



УДК 616.1

DOI 10.17802/2306-1278-2023-12-3-38-49

## АССОЦИИИ БИОМОЛЕКУЛ, СВЯЗАННЫХ С СЕКРЕТОРНОЙ АКТИВНОСТЬЮ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ АДИПОЦИТОВ, С ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИМИ ПРИЗНАКАМИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ МИОКАРДА У ЛИЦ ДО 45 ЛЕТ

**Н.А. Кузьминых, Л.В. Щербакова, Е.В. Каштанова, Я.В. Полонская, В.С. Шрамко, Е.В. Гарбузова, 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», пр. Академика Лаврентьева, 10, Новосибирск, Российская Федерация, 630090*

### Основные положения

- ЭКГ-признаки метаболических нарушений миокарда у мужчин 25–44 лет независимо от возраста и окружности талии прямо ассоциированы с концентрацией в крови адипсина и обратно – с концентрацией глюкагоноподобного пептида 1.
- ЭКГ-признаки метаболических нарушений миокарда у женщин 25–44 лет прямо ассоциированы с концентрацией в крови С-пептида и обратно – с концентрацией глюкозозависимого инсулиноподобного полипептида 1.

#### Цель

Изучить ассоциации электрофизиологических признаков метаболических нарушений миокарда (МНМ) с биомолекулами, связанными с секреторной активностью висцеральных адипоцитов, у лиц 25–44 лет, проживающих в Новосибирске.

#### Материалы и методы

Проведено одномоментное обследование случайной выборки населения Новосибирска в возрасте 25–44 лет (1 198 человек, 49,7% мужчин и 50,3% женщин). При обследовании в том числе проведена запись электрокардиограммы (ЭКГ) в покое в 12 стандартных отведениях с последующим кодированием по Миннесотскому коду. Проанализированы пять ЭКГ-признаков МНМ: смещение сегмента ST выше изолинии, депрессия сегмента ST ниже изолинии, изменения зубца T, синдром TV1>TV6 и ЭКГ-признаки гипертрофии левого желудочка. В крови обследованных методом мультиплексного анализа определены концентрации биомолекул, ассоциированных с секреторной активностью висцеральных адипоцитов.

#### Результаты

Результаты многофакторного логистического регрессионного анализа показали, что ЭКГ-признаки МНМ у мужчин 25–44 лет независимо от возраста и окружности талии прямо ассоциированы с концентрацией в крови адипсина (Exp B 1,039, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,002–1,077; p = 0,039) и обратно – с концентрацией в крови глюкагоноподобного пептида 1 (Exp B 0,999, 95% ДИ 0,998–1,000; p = 0,042). Наличие ЭКГ-признаков МНМ у женщин 25–44 лет прямо ассоциировано с концентрацией в крови С-пептида (Exp B 1,439, 95% ДИ 1,082–1,915; p = 0,012) и обратно – с концентрацией в крови глюкозозависимого инсулиноподобного полипептида (Exp B 0,986, 95% ДИ 0,978–0,995; p = 0,001).

#### Заключение

Полученные результаты отражают значимое влияние биомолекул, ассоциированных с секреторной активностью висцеральных адипоцитов, на возникновение у людей 25–44 лет ЭКГ-признаков МНМ.

#### Ключевые слова

ЭКГ • Метаболические нарушения миокарда • Эпидемиологическое исследование • Лица 25–44 лет • Биомолекулы • Секреторная активность • Висцеральные адипоциты

*Поступила в редакцию: 13.06.2023; поступила после доработки: 10.07.2023; принята к печати: 14.08.2023*

*Для корреспонденции:* Евгения Витальевна Гарбузова, stryukova.j@mail.ru; пр. Академика Лаврентьева, 10, Новосибирск, Российская Федерация, 630090

*Corresponding author:* Evgeniya V. Garbuzova, stryukova.j@mail.ru; 10, Lavrentieva Prospekt, Novosibirsk, Russian Federation, 630090

## RELATIONSHIP BETWEEN BIOMOLECULES ASSOCIATED WITH THE SECRETORY ACTIVITY OF VISCERAL ADIPOCYTES AND ELECTROPHYSIOLOGICAL SIGNS OF METABOLIC CARDIOMYOPATHIES IN PERSONS UNDER 45 YEARS OF AGE

N.A. Kuzminykh, L.V. Shcherbakova, E.V. Kashtanova, Ya.V. Polonskaya, V.S. Shramko, E.V. Garbuzova, Yu.I. Ragino

*The Institute of Internal and Preventive Medicine – a branch of a Federal Publicly Funded Institution, Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, 10, Lavrentieva Prospekt, Novosibirsk, Russian Federation, 630090*

### Highlights

- ECG signs of metabolic cardiomyopathies in men aged 25–44 years, regardless of age and waist circumference, are directly associated with the serum adipsin concentration and inversely associated with the concentration of glucagon-like peptide 1 in the blood.
- ECG signs of metabolic cardiomyopathies in women aged 25–44 years are directly associated with the serum c-peptide concentration and inversely associated with the concentration of glucose-dependent insulinotropic polypeptide 1 in the blood.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ  
ИССЛЕДОВАНИЯ

**Aim** To study the relationship between electrophysiological signs of metabolic cardiomyopathy (MC) and biomolecules associated with the secretory activity of visceral adipocytes in persons aged 25–44 years residing in Novosibirsk.

**Methods** The study included 1 198 subjects. A single-stage survey of a random sample of the 25–44-year-old population of Novosibirsk (49.7% men, 50.3% women) was conducted. During the examination, among other things, a resting 12-lead ECGs was recorded, and later the ECGs were classified according to Minnesota Code categories. Five ECG signs of MC were analysed: 1) ST-segment displaced above baseline (ST-segment elevation); 2) ST-segment displaced below baseline (ST-segment depression); 3) T wave changes; 4) TV1>TV6 patterns and 5) ECG signs of left ventricular hypertrophy. Serum concentrations of biomolecules associated with the secretory activity of visceral adipocytes were determined by multiplex analysis.

**Results** The results of multivariate logistic regression analysis showed that the ECG signs of MC in men aged 25–44 years, regardless of age and waist circumference, are directly associated with the serum adipsin concentration (Exp B 1.039, 95% CI 1.002–1.077,  $p = 0.039$ ) and inversely associated with the concentration of glucagon-like peptide 1 in the blood (Exp B 0.999, 95% CI 0.998–1.000,  $p = 0.042$ ). ECG signs of MC in women aged 25–44 years are directly associated with the serum peptide concentration (Exp B 1.439, 95% CI 1.082–1.915,  $p = 0.012$ ) and inversely associated with the concentration of glucose-dependent insulinotropic polypeptide in the blood (Exp B 0.986, 95% CI 0.978–0.995,  $p = 0.001$ ).

