

Уровень общего и высокомолекулярного адипонектина у женщин с абдоминальным ожирением и артериальной гипертензией

О.Д. Беляева¹, Д.Л. Бровин¹, А.В. Березина¹, Т.Л. Каронова²,
Е.А. Чубенко¹, О.А. Беркович¹, Е.И. Баранова¹

¹ Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Беляева О.Д. — заведующая лабораторией артериальной гипертензии Института сердечно-сосудистых заболеваний ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России (ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова); Бровин Д.Л. — клинический ординатор кафедры факультетской терапии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова; Березина А.В. — старший научный сотрудник лаборатории ишемической болезни сердца Института сердечно-сосудистых заболеваний ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова; Каронова Т.Л. — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической эндокринологии с группой нейроэндокринологии Института эндокринологии ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России; Чубенко Е.А. — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова; Баранова Е.И. — доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова; Беркович О.А. — доктор медицинских наук, заведующая лабораторией ишемической болезни сердца Института сердечно-сосудистых заболеваний ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.

Контактная информация: ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, ул. Льва Толстого, д. 6/8, Санкт-Петербург, Россия, 197022. Тел.: + 7(812)234-45-34. E-mail: olga_bel@pisem.net (Беляева Ольга Дмитриевна).

Резюме

Цель исследования — оценить уровень общего и высокомолекулярного адипонектина (ОАН) и (ВМАН) у женщин с абдоминальным ожирением (АО) и артериальной гипертензией (АГ), жительниц Санкт-Петербурга, в возрасте от 30 до 55 лет. **Материалы и методы.** Обследовано 94 женщины с АО (IDF, 2005), средний возраст $45,3 \pm 0,1$ года. Группу сравнения составили 16 здоровых женщин без АО. Уровень ОАН, ВМАН, инсулина в сыворотке крови определяли с помощью метода иммуноферментного анализа (наборы фирмы DRG, США). Липидный спектр сыворотки крови, уровень глюкозы плазмы крови определяли на анализаторе «COBAS INTEGRA 400/700/800» (Германия). Для оценки уровня инсулинорезистентности использовали малую модель гомеостаза (Homeostasis Model Homeostasis Assessment, HOMA) с вычислением индекса инсулинорезистентности HOMA-ИР. **Результаты.** У 48,4 % обследованных женщин с АО была выявлена АГ (IDF, 2005). Уровень ОАН и ВМАН у больных АО был ниже, чем у практически здоровых женщин без АО ($p < 0,05$). Уровень ОАН у больных с сочетанием АО и АГ и у нормотензивных пациенток не отличался ($p > 0,05$), однако уровень ВМАН у больных с сочетанием АО с АГ был ниже, чем у пациенток с нормальным уровнем артериального давления (АД) ($p < 0,01$). У женщин с АО и АГ с наиболее низкой концентрацией ОАН (1-й тертиль) уровень инсулина и индекс HOMA-ИР были выше. У пациенток с наиболее низкой концентрацией ВМАН (1-й тертиль) были выше уровни систолического и диастолического АД, окружность талии, индекс HOMA-ИР, уровни инсулина, глюкозы и триглицеридов. Результаты линейного регрессионного анализа подтвердили наличие взаимосвязи между уровнем ВМАН и уровнем систолического АД ($\beta = -0,21$, $p = 0,03$). **Выводы.** У женщин с сочетанием АО и АГ уровень высокомолекулярного адипонектина ниже, чем у нормотензивных больных АО, что может свидетельствовать о вкладе низкого уровня высокомолекулярного адипонектина в формирование АГ у женщин с АО.

Ключевые слова: общий адипонектин, высокомолекулярный адипонектин, артериальная гипертензия, абдоминальное ожирение.

Total and high-molecular weight adiponectin level in hypertensive women with abdominal obesity

O.D. Belyaeva¹, D.L. Brovin¹, A.V. Berezina¹, T.L. Karonova²,
E.A. Chubenko¹, O.A. Berkovich¹, E.I. Baranova¹

¹First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, St Petersburg, Russia

²Federal Almazov Medical Research Centre, St Petersburg, Russia

Corresponding author: First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, 6/8 L. Tolstoy street, St Petersburg, Russia, 197022. Tel.: +7(812)234-45-34. E-mail: olga_bel@pisem.net (Olga D. Belyaeva, MD, PhD, Head of the Laboratory of Arterial Hypertension at First Pavlov State Medical University of St. Petersburg).

