

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.12-008.331.1:577.17



Распространенность артериальной гипертензии в зависимости от уровней метаболических гормонов у людей до 45 лет

Е. В. Каштанова, Я. В. Полонская, Л. В. Щербакова,
Е. М. Стахнева, В. С. Шрамко, Е. В. Садовский,
Д. В. Денисова, 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:

Каштанова Елена Владимировна,
НИИ ТПМ — филиал
ФГБНУ ФИЦ ИЦГ СО РАН,
ул. Бориса Богаткова, д. 175/1,
г. Новосибирск, Россия, 630089.
E-mail: elekashtanova@yandex.ru

Статья поступила в редакцию
18.03.24 и принята к печати 09.07.24.

Резюме

Среди различных факторов, потенциально вовлеченных в патогенез сердечно-сосудистых заболеваний, артериальная гипертензия (АГ), в структуре которой увеличивается удельный вес лиц молодого возраста, по-прежнему представляет собой наиболее распространенный фактор риска сердечно-сосудистых осложнений. Развитие структурных и функциональных нарушений, связанных с АГ, сопровождается повышением или понижением биохимических молекул, характеризующих нарушение обменных процессов. **Цель исследования** — изучить распространенность АГ у молодых людей трудоспособного и детородного возраста в зависимости от уровней метаболических гормонов. **Материалы и методы.** В исследование включено 1340 человек популяционной выборки Новосибирска в возрасте 25–44 лет. АГ констатировалась при среднем систолическом артериальном давлении ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолическом артериальном давлении ≥ 90 мм рт. ст. Методом мультиплексного анализа определены уровни амилина, С-пептида, грелина, глюкозозависимого инсулиноотропного полипептида (ГИП), глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1), глюкагона, инсулина, панкреатического полипептида (РР), пептида YY (РYY). **Результаты.** В квартиле с наибольшими значениями амилина, С-пептида, ГИП, ГПП-1 и РР распространенность АГ статистически значимо выше в сравнении с квартилем с наименьшими значениями. В группе пациентов с наличием АГ уровни амилина, С-пептида, грелина, ГИП, ГПП-1, инсулина и РР выше в 2,4 ($p < 0,0001$), 1,4 ($p < 0,0001$), 1,3 ($p = 0,001$), 1,3 ($p = 0,003$), 1,6 ($p = 0,001$), 1,2 ($p = 0,002$) и 1,4 ($p = 0,006$) раза соответственно в сравнении с лицами без АГ. **Заключение.** Распространенность АГ ассоциирована с высокими значениями амилина, грелина, глюкагона, инсулина и С-пептида. Шанс наличия АГ повышается начиная со второго квартиля амилина и увеличивается с каждым квартилем.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метаболические гормоны, распространенность

Для цитирования: Каштанова Е. В., Полонская Я. В., Щербакова Л. В., Стахнева Е. М., Шрамко В. С., Садовский Е. В., Денисова Д. В., Рагино Ю. И. Распространенность артериальной гипертензии в зависимости от уровней метаболических гормонов у людей до 45 лет. Артериальная гипертензия. 2024;30(5):477–486. doi:10.18705/1607-419X-2024-2419. EDN: JHAEEN

The relationship between metabolic hormone levels and the prevalence of hypertension in people under 45 years of age

E. V. Kashtanova, Ya. V. Polonskaya, L. V. Shcherbakova,
E. M. Stakhneva, V. S. Shramko, E. V. Sadovski,
D. V. Denisova, 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:

Elena V. Kashtanova,
Research Institute of Internal and
Preventive Medicine — Branch
of the Institute of Cytology and Genetics,
Siberian Branch of Russian Academy
of Sciences,
175/1 Boris Bogatkov str., Novosibirsk,
630089 Russia.
E-mail: elekashtanova@yandex.ru

Received 18 March 2024;
accepted 9 July 2024.

Abstract

Among the various factors potentially involved in the pathogenesis of cardiovascular diseases, arterial hypertension (HTN), in the structure of which the proportion of young people increases, is still the most common risk factor for the development of serious cardiovascular complications. The development of structural and functional disorders associated with HTN is accompanied by an increase or decrease in markers of metabolic disorders. **Objective.** To study the prevalence of HTN in young people of working age and childbearing age, depending on the levels of metabolic hormones. **Design and methods.** The study included 1,340 people from the Novosibirsk population sample aged 25–44 years. HTN was diagnosed in case of the average systolic blood pressure ≥ 140 mmHg and/or diastolic blood pressure ≥ 90 mmHg. The levels of amylin, C-peptide, ghrelin, glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP), glucagon-like peptide 1 (GLP-1), glucagon, insulin, pancreatic polypeptide (PP), and peptide YY (PYY) were determined by multiplex analysis. **Results.** In the quartile with the highest values of amylin, C-peptide, GIP, GLP-1 and PP, the prevalence of HTN is significantly higher compared to Q1. In the group of HTN patients, the levels of amylin, C-peptide, ghrelin, GIP, GLP-1, insulin and PP were 2,4 ($p < 0,0001$), 1,4 ($p < 0,0001$), 1,3 ($p = 0,001$), 1,3 ($p = 0,003$), 1,6 ($p = 0,001$), 1,2 ($p = 0,002$) and 1,4 ($p = 0,006$) times higher, respectively, in comparison with persons without HTN. **Conclusions.** The prevalence of HTN is associated with high values of amylin, ghrelin, glucagon, insulin and C-peptide. The chance of HTN increases starting from the second quartile of amylin and increases with each quartile.