**Conclusion** The results obtained reflect the significant influence of these biomolecules associated with the secretory activity of visceral adipocytes on the occurrence of ECG signs of MC in young people aged 25–44 years.

**Keywords** ECG • Metabolic cardiomyopathies • Epidemiological study • Persons aged 25–44 years • Biomolecules associated with secretory activity of visceral adipocytes

*Received: 13.06.2023; received in revised form: 10.07.2023; accepted: 14.08.2023*

### Список сокращений

МНМ – метаболические нарушения	GIP – глюкозозависимый инсулинотропный полипептид
ЭКГ – миокарда электрокардиограмма	GLP-1 – глюкагоноподобный пептид 1

### Введение

Сердечно-сосудистые заболевания остаются основной причиной инвалидизации и смертности

населения трудоспособного возраста в России и мире. Результаты эпидемиологических исследований, проведенных в России, показали тенденцию

увеличения распространенности сердечно-сосудистых патологий и их факторов риска среди населения молодого возраста [1–5]. Один из таких факторов риска – ожирение, в частности абдоминальное. Большинство проводимых в последние годы в России и мире исследований посвящены изучению влияния абдоминального ожирения на развитие сахарного диабета 2-го типа, артериальной гипертензии и атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний [6–8]. Жировая ткань при абдоминальном ожирении обладает эндокринной способностью вырабатывать и выделять метаболические соединения, отвечающие за гомеостаз организма, а также выступать в качестве их рецептора. Молекулами, ассоциированными с секреторной активностью висцеральных адипоцитов, являются адипокины, цитокины и метаболические гормоны [9, 10].

Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний могут приводить в том числе к развитию метаболических нарушений миокарда и кардиомиопатий, симптомы которых не занимают весомое место в клинической картине заболевания. Нарушение нейроэндокринных влияний с развитием энергетического и электролитного дефицита сердечной мышцы и тканевой гипоксии лежит в основе этой патологии [11–14]. Решающее значение в оценке функционального состояния миокарда и диагностике его дистрофии имеют инструментальные исследования. Электрокардиография остается одним из наиболее изученных и широко применяемых методов диагностики, позволяющих выявлять нарушения проводимости, косвенные признаки гипертрофии отделов сердца и другие электрофизиологические признаки метаболических нарушений миокарда (МНМ) [15–19].

В аспекте ассоциации (причинно-следственной связи) абдоминального ожирения и МНМ молодое население трудоспособного фертильного возраста изучено мало. В настоящем исследовании оценены ассоциации биомолекул, связанных с секреторной активностью висцеральных адипоцитов, с электрофизиологическими признаками МНМ у лиц в возрасте до 45 лет.

### Материалы и методы

В НИИТПМ – филиале ИЦиГ СО РАН проведено одномоментное обследование случайной выборки жителей Новосибирска. Для построения выборки использована база Территориального фонда обязательного медицинского страхования Новосибирской области. В настоящее исследование включено 1 198 человек (595 мужчин и 603 женщины, 49,7 и 50,3% соответственно).

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено локальным этическим комитетом НИИТПМ – филиалом ИЦиГ СО РАН (протокол № 6/2013 от 25.06.2013). Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации.

В программу обследования входили в том числе опрос о привычке курения, антропометрия, трехкратное измерение артериального давления, запись электрокардиограммы (ЭКГ) с расшифровкой по Миннесотскому коду. Проанализированы пять ЭКГ-признаков МНМ: 1) смещение сегмента ST выше изолинии  $>0,5$  мм выпуклостью, обращенной вниз; 2) депрессия сегмента ST ниже изолинии  $>0,5$  мм неишемического типа (быстро косовосходящий сегмент ST со снижением менее чем на  $0,15$  мВ ( $1,5$  мм) после точки J); 3) изменения зубца T (уплощение, сглаженность и снижение амплитуды зубца T в отведениях, где зубец R является ведущим; двухфазный в отведениях II, V3–V6, двугорбый в отведениях V2–V6, отрицательный в отведениях I, II, AVF, V3–V6); 4) синдром  $TV1 > TV6$  (амплитуда T в V1 превышает амплитуду T в V6 как признак нагрузки на миокард левого желудочка и ранний качественный ЭКГ-признак гипертрофии левого желудочка); 5) ЭКГ-признаки гипертрофии левого желудочка (признаки Соколова – Лайона ( $S v1 + R v5(v6) \geq 35$  мм, Губнера – Унгерлейдера ( $RI + SIII) > 25$  мм,  $R aVL > 11$  мм,  $R V5(V6) \geq 27$  мм, Корнельский вольтажный признак ( $R aVL + S v3) > 28$  мм) [19].

Однократный забор крови из локтевой вены проводили утром натощак – через 12 ч после приема пищи. В фундаментальных биохимических исследованиях мы с помощью мультиплексного анализа на проточном цитометре Luminex 20 MAGPIX (США) определяли в крови уровни биомолекул, ассоциированных с секреторной активностью висцеральных адипоцитов: адипонектина, адипсина, липокалина 2, резистина и ингибитора активатора плазминогена 1 – с использованием набора Human Adipokine Magnetic Bead Panel 1 (EMD Millipore Corp., Германия); амилина, С-пептида, грелина, глюкозозависимого инсулинотропного полипептида (GIP), глюкагоноподобного пептида 1 (GLP-1), глюкагона, инсулина, панкреатического полипептида, пептида YY, интерлейкина 6, лептина, моноцитарного хемоаттрактантного протеина 1, фактора некроза опухоли альфа и секретина – с использованием набора Human Metabolic Hormone V3 (EMD Millipore Corp., Германия).

### Статистический анализ

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы SPSS Statistics for Windows, версия 17 (SPSS Inc., США), с оценкой для каждой переменной медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (непараметрическое распределение признаков). Использовали методы сравнения выборок: U-критерий Манна – Уитни при сравнении медиан, критерий Уилкоксона, однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с применением критерия Даннета для множественного сравнения, расчет отношения шансов по таблицам сопряженности, расчет отношения шансов в логистической

регрессионной модели, критерий  $\chi^2$ , t-критерий. Использован 95% уровень статистической значимости.

