

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК 616-056.5:616.12-008.331-053.86

Уровень адипокинов у молодых людей с артериальной гипертензией на фоне абдоминального ожирения

Я. В. Полонская, Е. В. Каштанова, Е. М. Стахнёва,
В. С. Шрамко, Е. В. Садовский, Л. В. Щербакова,
А. Д. Худякова, Ю. И. Рагино

Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Россия

Контактная информация:

Полонская Яна Владимировна,
НИИТМ — филиал ФГБНУ ФИЦ
ИЦГ СО РАН,
ул. Бориса Богаткова, д. 175/1,
г. Новосибирск, Россия, 630089.
E-mail: yana-polonskaya@yandex.ru

Статья поступила в редакцию
19.08.22 и принята к печати 14.11.22.

Резюме

Цель — исследовать адипокиновый профиль крови у молодых людей с артериальной гипертензией (АГ) на фоне абдоминального ожирения (АО). **Материалы и методы.** В исследование было включено 530 человек, из них 267 человек с АГ, из которых 169 были с АО. В группе контроля (без АГ) было 263 человека, сопоставимых с изучаемой группой по полу и возрасту. Среди них с АО было 106 человек. У всех обследованных в крови методом мультиплексного анализа определяли содержание адипонектина, адипсина, липокалина-2, резистина и ингибитора активатора плазминогена-1 (ИАП-1). Статистическая обработка результатов проводилась в программе SPSS 13.0. **Результаты.** Уровни адипонектина и липокалина-2 были ниже в группе пациентов с АГ в 1,46 ($p < 0,01$) и 1,14 раза ($p < 0,05$) соответственно. Уровень адипсина у пациентов с АГ был значимо выше ($p < 0,01$), на 19,14% по сравнению с контролем. Разницы между контрольной группой и группой с АГ по уровням резистина и ИАП-1 выявлено не было. Влияние АО на уровень изучаемых адипокинов в контрольной группе было показано для адипонектина, его уровень был ниже ($p < 0,05$) в 1,35 раза в группе с АО, остальные показатели в контрольной группе не зависели от наличия АО. В группе с АГ значимо более высокий уровень ИАП-1 был в подгруппе с АО. При сравнении подгруппы без АГ и без АО с подгруппой с АГ и с АО статистически значимое снижение концентрации получено для адипонектина и липокалина-2. Для подгрупп с АО разница между пациентами без АГ и с АГ проявилась в статистически значимом ($p < 0,01$) снижении уровня адипонектина и повышении уровня адипсина у пациентов с АГ. Для остальных показателей статистически значимой разницы выявлено не было. Относительный шанс наличия ранней АГ был связан со снижением уровня адипонектина и липокалина-2 и с повышением уровня адипсина независимо от наличия АО. **Заключение.** Таким образом, из изученных нами адипокинов повышенный уровень адипсина и сниженный адипонектин и липокалина-2 могут служить в качестве потенциальных биомаркеров, указывающих на высокую вероятность развития ранней АГ у людей до 45 лет.

Ключевые слова: абдоминальное ожирение, адипокиновый профиль крови, ранняя артериальная гипертензия

Для цитирования: Полонская Я. В., Каштанова Е. В., Стахнёва Е. М., Шрамко В. С., Садовский Е. В., Щербакова Л. В., Худякова А. Д., Рагино Ю. И. Уровень адипокинов у молодых людей с артериальной гипертензией на фоне абдоминального ожирения. Артериальная гипертензия. 2023;29(1):51–57. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-6-51-57

The level of adipokines in young people with hypertension and abdominal obesity

Ya. V. Polonskaya, E. V. Kashtanova, E. M. Stakhneva,
V. S. Shramko, E. V. Sadovski, L. V. Shcherbakova,
A. D. Khudyakova, Yu. I. Ragino

Research Institute of Internal and Preventive Medicine —
Branch of the Institute of Cytology and Genetics Siberian
Branch of Russian Academy of Sciences,
Novosibirsk, Russia

Corresponding author:

Yana V. Polonskaya,
RIIPM — Branch of IC&G SB RAS,
175/1 Boris Bogatkov str.,
Novosibirsk, 630089 Russia.
E-mail: yana-polonskaya@yandex.ru

Received 19 August 2022;
accepted 14 November 2022.