Key words: hypertension, metabolic hormones, prevalence

For citation: Kashtanova EV, Polonskaya YaV, Shcherbakova LV, Stakhneva EM, Shramko VS, Sadovski EV, Denisova DV, Ragino YuI. The relationship between metabolic hormone levels and the prevalence of hypertension in people under 45 years of age. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2024;30(5):477–486. doi:10.18705/1607-419X-2024-2419. EDN: JHAEEN

Введение

Среди различных факторов, потенциально вовлеченных в патогенез сердечно-сосудистых заболеваний, артериальная гипертензия (АГ), в структуре которой увеличивается удельный вес лиц молодого возраста, по-прежнему представляет собой наиболее распространенный фактор риска развития се-

рьезных сердечно-сосудистых осложнений, включая ишемическую болезнь сердца, инфаркт миокарда, инсульт [1–3]. Действительно, однажды установленная АГ почти систематически способствует развитию и прогрессированию структурных и функциональных нарушений на сердечно-сосудистом и почечном уровнях [4]. Эти изменения сопровож-

ждаются повышением или понижением биохимических молекул, характеризующих нарушение обменных процессов, связанных с АГ, что еще больше увеличивает риск развития сердечно-сосудистых осложнений [5, 6].

Таким образом, исследования, направленные на выявление связей биомолекул крови с АГ, протекающей у молодых людей в основном бессимптомно, имеют ключевое значение для любых профилактических стратегий, направленных на снижение прогрессирования АГ и сопутствующих заболеваний.

Цель исследования — изучить распространенность АГ у молодых людей трудоспособного и детородного возраста в зависимости от уровней метаболических гормонов.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе популяционной выборки жителей Новосибирска 25–44 лет, сформированной в период 2013–2017 годов в НИИ ТПМ — филиале ФГБНУ ФИЦ ИЦГ СО РАН. Для построения выборки была использована база Территориального фонда обязательного медицинского страхования по Новосибирской области, откуда с помощью генератора случайных чисел были отобраны лица обоего пола в возрасте 25–44 лет. За весь период в рамках одномоментного популяционного скрининга было обследовано 1512 человек, забран биологический материал, создана база данных. Все пациенты подписали информированное согласие на обследование и обработку персональных данных. Исследование одобрено локальным Этическим комитетом (протокол № 16 от 26.11.2019). В данное исследование включено 1340 человек (618 мужчин, 720 женщин), средний возраст $36,71 \pm 6,06$ лет — все лица, у которых на момент проведения исследования в биобанке НИИ ТПМ — филиала ФГБНУ ФИЦ ИЦГ СО РАН имелись образцы биологического материала.

Клиническое обследование пациентов проводили в НИИ ТПМ — филиале ФГБНУ ФИЦ ИЦГ СО РАН. В программу обследования входили: сбор демографических и социальных данных, 2-кратное измерение артериального давления (АД), антропометрия (измерение роста, массы тела, окружности талии, окружности бедер), функциональные обследования и другое.

В сыворотке крови методом мультиплексного анализа с использованием наборов реагентов Human Metabolic Hormone V3 (США) на проточном флуориметре Luminex MAGPIX (США) определяли уровни амилина, С-пептида, грелина, глюкозозависимого инсулиноотропного полипептида (ГИП),

глюкагон-подобного пептида 1 (ГПП-1), глюкагона, инсулина, панкреатического полипептида (РР), пептида YY (РYY).

АГ констатировалась при среднем систолическом АД (САД) ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолическом АД (ДАД) ≥ 90 мм рт. ст., согласно клиническими рекомендациям «Артериальная гипертензия у взрослых», утвержденным Минздравом России в 2020 году [7], и составила 18,5 % в исследуемой выборке. Повышенный уровень глюкозы плазмы крови натощак (≥ 7 ммоль/л) встречался у 2,5 % лиц. Индекс массы тела (ИМТ) > 30 кг/м² в исследуемой выборке был у 20 %. В исследуемой выборке отсутствовали лица с инфарктом миокарда и инсультом в анамнезе. Прием антигипертензивной терапии не учитывался в данном исследовании.