## Результаты

Средний возраст представителей исследуемой выборки составил 35,6±5,8 года: 35,4±6,0 года для мужчин, 36,0±5,9 года для женщин ( $p>0,05$ ).

Распространенность ЭКГ-признаков МНМ составила 40,8%. У мужчин до 45 лет этот показатель был в 1,85 раза выше, чем у женщин (53,1 и 28,7% соответственно;  $p = 0,0001$ ) (табл. 1). Среди лиц с МНМ мужчин было 64,6%, женщин – 35,4% ( $p = 0,0001$ ), поэтому далее статистическая обработка результатов проведена отдельно для мужского и женского пола.

Мы провели сравнительный анализ биомолекул, ассоциированных с секреторной активностью висцеральных адипоцитов, с наличием и отсутствием МНМ между подгруппами мужчин и женщин. У мужчин с ЭКГ-признаками МНМ в крови были выше уровни адипсина (в 1,1 раза) и ингибитора активатора плазминогена 1 (в 1,4 раза), ниже уровни амилина (в 1,3 раза), интерлейкина 6 (в 1,1 раза), лептина (в 1,15 раза) и GLP-1 (в 1,26 раза) в сравнении с мужчинами без ЭКГ-признаков МНМ (табл. 2).

**Таблица 1.** Распространенность ЭКГ-признаков МНМ у мужчин и женщин до 45 лет  
**Table 1.** Prevalence of ECG signs of metabolic cardiomyopathy in men and women under 45 years of age

Показатель / Parameter		МНМ / Metabolic cardiomyopathy		Всего / Total
		Нет / Presence	Есть / Absence	
Мужчины / Men	% внутри пола / gender	46,9	53,1	100
	% внутри МНМ / metabolic cardiomyopathy	39,4	64,6	49,7
	% общего числа / total	23,3	26,4	49,7
Женщины / Women	% внутри пола / gender	71,3	28,7	100
	% внутри МНМ / metabolic cardiomyopathy	60,6	35,4	50,3
	% общего числа / total	35,9	14,4	50,3
Всего / All genders	% внутри пола / gender	59,2	40,8	100
	% внутри МНМ / metabolic cardiomyopathy	100	100	100
	% общего числа / total	59,2	40,8	100

**Примечание:** МНМ – метаболические нарушения миокарда.

**Таблица 2.** Анализ уровней в крови биомолекул, ассоциированных с секреторной активностью висцеральных адипоцитов, у мужчин до 45 лет с ЭКГ-признаками метаболических изменений миокарда (Me [25%; 75%])

**Table 2.** Analysis of serum levels of biomolecules associated with secretory activity of visceral adipocytes in men under 45 years of age with ECG signs of metabolic changes in the myocardium (Me [25%; 75%])

Показатель / Parameter	Нет МНМ / no metabolic cardiomyopathy, n = 279	Есть МНМ / metabolic cardiomyopathy, n = 316	P
Адипонектин, пг/мл / Adiponectin, pg/mL	33,5 [22,4; 116,8]	37,6 [24,5; 116,1]	0,355
Адипсин, пг/мл / Adipsin, pg/mL	10,7 [7,0; 13,6]	12,2 [9,1; 14,5]	0,002
Липокалин 2, Адипсин, пг/мл / Lipocalin-2, ng/mL, Adipsin, pg/mL	368,4 [188,3; 1163,3]	463,4 [228,5; 1198,6]	0,325
РАI-1, пг/мл / pg/mL	21,4 [12,2; 32,4]	23,6 [15,8; 33,8]	0,048
Резистин, пг/мл / Resistin, pg/mL	450,7 [32,3; 599,7]	180,0 [25,7; 595,9]	0,351
Амилин, пг/мл / Amylin, pg/mL	8,2 [5,8; 14,9]	6,4 [1,7; 14,3]	0,005
Грелин, пг/мл / Ghrelin, pg/mL	36,4 [22,6; 95,4]	30,7 [17,3; 85,2]	0,084
IL-6, пг/мл / pg/mL	1,6 [0,8; 5,8]	1,4 [0,7; 2,8]	0,005
ФНО- $\alpha$ , пг/мл / TNF- $\alpha$ , pg/mL	4,7 [3,1; 7,5]	5,6 [3,4; 7,7]	0,200
МСР-1, пг/мл / pg/mL	264,9 [177,8; 340,7]	250,4 [170,4; 329,7]	0,278
Инсулин, пг/мл / Insulin, pg/mL	509,5 [340,8; 730,1]	478,5 [319,4; 678,6]	0,305
С-пептид, пг/мл / C-peptide, ng/mL	0,6 [0,2; 1,2]	0,7 [0,2; 1,1]	0,533
Лептин, пг/мл / Leptin, ng/mL	2,3 [1,1; 5,2]	2,0 [0,9; 4,7]	0,025
РР, пг/мл / pg/mL	42,7 [25,4; 84,6]	47,4 [24,0; 81,7]	0,758
РYY, пг/мл / pg/mL	61,3 [44,7; 101,8]	58,0 [40,8; 84,3]	0,219
Секретин, пг/мл / Secretin, pg/mL	19,0 [12,4; 73,9]	20,6 [15,2; 41,2]	0,879
GIP, пг/мл / pg/mL	32,8 [19,0; 58,4]	28,1 [18,3; 56,9]	0,476
GLP-1, пг/мл / pg/mL	411,6 [203,8; 582,0]	326,3 [187,4; 515,2]	0,007
Глюкагон, пг/мл / Glucagon, pg/mL	11,6 [9,0; 26,9]	12,0 [8,7; 24,5]	0,859

**Примечание:** МНМ – метаболические нарушения миокарда; ФНО – фактор некроза опухоли- $\alpha$ ; GIP – глюкозозависимый инсулиноотропный полипептид; GLP-1 – глюкагоноподобный пептид 1; IL-6 – интерлейкин 6; МСР-1 – моноцитарный хемоаттрактантный протеин 1; РАI-1 – ингибитор активатора плазминогена 1; РР – панкреатический полипептид; РYY – пептид YY.

**Note:** GIP – glucose-dependent insulinotropic polypeptide; GLP-1 – glucagon-like peptide 1; IL-6 – interleukin 6; MCP-1 – monocyte chemoattractant protein 1; PAI-1 – plasminogen activator inhibitor 1; PP – pancreatic polypeptide; PYY – peptide YY; TNF- $\alpha$  – tumor necrosis factor- $\alpha$ .