Abstract

Objective. To investigate the adipokine blood profile in young people with hypertension (HTN) and abdominal obesity (AO). **Design and methods.** In total, 530 people were included in the study, including 267 people with HTN, of which 169 had AO. In the control group (without HTN) there were 263 people comparable to the study group by gender and age. Among them there were 106 people with AO. The blood levels of adiponectin, adipsin, lipocalin-2, resistin and plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) were determined in all examined patients by multiplex analysis. Statistical data processing was carried out with the use of SPSS 13.0 program. **Results.** The levels of adiponectin and lipocalin-2 were lower in the group of HTN patients by 1,46 ($p < 0,01$) and 1,14 times ($p < 0,05$), respectively. The level of adipsin in HTN patients was significantly higher ($p < 0,01$) by 19,14% compared to the control. The levels of resistin and PAI-1 did not differ in the control group and the group with HTN. Adiponectin level was 1,35 times lower ($p < 0,05$) in the group with AO compared to those without AO, the other indicators did not differ in the AO group and controls. In the HTN group, higher levels of PAI-1 were found in the subgroup with AO. When comparing the subgroup without HTN and without AO with the subgroup with HTN and AO, a significant decrease in concentration of adiponectin and lipocalin-2 was found. For the subgroups with AO, a decrease in adiponectin levels and an increase in adipsin levels ($p < 0,01$) were found in HTN patients. No statistically significant difference was found for the remaining indicators. The relative chance of early onset HTN was associated with the decrease in adiponectin and lipocalin-2 levels, and with the increase in adipsin levels, regardless of gender, age and the presence of AO. **Conclusions.** Thus, an increased level of adipsin and a reduced level of adiponectin and lipocalin-2 can serve as potential biomarkers indicating a high probability of developing early HTN in people under 45 years of age.

Key words: abdominal obesity, adipokine blood profile, early arterial hypertension

For citation: Polonskaya YaV, Kashtanova EV, Stakhneva EM, Shramko VS, Sadovski EV, Shcherbakova LV, Khudyakova AD, Ragino Yu I. The level of adipokines in young people with hypertension and abdominal obesity. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2023;29(1):51–57. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-6-51-57

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) — ведущий фактор сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Даже редкие эпизоды повышения артериального давления (АД) могут привести к сердечно-сосудистым осложнениям вне зависимости от возраста [1–3]. Распространенность АГ среди взрослого населения достигает 45% [4, 5]. Важным фактором, который

вызывает повышение АД, является ожирение, прежде всего абдоминальное (АО), которое встречается все чаще, в том числе и у молодых людей [6, 7]. Известно, что жировая ткань является источником адипокинов, которые могут не только влиять на сосудистую функцию, но и усиливают взаимосвязи между ожирением и АГ [8]. Сочетание АО с АГ может способствовать прогрессированию ССЗ. Па-

тофизиологические процессы, лежащие в основе влияния ожирения на развитие АГ в возрасте до 45 лет, недостаточно изучены. Учитывая влияние ожирения на здоровье человека в целом и то, что ранняя диагностика позволяет вовремя провести профилактику и эффективное лечение столь распространенного заболевания, **целью нашей работы** было исследовать адипокиновый профиль крови у молодых людей с ранней АГ, в том числе на фоне АО, для выявления потенциальных биомаркеров, которые позволят диагностировать раннюю АГ.

