

Жесткость аорты и содержание адипокинов в сыворотке крови у лиц европейской и южноазиатской этнической принадлежности

Т.А. Бродская, Н.И. Репина[✉], В.А. Невзорова, Н.Г. Плехова, В.Б. Шуматов

ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток, Россия

Аннотация

Цель. Оценить уровень сердечно-сосудистого риска (КВР) с учетом показателей артериальной жесткости и уровня адипокинов у лиц молодого возраста разной этнической принадлежности (европейской и южноазиатской).

Материалы и методы. Обследованы 290 человек европейской (славянской) и южноазиатской (корейской) этнической принадлежности 19–49 лет с наличием и без артериальной гипертензии. Выполнены клинические, антропометрические, лабораторные исследования, оценен уровень резистина и адипонектина крови. Суммарный КВР определяли по шкале SCORE, до 40 лет – по шкале относительного риска. Жесткость аорты исследовали методом неинвазивной артериографии.

Результаты. У лиц европейской этнической принадлежности регистрировались более высокие показатели артериального давления, индекса массы тела, окружности талии, уровней резистина и адипонектина. Скорость распространения пульсовой волны в аорте (СПВА) достоверно не различалась в этнических группах. По шкале SCORE у лиц европейской и южноазиатской расы в общих группах и группах с артериальной гипертензией определен умеренный абсолютный риск, у лиц моложе 40 лет – умеренный относительный риск без достоверной разницы между группами. Однако у лиц корейской этнической принадлежности чаще (46,9% по сравнению со славянами – 22,2%) регистрировались повышенные значения СПВА (более 10 м/с). Выявлены более тесные достоверные корреляционные связи уровня артериального давления с индексом массы тела, окружностью талии, СПВА у лиц корейской этнической принадлежности. Описаны этнические различия соотношения адипокинов крови и их взаимосвязей с антропометрическими и гемодинамическими характеристиками.

Заключение. Оценка КВР по традиционным шкалам не всегда точно отражает его реальный уровень. Получены новые сведения об особенностях адипокинового обмена и его связях с ранними проявлениями сосудистого ремоделирования у лиц молодого возраста в зависимости от расы. С учетом этнических различий рекомендована углубленная диагностика КВР у южноазиатов. Данные могут быть полезны для разработки персонализированных программ диагностики и оценки КВР.

Ключевые слова: резистин, адипонектин, жесткость аорты, скорость распространения пульсовой волны, этнические различия, сердечно-сосудистый риск

Для цитирования: Бродская Т.А., Репина Н.И., Невзорова В.А., Плехова Н.Г., Шуматов В.Б. Жесткость аорты и содержание адипокинов в сыворотке крови у лиц европейской и южноазиатской этнической принадлежности. Терапевтический архив. 2021; 93 (4): 397–403. DOI: 10.26442/00403660.2021.04.200679

ORIGINAL ARTICLE

Aortic stiffness and content of adipokines in the serum in persons of European and South Asian ethnic

Tatiana A. Brodskaya, Nina I. Repina[✉], Vera A. Nevzorova, Natalia G. Plekhova, Valentin B. Shumatov

Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Abstract

Aim. To evaluate the cardiovascular risk (CVR) based on arterial stiffness and content of adipokines in young-aged persons of different ethnicity (European and South Asian).

Materials and methods. 290 persons of European (Slavic) and South Asian (Korean) ethnicity aged from 19 to 49 years with and without arterial hypertension (AH) were examined. Clinical, anthropometric, laboratory examinations were performed, levels of resistin and adiponectin of blood were assessed. Total CVR was assessed by SCORE scale, patients under the age of 40 years were assessed by relative risk scale. Aortic stiffness was examined by non-invasive arteriography.

Results. Patients of European ethnicity had higher blood pressure (BP), body mass index (BMI), waist circumference (WC), levels of resistin and adiponectin. Pulse wave velocity in the aorta (PWVA) did not differ significantly in ethnic groups. According to the SCORE scale in individuals of the European and South Asian races in general groups and groups with arterial hypertension a moderate absolute risk was determined, in individuals under 40 years of age a moderate relative risk was determined without a significant difference between the groups. However increased levels of PWVA (more than 10 m/s) were registered more often in Korean ethnicity (46.9% compared to Slavic ethnicity, 22.2%). Closer reliable correlations between the level of BP and BMI, WC, PWVA were revealed in Korean ethnicity. Ethnic differences in correlation of adipokines in blood and their dependence on anthropometric and hemodynamic characteristics were described.

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Репина Нина Ивановна – ассистент Института терапии и инструментальной диагностики. Тел.: +7(914)656-41-83; e-mail: doc.ninaivanova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7507-1415

Бродская Татьяна Александровна – д.м.н., доц. проф. Института терапии и инструментальной диагностики. ORCID: 0000-0002-9836-6339

Невзорова Вера Афанасьевна – д.м.н., проф., дир. Института терапии и инструментальной диагностики. ORCID: 0000-0002-0117-0349

Плехова Наталья Геннадьевна – д.б.н., зав. центральной научно-исследовательской лаб. ORCID: 0000-0002-8701-7213

Шуматов Валентин Борисович – д.м.н., проф., зав. каф. анестезиологии и реаниматологии. ORCID: 0000-0002-9645-3471

[✉]Nina I. Repina. E-mail: doc.ninaivanova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7507-1415

Tatiana A. Brodskaya. ORCID: 0000-0002-9836-6339

Vera A. Nevzorova. ORCID: 0000-0002-0117-0349

Natalia G. Plekhova. ORCID: 0000-0002-8701-7213

Valentin B. Shumatov. ORCID: 0000-0002-9645-3471

Conclusion. The assessment of CVR according to traditional scales does not always accurately represent its real level. New information was obtained on the features of adipokine metabolism and its connections with early manifestations of vascular remodeling in young-aged depending on the race. Taking into account ethnic differences, we recommend in-depth diagnostics of CVR in South Asians. The data can be useful for the design of personalized programs for the diagnostics and assessment of CVR.