Abstract

Objective. To assess total and high-molecular weight adiponectin (AN) and (HMWAN) level in women with abdominal obesity (AO) and arterial hypertension (HTN) — citizens of St Petersburg aged 30–55 years old. **Design and methods.** We examined 94 women with AO (IDF, 2005), mean age $45,3 \pm 0,1$ years. Comparison group included 16 healthy women without AO. The levels of AN, HMWAN and insulin were determined by ELISA method (DRG, USA). Serum lipids were determined by enzymatic method (COBAS INTEGRA 400/700/800, Germany). The homeostasis model was used to assess the insulin resistance HOMA-IR. **Results.** HTN was diagnosed in 48,4 % women with AO (IDF, 2005). The level of total and high-molecular weight adiponectin was lower in subjects with AO compared to the healthy women ($p < 0,05$). Total AN level did not differ in hypertensive women with AO and in the normotensive subjects ($p > 0,05$). However, the HMWAN level was lower in hypertensive subjects with AO compared to the normotensive women ($p < 0,01$). The highest insulin level and HOMA-IR were found in hypertensive women with AO and the lowest level of total AN (1st tertile). At the same time women with the lowest HMWAN concentration (1st tertile) had the highest levels of systolic and diastolic blood pressure (BP), waist circumference, insulin, glucose, triglycerides and HOMA-IR. Linear regression analysis confirmed the correlation between the levels of HMWAN and BP ($\beta = -0,21$, $p = 0,03$). **Conclusions.** The high-molecular weight adiponectin level is lower in women with AO and HTN compared to the normotensive subjects with AO. Low level of high-molecular weight adiponectin might be considered a factor for HTN development in women with AO.

Key words: total adiponectin, high-molecular weight adiponectin, hypertension, abdominal obesity.

Статья поступила в редакцию 23.07.14 и принята к печати 06.08.14.

Введение

Избыточная масса тела и ожирение являются факторами риска развития целого ряда заболеваний, включая сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и сахарный диабет 2-го типа (СД2) [1]. Хорошо известно, что жировая ткань, в особенности висцеральная, является эндокринным органом, регулирующим важные метаболические процессы в организме. Активность жировой ткани опосредуется через секретируемые ею молекулы — адипоцитокины: адипонектин (АН), лептин, резистин, фактор некроза опухоли α , висфатин, адипсин, интерлейкин 6 (ИЛ-6), ретинол-связывающий белок 4 и многие другие [2].

Известно, что АН обладает антиатерогенным, противовоспалительным и антидиабетическим эффектами [3, 4]. Его концентрация в плазме крови у пациентов с ожирением, СД2, дислипидемией, артериальной гипертензией (АГ) и метаболическим синдромом ниже, чем у здоровых лиц [5–9].

Установлено, что по сравнению с общим адипонектином (ОАН) высокомолекулярный адипонектин (ВМАН) обладает большей метаболической активностью: стимулирует продукцию оксида азота II в клетках эндотелия, участвует в подавлении окислительного стресса и воспалительных процессов, вызванных гипергликемией. Кроме того, низкий уровень ВМАН тесно связан с инсулинорезистентностью, высоким риском развития СД2 и сердечно-сосудистой патологии [10, 11].

Вместе с тем данные литературы о связи уровня общего и высокомолекулярного адипонектина в крови с риском возникновения и прогрессирования ССЗ у женщин противоречивы. Некоторые исследователи считают, что риск развития АГ и ишемической болезни сердца (ИБС) не зависит от типа и уровня адипонектина [9, 12–14]. Исследованиями других было установлено, что сниженный уровень ВМАН может вносить свой вклад в развитие сердечно-сосудистой патологии [15–18].

В связи с этим, **цель данного исследования** — оценить уровень общего и высокомолекулярного адипонектина у женщин с абдоминальным ожирением (АО) и АГ, жительниц Санкт-Петербурга в возрасте от 30 до 55 лет.

Материалы и методы

Были обследованы 93 женщины — служащие предприятий Санкт-Петербурга в возрасте от 30 до 55 лет с АО (средний возраст — $45,3 \pm 0,1$ года). Диагноз АО был установлен в соответствии с критериями Международной федерации диабета (IDF, 2005): для женщин — окружность талии (ОТ) ≥ 80 см (среднее значение — $99,5 \pm 0,6$ см) [19]. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле Кетле [20]. Диагноз АГ устанавливался в соответствии с критериями IDF (2005): систолическое артериальное давление (САД) 130 мм рт. ст. и/или диастолическое артериальное давление (ДАД) 85 мм рт. ст. и выше. Все обследованные женщины подписали информированное согласие на участие в исследовании. В исследование не включались пациентки со следующими заболеваниями: вторичными формами ожирения, вторичными АГ, гипертонической болезнью (ГБ) III стадии, АГ 3-й степени, сердечной недостаточностью (Национальные Рекомендации ВНОК И ОССН по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности, третий пересмотр, 2009 год), с пороками сердца, ИБС, острым нарушением мозгового кровообращения, транзиторными ишемическими атаками, черепно-мозговыми травмами, клиническими признаками атеросклероза, органическими заболеваниями головного мозга в анамнезе, обострениями хронических воспалительных заболеваний, острыми воспалительными заболеваниями, системными заболеваниями соединительной ткани, миокардитом, перикардитом, СД, онкологическими заболеваниями, почечной и/или печеночной недостаточностью, алкоголизмом, наркоманией. Группу сравнения составили 16 здоровых женщин без АО, сопоставимые по возрасту с исследуемой группой. Уровни ОАН, ВМАН, инсулина определялись с помощью метода иммуноферментного анализа (наборы фирмы DRG, США). Липидный спектр сыворотки крови, уровень глюкозы плазмы крови оценивались на анализаторе «COBAS INTEGRA 400/700/800» (Германия). Для оценки уровня инсулинорезистентности использовалась малая модель гомеостаза (Homeostasis Model Homeostasis Model Model Model, НОМА) с вычислением индекса инсулинорезистентности НОМА-ИР [21]. У всех пациенток был определен 10-летний общий риск смертности от ССЗ по шкале SCORE (ESC, 2003) [22]. У 93,5 % женщин с АО по