Материалы и методы

Исследование провели на выборке из популяционного скрининга молодых жителей (возраст 25–44 года) Новосибирска, которое проводилось в НИИТПМ — филиал ФГБНУ ФИЦ ИЦГ СО РАН. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом НИИТПМ — филиал ФГБНУ ФИЦ ИЦГ СО РАН. Из 1457 человек, которые участвовали в скрининге, заполнили анкеты и информационное согласие на участие в исследовании, прошли антропометрические и инструментальные исследования и у которых был забран биологический материал, были отобраны 530 человек. В основную группу (267 человек) вошли все пациенты с впервые выявленной АГ. Диагноз ставился при среднем систолическом АД (САД) больше 140 мм рт. ст. и/или диастолическом АД (ДАД) больше 90 мм рт. ст., согласно клиническим рекомендациям «Артериальная гипертензия у взрослых», утвержденным Минздравом России в 2020 году [9]. Всего было отобрано 183 мужчины и 84 женщины, средний возраст $39,18 \pm 5,36$ года, среднее САД составило $142,16 \pm 14,19$ мм рт. ст., ДАД — $95,83 \pm 7,65$ мм рт. ст. Среди пациентов с АГ было 169 человек с АО. АО регистрировали при окружности талии более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин. В контрольную группу случайным образом были отобраны 263 человека, 183 мужчины и 80 женщин, сопоставимых с основной группой по возрасту ($38,93 \pm 5,48$ года) и полу, с уровнем САД меньше 140 мм рт. ст. и ДАД меньше 90 мм рт. ст., средний уровень давления составил: САД — $118,48 \pm 9,87$ мм рт. ст.; ДАД — $77,7 \pm 7,53$ мм рт. ст.

Кровь для биохимического исследования у всех пациентов брали утром натощак из локтевой вены не ранее, чем через 12 часов после последнего приема пищи. Определение адипонектина, адипсина, липокалина-2, резистина и ингибитора активатора плазминогена-1 (ИАП-1) проводили методом мультиплексного анализа с использованием набора Human Adipokine Magnetic Bead Panel 1 (EMD Millipore Corporation, Германия) на проточном цитометре Luminex 20 MAGPIX. Статистическую обработку

результатов проводили в программе SPSS 13.0. Проверка на нормальность распределения проводилась методом Колмогорова–Смирнова. Анамнестические данные в тексте представлены в виде среднего \pm стандартного отклонения. Количественные признаки при ненормальном распределении представлены в виде медианы (Me), 25 и 75 перцентилей (Q25%; Q75%). Сравнение двух независимых групп производилось с помощью критерия Манна–Уитни. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента Спирмена. Для выявления взаимосвязей АГ с изучаемыми показателями был проведен многофакторный логистический регрессионный анализ, где в качестве зависимой переменной было взято наличие/отсутствие ранней АГ, в качестве независимых — изучаемые биомолекулы (модель 1), изучаемые биомолекулы и окружность талии (модель 2). Статистическую значимость принимали при $p < 0,05$.

Результаты

Концентрации адипонектина, адипсина, липокалина-2, резистина и ИАП-1 в сыворотке крови основной и контрольной групп представлены в таблице 1. При сравнении изучаемых показателей в исследуемых группах были получены статистически значимые различия для адипонектина, липокалина-2 и адипсина. Уровень адипонектина и липокалина-2 был ниже в группе пациентов с АГ в 1,46 ($p = 0,001$) и 1,14 раза ($p = 0,016$) соответственно. Уровень адипсина у пациентов с АГ был значимо выше ($p = 0,004$) на 19,14% по сравнению с контролем. Значимых различий между контрольной группой и группой с АГ по уровням резистина и ИАП-1 выявлено не было.

Далее мы рассмотрели уровни изучаемых биомолекул в зависимости от наличия АО (табл. 2). В контрольной группе статистически значимая разница между подгруппами с АО и без него была получена только для адипонектина, его уровень был ниже ($p = 0,02$) в 1,35 раза в группе с АО, остальные показатели в контрольной группе не зависели от наличия АО. В группе с АГ значимо более высокий уровень ИАП-1 был в подгруппе с АО. Разница с подгруппой без ожирения составила 19,49% ($p = 0,032$).

Если сравнивать подгруппу без АГ и без АО с подгруппой с АГ и без АО, то статистически значимое снижение концентрации получено для адипонектина и липокалина-2; в 1,64 ($p = 0,0001$) и 1,25 ($p = 0,007$) раза соответственно. Для подгрупп с АО разница между пациентами без АГ и с АГ проявилась в статистически значимом ($p = 0,009$) снижении уровня адипонектина и повышении уровня адипсина ($p = 0,025$) у пациентов с АГ. Для осталь-