Keywords: resistin, adiponectin, aortic stiffness, pulse wave velocity, ethnic differences, cardiovascular risk

For citation: Brodskaya TA, Repina NI, Nevzorova VA, Plekhova NG, Shumatov VB. Aortic stiffness and content of adipokines in the serum in persons of European and South Asian ethnic. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2021; 93 (4): 397–403. DOI: 10.26442/00403660.2021.04.200679

Актуальность

Современная парадигма профилактики сердечно-сосудистой смертности основана на поиске факторов риска (ФР) и их стратификации. Прогностическая значимость известных шкал и систем оценки кардиоваскулярного риска (КВР) находится в зоне активной дискуссии [1–3]. Большинство экспертов склоняются к необходимости поиска биологических маркеров, позволяющих индивидуализировать оценку риска сердечно-сосудистых событий в более раннем возрастном диапазоне, чем большинство принятых шкал стратификации риска. Особую актуальность приобретают подходы, связанные с исследованием интегральных показателей КВР, которые отражают реализованное воздействие суммы ФР на организм в течение всей жизни, включая фенотипические и генетические особенности человека. Одно из самых важных мест в системе реклассификации КВР занимают маркеры сердечно-сосудистого ремоделирования, в частности показатели жесткости аорты и крупных артерий.

Значимым подходом в оценке реализации ФР является учет этнических особенностей индивидуума, которые включены в ряд шкал оценки в виде поправочных коэффициентов или дополнительных баллов в рекомендациях европейских и американских сообществ [1, 4]. Проводимые на территории Российской Федерации немногочисленные исследования показали существенные различия распространенности и выраженности ФР у лиц разных этнических групп [5]. Урбанизация, изменение образа жизни и распространенность нехарактерных для традиционного пищевого рациона продуктов питания могут оказывать более существенное влияние на лиц, вынужденных жить вне исторических мест проживания, делая их более уязвимыми для формирования неблагоприятного метаболического фенотипа. Принимая во внимание очевидные антропометрические различия между этносами, актуальность таких ФР, как избыточная масса тела, нарушения углеводного и липидного обмена [1, 4], особый интерес представляет оценка особенностей метаболизма жировой ткани в связи с уровнем КВР и маркерами доклинического поражения органов-мишеней.

Цель исследования – оценка уровня КВР с учетом показателей артериальной жесткости и уровня адипокинов у лиц молодого возраста разной этнической принадлежности (европейской и южноазиатской).

Материалы и методы

Обследованы 290 человек в возрасте 19–49 лет, жители Приморского края и Сахалинской области: 153 человека (средний возраст $37,9 \pm 1,1$) европейской (славянской) и 137 человек (средний возраст $38,7 \pm 0,8$) южноазиатской (корейской) этнической принадлежности, мигранты II–III поколения. Каждая этническая группа разделена на 2 подгруппы: А – лица без артериальной гипертензии (АГ), Б – с документированной АГ. В исследовании приняли участие

пациенты, пришедшие на диспансеризацию в поликлинику по месту жительства. Согласно первичным медицинским документам (форма 025у) у большинства лиц с АГ (72%) диагноз АГ установлен ранее (от 0,5 до 3 лет), у 28% АГ выявлена впервые в соответствии с рекомендациями Российского медицинского общества по АГ (2015 г.) и Европейскими рекомендациями по АГ (2013 г.) [6, 7]. Критерии исключения из исследования: возраст старше 50 лет, ожирение, установленные хронические заболевания, неспособность понять цели и задачи исследования, отказ пациента. Дизайн исследования одобрен междисциплинарным комитетом по этике ФГБОУ ВО ТГМУ. Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие.

Протокол включал антропометрические, общеклинические, лабораторные и инструментальные методы обследования. Всем пациентам выполнено измерение роста, массы тела, окружности талии (ОТ), индекса массы тела (ИМТ). Определяли уровень суммарного КВР по шкале SCORE для стран с высоким и очень высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний. У лиц старше 40 лет устанавливали абсолютный риск фатальных сердечно-сосудистых событий в предстоящие 10 лет жизни. У лиц до 40 лет использовали шкалу относительного риска (ОР). Биохимическим методом определяли уровень глюкозы и общего холестерина. Методом иммуноферментного анализа определяли уровни резистина и адипонектина сыворотки крови (тест-системы DuoSet, R&D Systems, USA). Показатели артериальной жесткости определяли методом неинвазивной артериографии (артериограф TensioClinic TL1, TensioMed, Венгрия). Исследование проводили с учетом стандартизации состояния и положения обследуемого. Осуществлен анализ скорости распространения пульсовой волны в аорте (СПВА), индекса аугментации (ИА), величины систолического (САД), диастолического артериального давления (ДАД) на лучевой артерии, пульсового (ПАД), центрального (аортального) АД (ЦАД). Анализировали форму пульсовой волны, ее амплитуду, время прохождения отраженной пульсовой волны по аорте.

Для оценки результатов использована программа Statistica 7. Полученные данные приведены в виде средних значений с указанием ошибки среднего ($M \pm \sigma$). Для оценки достоверности различий между группами вычисляли критерий Стьюдента. Для выявления связи между отдельными показателями применяли метод линейного корреляционного анализа, при котором прямую или обратную связь оценивали по коэффициенту корреляции. Статистически достоверными считали значения $p < 0,05$.