У женщин с ЭКГ-признаками МНМ в крови были выше уровни моноцитарного хемоаттрактантного протеина 1 (в 1,1 раза) и GLP-1 (в 1,17 раза), ниже уровень GIP (в 1,25 раза) в сравнении с женщинами без ЭКГ-признаков МНМ (табл. 3).

Проведенный далее однофакторный корреляционный анализ показал зависимость исследованных нами биомолекул, ассоциированных с секреторной активностью висцеральных адипоцитов, от возраста и окружности талии (табл. 4). Выявлены корреляционные связи средней силы с окружностью талии для лептина у мужчин и женщин и для С-пептида у женщин.

Пошаговый многофакторный логистический регрессионный анализ продемонстрировал независимые связи исследованных нами биомолекул, ассоциированных с секреторной активностью висцеральных адипоцитов, с наличием ЭКГ-признаков МНМ (табл. 5). Так, ЭКГ-признаки МНМ у мужчин 25–44 лет независимо от возраста и окружности талии прямо ассоциированы с концентрацией в крови адипсина и обратно – с концентрацией GLP-1. ЭКГ-признаки МНМ у женщин 25–44 лет прямо ас-

социированы с концентрацией в крови С-пептида и обратно – с концентрацией GIP. Полученные результаты отражают значимое влияние биомолекул, связанных с секреторной активностью висцеральных адипоцитов, на возникновение у людей 25–44 лет ЭКГ-признаков МНМ.

## Обсуждение

Относительно недавно исследователи обратили внимание на влияние некоторых адипоцитокинов на развитие поражений сердечно-сосудистой системы (метаболическая и инсулинрезистентная кардиомиопатии) при инсулинорезистентности у больных сахарным диабетом 2-го типа [20–22] и у пациентов с метаболическим синдромом [23, 24].

Одну из решающих ролей в развитии и прогрессировании хронической сердечной недостаточности у больных метаболическим синдромом и абдоминальным ожирением играют адипокины, продуцируемые висцеральными адипоцитами. Факторы метаболических нарушений и провоспалительные компоненты вносят существенный вклад в изменение миокарда и развитие хронической сердечной

**Таблица 3.** Анализ уровней в крови биомолекул, ассоциированных с секреторной активностью висцеральных адипоцитов, у женщин до 45 лет с ЭКГ-признаками метаболических изменений миокарда (Me [25%; 75%])

**Table 3.** Analysis of serum levels of biomolecules associated with secretory activity of visceral adipocytes in women under 45 years of age with ECG signs of metabolic changes in the myocardium (Me [25%; 75%])

Показатель / Parameter	Нет МНМ / no metabolic cardiomyopathy, n = 430	Есть МНМ / metabolic cardiomyopathy, n = 173	p
Адипонектин, пг/мл / Adiponectin, pg/mL	39,5 [29,9; 119,8]	38,8 [31,9; 108,7]	0,713
Адипсин, пг/мл / Adipsin, pg/mL	11,6 [6,9; 14,0]	12,0 [7,2; 14,3]	0,898
Липокалин 2, пг/мл / Lipocalin-2, ng/mL	396,6 [198,9; 1073,4]	356,5 [179,4; 1124,6]	0,615
РАI-1, пг/мл / pg/mL	20,3 [12,3; 29,6]	19,8 [11,9; 32,0]	0,901
Резистин, пг/мл / Resistin, pg/mL	111,5 [23,5; 595,7]	118,0 [21,8; 617,5]	0,330
Амилин, пг/мл / Amylin, pg/mL	5,9 [1,3; 10,0]	5,6 [0,8; 13,8]	0,387
Грелин, пг/мл / Ghrelin, pg/mL	36,4 [17,3; 97,4]	36,9 [22,8; 77,0]	0,812
IL-6, пг/мл / pg/mL	0,9 [0,5; 1,9]	1,1 [0,5; 2,0]	0,178
ФНО-α, пг/мл / TNF-α, pg/mL	4,1 [2,7; 6,5]	4,5 [2,9; 7,1]	0,195
МСП-1, пг/мл / pg/mL	219,4 [146,7; 290,4]	241,1 [164,7; 304,9]	0,036
Инсулин, пг/мл / Insulin, pg/mL	410,4 [272,9; 651,0]	473,7 [343,9; 700,6]	0,086
С-пептид, пг/мл / C-peptide, ng/mL	0,8 [0,4; 1,2]	0,9 [0,5; 1,3]	0,115
Лептин, пг/мл / Leptin, ng/mL	6,6 [3,5; 12,9]	6,5 [3,5; 12,4]	0,950
РР, пг/мл / pg/mL	36,8 [21,4; 72,1]	33,2 [19,9; 77,6]	0,628
РYY, пг/мл / pg/mL	51,2 [36,0; 69,1]	57,0 [32,3; 70,6]	0,577
Секретин, пг/мл / Secretin, pg/mL	25,0 [17,1; 68,6]	20,9 [16,6; 83,0]	0,901
GIP, пг/мл / pg/mL	24,8 [15,1; 47,1]	19,8 [13,5; 33,9]	0,002
GLP-1, пг/мл / pg/mL	229,4 [157,6; 411,2]	267,8 [166,5; 464,5]	0,035
Глюкагон / Glucagon, пг/мл / pg/mL	11,2 [5,4; 20,2]	11,2 [5,4; 17,3]	0,461

**Примечание:** МНМ – метаболические нарушения миокарда; ФНО – фактор некроза опухоли-α; GIP – глюкозозависимый инсулинотропный полипептид; GLP-1 – глюкагоноподобный пептид 1; IL-6 – интерлейкин 6; МСП-1 – моноцитарный хемоаттрактантный протеин 1; РАI-1 – ингибитор активатора плазминогена 1; РР – панкреатический полипептид; РYY – пептид YY.

**Note:** GIP – glucose-dependent insulintropic polypeptide; GLP-1 – glucagon-like peptide 1; IL-6 – interleukin 6; MCP-1 – monocyte-chemoattractant protein 1; PAI-1 – plasminogen activator inhibitor 1; PP – pancreatic polypeptide; PYY – peptide YY; TNF-α – tumor necrosis factor-α.