УРОВЕНЬ ИССЛЕДУЕМЫХ АДИПОКИНОВ У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И БЕЗ НЕЕ

Показатель	Без АГ	С АГ	р-значение
	Q50 % [Q25 %; Q75 %]	Q50 % [Q25 %; Q75 %]	
Адипонектин, мкг/мл	121,27 [63,1; 188,39]	82,71 [41,87; 110,62]	0,001
Липокалин-2, мкг/мл	2,7 [1,09; 3,73]	2,36 [0,54; 3,29]	0,016
Адипсин, мкг/мл	25,38 [21,24; 31,49]	30,24 [18,44; 33,22]	0,004
Резистин, мкг/мл	1,41 [1,08; 1,65]	1,45 [1,18; 1,71]	0,355
ИАП-1, мкг/мл	1,854 [0,04; 2,318]	1,989 [0,033; 2,386]	0,245

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; ИАП-1 — ингибитор активатора плазминогена-1.

УРОВЕНЬ АДИПОКИНОВ У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И БЕЗ НЕЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ИЛИ ОТСУТСТВИЯ АБДОМИНАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ

Показатель	Наличие АО	Без АГ		С АГ	
		Q50 % [Q25 %; Q75 %]	р-значение	Q50 % [Q25 %; Q75 %]	р-значение
Адипонектин, мкг/мл	без АО	136,05 [65,5; 217,8]	0,02	82,84 [41,18; 100,74]	0,58
	с АО	100,75 [58,41; 156,41]		82,38 [41,92; 114,72]	
Липокалин-2, мкг/мл	без АО	2,71 [1,35; 3,69]	0,956	2,16 [0,54; 3,05]	0,078
	с АО	2,70 [0,67; 3,96]		2,6 [0,54; 3,45]	
Адипсин, мкг/мл	без АО	24,91 [21,05; 31,19]	0,472	27,29 [14,77; 32,79]	0,084
	с АО	25,72 [20,26; 32,17]		30,96 [20,06; 33,74]	
Резистин, мкг/мл	без АО	1,41 [1,15; 1,61]	0,794	1,45 [1,16; 1,71]	0,688
	с АО	1,39 [0,83; 1,71]		1,46 [1,19; 1,7]	
ИАП-1, мкг/мл	без АО	1,817 [0,043; 2,191]	0,457	1,771 [0,029; 2,314]	0,032
	с АО	1,912 [0,03; 2,373]		2,116 [0,038; 2,424]	

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; АО — абдоминальное ожирение; ИАП-1 — ингибитор активатора плазминогена-1.

ных показателей статистически значимой разницы выявлено не было. При проведении корреляционного анализа для оценки связи изучаемых биомаркеров с параметрами, характеризующими АГ, была выявлена связь показателей САД с адипонектином и липокалином-2 ($r = -0,233$; $p = 0,0001$ и $r = -0,092$; $p = 0,036$); показателей ДАД с адипонектином ($r = -0,286$; $p = 0,0001$), адипсином ($r = 0,103$; $p = 0,017$) и липокалином ($r = -0,115$; $p = 0,009$); выявлена связь индекса массы тела с адипонектином ($r = -0,215$; $p = 0,0001$), адипсином ($r = 0,109$; $p = 0,012$) и ИАП-1 ($r = 0,113$; $p = 0,01$). Связи с возрастом выявлено не было.

Для оценки вероятности наличия АГ в молодом возрасте был проведен многофакторный логистический регрессионный анализ, где в качестве зависимой переменной было взято наличие/отсутствие ранней АГ, в качестве независимых — изучаемые биомолекулы (модель 1), изучаемые биомолекулы

и окружность талии (модель 2). Относительный шанс наличия ранней АГ был ассоциирован со снижением уровня адипонектина и липокалина-2 и с повышением уровня адипсина и резистина (табл. 3). Так, при снижении концентрации адипонектина на 10 мкг/мл и липокалина-2 на 1 мкг/мл риск развития АГ в молодом возрасте возрастает на 9% и 51% соответственно; при повышении уровня адипсина на 1 мкг/мл — на 5%; при повышении уровня резистина на 1 мкг/мл — в 2,86 раза. При включении в модель окружности талии как непрерывной величины адипсин потерял свою значимость ($p = 0,05$), адипонектин, липокалин-2 не утратили своей значимости, а значимость резистина повысилась, шанс наличия АГ в молодом возрасте при повышении на 1 мкг/мл выше в 3,33 раза. Увеличение окружности талии на 1 см на 7% увеличивает вероятность развития АГ у людей младше 45 лет.