Статистическая обработка результатов проводилась в программе SPSS 20.0. Проверка на нормальность распределения непрерывных признаков проводилась методом Колмогорова–Смирнова. Количественные признаки, распределение которых было отличным от нормального, представлены в виде медиан (Me) и 25-го и 75-го процентилей (Q_1 ; Q_4). Категориальные показатели представлены в виде относительных значений (%). Для сравнения долей использовался критерий χ^2 Пирсона. Статистическую значимость различий количественных показателей в двух группах оценивали с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни. Связи были изучены с помощью многофакторной логистической регрессионной модели. Результаты представлены как отношение шансов (ОШ) и 95 % доверительный интервал (ДИ) для ОШ. Статистически значимым различие считали при $p < 0,05$.

Результаты

Для изучения распространенности АГ в зависимости от концентраций в крови метаболических гормонов вся популяционная выборка была распределена на квартили изучаемых показателей. Процентное распределение наличия/отсутствия АГ в квартилях изучаемых метаболических гормонов представлено в таблице 1.

Результаты исследования показали, что в квартиле с наибольшими значениями амилина, С-пептида, ГИП, ГПП-1 и РР распространенность АГ статистически значимо выше в сравнении с Q1.

Уровни исследуемых показателей у пациентов с наличием/отсутствием АГ представлены в таблице 2.

В группе пациентов с наличием АГ уровни амилина, С-пептида, грелина, ГИП, ГПП-1, инсулина и РР были выше в 2,4 ($p < 0,0001$), 1,4 ($p < 0,0001$), 1,3 ($p = 0,001$), 1,3 ($p = 0,003$), 1,6 ($p = 0,001$), 1,2

Таблица 1

**ПРОЦЕНТНОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ НАЛИЧИЯ/ОТСУТСТВИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
В КВАРТИЛЯХ ИЗУЧАЕМЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ГОРМОНОВ (%)**

Показатель	АГ	Q1	Q2	Q3	Q4	p
Амилин	АГ (+)	0,9	10,9	27,3	60,9	< 0,0001
	АГ (–)	27,7	26,4	25,4	20,5	
С-пептид	АГ (+)	16,8	17,7	18,6	46,9	< 0,0001
	АГ (–)	25,7	25,7	25,6	23,0	
Грелин	АГ (+)	5,9	32,9	31,8	29,4	0,001
	АГ (–)	25,6	25,4	24,4	24,6	
ГИП	АГ (+)	19,6	20,5	22,3	37,5	0,015
	АГ (–)	25,5	25,5	25,2	23,8	
ГПП-1	АГ (+)	18,5	16,7	26,9	38,0	0,004
	АГ (–)	25,6	25,7	24,8	23,9	
Глюкагон	АГ (+)	15,5	32,0	22,3	30,1	0,034
	АГ (–)	26,6	23,6	25,8	24,0	
Инсулин	АГ (+)	8,0	28,4	35,2	28,4	0,001
	АГ (–)	26,1	25,2	23,6	25,1	
РР	АГ (+)	17,7	23,0	21,2	38,1	0,008
	АГ (–)	25,7	25,2	25,3	23,8	
РYY	АГ (+)	26,1	26,1	23,9	23,9	0,974
	АГ (–)	24,8	24,8	25,3	25,1	
Секретин	АГ (+)	17,0	37,5	25,0	20,5	0,020
	АГ (–)	26,2	22,7	25,1	26,0	

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; ГИП — глюкозозависимый инсулиотропный полипептид; ГПП-1 — глюкагон-подобный пептид 1; РР — панкреатический полипептид; РYY — пептид YY.

($p = 0,002$) и 1,4 ($p = 0,006$) раза соответственно в сравнении с лицами без АГ.

На следующем этапе нашего исследования был проведен логистический регрессионный анализ с включением в качестве зависимой переменной: 0 — отсутствие заболевания, 1 — наличие заболевания; в качестве независимых переменных — квартили исследуемых метаболитических гормонов, показавших статистически значимую разницу, пол и возраст. Результаты многофакторного анализа (табл. 3) показали, что шанс наличия АГ ассоциирован с повышением уровня амилина, грелина, глюкагона, инсулина и С-пептида. При включении в модель ИМТ как непрерывной величины все включенные в логистический регрессионный анализ биомолекулы сохранили статистическую значимость.

Следует отметить, что шанс наличия АГ повышается начиная со второго квартиля амилина и увеличивается с каждым квартилем. Изучение квартилей амилина показало постепенное увеличение АД в квартилях (рис.). Шанс наличия АГ увеличивается в 2 раза в четвертом квартиле глюкагона (ОШ = 2,075; 95 % ДИ: 1,079–3,990; $p = 0,029$) и в 4 раза в Q4 С-пептида (ОШ = 3,707; 95 % ДИ: 2,099–6,547; $p < 0,0001$), по сравнению с первым квартилем. Шанс наличия АГ увеличивается в квартилях грелина и инсулина и достигает максимальных значений в Q3 этих показателей.