шкале SCORE был определен низкий риск, у 6,5 % пациенток — умеренный.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программной системы STATISTICA для Windows (версия 5.5). Данные представлены в следующем виде: среднее \pm ошибка среднего ($M \pm m$). Сравнение количественных параметров в исследуемых группах проводилось с использованием модуля ANOVA. Анализ частотных характеристик качественных показателей проводился с помощью непараметрических методов χ^2 . Для выяснения связи между исследуемыми показателями проводился корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции по Пирсону, а также регрессионный анализ, метод построения классификационных деревьев. Для описания относительного риска развития заболевания рассчитывали отношение шансов (OR). Критерием статистической значимости полученных результатов считали общепринятую величину $p < 0,05$.

Результаты

У 45 обследованных женщин с АО (48,4 %) была диагностирована АГ (IDF, 2005). Нормальный ИМТ был выявлен у 9,7 % пациенток, избыточная масса тела — у 24,7 %, а ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м²) — у 65,6 % обследованных с АО. Уровень ОАН и ВМАН у женщин с АО был ниже, чем у практически здоровых женщин ($17,1 \pm 0,7$ и $20,7 \pm 1,4$ мкг/мл соответственно; $p < 0,05$; $3,1 \pm 0,2$ и $4,3 \pm 0,5$ мкг/мл соответственно; $p < 0,05$). Кроме этого, было установлено, что у лиц с АО и ИМТ ≥ 30 кг/м² уровень ВМАН был ниже, чем у пациенток с ИМТ $\leq 29,9$ кг/м² ($2,8 \pm 0,2$ и $3,9 \pm 0,3$ мкг/мл соответственно; $p < 0,01$). Аналогичные закономерности были выявлены и для ОАН ($16,5 \pm 0,2$ и $17,8 \pm 0,2$ мкг/мл соответственно; $p < 0,05$).

Уровень ОАН у женщин с сочетанием АО и АГ и у нормотензивных пациенток не отличался ($19,81 \pm 1,56$ и $22,30 \pm 1,47$ мкг/мл соответственно; $p > 0,05$). Вместе с тем уровень ВМАН у больных АО в сочетании с АГ был ниже ($p < 0,01$), чем у пациенток с нормальным уровнем артериального давления (АД). У пациенток с АО и АГ были выявлены более высокие показатели ОТ, ИМТ, уровни общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), глюкозы, инсулина и индекса инсулинорезистентности НОМА-ИР, чем у больных без АГ (табл. 1).

При анализе уровней АД, антропометрических показателей, уровня липидов сыворотки крови и показателей углеводного обмена у женщин с сочетанием АО и АГ и различными уровнями ОАН оказалось, что у пациенток с наиболее низкой концентрацией ОАН (1-й тертиль) был выше уровень инсулина

и индекс НОМА-ИР, чем у женщин с наибольшей концентрацией ОАН (3-й тертиль) (табл. 2).

Были проанализированы уровни АД, антропометрические показатели, уровень липидов сы-

воротки крови и показатели углеводного обмена у женщин с сочетанием АО и АГ и различными уровнями ВМАН (табл. 3). Установлено, что у пациенток с наиболее низкой концентрацией ВМАН

Таблица 1

КЛИНИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ЖЕНЩИН С СОЧЕТАНИЕМ АБДОМИНАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И БЕЗ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Показатель	Пациентки без АГ (n = 48)	Пациентки с АГ (n = 45)	p
Возраст, годы	47,1 ± 1,1	48,5 ± 1,0	> 0,05
ОТ, см	95,8 ± 2,1	106,7 ± 2,1	< 0,01
ИМТ, кг/м ²	31,1 ± 0,9	34,6 ± 0,9	< 0,01
САД, мм рт. ст.	118,0 ± 2,2	147,6 ± 3,1	< 0,01
ДАД, мм рт. ст.	75,4 ± 1,7	93,1 ± 2,0	< 0,05
ОХС, ммоль/л	5,6 ± 0,1	6,41 ± 0,2	< 0,05
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,3 ± 0,1	1,37 ± 0,1	> 0,05
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,7 ± 0,1	4,37 ± 0,2	> 0,05
ТГ, ммоль/л	1,4 ± 0,1	1,7 ± 0,1	< 0,05
Глюкоза, ммоль/л	5,2 ± 0,1	6,3 ± 0,4	< 0,01
Инсулин, мГМЕ/мл	16,9 ± 2,2	22,2 ± 2,8	< 0,05
НОМА-ИР	3,4 ± 0,4	5,43 ± 0,8	< 0,05
ОАН, мг/мл	19,8 ± 1,5	21,6 ± 1,3	> 0,05
ВМАН, мг/мл	3,8 ± 0,4	2,92 ± 0,3	< 0,01

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; ОТ — окружность талии; ИМТ — индекс массы тела; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ОХС — общий холестерин; ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ТГ — триглицериды; НОМА-ИР — индекс инсулинорезистентности; ОАН — общий адипонектин; ВМАН — высокомолекулярный адипонектин.