Таблица 3

**МОДЕЛИ ЛОГИСТИЧЕСКОГО РЕГРЕССИОННОГО АНАЛИЗА ШАНСА НАЛИЧИЯ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ АДИПОКИНОВ,
СТАНДАРТИЗОВАННЫЕ ПО ПОЛУ И ВОЗРАСТУ**

Показатель		Модель 1	Модель 2 (с учетом окружности та- лии)
Адипонектин, мкг/мл	ОШ	0,904	0,914
	95% ДИ	0,868–0,942	0,877–0,951
	p	< 0,0001	< 0,0001
Липокалин-2, мкг/мл	ОШ	0,49	0,459
	95% ДИ	0,343–0,7	0,311–0,678
	p	< 0,0001	< 0,0001
Адипсин, мкг/мл	ОШ	1,054	1,04
	95% ДИ	1,011–1,099	0,994–1,088
	p	0,014	0,089
Резистин, мкг/мл	ОШ	2,858	3,328
	95% ДИ	1,325–6,166	1,535–7,213
	p	0,007	0,002
ИАП-1, мкг/мл	ОШ	1,186	1,183
	95% ДИ	0,772–1,82	0,758–1,847
	p	0,436	0,458
Окружность талии, см	ОШ	–	1,071
	95% ДИ	–	1,045–1,098
	p	–	< 0,0001

Примечание: ИАП-1 — ингибитор активатора плазминогена-1; ДИ — доверительный интервал; ОШ — отношение шансов.

Обсуждение

Адипонектин — гормон, уровень которого снижается при АО, является антиатерогенным и противовоспалительным фактором, он может способствовать уменьшению эндотелиальной дисфункции, снижению окислительного стресса и усилению экспрессии синтазы эндотелиального оксида азота [10]. Снижение уровня адипонектина у пациентов с ожирением ведет к формированию АГ вследствие эндотелиальной дисфункции и увеличения артериальной жесткости [11]. В нашем исследовании уровень адипонектина был снижен у людей с АГ, что согласуется с другими авторами. Так, М. Е. Стаценко и М. В. Деревянченко (2019) в своем исследовании указали на негативное влияние гипoadипонектинемии на эластичность сосудистой стенки магистральных артерий и величину сосудистого возраста у больных АГ при сочетании ее с ожирением [12].

Липокалин-2 — важный биомаркер процессов, которые связаны с воспалением и окислительным стрессом. По данным А. К. Guzman и соавторов, уровни липокалина-2 коррелируют со степенью ожирения и, в свою очередь, с внутренней артериальной жесткостью и скоростью пульсовой волны [13]. В нашем случае липокалин-2 был снижен у па-

циентов с АГ, особенно эта разница заметна между подгруппами без АО. Данные отличия могут быть связаны с гендерными особенностями, так как в исследовании А. К. Guzman и соавторов в основном участвовали женщины.

Адипсин в значительных количествах синтезируется адипоцитами, моноцитами и макрофагами, опосредованно участвует в иммунном ответе, миграции клеток, дифференцировке адипоцитов и инсулинорезистентности. Адипсин является основным связующим звеном между жировыми клетками, ожирением и функцией β -клеток [14]. Патфизиологическая роль адипсина в ССЗ изучена мало. Т. Ohtsuki и соавторы (2019) показали, что более высокие уровни адипсина связаны со смертью от всех причин и с повторной госпитализацией у пациентов с ишемической болезнью сердца [15]. В нашем исследовании высокие уровни адипсина были связаны с развитием АГ в молодом возрасте, особенно высокие уровни были у пациентов с АГ в сочетании с АО.