Результаты

Клиническая и антропометрическая характеристика участников исследования представлена в **табл. 1**. Между группами европейской и южноазиатской этнической при-

Таблица 1. Клиническая характеристика групп пациентов европейской и южноазиатской этнической принадлежности

Показатель	1А (n=83)	1Б (n=70)	ОГЕ (n=153)	2А (n=72)	2Б (n=65)	ОГЮ (n=137)
Возраст, лет	36,8±1,2	38,9±0,9	37,9±1,1	37,8±0,9	39,5±0,7	38,7±0,8
Рост, см	173,3±1,5	173,4±1,3	173,4±1,0	166,8±1,2 [#]	167,3±1,8 [#]	167,0±1,0 [#]
Масса тела, кг	75,0±2,2	88,7±2,9*	82,1±1,9	65,7±1,7 [#]	75,8±2,9**	68,8±1,6 [#]
ИМТ, кг/м ²	25,0±0,6	29,6±0,8*	27,2±0,6	22,7±1,1	26,6±0,8**	24,5±0,4 [#]
ОТ, см	83,2±1,9	95,8±2,2*	89,9±1,6	77,2±2,9	88,2±2,9**	81,7±1,3 [#]
САД, мм рт. ст.	120,6±1,6	146,9±2,4*	133,4±2,0	117,5±3,8	144,6±4,4*	125,5±1,9 [#]
ДАД, мм рт. ст.	75,8±1,1	90,7±1,4*	83,1±1,2	72,4±2,5	89,3±3,7*	78,2±1,3 [#]
ПАД, мм рт. ст.	44,9±1,0	56,2±1,9*	50,3±1,2	43,8±0,9	55,6±2,1*	47,4±1,1

Примечание. Здесь и далее в табл. 2: достоверность различий (*t* – критерий Стьюдента) – *при $p < 0,05$ между группой контроля и группой пациентов с АГ; [#]при $p < 0,05$ между группами пациентов европейской и азиатской этнической принадлежности; 1А – группа европейцев без АГ, 1Б – группа европейцев с АГ, ОГЕ – общая группа европейцев, 2А – группа южноазиатов без АГ, 2Б – группа южноазиатов с АГ, ОГЮ – общая группа южноазиатов.

Таблица 2. Показатели артериальной жесткости и концентрация адипокинов у лиц европейской и южноазиатской этнической принадлежности

Показатель	1А (n=83)	1Б (n=70)	ОГЕ (n=153)	2А (n=72)	2Б (n=65)	ОГЮ (n=137)
СРПВА, м/с	7,7±0,2	9,1±0,3*	8,4±0,2	7,2±0,5	10,3±0,7*	8,3±0,3
ИА, %	-42,5±3,0	-14,4±4,7*	-29,9±3,3	-25,8±7,4 [#]	1,4±7,6*	-20,6±3,4
Резистин, пг/мл	46,7±1,0	53,9±0,8*	50,9±0,7	28,2±2,2 [#]	32,3±2,8 [#]	29,6±1,9 [#]
Адипонектин, пг/мл	60,8±0,9	56,4±1,5*	58,4±0,9	55,9±2,6	52,4±2,3	54,1±2,1

надлежности, между группами с АГ и без нее достоверной разницы в возрасте не наблюдалось. Средние показатели роста и массы тела достоверно выше у лиц славянской этнической принадлежности во всех представленных группах. Группа лиц с АГ характеризовалась более высокими показателями ИМТ и ОТ по сравнению с группой без АГ. ИМТ и ОТ в среднем были меньше у лиц корейской этнической принадлежности по сравнению со славянами, как у пациентов с АГ, так и в целом по группе. Значения САД и ДАД у всех лиц с АГ не превышали 1-й степени по классификации уровней АД [6, 7]. Средние значения САД, ДАД и ПАД выше в группах лиц с АГ по сравнению с контролем. Не наблюдалось достоверных различий между группами пациентов с АГ разной этнической принадлежности, однако у славян во всех представляемых подгруппах регистрировалось более высокое АД (САД, ДАД, ПАД) в сравнении с аналогичными подгруппами корейской группы. При сравнении показателей АД в среднем по общим группам разных этнических принадлежностей в целом достоверно более высокое АД регистрировалось у славян (высокое нормальное АД) по сравнению с южноазиатами (нормальное АД). Лица южноазиатской расы имели достоверно более высокие показатели глюкозы ($p < 0,05$) и общего холестерина ($p < 0,05$) по сравнению с европейцами, при этом значимо более высокие цифры отмечались в группе с АГ ($p < 0,05$) по сравнению с лицами без АГ.

При определении КВР по шкале SCORE достоверных различий между этническими группами не получено. У лиц европейской и южноазиатской расы в общих группах и подгруппах с АГ определен умеренный (не превышающий 2%) абсолютный 10-летний риск фатальных сердечно-сосудистых событий и умеренный (не превышающий 3,5%) ОР. Среди лиц до 40 лет 48% пациентов европейской этнической принад-

лежности и только 18% пациентов южноазиатской принадлежности в общих группах имели значение ОР равное 1 или референсное значение. В группах лиц с АГ 43% европейцев и 34% лиц корейской принадлежности имели значение ОР, превышающее референсное в 2 раза, 43 и 66% соответственно в 3 раза и более, т.е. в среднем у большинства пациентов с АГ (60%) показатели ОР превышали референсное значение в 3,2 раза без достоверных различий между обеими этническими группами. Лица без АГ старше 40 лет обеих этнических групп характеризовались низким абсолютным риском по шкале SCORE. У лиц моложе 40 лет референсные значения ОР отмечены у 60% европейцев и только у 20% корейцев без АГ, при этом у 20 и 60% соответственно отмечено превышение значения ОР в 2 раза, у 30 и 20% – в 3 раза и более. У 4% лиц корейской этнической принадлежности значение ОР превышало референсное в 5 раз. Отмечена тенденция к более высоким показателям КВР по шкале SCORE и шкале ОР у южноазиатов во всех подгруппах по сравнению с европейцами, не достигающая статистической значимости ($p > 0,05$). Достоверные различия наблюдались как по абсолютному риску, так и по ОР между группами с АГ и без у лиц южноазиатской расы. Средние значения КВР по шкале SCORE значимо выше у лиц с АГ по сравнению с группой без АГ и соответствовали умеренному уровню в обеих этнических группах. ОР значимо выше у молодых корейцев с АГ по сравнению с лицами без АГ и превышал референсное значение, принятое за 1, в 3 раза. В подгруппах европейцев не наблюдалось значимых различий по шкале ОР, средние значения не превышали референсные более чем в 2 раза.