Таблица 2

КЛИНИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ, ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ЖЕНЩИН С АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЯХ ОБЩЕГО АДИПОНЕКТИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ

Показатель	Концентрация общего адипонектина в сыворотке крови		
	1-й тертиль < 16,7 мкг/мл n = 12	2-й тертиль 16,7–24,2 мкг/мл n = 18	3-й тертиль > 24,2 мкг/мл n = 15
Возраст, годы	45,5 ± 1,8	48,2 ± 1,1	46,3 ± 1,1
ИМТ, кг/м ²	34,1 ± 2,6	34,6 ± 2,1	33,9 ± 0,1
ОТ, см	103,4 ± 3,1	105,5 ± 4,3	102,8 ± 3,6
САД, мм рт. ст.	143,6 ± 5,2	147,4 ± 4,6	139,8 ± 3,4
ДАД, мм рт. ст.	92,2 ± 2,9	94,1 ± 2,4	91,2 ± 2,8
ОХС, ммоль/л	5,6 ± 0,4	6,0 ± 0,2	6,0 ± 0,3
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,4 ± 0,1	1,3 ± 0,1	1,3 ± 0,1
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,9 ± 0,3	4,2 ± 0,1	4,1 ± 0,3
ТГ, ммоль/л	1,8 ± 0,2	1,6 ± 0,3	1,6 ± 0,1
Глюкоза, ммоль/л	6,3 ± 0,5	7,1 ± 1,1	6,5 ± 0,2
Инсулин, мГМЕ/мл	26,1 ± 5,0*	20,8 ± 3,4	12,7 ± 1,9
НОМА-ИР	6,5 ± 1,2*	6,7 ± 1,9	2,9 ± 0,5
SCORE, %	0,6 ± 0,2	0,5 ± 0,1	0,5 ± 0,1

Примечание: * — p < 0,05 по сравнению с женщинами из подгруппы, соответствующей 3-му тертилю концентрации общего адипонектина; ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ОХС — общий холестерин; ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ТГ — триглицериды; НОМА-ИР — индекс инсулинорезистентности.

Таблица 3

КЛИНИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ, ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ЖЕНЩИН С АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЯХ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНОГО АДИПОНЕКТИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ

Показатель	Концентрация высокомолекулярного адипонектина в сыворотке крови		
	1-й тертиль < 2,1 мкг/мл n = 16	2-й тертиль 2,1–8,81 мкг/мл n = 15	3-й тертиль > 8,81 мкг/мл n = 14
Возраст, годы	47,6 ± 1,5	47,1 ± 2,1	48,1 ± 2,1
ИМТ, кг/м ²	35,0 ± 1,2	33,6 ± 0,8	31,1 ± 1,5
ОТ, см	105,6 ± 3,6*	100,3 ± 3,0	92,1 ± 2,0
САД, мм рт. ст.	144,6 ± 5,2*	143,4 ± 4,6	130,8 ± 4,1
ДАД, мм рт. ст.	92,8 ± 2,8*	91,1 ± 2,3	84,1 ± 2,9
ОХС, ммоль/л	5,7 ± 0,2	6,3 ± 0,2	5,5 ± 0,5
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,2 ± 0,1	1,3 ± 0,1	1,3 ± 0,1
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,8 ± 0,2	4,2 ± 0,2	3,8 ± 0,4
ТГ, ммоль/л	1,9 ± 0,1*	1,6 ± 0,2	1,6 ± 0,1
Глюкоза, ммоль/л	5,6 ± 0,1	6,0 ± 0,5	5,5 ± 0,3
Инсулин, мГМЕ/мл	28,1 ± 4,9*	17,2 ± 2,9	16,7 ± 4,3
НОМА-ИР	6,4 ± 1,2*	5,6 ± 1,4	3,3 ± 1,1
SCORE, %	0,8 ± 0,2*	0,6 ± 0,2	0,3 ± 0,1

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с женщинами из подгруппы, соответствующей 3-му тертилю концентрации высокомолекулярного адипонектина; ИМТ — индекс массы тела; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ОТ — окружность талии; ОХС — общий холестерин; ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ТГ — триглицериды; НОМА-ИР — индекс инсулинорезистентности.

(1-й тертиль) были выше уровня САД и ДАД, ТГ, инсулина, глюкозы, ОТ и индекс НОМА-ИР. Также установлено, что у лиц с АО и наименьшей (1-й тертиль) концентрацией ВМАН в крови риск смерти от ССЗ по шкале SCORE был выше, чем у пациенток с наибольшей концентрацией ВМАН (3-й тертиль).