Резистин играет важную роль в формировании сосудистых нарушений, он стимулирует воспаление и активирует эндотелий и пролиферацию гладкомышечных клеток [16]. По данным Е. Н. Смирновой и С. Г. Шульгиной (2016) [17], повышенный уровень

АД при ожирении сопровождался высоким уровнем резистина. Авторы высказали предположение, что резистин может быть рассмотрен в качестве неблагоприятного маркера метаболических нарушений у больных АГ независимо от наличия ожирения. В нашем исследовании уровень резистина не отличался в исследуемых подгруппах, хотя в логистическом анализе проявил себя как значимый фактор, влияющий на развитие АГ в молодом возрасте.

ИАП-1 способствует прикреплению липоцитов к межклеточным структурам, он снижает активность антигемостатических механизмов сосудистой стенки и плазмы. Это сочетается с продукцией адипоцитами фибриногена и других протромботических регуляторов и может способствовать АГ. По данным А. Е. Вое и соавторов (2013), фармакологическое ингибирование ИАП-1 защищает от развития гипертензии, гипертрофии сердца и периаортального фиброза у мышей с ингибированием синтазы оксида азота [18]. В нашем случае ИАП-1 оказался самым высоким у пациентов с сочетанием АГ и АО, что указывает на значимость этого показателя в развитии АГ и согласуется с данными А. Е. Вое и соавторов (2013).

У молодых пациентов с наличием АГ выявляется дисбаланс адипокинов по сравнению со здоровыми ровесниками, на фоне АО эти сдвиги наиболее выражены.

В данной статье представлено одномоментное исследование, для уточнения риска развития АГ в соответствии с изучаемыми биомаркерами требуется дальнейшее проспективное наблюдение за обследованными.

Заключение

Таким образом, из изученных нами адипокинов повышенный уровень адипсина и сниженный адипонектина и липокалина-2 могут способствовать развитию АГ у молодых людей до 45 лет и могут служить в качестве потенциальных биомаркеров для выявления ранней АГ. В целом исследования в этой области позволят создавать аналитические модели, позволяющие путем определения ряда биомолекул выявлять среди трудоспособного населения пациентов с риском развития АГ в молодом возрасте, для дальнейшего проведения профилактических мероприятий, таких как коррективная адипокинового профиля и коррекция модифицируемых факторов риска.

Финансирование / Funding

Работа выполнена в рамках государственного задания «Эпидемиологический мониторинг состояния здоровья населения и изучение молекулярно-генетических и молекулярно-биологических механизмов развития

распространенных терапевтических заболеваний в Сибири для совершенствования подходов к их диагностике, профилактике и лечению», регистрационный № 122031700094–5 и в рамках гранта РФФИ № 21–15–00022. / The work was carried out within the framework of the state task “Epidemiological monitoring of the state of public health and the study of molecular genetic and molecular biological mechanisms for the development of common diseases in Siberia to improve approaches to their diagnosis, prevention and treatment”, registration No 122031700094–5 and within the framework of the RNF grant No 21–15–00022.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Список литературы / References

1. Кисляк О. А. Лечение артериальной гипертензии у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском в свете современных рекомендаций и результатов наблюдательных исследований. Кардиология. 2015;55(5):95–99 [Kislyak OA. Treatment of hypertension in patients with high cardiovascular risk in light of current guidelines and the results of observational studies. *Kardiologiya*. 2015;55(5):95–99. In Russian].
2. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R et al. Heart disease and stroke statistics-2017 update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(10):e146–e603. doi:10.1161/CIR.0000000000000485
3. O'Neill S, O'Driscoll L. Metabolic syndrome: a closer look at the growing epidemic and its associated pathologies. *Obes Rev*. 2015;16(1):1–12. doi:10.1111/obr.12229
4. Kjeldsen SE, Narkiewicz K, Burnier M, Oparil S. The global burden of disease study 2015 and blood pressure, blood pressure. 2017;26(1):1. doi:10.1080/08037051.2016.1267557
5. Bryan W, Giuseppe M, Wilko S, Rosei A, Azizi E, Burnier M et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2018;36(10):1953–2041. doi:10.1097/HJH.0000000000001940
6. WHO Obesity-and-overweight. 9 June 2021. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
7. Воевода М. И., Ковалькова Н. А., Рагино Ю. И., Травникова Н. Ю., Денисова Д. В. Распространенность компонентов метаболического синдрома у лиц молодого возраста. *Атеросклероз*. 2015;11(4):56–61 [Voevoda MI, Kovalkova NA, Ragino YuI, Travnikova NYu, Denisova DV. Prevalence of metabolic syndrome components in young adults. *Atherosclerosis = Atherosclerоз*. 2015;11(4):56–61. In Russian].
8. Zachariah JP, Hwang S, Hamburg NM, Benjamin EJ, Larson MG, Levy D et al. Circulating adipokines and vascular function: cross-sectional associations in a community-based cohort. *Hypertension*. 2016;67(2):294–300. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05949
9. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В., Шляхто Е. В., Арутюнов Г. П., Баранова Е. И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786 [Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI et al. *Clinical guidelines 2020*. *Russ J Cardiol*. 2020;25(3):3786. In Russian].