**Таблица 4.** Корреляционные связи биомолекул, ассоциированных с секреторной активностью висцеральных адипоцитов, с возрастом и окружностью талии у мужчин и женщин с метаболическими изменениями миокарда  
**Table 4.** Correlations of biomolecules associated with secretory activity of visceral adipocytes with age and WC in men and women with metabolic cardiomyopathy

Биомолекулы / Biomolecules	Показатель / Parameter	Возраст / Age		ОТ / WC	
		Мужчины / Men	Женщины / Women	Мужчины / Men	Женщины / Women
Амилин / Amylin	r-Спирмена / Spearman	0,270	0,353	0,272	0,198
	p	0,00001	0,0001	0,00006	0,018
Грелин / Ghrelin	r-Спирмена / Spearman	0,023	0,105	0,024	0,104
	p	0,747	0,253	0,737	0,255
GIP	r-Спирмена / Spearman	0,073	0,086	0,086	-0,126
	p	0,191	0,260	0,125	0,096
GLP-1	r-Спирмена / Spearman	-0,051	0,274	0,172	0,199
	p	0,360	0,0002	0,002	0,008
Глюкагон / Glucagon	r-Спирмена / Spearman	-0,020	0,203	0,153	0,081
	p	0,764	0,057	0,026	0,447
IL-6	r-Спирмена / Spearman	0,241	0,367	0,185	0,316
	p	0,00001	0,00001	0,002	0,0001
Инсулин / Insulin	r-Спирмена / Spearman	0,029	0,162	0,271	0,242
	p	0,674	0,087	0,00005	0,010
Лептин / Leptin	r-Спирмена / Spearman	0,069	0,107	<b>0,679*</b>	<b>0,649*</b>
	p	0,224	0,159	<b>0,00001</b>	<b>0,00001</b>
MCP-1	r-Спирмена / Spearman	0,002	0,097	-0,099	0,116
	p	0,961	0,200	0,074	0,128
PP	r-Спирмена / Spearman	0,175	0,265	0,088	-0,074
	p	0,001	0,0004	0,113	0,334
PYY	r-Спирмена / Spearman	0,047	-0,0763	0,086	-0,040
	p	0,515	0,467	0,234	0,703
Секретин / Secretin	r-Спирмена / Spearman	0,019	-0,039	-0,147	-0,044
	p	0,824	0,736	0,091	0,705
ФНО- $\alpha$ / TNF- $\alpha$	r-Спирмена / Spearman	0,046	0,166	0,068	0,297
	p	0,406	0,029	0,225	0,00005
Адипонектин / Adiponectin	r Спирмена / Spearman	0,151	0,174	-0,247	-0,036
	p	0,025	0,137	0,0002	0,759
Адипсин / Adipsin	r-Спирмена / Spearman	0,036	0,134	-0,021	0,114
	p	0,547	0,121	0,729	0,185
Липокалин 2 / Lipocalin-2	r-Спирмена / Spearman	0,166	0,182	0,002	0,139
	p	0,002	0,016	0,963	0,068
PAI-1	r Спирмена / Spearman	-0,126	-0,158	0,118	0,241
	p	0,083	0,108	0,105	0,013
Резистин / Resistin	r-Спирмена / Spearman	0,245	0,338	0,120	0,126
	p	0,00001	0,00005	0,058	0,144
С-пептид / C-peptide	r-Спирмена / Spearman	0,045	0,079	0,334	<b>0,426 *</b>
	p	0,421	0,298	0,00001	<b>0,00001</b>

**Примечание:** \* корреляция средней силы; ОТ – окружность талии; ФНО – фактор некроза опухоли- $\alpha$ ; GIP – глюкозозависимый инсулинотропный полипептид; GLP-1 – глюкагоноподобный пептид 1; IL-6 – интерлейкин 6; MCP-1 – моноцитарный хемоаттрактантный протеин 1; PAI-1 – ингибитор активатора плазминогена 1; PP – панкреатический полипептид; PYY – пептид YY.

**Note:** \* correlation of moderate strength; GIP – glucose-dependent insulinotropic polypeptide; GLP-1 – glucagon-like peptide 1; IL-6 – interleukin 6; MCP-1 – monocyte-chemoattractant protein 1; PAI-1 – plasminogen activator inhibitor 1; PP – pancreatic polypeptide; PYY – peptide YY; TNF- $\alpha$  – tumor necrosis factor- $\alpha$ ; WC – waist circumference.

недостаточности у больных метаболическим синдромом. Многочисленные исследования свидетельствуют о четкой связи степени ожирения, тяжести сахарного диабета 2-го типа, артериальной гипертензии с выраженными морфофункциональными изменениями миокарда. Секретируемые висцеральными адипоцитами при абдоминальном ожирении адипоцитокينات играют активную роль в метаболизме миокарда, их гиперпродукция приводит к возникновению митохондриальной дисфункции, нарушается метаболизм, что индуцирует апоптоз кардиомиоцитов. Это в свою очередь запускает процессы формирования диастолической дисфункции миокарда у больных ожирением. Кроме того, ангиотензин II, в избытке секретируемый адипоцитами при абдоминальном ожирении, повышает синтез фибробластов и способствует развитию фиброза миокарда, при этом фиброз может предшествовать развитию гипертрофии миокарда левого желудочка [25].

В настоящем исследовании мы оценили метаболические изменения миокарда с помощью ЭКГ-признаков у лиц до 45 лет и их ассоциации с биомолекулами, связанными с секреторной активностью висцеральных адипоцитов. Полученные нами данные различаются для мужчин и женщин молодого возраста. Так, ЭКГ-признаки МНМ у мужчин 25–44 лет независимо от возраста и окружности талии прямо ассоциированы с концентрацией в крови адипсина и обратно – с концентрацией GLP-1. Представленные нами результаты не противоречат известным данным мировой литературы в отношении адипсина и GLP-1. Адипсин является членом трипсинового семейства пептидаз и в основном секретируется адипоцитами, моноцитами и макрофагами, катализируя лимитирующую стадию альтернативного пути комплемента, влияет на системные метаболические процессы и регулирует энергетический обмен. По данным некоторых авторов, адипсин представляет собой новый биомаркер,

который предиктирует риск смерти от всех причин и повторную госпитализацию у пациентов с ишемической болезнью сердца [26–28]. Результаты исследований кардиоваскулярной биологии инкретинов, к которым относится GLP-1, показали четкий кардиопротективный эффект этих соединений. Известно, что при сахарном диабете 2-го типа и метаболическом синдроме действие инкретинов снижено. Поэтому агонисты рецептора GLP-1 активно и успешно применяют у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, в том числе при наличии ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности для кардиопротекции [29–32].