У 39 больных АО (42,4 %) в соответствии с критериями IDF (2005) был выявлен метаболический синдром, из них у 82,1 % была диагностирована АГ. В то же время АГ была верифицирована только у 24,5 % (n = 13) женщин с АО без метаболического синдрома. Таким образом, АГ чаще встречалась у пациентов с АО и метаболическим синдромом, чем у женщин без последнего ($\chi^2 = 8,02, p < 0,01$).

При проведении корреляционного анализа в группе женщин с АО были выявлены положительные взаимосвязи между уровнем САД и ОТ ($r = 0,54, p = 0,001$), ИМТ ($r = 0,41, p = 0,001$), ОХС ($r = 0,23, p = 0,02$). В группе женщин с АО и АГ были установлены отрицательные взаимосвязи между уровнем ВМАН и САД ($r = -0,27, p = 0,01$), ДАД ($r = -0,24, p = 0,05$), ОТ ($r = -0,28, p = 0,05$), ТГ ($r = -0,23, p = 0,05$), а также показателем риска смерти от ССЗ по шкале SCORE ($r = -0,24, p = 0,04$). Кроме этого, были установлены положительные корреляции между уровнем ВМАН и холестерина

липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) ($r = 0,40, p = 0,04$). Результаты линейного регрессионного анализа подтвердили наличие взаимосвязи между уровнем ВМАН и уровнем САД ($\beta = -0,21, p = 0,03$).

При использовании метода построения классификационных деревьев было установлено, что у женщин с АО (IDF, 2005) при уровне ВМАН менее 4,6 мкг/мл риск развития АГ увеличивается в 5,9 раза [отношение рисков (ОР) 5,9, 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,2–28,9].

Обсуждение

В настоящее время ожирение достигло масштабов эпидемии во всем мире [23]. Его развитие ассоциировано с большим количеством коморбидных состояний, таких как АГ, другие ССЗ, СД2 [24, 25]. Зависимость между ожирением и АГ была подтверждена в многочисленных исследованиях [24, 26]. Так, было продемонстрировано, что по мере повышения ИМТ значительно увеличивается распространенность АГ в различных возрастных группах, как у мужчин, так и у женщин. Более того, у 70 % пациентов впервые выявленная АГ была ассоциирована с недавней прибавкой веса или развитием ожирения [27].

Тяжесть и частота ассоциированных с ожирением заболеваний зависят не только от степени ожирения, но и от локализации жировой массы в организме. В последние годы в качестве индикатора риска патологии, ассоциированной с ожирением, наряду с ИМТ используется другой показатель, характеризующий абдоминальный характер распределения жира — ОТ. Результаты многочисленных работ свидетельствуют о том, что АО является более точным предиктором кардиометаболического риска [28–30].

В проведенном нами исследовании были установлены положительные взаимосвязи между показателями ОТ, ИМТ и уровнями АД у женщин с АО. Более того, пациенток с сочетанием АО и АГ отличали более высокие показатели ОТ и ИМТ, по сравнению с обследованными с АО и нормальным уровнем АД, что может подтверждать патогенетическую связь между ожирением и формированием АГ у женщин с АО.

Возникновение АГ при ожирении может быть обусловлено целым рядом факторов: наличием инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, повышением активности ренин-ангиотензиновой системы и симпатической нервной системы, чрезмерной задержкой натрия и жидкости в организме, потерей способности сосудов к вазодилатации и другими [31–33]. Помимо этого, многие исследователи связывают развитие АГ при АО с дисбалансом в системе адипоцитокинов. В настоящее время доказано, что жировая ткань представляет собой высокоактивный эндокринный орган, вырабатывающий большое количество биологически активных веществ — адипоцитокинов [34–36]. Так, например, установлено, что гиперлептинемия может обуславливать развитие АГ. В частности, лептин посредством многих механизмов, в том числе через стимуляцию симпатической нервной системы, может приводить к повышению АД [37]. Что касается других адипоцитокинов, то данные об их роли в возникновении АГ достаточно противоречивы.

В проведенном исследовании у пациенток с АО отмечен более низкий уровень ОАН и ВМАН, чем у здоровых женщин, что подтверждается и результатами других исследований о роли висцерального жира в развитии гипoadипонектинемии [38]. Вероятно, низкий уровень АН в сыворотке крови является результатом воздействия на этот адипоцитокин многих факторов, в том числе секретируемых жировой тканью, в частности, лептина, фактора некроза опухоли α , выработка которых жировой тканью увеличивается при ожирении [39].