10. Zha D, Wu X, Gao P. Adiponectin and its receptors in diabetic kidney disease: molecular mechanisms and clinical potential. *Endocrinology*. 2017;158(7):2022–2034. doi:10.1210/en.2016-1765

11. Чумакова Г. А., Кузнецова Т. Ю., Дружилов М. А., Веселовская Н. Г. Индуцированная ожирением артериальная гипертензия. Основные патофизиологические механизмы развития. *Артериальная гипертензия*. 2021;27(3):260–268. doi:10.18705/1607-419X-2021-27-3-260-268 [Chumakova GA, Kuznetsova TY, Druzhilov MA, Veselovskaya NG. Obesity induced hypertension: the main pathophysiological mechanisms. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2021;27(3):260–268. doi:10.18705/1607-419X-2021-27-3-260-268. In Russian].

12. Стаценко М. Е., Деревянченко М. В. Состояние магистральных артерий, сосудистый возраст у больных артериальной гипертензией и ожирением: роль лептина и адипонектина. *Российский кардиологический журнал*. 2019;24(1):7–11. doi:10.15829/1560-4071-2019-1-7-11 [Statsenko ME, Derevyanchenko MV. The condition of the main arteries, vascular age in patients with hypertension and obesity: the role of leptin and adiponectin. *Russ J Cardiol*. 2019;24(1):7–11. doi:10.15829/1560-4071-2019-1-7-11. In Russian].

13. Guzmán AK, Manzano FJ, Rubio MA, Somoza B, Gil M, Díaz V et al. Lipocalin-2 correlates with arterial stiffness in obese patients. *J Hypertens*. 2021;39:e109. doi:10.1097/01.hjh.0000745520.21980.d2

14. Lo JC, Ljubicic S, Leibiger B, Kern M, Leibiger IB, Moede T et al. Adipsin is an adipokine that improves β cell function in diabetes. 2014;158(1):41–53. doi:10.1016/j.cell.2014.06.005

15. 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. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(23):e013716. doi:10.1161/JAHA.119.013716

16. Вербовой А. Ф., Цанова И. А., Шаронова Л. А. Резистин: биологические и патофизиологические эффекты. *Клиническая медицина*. 2017;95(4):322–327. doi:10.18821/0023-2149-2017-95-4-322-327 [Verbovoy AF, Tsanova IA, Sharonova LA. Resistin: biological and pathophysiological effects. *Clin Med*. 2017;95(4):322–327. doi:10.18821/0023-2149-2017-95-4-322-327. In Russian].

17. Смирнова Е. Н., Шульгина С. Г. Динамика уровня лептина, растворимых рецепторов лептина, индекса свободного лептина и резистина при снижении массы тела у больных артериальной гипертензией, ассоциированной с ожирением. *Артериальная гипертензия*. 2016;22(4):382–388. doi:10.18705/1607-419X-2016-22-4-382-388 [Smirnova EN, Shulgina SG. Dynamics of the level of leptin, soluble leptin receptors, free leptin index and resistin during weight loss in patients with arterial hypertension associated with obesity. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2016;22(4):382–388. doi:10.18705/1607-419X-2016-22-4-382-388. In Russian].