Для уточнения степени КВР согласно клиническим рекомендациям по АГ [6] необходимо определение наличия доклинического поражения органов-мишеней. С этой целью нами проанализированы СРПА и характер контуров

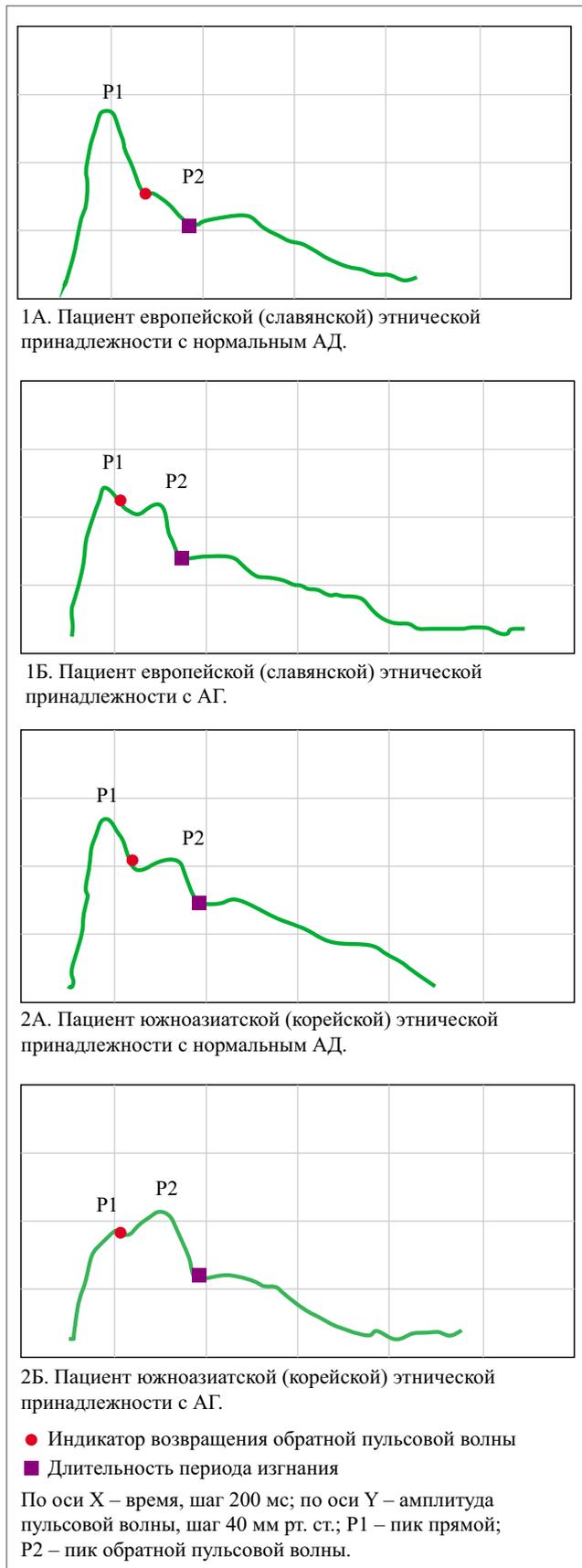


Рис. 1. Типичные формы пульсовых волн, полученные методом непрямого артериографии у лиц разных этнических групп.

пульсовых волн. Установлено, что превышение СПВА выше 10 м/с зарегистрировано у 46,9% пациентов с АГ южноазиатской принадлежности и только у 22,2% европейской принадлежности. Тем не менее показатели СПВА достоверно не различались между этническими группами как в целом, так и в подгруппах с АГ и без нее (табл. 2). СПВА и ИА достоверно выше у лиц с АГ по сравнению с контролем в обеих этнических группах. При этом среднее значение СПВА в группе корейцев с АГ выше, чем у славян ($p > 0,05$), и более значительно отличалось от соответствующей группы без АГ, превышая соответствующие показатели в 1,4 раза ($p < 0,05$), а у славян с АГ по отношению к группе без АГ – только в 1,2 раза ($p < 0,05$). ИА выше во всех представленных группах лиц южноазиатской расы по сравнению с европейцами, но статистически значимо между этническими группами ИА отличался только в подгруппах без АГ ($p < 0,05$).

При анализе контуров аортальных пульсовых волн, полученных методом неинвазивной артериографии, у лиц разной этнической принадлежности с наличием и отсутствием АГ (см. рисунок) выявлены следующие особенности. Типичные формы аортальных пульсовых волн европейцев без АГ характеризовались умеренной высотой, пик обратной пульсовой волны находится далеко позади пика прямой волны. У лиц с АГ в большинстве случаев отмечались снижение демпфирующего эффекта и наложение обратной пульсовой волны на прямую волну, без значительного увеличения амплитуды. У лиц корейской этнической принадлежности пик возвратной волны тесно приближен к пику прямой, формируя менее пологую, чем у европейцев, форму прямой и возвратной волн, как в группе лиц с АГ, так при ее отсутствии. Формы пульсовых волн представителей азиатской этнической принадлежности с АГ чаще деформированы в сторону нарушения соотношения прямой и возвратной пульсовых аортальных волн в пользу выраженности пика возвратной волны.