Адипонектин (Acsp 30, Adipo Q, GBP28) — адипоцитокин, по химической структуре представ-

ляющий собой полипептид (244 аминокислоты) с молекулярной массой 30 kDa. Перед секрецией из адипоцита АН подвергается посттрансляционной модификации (гидроксилированию, гликозилированию и олигомеризации) и присутствует в крови в виде гомомультимеров: тримеров, гексамеров и высокомолекулярных (400–600 кДа) комплексов (ВМАН). Установлено, что разные олигомерные формы АН взаимодействуют с различными его рецепторами в тканях-мишенях и тем самым оказывают влияние на различные метаболические процессы в организме. Многие авторы отмечают особую роль ВМАН в реализации основных биологических функций данного белка ввиду высокого связывающего сродства к его рецепторам. В крови данный белок способен образовывать гетеромерные комплексы с некоторыми белками плазмы крови, в том числе цитокинами и факторами роста [40].

В проведенном исследовании у женщин с сочетанием АО и АГ отмечен более низкий уровень ВМАН, чем у пациенток без АГ, а при проведении корреляционного анализа была установлена отрицательная взаимосвязь между уровнем ВМАН и показателем риска смерти от ССЗ по шкале SCORE в группе больных с сочетанием АО и АГ. Также для пациенток с АО, АГ и низким уровнем ВМАН характерны более высокие уровни САД и ДАД. Результаты линейного регрессионного анализа подтверждают наличие взаимосвязи между уровнем САД и ВМАН. Вместе с тем уровень ОАН в исследуемых группах не отличался. Следовательно, снижение уровня высокомолекулярного адипонектина имеет значение для формирования АГ у женщин с АО.

С целью разработки алгоритма оценки риска АГ на основе выявленных пороговых значений уровня ВМАН, при которых увеличивается риск АГ у женщин с АО (IDF, 2005), нами был использован метод построения классификационных деревьев. В ходе данного анализа было установлено, что у женщин с АО при уровне ВМАН менее 4,6 мкг/мл риск развития АГ увеличивается в 5,9 раза [ОР 5,9 ДИ (1,2–28,9)].

Развитие АГ на фоне гипoadипонектинемии может быть обусловлено тем, что в сравнении с другими фракциями ВМАН обладает большим сродством с коллагеном сосудистой стенки, оказывая тем самым репаративное действие, кроме того, он препятствует апоптозу эндотелия сосудов, развитию эндотелиальной дисфункции и атеросклеротическому повреждению сосудов [41].

Антиатерогенные свойства АН подтверждены в многочисленных экспериментальных работах [42,

43]. Установлено, что, помимо антиатерогенного влияния, низкий уровень АН может являться одной из причин развития инсулинорезистентности [44]. Известно, что инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, гипергликемия и дислипидемия также могут вызывать эндотелиальную дисфункцию и способствуют развитию АГ [45].

В проведенном исследовании у женщин АО с АГ выявлены более высокие показатели уровней глюкозы, инсулина, индекса инсулинорезистентности НОМА-ИР, ТГ и ОХС, чем у пациенток с нормальным уровнем АД. У женщин с АО и АГ наличие низкого уровня ВМАН было сопряжено с низким уровнем ХС ЛПВП, высокими уровнями инсулина и индекса инсулинорезистентности НОМА-ИР. Вместе с тем у пациенток с АО и АГ в сочетании с низким уровнем ОАН только уровни инсулина и НОМА-ИР оказались выше, по сравнению с показателями у больных с высокими уровнями ОАН. Корреляционный анализ выявил положительные связи между ВМАН и уровнями ТГ и ХС ЛПВП у пациенток с АГ. Все это свидетельствует о вкладе сниженного уровня общего и высокомолекулярного адипонектинов в развитие метаболических расстройств, которые в совокупности могут влиять на возникновение и развитие АГ у женщин с АО.

Таким образом, именно сниженный уровень ВМАН может являться предиктором развития АГ у женщин, больных АО.

Выводы

1. У женщин с АО уровень общего и высокомолекулярного адипонектина ниже, чем у практически здоровых женщин с нормальной ОТ.

2. У женщин с АО в сочетании с АГ уровень высокомолекулярного адипонектина ниже, чем у нормотензивных больных АО, что может свидетельствовать о вкладе низкого уровня высокомолекулярного адипонектина в формирование АГ у женщин с АО.

3. При уровне высокомолекулярного адипонектина ниже 4,6 мкг/мл риск АГ у женщин с АО увеличивается в 5,9 раза.

Конфликт интересов. Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Pi-Sunyer F.X. The epidemiology of central fat distribution in relation to disease // *Nutrition Reviews*. — 2004. — Vol. 62, № 7. — P. 120–126.
2. Galic S., Oakhill J.S., Steinberg G.R. Adipose tissue as an endocrine organ // *Mol. Cell. Endocrinol.* — 2010. — Vol. 316, № 2. — P. 129–139.
3. Yamauchi T., Kamon J., Waki H. et al. The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with

both lipodystrophy and obesity // *Nat. Med.* — 2001. — Vol. 7, № 8. — P. 941–946.

4. Ohashi K., Ouchi N., Matsuzawa Y. Anti-inflammatory and anti-atherogenic properties of adiponectin // *Biochimie*. — 2012. — Vol. 94, № 10. — P. 2137–2142.

5. Han S., Quon M., Kim J. et al. Adiponectin and cardiovascular disease // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2007. — Vol. 49, № 5. — P. 531–538.