Далее были изучены тенденции изменения САД и ДАД в квартилях биомолекул, показавших ассоциации с АГ (рис.).

Тренды повышения САД и ДАД (рис.) прослеживаются в квартилях амилина ($p < 0,0001$).

Таблица 2

**УРОВНИ ИССЛЕДУЕМЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
У ПАЦИЕНТОВ С НАЛИЧИЕМ/ОТСУТСТВИЕМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

Показатель	АГ	Me [25; 75]	p
Амилин, пг/мл	АГ (+)	14,29 [12,87; 16,25]	< 0,0001
	АГ (–)	5,9 [0,9; 12,5]	
С-пептид, нг/мл	АГ (+)	1,08 [0,40; 1,72]	< 0,0001
	АГ (–)	0,76 [0,29; 1,20]	
Грелин, пг/мл	АГ (+)	43,51 [25,9; 106,27]	0,001
	АГ (–)	33,67 [18,4; 88,45]	
ГИП, пг/мл	АГ (+)	33,79 [18,72; 64,18]	0,003
	АГ (–)	25,77 [16,09; 50,21]	
ГПП-1, пг/мл	АГ (+)	428,94 [227,36; 575,01]	0,001
	АГ (–)	269,02 [170,74; 476,6]	
Глюкагон, пг/мл	АГ (+)	12,02 [8,96; 27,88]	0,096
	АГ (–)	11,36 [6,72; 20,57]	
Инсулин, пг/мл	АГ (+)	549,71 [410,45; 719,05]	0,002
	АГ (–)	452,48 [284,28; 700,61]	
РР, пг/мл	АГ (+)	53,5 [28,91; 94,05]	0,006
	АГ (–)	39,14 [22,37; 75,59]	
РYY, пг/мл	АГ (+)	53,3 [36,08; 74,29]	0,838
	АГ (–)	56,47 [37,03; 75,19]	
Секретин, пг/мл	АГ (+)	20,61 [17,9; 36,24]	0,637
	АГ (–)	22,94 [14,95; 68,62]	

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; ГИП — глюкозозависимый инсулиотропный полипептид; ГПП-1 — глюкагон-подобный пептид 1; РР — панкреатический полипептид; РYY — пептид YY. Данные представлены в виде медианы с указанием 25-го и 75-го перцентилей Me [25; 75].

Обсуждение

Амилин представляет собой пептидный гормон, совместно секретируемый бета-клетками поджелудочной железы с инсулином, как в базальном состоянии, так и в ответ на циркулирующие питательные вещества, включая глюкозу, аминокислоты и жирные кислоты. Содержание амилина в крови может повышаться при нарушенной толерантности к глюкозе, ожирении, сахарном диабете 2-го типа, во время беременности и у больных с хронической почечной недостаточностью [8–10]. Имеются данные о его дозозависимом влиянии на АД [11], а также об участии в стимуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [11, 12]. В нашем исследовании уровень амилина был выше в группе лиц с АГ, и шанс наличия АГ значительно увеличивался с каждым квартилем. Исследования

М. Т. Kailasam и соавторов (2000) показали, что уровень амилина в плазме крови повышался при АГ ($P = 0,027$), а ИМТ является сильным предиктором этого повышения [13]. Эти же авторы показали, что повышенный уровень амилина в плазме может быть у лиц, имеющих наследственную предрасположенность к АГ. А. Novials и соавторы (2007) выявили новое гиперамилинемическое состояние в субпопуляции пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, несущих мутацию в активаторном домене гена амилина, которая может приводить к высокой частоте АГ. Авторы предположили, что уровни амилина и АГ могут быть связаны с помощью нового механизма, включающего способность амилина вызывать эндотелиальную дисфункцию путем вмешательства в реакции, опосредованные оксидом азота [6].