Согласно нашим результатам, наличие ЭКГ-признаков МНМ у женщин 25–44 лет прямо ассоциировано с концентрацией в крови С-пептида и обратно ассоциировано с концентрацией в крови другого инкретина – GIP. Полученные нами данные также не противоречат публикациям мировой литературы в отношении С-пептида и GIP. Уровень в крови С-пептида (концевого пептида инсулина) повышен при инсулинорезистентности

**Таблица 5.** Результаты пошагового многофакторного логистического регрессионного анализа ассоциаций биомолекул, связанных с секреторной активностью висцеральных адипоцитов, с метаболическими изменениями миокарда у мужчин и женщин 25–44 лет  
**Table 5.** Results of step-by-step multivariate logistic regression analysis of association between biomolecules associated with secretory activity of visceral adipocytes and the risk of metabolic cardiomyopathy in men and women aged 25–44

Показатель / Parameter	Пол / Gender	B	Exp B	95,0% ДИ / CI Exp B	P
Возраст / Age	Мужчины / Men	-0,031	0,969	0,944–0,996	0,025
	Женщины / Women	-0,027	0,973	0,945–1,003	0,073
Окружность талии / Waist circumference	Мужчины / Men	-0,026	0,974	0,958–0,991	0,003
	Женщины / Women	-0,015	0,985	0,968–1,002	0,074
Адипсин / Adipsin	Мужчины / Men	0,038	1,039	1,002–1,077	0,039
	Женщины / Women	-0,006	0,994	0,977–1,012	0,537
PAI-1	Мужчины / Men	0,001	1,001	0,999–1,002	0,111
	Женщины / Women	-0,001	0,999	0,998–1,001	0,261
Амилин / Amylin	Мужчины / Men	-0,015	0,985	0,969–1,001	0,063
	Женщины / Women	-0,002	0,998	0,972–1,025	0,904
IL-6	Мужчины / Men	-0,060	0,941	0,893–0,993	0,126
	Женщины / Women	0,026	1,026	0,973–1,083	0,342
MCP-1	Мужчины / Men	-0,001	0,999	0,998–1,001	0,253
	Женщины / Women	0,001	1,001	1,000–1,003	0,082
С-пептид / C-peptide	Мужчины / Men	-0,049	0,952	0,772–1,174	0,645
	Женщины / Women	0,364	1,439	1,082–1,915	0,012
Лептин / Leptin	Мужчины / Men	-0,21	0,979	0,950–1,008	0,158
	Женщины / Women	-0,011	0,989	0,985–1,002	0,556
GIP	Мужчины / Men	-0,001	0,999	0,995–1,002	0,453
	Женщины / Women	-0,014	0,986	0,978–0,995	0,001
GLP-1	Мужчины / Men	-0,001	0,999	0,998–1,000	0,042
	Женщины / Women	0,001	1,001	1,000–1,001	0,121

**Примечание:** ДИ – доверительный интервал; GIP – глюкозозависимый инсулиноотропный полипептид; GLP-1 – глюкагоноподобный пептид 1; IL-6 – интерлейкин 6; MCP-1 – моноцитарный хемоаттрактантный протеин 1; PAI-1 – ингибитор активатора плазминогена 1.

**Note:** CI – confidence interval; GIP – glucose-dependent insulinotropic polypeptide; GLP-1 – glucagon-like peptide 1; IL-6 – interleukin 6; MCP-1 – monocyte-chemoattractant protein 1; PAI-1 – plasminogen activator inhibitor 1.

при метаболическом синдроме и сахарном диабете 2-го типа, в некоторых исследованиях также обсуждается, что С-пептид может быть кардиометаболическим предиктором [22, 33]. GIP, как инкретин, действует на островковые  $\beta$ -клетки, усиливая секрецию инсулина глюкозозависимым образом. Новые открытия в области биологии рецептора GIP в жировой ткани, а также данные о том, что коагонисты рецепторов GLP-1 и GIP способствуют большей потере веса, чем при применении только агонистов GLP-1, вызвали постоянный интерес к манипулированию активностью рецептора GIP для лечения ожирения и сахарного диабета 2-го типа. Поскольку сердечно-сосудистые заболевания лидируют среди причин смерти людей с сахарным диабетом 2-го типа, также растет интерес к пониманию сердечно-сосудистых кардиопротективных эффектов GIP/рецептора GIP [34–37].

### Заключение

Полученные результаты отражают значимое влияние изученных нами биомолекул на возникновение у людей 25–44 лет метаболических нарушений миокарда (зафиксированных ЭКГ). У мужчин до 45 лет наличие МНМ прямо ассоциировано с уровнем в крови адипокина, адипсина и обратно

ассоциировано с уровнем инкретина с кардиопротективными свойствами – GLP-1. У женщин до 45 лет наличие МНМ прямо ассоциировано с уровнем в крови С-пептида и обратно ассоциировано с уровнем инкретина с кардиопротективными свойствами – GIP. Эти данные подчеркивают общность кардиометаболических изменений в организме под влиянием биомолекул, ассоциированных с секреторной активностью адипоцитов.

### Конфликт интересов

Н.А. Кузьминых заявляет об отсутствии конфликта интересов. Л.В. Щербакова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.В. Каштанова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Я.В. Полонская заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.С. Шрамко заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.В. Гарбузова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Ю.И. Рагино заявляет об отсутствии конфликта интересов.

### Финансирование

Работа выполнена в рамках бюджетной темы по государственному заданию № 122031700094-5 и при финансовой поддержке гранта РНФ № 21-15-00022.

### Информация об авторах

*Кузьминых Наталья Александровна*, кандидат медицинских наук научный сотрудник лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8649-1979

*Щербакова Лилия Валерьевна*, старший научный сотрудник лаборатории клинико-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-9270-9188

*Каштанова Елена Владимировна*, доктор биологических наук ведущий научный сотрудник лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-2268-4186

*Полонская Яна Владимировна*, доктор биологических наук старший научный сотрудник лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний Научно-исследовательского

### Author Information Form

*Kuzminykh Natalia A.*, PhD, Researcher at the Laboratory of Clinical, Biochemical and Hormonal Studies of Internal Diseases, the Institute of Internal and Preventive Medicine – a branch of a Federal Publicly Funded Institution, Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8649-1979

*Shcherbakova Lilia V.*, Senior Researcher at the Laboratory of Clinical Trials, Population and Preventive Research of Internal and Endocrine Diseases, the Institute of Internal and Preventive Medicine – a branch of a Federal Publicly Funded Institution, Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9270-9188