6. Беляева О.Д., Баженова Е.А., Березина А.В. и др. Уровень адипонектина, показатели липидного и углеводного обмена у пациентов с абдоминальным ожирением // *Артериальная гипертензия*. — 2009. — Т. 15, № 3. — С. 309–314. / Belyaeva O.D., Bazhenova E.A., Berezina A.V. et al. Adiponectin levels, lipid profile and glucose metabolism in patients with abdominal obesity // *Arterial Hypertension [Arterialnaya Gipertenziya]*. — 2009. — Vol. 15, № 3. — P. 309–314 [Russian].

7. Matsubara M., Maruoka S., Katayose S. Decreased plasma adiponectin concentrations in women with dyslipidemia // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2002. — Vol. 87, № 6. — P. 2764–2769.

8. Huang K., Chen C., Chuang L. et al. Plasma adiponectin levels and blood pressures in non-diabetic adolescent females // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2003. — Vol. 88, № 9. — P. 4130–4134.

9. Тянянский Д.А., Парфенова Н.С. Адипонектин: благоприятное воздействие на метаболические и сердечно-сосудистые нарушения // *Артериальная гипертензия*. — 2013. — Т. 19, № 1. — С. 84–96. / Tanyanskiy D.A., Parfenova N.S. Adiponectin: the beneficial effects on metabolic processes and cardiovascular system // *Arterial Hypertension [Arterialnaya Gipertenziya]*. — 2013. — Vol. 19, № 1. — P. 309–314 [Russian].

10. Hara K., Horikoshi M., Yamauchi T. et al. Measurement of the high-molecular-weight form of adiponectin in plasma is useful for the prediction of insulin resistance and metabolic syndrome // *Diabetes Care*. — 2006. — Vol. 29, № 6. — P. 1357–1362.

11. Heidemann C., Sun Q., van Dam R.M. et al. Total and high-molecular-weight adiponectin and resistin in relation to the risk for type 2 diabetes in women // *Ann. Intern. Med.* — 2008. — Vol. 149, № 5. — P. 307–316.

12. Sattar N., Watt P., Cherry L. et al. High molecular weight adiponectin is not associated with incident coronary heart disease in older women: a nested prospective case-control study // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2008. — Vol. 93, № 5. — P. 1846–1849.

13. Pischon T., Hu F.B., Girman C.J. et al. Plasma total and high molecular weight adiponectin levels and risk of coronary heart disease in women // *Atherosclerosis*. — 2011. — Vol. 219, № 1. — P. 322–329.

14. Aso Y., Yamamoto R., Wakabayashi S. et al. Comparison of serum high-molecular weight (HMW) adiponectin with total adiponectin concentrations in type 2 diabetic patients with coronary artery disease using a novel enzyme-linked immunosorbent assay to detect HMW adiponectin // *Diabetes*. — 2006. — Vol. 55, № 7. — P. 1954–1960.

15. Kim D.H., Kim C., Ding E.L. et al. Adiponectin Levels and the risk of hypertension: a systematic review and meta-analysis // *Hypertension*. — 2013. — Vol. 62, № 1. — P. 27–32.

16. Kawamoto R., Tabara Y., Kohara K. et al. Association of serum high molecular weight adiponectin and blood pressure among non-diabetic community-dwelling men // *Clin. Experim. Hypertens*. — 2011. — Vol. 33, № 5. — P. 336–44.

17. Ogorodnikova A.D., Wassertheil-Smoller S., Mancuso P. et al. High-molecular-weight adiponectin and incident ischemic stroke in postmenopausal women: a Women's Health Initiative Study // *Stroke*. — 2010. — Vol. 41, № 7. — P. 1376–1381.

18. Baumann M., von Eynatten M., Dan L. et al. Altered molecular weight forms of adiponectin in hypertension // *J. Clin. Hypertens*. — 2009. — Vol. 11, № 1. — P. 11–16.