Мы соотнесли полученные данные о КВР и доклиническом поражении органов-мишеней с концентрациями адипокинов (резистина и адипонектина) сыворотки крови. Средний уровень резистина в группе лиц славянской этнической принадлежности значимо выше, чем у лиц южноазиатской расы ($50,9 \pm 0,7$ и $29,6 \pm 2,4$ пг/мл, $p < 0,05$), этнические различия также отмечены в группах лиц с АГ и без нее ($p < 0,05$). В то же время содержание адипонектина в сыворотке крови не различалось у южноазиатцев и славян ($54,1 \pm 2,1$ и $58,4 \pm 0,9$ пг/мл, $p > 0,05$). При сравнении подгрупп с АГ и без нее достоверные различия концентрации резистина крови, участвующего в развитии эндотелиальной дисфункции, установлены только у лиц славянской этнической принадлежности. В обеих этнических группах содержание адипонектина ниже у лиц с АГ, однако статистическая значимость различий выявлена только в группе европейцев ($p < 0,05$). Не выявлено достоверных различий по уровню адипонектина между разными этническими группами в целом, хотя замечены более низкие концентрации адипонектина у южноазиатцев во всех группах, не достигающие статистической значимости по сравнению со славянами ($p > 0,05$). Принимая во внимание данные о различиях концентраций адипокинов у мужчин и женщин [8], мы выполнили анализ с учетом пола. Уровни адипонектина в сыворотке крови достоверно ниже у мужчин по сравнению с женщинами во всех подгруппах: у лиц с АГ ($50,6 \pm 1,5$ и $62,3 \pm 1,3$, $p < 0,01$) и без АГ ($57,7 \pm 0,1$ и $62,4 \pm 1,9$, $p < 0,05$), в общей группе ($54,2 \pm 0,6$ и $62,4 \pm 1,2$, $p < 0,01$) лиц славянской этнической

принадлежности. Гендерные различия уровня адипонектина у представителей южноазиатской расы выявлены только в общей группе ($50,3 \pm 1,9$ и $58,6 \pm 2,2$, $p < 0,01$) и группе с АГ ($49,0 \pm 2,8$ и $59,8 \pm 2,1$, $p < 0,01$), уровень адипонектина достоверно не различался у мужчин и женщин без АГ ($53,6 \pm 2,1$ и $56,4 \pm 2,9$, $p > 0,05$).

Корреляционный анализ в группе лиц славянской этнической принадлежности показал наличие положительных достоверных связей уровней АД (САД, ДАД) с ИМТ ($r = 0,48$, $r = 0,44$, $p < 0,05$), ОТ ($r = 0,53$, $r = 0,54$, $p < 0,05$), уровнем резистина ($r = 0,54$, $r = 0,45$, $p < 0,05$), СПВА ($r = 0,35$, $r = 0,41$, $p < 0,05$). Также выявлены прямые корреляционные связи концентрации резистина с ОТ ($r = 0,37$, $p < 0,05$). В группе лиц корейской этнической принадлежности установлены более тесные положительные связи по сравнению со славянами уровня АД (САД, ДАД) с ИМТ ($r = 0,55$, $r = 0,55$, $p < 0,05$), ОТ ($r = 0,58$, $r = 0,60$, $p < 0,05$), СПВА ($r = 0,34$, $r = 0,38$, $p < 0,05$). Обнаружены разной степени выраженности связи концентрации глюкозы крови с ростом, массой тела и уровнем АД у представителей разной этнической принадлежности, в общей южноазиатской группе с САД и ЦАД ($r = 0,38$, $r = 0,37$, $p < 0,05$), в подгруппе с АГ по ОТ и массе тела ($r = 0,52$, $r = 0,58$, $p < 0,05$).

Обсуждение

Все больше накапливается данных, что стандартные шкалы стратификации КВР не обеспечивают в полной мере индивидуального подхода к его профилактике. British Regional Heart Study (Британское региональное исследование, 2003) показало, что простое использование Фремингемской шкалы может приводить к завышению абсолютного КВР на 47%, а суммарного показателя фатальных и нефатальных коронарных событий – на 57% у представителей разных национальностей [3]. Переоценка или недооценка КВР по традиционным шкалам возможна у американцев японского происхождения, латиноамериканцев, у американок аборигенного (индейского) происхождения и в азиатских популяциях [2]. В нашем исследовании при оценке КВР по шкале SCORE различий между группами южноазиатской и европейской этнической принадлежности не получено, в среднем риск у лиц без АГ не превышал 1% (низкий), а у лиц с АГ КВР характеризовался как умеренный (не более 2%). Шкала ОР у лиц моложе 40 лет показала превышение референсного значения, принятого за 1, в среднем в 2 раза у европейцев, независимо от уровня АД, а у южноазиатов – в 2 раза без АГ и в 3 раза с АГ. В то же время обратило на себя внимание наличие в общей группе южноазиатов лиц с высокой СПВА (более 10 м/с), а среди гипертоников даже их преобладание. Эти данные согласуются с данными приведенных исследований и, вероятно, свидетельствуют о том, что процессы ремоделирования сосудистой системы под воздействием ФР у этой этнической группы развиваются раньше и при более низких цифрах АД. Сегодня открыто говорят о необходимости адаптации «классических» шкал риска с учетом ряда обсуждаемых характеристик, одной из самых обсуждаемых является этническая принадлежность [1–3]. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по оценке и профилактике КВР в реальной клинической практике 2016 г., существенным недостатком шкалы SCORE является отсутствие учета этнических особенностей. Есть примеры уже реализованных и применяемых на практике новых шкал КВР, учитывающих в диагностическом алгоритме фактор этнической принадлежности: модели QRISK, QURISK-2, JBS-III.