**МНОГОФАКТОРНЫЙ ЛОГИСТИЧЕСКИЙ РЕГРЕССИОННЫЙ АНАЛИЗ
АССОЦИАЦИЙ АМИЛИНА, ГРЕЛИНА, ГЛЮКАГОНА, ИНСУЛИНА И С-ПЕПТИДА
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Показатель	Логистический регрессионный анализ			
	ОШ	95 % ДИ		p
		Нижняя граница	Верхняя граница	
Амилин				
Возраст, на 1 год	1,064	1,024	1,106	0,002
Пол жен vs муж	0,537	0,346	0,832	0,005
Q1 амилин	1			
Q2 амилин	9,079	1,162	70,909	0,035
Q3 амилин	22,837	3,065	170,152	0,002
Q4 амилин	60,192	8,213	441,150	< 0,0001
Грелин				
Возраст, на 1 год	1,094	1,046	1,143	< 0,0001
Пол жен vs муж	0,404	0,251	0,651	< 0,0001
Q1 грелин	1			
Q2 грелин	4,868	1,824	12,990	0,002
Q3 грелин	5,050	1,888	13,507	0,001
Q4 грелин	4,633	1,721	1,721	0,002
Глюкагон				
Возраст, на 1 год	1,087	1,044	1,132	< 0,0001
Пол жен vs муж	0,498	0,318	0,779	0,002
Q1 глюкагон	1			
Q2 глюкагон	2,230	1,168	4,261	0,015
Q3 глюкагон	1,356	0,686	2,680	0,380
Q4 глюкагон	2,075	1,079	3,990	0,029
Инсулин				
Возраст, на 1 год	1,077	1,033	1,122	< 0,0001
Пол жен vs муж	0,472	0,296	0,755	0,002
Q1 инсулин	1			
Q2 инсулин	3,248	1,363	7,742	0,008
Q3 инсулин	4,191	1,787	9,829	0,001
Q4 инсулин	3,336	1,399	7,950	0,007
С-пептид				
Возраст, на 1 год	1,091	1,052	1,131	< 0,0001
Пол жен vs муж	0,327	0,213	0,500	< 0,0001
Q1 С-пептид	1			

Продолжение таблицы 3

Показатель	Логистический регрессионный анализ			
	ОШ	95 % ДИ		p
		Нижняя граница	Верхняя граница	
Q2 С-пептид	1,446	0,743	2,814	0,278
Q3 С-пептид	1,539	0,796	2,979	0,200
Q4 С-пептид	3,707	2,099	6,547	< 0,0001

Примечание: ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал.

