinical trials. *Obesity Reviews*. 2023;24(3):e13543. DOI: 10.1111/obr.13543
29. Htike ZZ, Zaccardi F, Papamargaritis D, Webb DR, Khunti K, Davies MJ. Efficacy and safety of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in type 2 diabetes: A systematic review and mixed-treatment comparison analysis. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2017;19(4):524–36. DOI: 10.1111/dom.12849
30. Pedrosa MR, Franco DR, Gieremek HW, Vidal CM, Bronzeri F, De Cassia Rocha A et al. GLP-1 Agonist to Treat Obesity and Prevent Cardiovascular Disease: What Have We Achieved so Far? *Current Atherosclerosis Reports*. 2022;24(11):867–84. DOI: 10.1007/s11883-022-01062-2
31. Ma X, Liu Z, Ilyas I, Little PJ, Kamato D, Sahebka A et al. GLP-1 receptor agonists (GLP-1RAs): cardiovascular actions and therapeutic potential. *International Journal of Biological Sciences*. 2021;17(8):2050–68. DOI: 10.7150/ijbs.59965
32. Chen WR, Chen YD, Tian F, Yang N, Cheng LQ, Hu SY et al. Effects of Liraglutide on Reperfusion Injury in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2016;9(12):e005146. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005146