*Kashtanova Elena V.*, PhD, Head of the Laboratory of Clinical, Biochemical and Hormonal Studies of Internal Diseases, the Institute of Internal and Preventive Medicine – a branch of a Federal Publicly Funded Institution, Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-2268-4186

*Polonskaya Yana V.*, PhD, Senior Researcher at the Laboratory of Clinical, Biochemical and Hormonal Studies of Internal Diseases, The Institute of Internal and Preventive Medicine – a branch of a Federal Publicly Funded Institution,



института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-3538-0280

*Шрамко Виктория Сергеевна*, кандидат медицинских наук научный сотрудник лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0436-2549

*Гарбузова Евгения Витальевна*, кандидат медицинских наук научный сотрудник лаборатории генетических и средовых детерминант жизненного цикла человека Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-5316-4664

*Рагино Юлия Игоревна*, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН руководитель Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4936-8362

Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-3538-0280

*Shramko Victoria S.*, PhD, Researcher at the Laboratory of Clinical, Biochemical and Hormonal Studies of Internal Diseases, The Institute of Internal and Preventive Medicine – a branch of a Federal Publicly Funded Institution, Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0436-2549

*Garbuzova Evgeniya V.*, PhD, Researcher at the Laboratory of Genetic and Environmental Determinants of the Human Life Cycle, The Institute of Internal and Preventive Medicine – a branch of a Federal Publicly Funded Institution, Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-5316-4664

*Ragino Yulia I.*, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of The Institute of Internal and Preventive Medicine – a branch of a Federal Publicly Funded Institution, Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4936-8362

#### Вклад авторов в статью

*КНА* – получение данных исследования, написание и корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*ШЧЛВ* – получение данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*КЕВ* – получение данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*ПЯВ* – получение данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*ШВС* – получение данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*ГЕВ* – интерпретация данных исследования, написание и корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*РЮИ* – вклад в концепцию исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

#### Author Contribution Statement

*KNA* – data collection, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

*ShchLV* – data collection, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

*KEV* – data collection, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

*PYaV* – data collection, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

*ShVS* – data collection, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

*GEV* – data interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

*RYuI* – contribution to the concept of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вилков В.Г., Шальнова С.А. Баланова Ю.А., Евстифеева С.Е., Имаева А.Э., Капустина А.В., Муромцева Г.А. Тридцатилетняя динамика распространенности кардиометаболических факторов риска в популяциях Российской Федерации и Соединенных Штатов Америки. Кар-

диоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(3):2497. doi:10.15829/1728-8800-2020-2497

2. Викторова И.А., Ширлина Н.Г., Стасенко В.Л., Муромцева Г.А. Распространенность традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в Омском