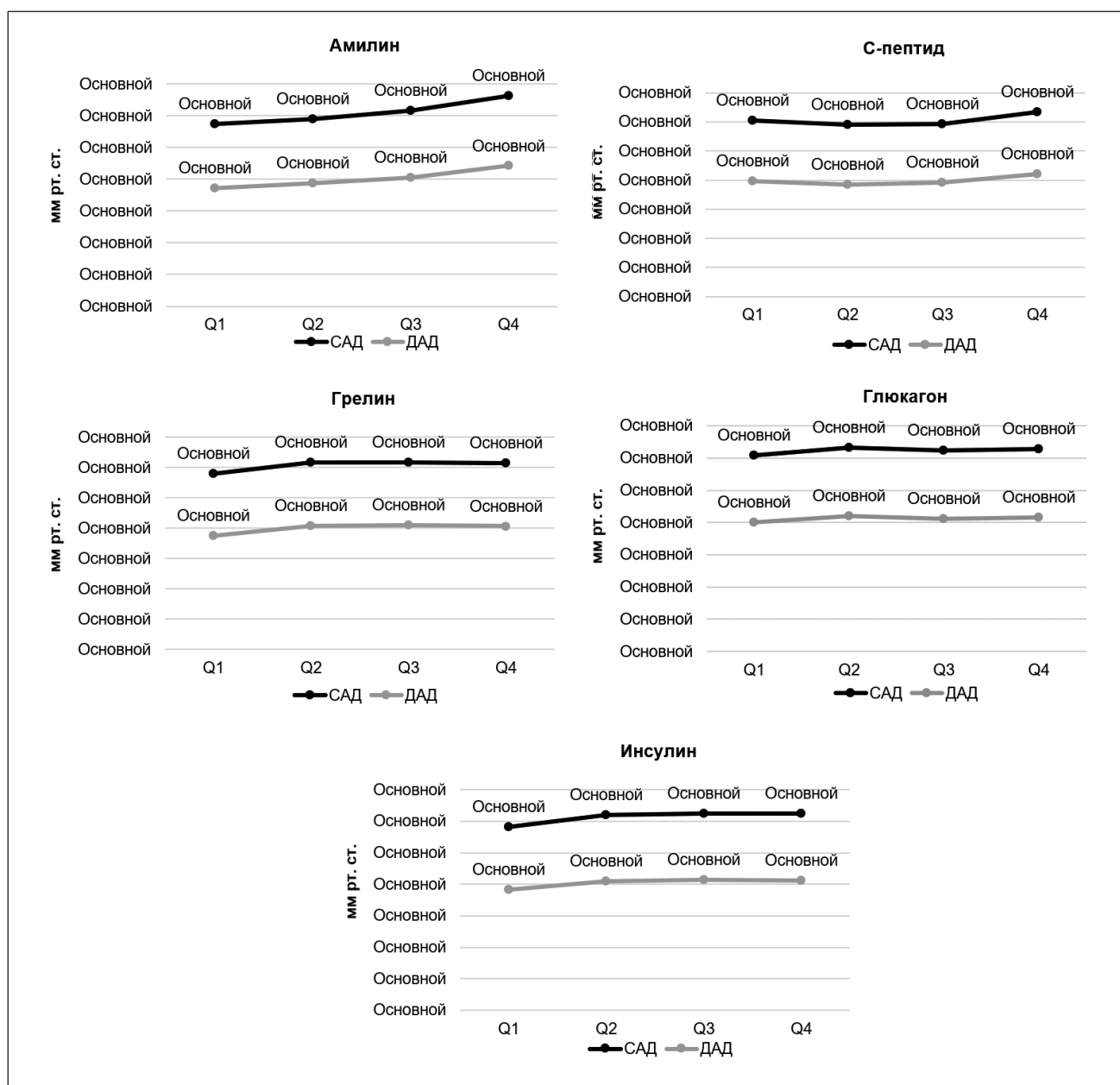


Рисунок. Уровни систолического и диастолического давления в квартилях амилина, С-пептида, грелина, глюкагона и инсулина

Примечание: САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление.

Исследования показывают, что, помимо стимуляции аппетита и регулирования энергетического баланса, грелин и его рецептор GHS-R1a оказывают воздействие на сердечно-сосудистую систему, такое как вазодилатация, антиапоптоз, антиоксидантная способность, регуляция эндотелиальной дисфункции [14–18]. Показано, что системное снижение грелина вовлечено в патофизиологию эндотелиальной дисфункции, тогда как нормализация его уровней может восстановить сосудистый гомеостаз [19, 20]. В нашем исследовании уровень грелина был выше у лиц с АГ.

Изучение данных, характеризующих углеводный обмен, показало, что уровень инсулина у пациентов с АГ выше, чем у лиц без АГ. По уровню глюкозы такой разницы не было выявлено, хотя шанс наличия АГ повышался в 4-м квартиле глюкозы. Известно, что АГ часто наблюдается у пациентов с сахарным диабетом, и у пациентов с АГ часто наблюдается инсулинорезистентность [21]. Инсулинорезистентность специфически проявляется в виде гипергликемии и компенсаторной гиперинсулинемии [22]. В нашем исследовании шанс наличия АГ увеличивался с повышением уровня инсулина. Гиперинсулинемия может вызывать задержку натрия в почках, активацию ренин-ангиотензиновой системы, повышенную активность симпатической нервной системы, дисфункцию эндотелиальных клеток и повышенное периферическое и почечное сосудистое сопротивление, способствуя развитию АГ [23, 24].

Обобщая полученные результаты, важно отметить, что исследований, направленных на изучение распространенности АГ у молодых людей на фоне метаболических гормонов, проводится мало. Данное направление является перспективным для дальнейших исследований в области изучения развития АГ в молодом возрасте, когда заболевание протекает в основном бессимптомно.

Заключение

В настоящем исследовании мы изучили распространенность АГ у молодых людей в возрасте 25–44 лет в зависимости от уровней метаболических гормонов. Распространенность АГ ассоциирована с высокими значениями амилина, грелина, глюкозы, инсулина и С-пептида. Шанс наличия АГ повышается начиная со второго квартиля амилина и увеличивается с каждым квартилем. Тренды повышения САД и ДАД прослеживаются в квартилях амилина. Дальнейшие исследования, направленные на выявление ассоциаций биомолекул крови с АГ, внесут вклад в разработку профилактических стра-

тегий, направленных на снижение прогрессирования АГ и сопутствующих заболеваний.

Ограничением данного исследования является его одномоментный дизайн, не позволяющий оценить риск развития АГ на фоне изменения метаболических гормонов.

Финансирование / Funding

Статья подготовлена в рамках выполнения государственного задания «Изучение молекулярно-генетических и молекулярно-биологических механизмов развития распространенных терапевтических заболеваний в Сибири для совершенствования подходов к их ранней диагностике и профилактике», FWNR-2024–0004. / The article was prepared within the framework of the state task “Study of molecular genetic and molecular biological mechanisms of development of common therapeutic diseases in Siberia to improve approaches to their early diagnosis and prevention”, FWNR-2024–0004.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Список литературы / References

1. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360(9349):1903–1913. doi:10.1016/s0140-6736(02)11911-8
2. Климов А. В., Денисов Е. Н., Иванова О. В. Артериальная гипертензия и ее распространенность среди населения. Молодой ученый. 2018;50(236):86–90 [Klimov AV, Denisov EN, Ivanova OV. Arterial hypertension and its prevalence among the population. *Molodoj Uchenyj*. 2018;50(236):86–90. In Russian].
3. Нагаева Г. А., Мамутов Р. Ш. Артериальная гипертензия как фактор риска развития дестабилизации ишемической болезни сердца (фрагмент исследования РОКСИМ-Уз). Артериальная гипертензия. 2018;24(1):48–56. doi:10.18705/1607-419X-2018-24-1-48-56 [Nagaeva GA, Mamutov RSh. Arterial hypertension as a risk factor of ischemic heart disease destabilization (fragment of Racsmi-Uz study). *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2018;24(1):48–56. In Russian].
4. Volpe M, Camm J, Coca A, Unger T. The cardiovascular continuum refined: a hypothesis. *Blood Press*. 2010;19(5):273–277. doi:10.3109/08037051.2010.481072
5. Turgunova L, Koichubekov B, Turmuhambetova A, Sorokina M, Laryushina YE, Korshukov I et al. Biochemical markers of hypertension, prehypertension. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2018;67(3):161–166. doi:10.1016/j.ancard.2018.04.023
6. Novials A, Rodriguez-Mañas L, Chico A, El Assar M, Casas S, Gomis R. Amylin and hypertension: association of an amylin-G132A gene mutation and hypertension in humans and amylin-induced endothelium dysfunction in rats. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(4):1446–1450. doi:10.1210/jc.2006-1980

7. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786 [Clinical guidelines 2020. Russ J Cardiol. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786. In Russian].
8. Ludvik B, Kautzky-Willer A, Prager R, Thomaseth K, Pacini G. Amylin: history and overview. *Diabet Med.* 1997;14(2): S9–S13. doi:10.1002/(sici)1096-9136(199706)14:2<3.3.co;2-4
9. Höppener JW, Lips CJ. Role of islet amyloid in type 2 diabetes mellitus. *Int J Biochem Cell Biol.* 2006;38(5–6):726–736. doi:10.1016/j.biocel.2005.12.009
10. Gong W, Liu ZH, Zeng CH, Peng A, Chen HP, Zhou H et al. Amylin deposition in the kidney of patients with diabetic nephropathy. *Kidney Int.* 2007;72(2):213–218. doi:10.1038/sj.ki.5002305
11. Haynes JM, Hodgson WC, Cooper ME. Rat amylin mediates a pressor response in the anaesthetised rat: implications for the association between hypertension and diabetes mellitus. *Diabetologia.* 1997;40(3):256–261. doi:10.1007/s001250050672
12. Ikeda T, Iwata K, Ochi H. Effect of insulin, proinsulin, and amylin on renin release from perfused rat kidney. *Metabolism.* 2001;50(7):763–766. doi:10.1053/meta.2001.24200
13. Kailasam MT, Parmer RJ, Tyrell EA, Henry RR, O'Connor DT. Circulating amylin in human essential hypertension: heritability and early increase in individuals at genetic risk. *J Hypertens.* 2000;18(11):1611–1620. doi:10.1097/00004872-200018110-00012
14. Tokudome T, Kangawa K. Physiological significance of ghrelin in the cardiovascular system. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci.* 2019;95(8):459–467. doi:10.2183/pjab.95.032
15. Груздева О. В., Бородкина Д. А., Белик Е. В., Акбашева О. Е., Паличева Е. И., Барбараш О. Л. Физиология и патофизиология грелина: акцент на сердечно-сосудистую систему. *Кардиология.* 2019;59(3):60–67 [Gruzdeva OV, Borodkina DA, Belik EV, Akbasheva OE, Palicheva EI, Barbarash OL. Ghrelin physiology and pathophysiology: focus on the cardiovascular system. *Kardiologiya.* 2019;59(3):60–67. In Russian].
16. Iglesias MJ, Piñeiro R, Blanco M, Gallego R, Diéguez C, Gualillo O et al. Growth hormone releasing peptide (ghrelin) is synthesized and secreted by cardiomyocytes. *Cardiovasc Res.* 2004;62(3):481–488. doi:10.1016/j.cardiores.2004.01.024
17. Iantorno M, Chen H, Kim JA, Tesauro M, Lauro D, Cardillo C et al. Ghrelin has novel vascular actions that mimic PI 3-kinase-dependent actions of insulin to stimulate production of NO from endothelial cells. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2007;292(3): E756–E764. doi:10.1152/ajpendo.00570.2006
18. Virdis A, Duranti E, Colucci R, Ippolito C, Tirotta E, Lorenzini G et al. Ghrelin restores nitric oxide availability in resistance circulation of essential hypertensive patients: role of NAD(P)H oxidase. *Eur Heart J.* 2015;36(43):3023–3030. doi:10.1093/eurheartj/ehv365
19. Tesauro M, Schinzari F, Iantorno M, Rizza S, Melina D, Lauro D et al. Ghrelin improves endothelial function in patients with metabolic syndrome. *Circulation.* 2005;112(19):2986–2992. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.553883
20. Tesauro M, Schinzari F, Rovella V, Di Daniele N, Lauro D, Mores N et al. Ghrelin restores the endothelin 1/ nitric oxide balance in patients with obesity-related metabolic syndrome. *Hypertension.* 2009;54(5):995–1000. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.137729
21. Petrie JR, Guzik TJ, Touyz RM. Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease: clinical insights and vascular mechanisms. *Can J Cardiol.* 2018;34(5):575–584. doi:10.1016/j.cjca.2017.12.005
22. Saltiel AR, Kahn CR. Insulin signaling and the regulation of glucose and lipid metabolism. *Nature.* 2001;414(6865):799–806. doi:10.1038/414799a
23. Wang F, Han L, Hu D. Fasting insulin, insulin resistance and risk of hypertension in the general population: a meta-analysis. *Clinica Chimica Acta.* 2017;464:57–63. doi:10.1016/j.cca.2016.11.009
24. Sasaki N, Ozono R, Higashi Y, Maeda R, Kihara Y. Association of insulin resistance, plasma glucose level, and serum insulin level with hypertension in a population with different stages of impaired glucose metabolism. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(7):e015546. doi:10.1161/JAHA.119.015546