18. Boe A, Eren M, Murphy S, Kamide C, Ichimura A, Terry D et al. Plasminogen activator inhibitor-1 antagonist TM5441 attenuates *N* ω -nitro-L-arginine methyl ester-induced hypertension and vascular senescence. *Circulation*. 2013;128(21):2318–2324. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003192

Информация об авторах

Полонская Яна Владимировна — старший научный сотрудник лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний НИИТПМ — филиал ФГБНУ ФИЦ ИЦГ СО РАН, ORCID: 0000–0002–3538–0280, e-mail: yana-polonskaya@yandex.ru;

Каштанова Елена Владимировна — заведующая лабораторией клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний НИИТПМ — филиал

ФГБНУ ФИЦ ИЦГ СО РАН, ORCID: 0000–0003–2268–4186, e-mail: elekashtanova@yandex.ru;

Стахнёва Екатерина Михайловна — старший научный сотрудник лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний НИИТПМ — филиал ФГБНУ ФИЦ ИЦГ СО РАН, ORCID: 0000–0003–0484–6540, e-mail: stahneva@yandex.ru;

Шрамко Виктория Сергеевна — научный сотрудник лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний НИИТПМ — филиал ФГБНУ ФИЦ ИЦГ СО РАН, ORCID: 0000–0002–0436–2549, e-mail: nosova@211.ru;

Садовский Евгений Викторович — младший научный сотрудник лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний ФГБНУ ФИЦ ИЦГ СО РАН, ORCID: 0000–0001–7350–534X, e-mail: stinger000@mail.ru;

Щербаква Лилия Валерьевна — старший научный сотрудник лаборатории клинико-популяционных исследований терапевтических и эндокринных заболеваний ФГБНУ ФИЦ ИЦГ СО РАН, ORCID:0000–0001–9270–9188, e-mail: 9584792@mail.ru;

Худякова Алена Дмитриевна — заведующая лабораторией генетических и средовых детерминант жизненного цикла человека ФГБНУ ФИЦ ИЦГ СО РАН, ORCID: 0000–0001–7875–1566, e-mail: alene.elene@gmail.com;

Рагино Юлия Игоревна — доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, руководитель ФГБНУ ФИЦ ИЦГ СО РАН, ORCID: 0000–0002–4936–8362, e-mail: ragino@mail.ru.

Author information

Yana V. Polonskaya, Senior Researcher, Laboratory of Clinical Biochemical and Hormonal Studies of Therapeutic Diseases, RIIPM — Branch of IC&G SB RAS, ORCID: 0000–0002–3538–0280, e-mail: yana-polonskaya@yandex.ru;

Elena V. Kashtanova, Head, Laboratory of Clinical Biochemical and Hormonal Studies of Therapeutic Diseases, RIIPM — Branch of IC&G SB RAS, ORCID: 0000–0003–2268–4186, e-mail: elekashtanova@yandex.ru;

Ekatерина M. Stakhneva, Senior Researcher, Laboratory of Clinical Biochemical and Hormonal Studies of Therapeutic Diseases, RIIPM — Branch of IC&G SB RAS, ORCID: 0000–0003–0484–6540, e-mail: stahneva@yandex.ru;

Victoria S. Shramko, Researcher, Laboratory of Clinical Biochemical and Hormonal Studies of Therapeutic Diseases, RIIPM — Branch of IC&G SB RAS, ORCID: 0000–0002–0436–2549, e-mail: nosova@211.ru;

Evgeny V. Sadovski, Junior Researcher, Laboratory of Clinical Biochemical and Hormonal Studies of Therapeutic Diseases, RIIPM — Branch of IC&G SB RAS, ORCID: 0000–0001–7350–534X, e-mail: stinger000@mail.ru;

Lilia V. Shcherbakova, Senior Researcher, Laboratory of Clinical and Population Studies of Therapeutic and Endocrine Diseases, RIIPM — Branch of IC&G SB RAS, ORCID: 0000–0001–9270–9188, e-mail: 9584792@mail.ru;

Alyona D. Khudyakova, Head, Laboratory of Genetic and Environmental Determinants of the Human Life Cycle, RIIPM — Branch of IC&G SB RAS, ORCID: 0000–0001–7875–1566, e-mail: alene.elene@gmail.com;

Yulia I. Ragino, MD, PhD, DSc, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head, RIIPM — Branch of IC&G SB RAS, ORCID: 0000–0002–4936–8362, e-mail: ragino@mail.ru.