По данным нашего исследования СПВА, характеризующая жесткость аорты, в целом не различалась у корейцев и европейцев, прямо связана с уровнем АД и значимо выше у гипертоников в обеих этнических группах. Наиболее сильные взаимосвязи АД и СПВА обнаружены у лиц корейской этнической принадлежности. При этом средние уровни АД у корейцев меньше, чем у европейцев, а СПВА в группе лиц с АГ у корейцев больше, чем у европейцев. Таким образом, жесткость аорты оказалась выше у корейцев при более низких цифрах АД, что также наглядно продемонстрировано анализом контуров аортальных пульсовых волн, полученных методом неинвазивной артериографии (рис. 1). В отдельных немногочисленных исследованиях также продемонстрированы более высокие значения артериальной жесткости у южноазиатов по сравнению с европейцами [3].

В нашем исследовании предпринята попытка проанализировать возможный вклад адипокинового обмена и его этнических особенностей в формирование уровня КВР у представителей разных этнических групп: южноазиатской и европейской. Жировая ткань может по-разному влиять на эндотелиальную функцию, представляя собой многофакторный механизм регуляции сосудистого тонуса и ангиогенеза, связанный с разнонаправленным действием различных адипокинов. Известно, что избыточное висцеральное ожирение сильно коррелирует с инсулинорезистентностью, АГ и дислипидемией, а увеличение отложения подкожного жира, напротив, может защищать от определенных аспектов метаболической дисфункции. Таким образом, адипокины жировой ткани могут проявлять как провоспалительные, так и противовоспалительные эффекты [9]. Среди спектра адипокинов, вырабатываемых жировой тканью, наиболее обсуждаемыми гормонами являются резистин и адипонектин. Резистин, являясь провоспалительным фактором, стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов и их ремоделирование [10]. Установлена положительная связь между экспрессией резистина, ИМТ, уровнем АД и инсулинорезистентностью. В ряде исследований резистин рассматривается как прогностический маркер развития и неблагоприятного течения сердечно-сосудистых заболеваний [9, 10]. В нашем исследовании получены более высокие концентрации резистина у европейцев, а также прямые связи концентрации резистина с жесткостью аорты (СПВА), ИМТ, ОТ и АД, в то время как у лиц корейской этнической принадлежности таких связей не обнаружено. В современной литературе вопрос адипокинового обмена и артериальной жесткости в сравнительном этническом аспекте освещен недостаточно. Отдельные исследования демонстрируют связь уровня резистина с жесткостью аорты в европейской популяции [11]. Неоднозначно описана физиологическая роль резистина в отношении КВР, в частности получены данные об ассоциации резистина с инсулинорезистентностью и риском кардиометаболических заболеваний у представителей южноазиатской расы [12]. Адипонектин признается одним из немногих адипокинов с положительным влиянием на метаболизм и состояние сосудистой стенки, повышает чувствительность тканей к инсулину, стимулирует окисление жирных кислот, усвоение глюкозы, уменьшает количество ферментов глюкокортикоидогенеза, обладает противовоспалительным и кардиопротективным действием [9, 10]. Получены данные, что южноазиаты, а именно корейцы, имеют неблагоприятный адипокиновый профиль, особенно по адипонектину [12, 13]. Показано, что

низкие показатели адипонектина более тесно коррелируют с инсулинорезистентностью, высоким риском развития сахарного диабета, сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний у южноазиатов по сравнению с европейцами [12–14].

В нашем исследовании у лиц славянского происхождения уровень адипонектина выше, чем у южноазиатов, наблюдались слабые достоверные связи с уровнем периферического АД и ЦАД и достоверно ниже в группе с АГ ($p < 0,05$), чего не наблюдалось у южноазиатов. Во всех группах лиц корейской этнической принадлежности уровень адипонектина ниже по сравнению с европейцами, при этом наименьший уровень адипонектина отмечался в группе корейцев с АГ. Также у лиц корейского происхождения обнаружены более высокие показатели глюкозы и холестерина, без достоверной связи с низкими показателями адипонектина. Ряд авторов прослеживают связь уровней адипонектина с АД только у лиц с ожирением или сахарным диабетом [15]. В части документирования более выраженных метаболических нарушений углеводного и липидного обмена у южноазиатов наши данные соответствуют ряду исследований [13, 14], а отсутствие статистической значимости различий в группах, возможно, связано с величиной выборок и гендерными колебаниями. Более высокое содержание адипонектина у женщин, чем у мужчин, подтверждено рядом исследований и отчасти объясняется ингибирующим влиянием андрогенов (тестостерона) на адипонектин [8]. Наблюдение отсутствия в группе южноазиатов без АГ естественных гендерных различий уровней адипонектина описывалось ранее и может быть связано с малым объемом висцерального жира у представителей этой группы. Следует отметить, что уменьшение концентрации адипонектина у лиц с АГ в обеих этнических группах наблюдалось преимущественно за счет более низких концентраций у мужчин, с достоверными различиями по полу только у славян. Несомненно, мужской пол является фактором КВР [1, 4, 6, 7]. Вероятно, и гипoadипонектемия у мужчин встречается на более ранних стадиях АГ, чем у женщин. Такое наблюдение обсуждалось ранее и требует дальнейшего изучения. Так, получены данные о значимой обратной связи содержания в крови адипонектина с метаболическим синдромом, ишемической болезнью сердца, риском инфаркта миокарда именно у мужчин [16], но в корейской популяции гипoadипонектемия одинаково влияла на риск развития атеросклероза и ишемической болезни сердца у мужчин и женщин [17]. На основании приведенных данных можно рассуждать, что у пациентов корейской этнической принадлежности имеются особенности ремоделирования сердечно-сосудистой системы и адипокинового профиля, что необходимо учитывать при определении уровня КВР в этих популяциях. В целом вопрос о связи общего адипонектина с АГ остается спорным и широко обсуждается в литературе [18]. Есть мнение, что, несмотря на увеличение уровня системного адипонектина, его защитные эффекты на местном уровне могут быть скромными, данный фактор следует рассматривать с учетом реализации его взаимодействия с рецепторами на тканевом и клеточном уровне [18, 19].