19. Alberti G. Introduction to the metabolic syndrome // *Eur. Heart J. Suppl.* — 2005. — Vol. 7, Suppl. D. — P. D3–D5.
20. Garrow J.S., Webster J. Quetelet's index (W/H²) as a measure of fatness // *Int. J. Obes.* — 1985. — Vol. 9, № 2. — P. 147–153.
21. Matthews D., Hosker J., Rudenski D. et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man // *Diabetologia.* — 1985. — Vol. 28, № 7. — P. 412–419.
22. The European cardiovascular disease risk assessment model. — [Electronic resource]. — URL: <http://www.escardio.org> (дата обращения — 10.10.2013).
23. Manson J.E., Skerrett P.J., Greenland P. et al. The escalating pandemic of obesity and sedentary lifestyle. A call to action for clinicians // *Arch. Intern. Med.* — 2004. — Vol. 164, № 3. — P. 249–258.
24. Poirier P., Giles T.D., Bray G.A. et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association scientific statement on obesity and heart disease from the obesity committee of the Council on nutrition, physical activity, and metabolism // *Circulation.* — 2006. — Vol. 113, № 6. — P. 898–919.
25. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. et al. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study // *Lancet.* — 2004. — Vol. 364, № 9438. — P. 937–952.
26. Stamler J., Rose G., Stamler R. et al. INTERSALT study findings. Public health and medical care implications // *Hypertension.* — 1989. — Vol. 14, № 5. — P. 570–577.
27. Garrison R.J., Kannel W.B., Stokes J.I. et al. Incidence and precursors of hypertension in young adults; the Framingham Offspring Study // *Prevent. Med.* — 1987. — Vol. 16, № 2. — P. 235–251.
28. Caballero A.E. Endothelial dysfunction in obesity and insulin resistance: a road to diabetes and heart disease // *Obes. Res.* — 2003. — Vol. 11, № 11. — P. 1278–1289.
29. Sinha R., Dufour S., Petersen K.F. et al. Assessment of skeletal muscle triglyceride content by (1)H nuclear magnetic resonance spectroscopy in lean and obese adolescents: relationships to insulin sensitivity, total body fat, and central adiposity // *Diabetes.* — 2002. — Vol. 51, № 4. — P. 1022–1027.
30. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. et al. INTERHEART Study Investigators: Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study // *Lancet.* — 2005. — Vol. 366, № 9497. — P. 1640–1649.
31. Katzmarzyk P.T., Craig C.L. Independent effects of waist circumference and physical activity on all-cause mortality in Canadian women // *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* — 2006. — Vol. 31, № 3. — P. 271–276.
32. Rocchini A.P. Obesity hypertension, salt sensitivity and insulin resistance // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* — 2000. — Vol. 10, № 5. — P. 287–294.
33. Hall J.E. The kidney, hypertension and obesity // *Hypertension.* — 2003. — Vol. 41, № 3. — P. 625–633.
34. Асташкин Е.И., Глезер М.Г. Ожирение и артериальная гипертензия // *Проблемы женского здоровья.* — 2008. — Т. 3, № 4. — С. 23–33. / Astashkin Ye.I., Glezer M.G. Obesity and arterial hypertension // *Problems of Women Health [Problemy Zhenskogo Zdorovia].* — 2008. — Vol. 3, № 4. — С. 23–33 [Russian].
35. Ahima R.S., Flier J.S. Adipose tissue as an endocrine organ // *Trends Endocrinol. Metab.* — 2000. — Vol. 11, № 8. — P. 327–332.
36. Fruhbeck G., Gomez-Ambrosi J., Muruzabal F.J. et al. The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* — 2001. — Vol. 280, № 6. — P. E827–E847.
37. Чубенко Е. А. Уровень лептина, структурно-функциональные параметры сердца и сосудов у женщин с абдоминальным ожирением и артериальной гипертензией: автореферат дис. ... канд. мед. наук: 14.00.06; Санкт-Петербург. гос. мед. ун-т им. акад. И. П. Павлова. — СПб., 2009. — 16 с. / Chubenko E.A. Leptin level, structural and functional features of heart and vessels in women with abdominal obesity and hypertension: PhD thesis: 14.00.06; St Petersburg Pavlov State Medical University. — St Petersburg, 2009. — 16 p. [Russian].
38. Weyer C., Funahashi T., Tanaka S. et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2001. — Vol. 86, № 5. — P. 1930–1935.
39. Di Chiara T., Argano C., Corrao S., Scaglione R., Licata G. Hypoadiponectinemia: a link between visceral obesity and metabolic syndrome // *J. Nutr. Metab.* — 2012. — Vol. 2012. — P. 175245. doi: 10.1155/2012/175245.
40. Pajvani U.B., Du X., Combs T.P. et al. Structure-function studies of the adipocyte-secreted hormone Acrp30/adiponectin. Implications for metabolic regulation and bioactivity // *J. Biol. Chem.* — 2003. — Vol. 278, № 11. — P. 9073–9085.
41. Kobayashi H., Ouchi N., Kihara S. et al. Selective suppression of endothelial cell apoptosis by the high molecular weight form of adiponectin // *Circ. Res.* — 2004. — Vol. 94, № 4. — P. 27–31.
42. Okamoto Y., Kihara S., Ouchi N. et al. Adiponectin reduces atherosclerosis in apolipoprotein K-deficient mice // *Circulation.* — 2002. — Vol. 106, № 22. — P. 2767–2770.
43. Kubota N., Terauchi Y., Yamauchi T. et al. Disruption of adiponectin causes insulin resistance and neointimal formation // *J. Biol. Chem.* — 2002. — Vol. 277, № 29. — P. 25863–25866.
44. Canale M.P., Manca di Villahermosa S., Martino G. Obesity-related metabolic syndrome: mechanisms of sympathetic overactivity // *Int. J. Endocrinol.* — 2013. — Vol. 2013.
45. Landsberg L. Hyperinsulinemia: possible role in obesity induced hypertension // *Hypertension.* — 1992. — Vol. 19, № 1. — P. 161–166. — 865965. doi: 10.1155/2013/865965.