Информация об авторах

Каштанова Елена Владимировна — доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник, заведующая лабораторией клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний НИИ ТПМ — филиала ФГБНУ ФИЦ ИЦГ СО РАН, ORCID: 0000-0003-2268-4186, e-mail: elekashtanova@yandex.ru;

Полонская Яна Владимировна — доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний НИИ ТПМ — филиала ФГБНУ ФИЦ ИЦГ СО РАН, ORCID: 0000-0002-3538-0280; e-mail: yana-polonskaya@yandex.ru;

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

Стахнева Екатерина Михайловна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний НИИ ТПМ — филиала ФГБНУ ФИЦ ИЦГ СО РАН, ORCID: 0000-0003-0484-6540, e-mail: stahneva@yandex.ru;

Шрамко Виктория Сергеевна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний НИИ ТПМ — филиала 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 НИИ ТПМ — филиала ФГБНУ ФИЦ ИЦГ СО РАН, ORCID: 0000-0001-7350-534X, e-mail: stinger000@mail.ru;

Денисова Диана Вахтанговна — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории профилактической медицины НИИ ТПМ — филиала ФГБНУ ФИЦ ИЦГ СО РАН, ORCID: 0000-0002-2470-2133, e-mail: denisovadiana@gmail.com;

Рагино Юлия Игоревна — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, главный научный сотрудник лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, руководитель НИИ ТПМ — филиала ФГБНУ ФИЦ ИЦГ СО РАН, ORCID: 0000-0002-4936-8362, e-mail: ragino@mail.ru.

Author information

Elena V. Kashtanova, PhD in Biology, DSc, Leading Researcher, Head, Laboratory of Clinical Biochemical and Hormonal Studies of Therapeutic Diseases, Research Institute of Internal and Preventive Medicine — Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0003-2268-4186, e-mail: elekashtanova@yandex.ru;

Yana V. Polonskaya, PhD in Biology, DSc, Senior Researcher, Laboratory of Clinical Biochemical and Hormonal Studies of

Therapeutic Diseases, Research Institute of Internal and Preventive Medicine — Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0002-3538-0280, e-mail: yana-polonskaya@yandex.ru;

Lilia V. Shcherbakova, Senior Researcher, Laboratory of Clinical and Population Studies of Therapeutic and Endocrine Diseases, Research Institute of Internal and Preventive Medicine — Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0001-9270-9188, e-mail: 9584792@mail.ru;

Ekaterina M. Stakhneva, PhD in Biology, Senior Researcher, Laboratory of Clinical Biochemical and Hormonal Studies of Therapeutic Diseases, Research Institute of Internal and Preventive Medicine — Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0003-0484-6540, e-mail: stahneva@yandex.ru;

Viktoriya S. Shramko, MD, PhD, Researcher at the Laboratory of Clinical Biochemical and Hormonal Studies of Therapeutic Diseases, Research Institute of Internal and Preventive Medicine — Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, 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, Research Institute of Internal and Preventive Medicine — Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0001-7350-534X, e-mail: stinger000@mail.ru;

Diana V. Denisova, MD, PhD, DSc, Chief Researcher at the Laboratory of Preventive Medicine, Research Institute of Internal and Preventive Medicine — Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0002-2470-2133, e-mail: denisovadiana@gmail.com;

Yuliya I. Ragino, MD, PhD, DSc, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Chief Researcher of the Laboratory of Clinical Biochemical and Hormonal Studies of Therapeutic Diseases, Head of the Research Institute of Internal and Preventive Medicine — Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0002-4936-8362, e-mail: ragino@mail.ru.