В литературе активно обсуждаются влияния адипокинового обмена на артериальную жесткость как ранний доклинический признак поражения органов-мишеней и фактор эскалации КВР. В ряде исследований показано, что увеличение артериальной жесткости (а именно СРПВ) свя-

зано с гипoadипокинемией [15]. Накопленные на сегодня сведения об этнических особенностях немногочисленны и неоднозначны, в литературе имеются данные, касающиеся именно представителей южноазиатской расы. Так, в японской популяции установлена положительная корреляция между показателем СРПВ и ИМТ у лиц с ожирением и отрицательная – с содержанием адипонектина независимо от пола [20], тогда как в другом исследовании, включавшем 4236 пациентов из Южной Кореи, не установлена связь между показателями СРПВ и содержанием адипонектина ни у мужчин, ни у женщин [21]. В нашем исследовании отдельные характеристики артериальной жесткости (СПВА, ИА) не показали отчетливой связи с концентрациями адипонектина и резистина у лиц корейской этнической принадлежности, независимо от уровня АД, тогда как у европейцев уровень резистина показал прямые связи со СПВА, ИМТ, ОТ и значимо выше у лиц с АГ. Возможно, это связано с антропометрическими различиями и особенностями распределения жировой ткани у лиц разных этнических групп.

Заключение

Учитывая рост распространенности АГ среди лиц молодого и среднего возраста, актуальным остается поиск новых маркеров оценки КВР. Тема этнических различий при оценке, профилактике и коррекции КВР сегодня активно изучается и дискутируется. Наиболее слабо освещенным остается вопрос об особенностях ремоделирования сердечно-сосудистой системы у представителей разных этнических принадлежностей, проживающих вне традиционных мест обитания, по изучению которых встречаются только единичные работы [4, 5]. В нашем исследовании продемонстрировано, что классическая оценка уровня КВР по шкале SCORE и ОР может недооценивать истинный уровень риска у представителей южноазиатской этнической принадлежности молодого возраста. Обнаружены особенности регистрируемых в группах южноазиатов и европейцев показателей жесткости аорты: СПВА оказалась выше у молодых корейцев при более низких цифрах АД, что подтверждается контурным анализом аортальных пульсовых волн и согласуется с данными исследователей, позиционировавших южноазиатскую этническую принадлежность как независимый фактор КВР [22]. По-разному описываются взаимосвязи отдельных характеристик адипокинового обмена с показателями жесткости аорты в этнических группах. В группе лиц корейской этнической принадлежности, особенно с АГ, уровень адипонектина ниже по сравнению с европейцами. У лиц славянского происхождения описаны достоверные связи концентрации адипокинов крови с отдельными показателями жесткости аорты, тогда как у лиц корейской этнической принадлежности таких связей не обнаружено, кроме того, обратили на себя внимание особенности гендерных различий у южноазиатов: наиболее значимые колебания адипонектина на ранней стадии АГ отмечены у мужчин. Указанные наблюдения заслуживают внимания в части понимания роли адипокинового обмена в патогенезе сосудистой дисфункции у лиц разных этнических групп и требуют дальнейшего изучения. Полученные данные вносят вклад в развитие представлений о роли адипокинового обмена в патогенезе ремоделирования сердечно-сосудистой системы под влиянием АГ у лиц молодого возраста разных этнических групп и могут быть полезны для разработки

оптимизированных программ диагностики в целях ранней эффективной персонализированной оценки КВР, учитывающих фактор этнической принадлежности.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 19-29-01077 мк «Разработка интеллектуальной технологии оценки факторов кардиоваскулярного риска и построения моделей прогнозирования сердечно-сосудистых событий».

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

ДАД – диастолическое артериальное давление

ИА – индекс аугментации

ИМТ – индекс массы тела

КВР – кардиоваскулярный риск

ОР – относительный риск

ОТ – окружность талии

ПАД – пульсовое артериальное давление

САД – систолическое артериальное давление

СПВА – скорость распространения пульсовой волны в аорте

ФР – фактор риска

ЦАД – центральное (аортальное) артериальное давление

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (пересмотр 2016). *Рос. кардиол. журн.* 2017;22(6):7-85 [2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Ros. kardiolog. zhurn.* 2017;22(6):7-85 (In Russ.)]. doi: 10.15829/1560-4071-2017-6-7-85
2. Tillin T, Hughes AD, Whincup P, et al. Ethnicity and prediction of cardiovascular disease: performance of QRISK2 and Framingham scores in a U.K. tri-ethnic prospective cohort study (SABRE – Southall And Brent REvisited). *Heart.* 2014;100(1):60-7. doi: 10.1136/heartjnl-2013-304474
3. Бродская Т.А., Невзорова В.А., Репина Н.И., Богданов Д.Ю. Вопросы оценки сердечно-сосудистого риска в зависимости от этнической принадлежности и поражения органов мишеней. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2017;16(4):93-9 [Brodskaya TA, Nevzorova VA, Repina NI, Bogdanov DYU. An issue of cardiovascular risk assessment depending on ethnicity and target organ damage. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika.* 2017;16(4):93-9 (In Russ.)]. doi: 10.15829/1728-8800-2017-4-93-99
4. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(10):1376-414. doi: 10.1016/j.jacc.2019.03.009
5. Бродская Т.А., Репина Н.И., Кондрашова Н.М., и др. Анализ механических свойств аорты в зависимости от статуса курения у лиц европейской и корейской этнической принадлежности. *Тихоокеанский мед. журн.* 2017;70(4):54-9 [Brodskaya TA, Repina NI, Kondrashova NM, et al. Analysis of mechanical properties of aorta depending on smoking status in persons of European and Korean ethnicity. *Tihookeanskij med. zhurn.* 2017;70(4):54-9 (In Russ.)]. doi: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.4.54-59
6. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Жернакова Ю.В., и др. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. *Кардиологический вестн.* 2015;10(1):3-30 [Chazova IE, Oshepkova EV, Zhernakova YuV, et al. Clinical guidelines Diagnostics and treatment of arterial hypertension. *Kardiologicheskij vestn.* 2015;10(1):3-30 (In Russ.)].
7. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2013;34(28):2159-219. doi: 10.1093/eurheartj/eh151
8. Беспалова И.Д., Рязанцева Н.В., Калюжин В.В., и др. Гендерные особенности взаимосвязи гормональной активности жировой ткани и провоспалительного статуса при гипертонической болезни с метаболическим синдромом. *Бюл. сиб. медицины.* 2014;13(5):12-9 [Bespalova ID, Ryazantseva NV, Kalyuzhin VV, et al. Gender features of interaction hormonal activity adipose tissue and proinflammatory status in hypertension with metabolic syndrome. *Bjul. sib. medicina.* 2014;13(5):12-9 (In Russ.)]. doi: 10.20538/1682-0363-2014-5-12-19
9. Korybalska K. Angiogenesis in Adipose Tissue: How can Moderate Caloric Restriction Affects Obesity-Related Endothelial Dysfunction? *IntechOpen.* 2017. Available at: <https://www.intechopen.com/books/endothelial-dysfunction-old-concepts-and-new-challenges/angiogenesis-in-adipose-tissue-how-can-moderate-caloric-restriction-affects-obesity-related-endothel>. Accessed: 09.10.2019. doi: 10.5772/intechopen.72624
10. Вербовой А.Ф., Цанова И.А., Вербовая Н.И., Галкин Р.А. Резистин – маркер сердечно-сосудистых заболеваний. *Ожирение и метаболизм.* 2017;14(4):5-9 [Verbovoy AF, Tsanova IA, Verbovaya NI, Galkin RA. Resistin – a marker of cardiovascular diseases. *Ozhirenie i metabolizm.* 2017;14(4):5-9 (In Russ.)]. doi: 10.14341/omet201745-9
11. Windham BG, Griswold ME, Farasat SM, et al. Influence of Leptin, Adiponectin, and Resistin on the Association Between Abdominal Adiposity and Arterial Stiffness. *Am J Hypertens.* 2010;23(5):501-7. doi: 10.1038/ajh.2010.8
12. Shah AD, Kandula NR, Lin F, et al. Less Favorable Body Composition and Adipokines in South Asians Compared to Other U.S. Ethnic Groups: Results from the MASALA and MESA Studies. *Int J Obes.* 2016;40(4):639-45. doi: 10.1038/ijo.2015.219
13. Mente A, Razak F, Blankenberg S, et al. Ethnic variation in adiponectin and leptin levels and their association with adiposity and insulin resistance. *Diabetes Care.* 2010;33(7):1629-34. doi: 10.2337/dc09-1392
14. Sulistyonningrum DC, Gasevic D, Lear SA, et al. Total and high molecular weight adiponectin and ethnic-specific differences in adiposity and insulin resistance: a cross-sectional study. *Cardiovasc Diabetol.* 2013;12:170. Available at: <https://cardiab.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-2840-12-170>. Accessed: 09.10.2019. doi: 10.1186/1475-2840-12-170
15. Chen MC, Lee CJ, Yang CF, et al. Low serum adiponectin level is associated with metabolic syndrome and is an independent marker of peripheral arterial stiffness in hypertensive patients. *Diabetol Metab Syndr.* 2017;9:49. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1186/s13098-017-0247-8>. Accessed: 09.10.2019. doi: 10.1186/s13098-017-0247-8
16. Onat A, Aydin M, Can G, et al. High adiponectin levels fail to protect against the risk of hypertension and, in women, against coronary disease: involvement in autoimmunity? *World J Diabetes.* 2013;4(5):219-25. doi: 10.4239/wjd.v4.i5.219
17. Yoon JH, Kim SK, Choi HJ, et al. Adiponectin provides additional information to conventional cardiovascular risk factors for assessing the risk of atherosclerosis in both genders. *Plos One.* 2013;8(10):e75535. doi: 10.1371/journal.pone.0075535
18. Терещенко И.В., Каменских Я.А., Суслина А.А. Адипонектин в норме и патологии. *Терапевтический архив.* 2016;88(12):126-32 [Tereshchenko IV, Kamenskikh YaA, Suslina AA. Adiponectin in health and disease. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2016;88(12):126-32 (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh20168812126-132
19. Kadowaki T, Yamauchi T. Adiponectin and adiponectin receptors. *Endocr Rev.* 2005;26(3):439-51. doi: 10.1210/er.2005-0005
20. Ohashi N, Ito C, Fujikawa R, et al. The impact of visceral adipose tissue and high-molecular weight adiponectin on cardio-ankle vascular index in asymptomatic Japanese subjects. *Metabolism.* 2009;58(7):1023-9. doi: 10.1016/j.metabol.2009.03.005
21. Park S, Lakatta EG. Role of inflammation in the pathogenesis of arterial stiffness. *Yonsei Med J.* 2012;53(2):258-61. doi: 10.3349/ymj.2012.53.2.258
22. Gupta M, Brister S. If South Asian ethnicity an independent cardiovascular risk factor? *Can J Cardiol.* 2006;22(3):193-7. doi: 10.1016/s0828-282x(06)70895-9

Статья поступила в редакцию / The article received: 11.10.2019



OMNIDOCTOR.RU