- регионе по результатам исследования ЭССЕ-РФ2. Российский кардиологический журнал. 2020; 25(6):3815. doi:10.15829/1560-4071-2020-3815
3. Cuspidi C., Facchetti R., Bombelli M., Tadic M., Sala C., Grassi G., Mancia G. High normal blood pressure and left ventricular hypertrophy echocardiographic findings from the PAMELA population. *Hypertension*. 2019; 73(3):612-9. doi:10.1161/Hypertensionaha.118.12114.
  4. He H.J., Lee S., Lee E.K., Lee O., Ha E., Park E.M., Kim S.J., Kang D.H., Choi K.B., Kim S.J., Ryu D.R. Association of blood pressure components with mortality and cardiovascular events in prehypertensive individuals: a nationwide population-based cohort study. *Ann. Med.* 2018; 50(5):443-52. <https://doi.org/10.1080/07853890.2018.1492146>.
  5. Heiskanen J.S., Ruohonen S., Rovio S.P., Kyto V. Determinants of left ventricular diastolic function. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Echocardiography*. 2019; 36(5):854-61. doi:10.1111/echo.14321.
  6. Жернакова Ю.В., Железнова Е.А., Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Долгушева Ю.А., Яровая Е.Б., Блинова Н.В., Орловский А.А., Коносова И.Д., Шальнова С.А., Ротарь О.П., Конради А.О., Шляхто Е.В., Бойцов С.А. Распространенность абдоминального ожирения в субъектах Российской Федерации и его связь с социально-экономическим статусом, результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ. *Терапевтический архив*. 2018; 90(10):14-22. doi:10.26442/terarkh2018901014-22
  7. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Имаева А.Э., Концевая А.В., Муромцева Г.А., Капустина А.В., Евстифеева С.Е., Драпкина О.В. Ожирение в Российской популяции – распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(6):123-130. doi:10.15829/1560-4071-2018-6-123-130
  8. Громнацкий Н.И., Петрова Г.А. Особенности поражения сердца при метаболическом синдроме у пациентов молодого и среднего возраста. *Российский кардиологический журнал*. 2007; (5): 24-27.
  9. Landecheo M.F., Tuero C., Valentí V., Bilbao I., de la Higuera M., Frühbeck G. Relevance of Leptin and Other Adipokines in Obesity-Associated Cardiovascular Risk. *Nutrients*. 2019; 11(11): 2664. doi:10.3390/nu11112664.
  10. Taylor E.B. The complex role of adipokines in obesity, inflammation, and autoimmunity. *ClinSci (Lond)*. 2021; 135(6): 731-752. doi:10.1042/CS20200895.
  11. Антропова О.Н., Силкина С.Б., Полякова И.Г., Перевозчикова Т.В. Ассоциация гемодинамических характеристик и факторов риска с ремоделированием сердца у молодых пациентов с предгипертензией и артериальной гипертензией. *Российский кардиологический журнал*. 2020; 25(6):3797. doi:10.15829/1560-4071-2020-3797.
  12. Богатырева Ф.М., Каплунова В.Ю., Кожевникова М.В., Шакарьянц Г.А., Привалова Е.В., Беленков Ю.Н. Взаимосвязь маркеров фиброза и ремоделирования миокарда у пациентов с различными вариантами течения гипертрофической кардиомиопатии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(3):3140. doi:10.15829/1728-8800-2022-3140.
  13. Шишкова В.Н., Мартынов А.И. Инсулинорезистентность: фокус на патогенез кардиомиопатии. *Consilium Medicum*. 2020; 22 (10): 52–54. doi:10.26442/20751753.2020.10.200341
  14. Караваев П.Г., Веклич А.С., Козилова Н.А. Диабетическая кардиомиопатия: особенности сердечно-сосудистого ремоделирования. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(11):42-47. doi:10.15829/1560-4071-2019-11-42-47.
  15. Муромцева Г.А., Вилков В.Г., Константинов В.В., Деев А.Д., Ощепкова Е.В., Ротарь О.П., Шальнова С.А. Распространенность электрокардиографических нарушений в российской популяции в начале XXI века (по данным исследования ЭССЕ-РФ). *Российский кардиологический журнал*. 2018;(12):7-17. doi:10.15829/1560-4071-2018-12-7-17.
  16. Тимошенко Н.А., Рагино Ю.И., Воевода М.И. Метаболическая кардиомиопатия. современное состояние проблемы. *Атеросклероз*. 2013;9(1):65-76.
  17. Кузьминых Н.А., Щербакова Л.В., Шрамко В.С., Денисова Д.В., Рагино Ю.И. Ассоциации ЭКГ феномена TV1>TV6 как электрофизиологического признака метаболических нарушений миокарда с факторами риска ишемической болезни сердца в популяции 25–44 лет. *Атеросклероз*. 2021;17(2):22-32. doi:10.52727/2078-256X-2021-17-2-22-32.
  18. Кузьминых Н.А., Щербакова Л.В., Шрамко В.С., Денисова Д.В., Рагино Ю.И. Ассоциации элевации и депрессии сегмента ST, изменений зубца T как электрофизиологических признаков метаболических нарушений миокарда с липидными и нелипидными факторами риска ишемической болезни сердца в популяции 25–44 лет. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2021; 10(4): 29-38. doi:10.17802/2306-1278-2021-10-4-29-38.
  19. Кузьминых Н.А., Щербакова Л.В., Шрамко В.С., Денисова Д.В., Рагино Ю.И. Ассоциации факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с электрофизиологическими признаками метаболических нарушений миокарда в молодой популяции 25-44 лет. *Профилактическая медицина*. 2021; 24(12): 49–56. doi:10.17116/profmed20212412149.
  20. Александров А.А., Шапкая О.А., Кухаренко С.С., Ядрихинская М.Н., Абдалкина Е.Н., Дроздова Е.Н., Шестакова М.В. Диабетическая кардиомиопатия. Резистин: контроль гипертрофии миокарда. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2014; 10(5): 534-539. doi:10.20996/1819-6446-2014-10-5-534-539.
  21. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., Шамхалова М.Ш., Сухарева О.Ю., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю., Никонова Т.В., Суркова Е.В., Кононенко И.В. и др. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. *Сахарный диабет*. 2020; 23(2S): 4-102. doi:10.14341/DM12507.
  22. Witteles R.M., Fowler M.B. Insulin-Resistant Cardiomyopathy: Clinical Evidence, Mechanisms, and Treatment Options. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008; Vol. 51, No. 2: 93-102. doi:10.1016/j.jacc.2007.10.021
  23. Цанав И.А., Шаронова Л.А., Вербовой А.Ф. Метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания. *РМЖ*. 2017; 11:785–789.
  24. Ройтман А.П., Федорова Т.А., Иванова Е.А., Бугров А.В., Долгов В.В. Роль нарушения метаболизма, воспаления, повреждения миокарда в развитии хронической сердечной недостаточности у больных с метаболическим синдромом. *Лабораторная служба*. 2018; 7(4): 5-10. doi:10.17116/labs201870415.
  25. Драпкина О.М., Ивашкин В.Т., Корнеева О.Н. Клинические варианты метаболического синдрома. М: МИА; 2011. 220 с.
  26. Литвинова Л.С., Василенко М.А., Затолокин П.А., Аксенова Н.Н., Фаттахов Н.С., Вайсбейн И.З., Миронюк Н.И., Кириенкова Е.В. Роль адипокинов в регуляции метаболических процессов при коррекции ожирения. *Сахарный диабет*. 2014;17(3):51-59. doi:10.14341/DM2014351-59.
  27. Ohtsuki T., Satoh K., Shimizu T., Ikeda S., Kikuchi N., Satoh T., Kurosawa R., Nogi M., Sunamura S., Yaoita N., Omura J., Aoki T., Tatebe S., Sugimura K., Takahashi J, Miyata S, Shimokawa H. Identification of adipsin as a novel prognostic biomarker in patients with coronary artery disease. *J Am Heart Assoc*. 2019, 8:e013716. doi:10.1161/JAHA.119.013716
  28. Man W., Song X., Xiong Z., Gu J., Lin J., Gu X., Yu D., Li C., Jiang M., Zhang X., Yang Z., Cao Y., Zhang Y., Shu X., Wu D., Wang H., Ji G., Sun D. Exosomes derived from pericardial adipose tissues attenuate cardiac remodeling following myocardial infarction by Adipsin-regulated iron homeostasis. *Front Cardiovasc Med*. 2022; 9: 1003282. doi:10.3389/fcvm.2022.1003282.
  29. Woo J.S., Kim W., Ha S.J., Kim J.B., Kim S.J., Kim W.S., Seon H.J., Kim K.S. Cardioprotective effects of exenatide

in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: results of exenatide myocardial protection in revascularization study. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2013;33(9):2252–2260. doi:10.1161/ATVBAHA.113.301586

30. Ussher J.R., Drucker D.J. Cardiovascular biology of the incretin system. *Endocr Rev*. 2012;33(2):187-215. doi:10.1210/er.2011-1052

31. Sivertsen J., Rosenmeier J., Holst J.J., Vilsbøll T. The effect of glucagon-like peptide 1 on cardiovascular risk. *Nat Rev Cardiol*. 2012;9(4):209-222. doi:10.1038/nrcardio.2011.211

32. Ussher J.R., Baggio L.L., Campbell J.E., Mulvihill E.E., Kim M., Kabir M.G., Cao X., Baranek B.M., Stoffers D.A., Seeley R.J., Drucker D.J. Inactivation of the cardiomyocyte glucagon-like peptide-1 receptor (GLP-1R) unmasks cardiomyocyte-independent GLP-1R-mediated cardioprotection. *MolMetab*2014; 3(5): 507-17. doi:10.1016/j.molmet.2014.04.009.

33. Mahmoodi M.R., Najafipour H. Association of C-peptide and lipoprotein(a) as two predictors with cardiometabolic biomarkers in patients with type 2 diabetes in KERCADR

population-based study. *PLoS One*. 2022; 17(5): e0268927. doi: 10.1371/journal.pone.0268927.

34. Kazafefos K. Incretin effect: GLP-1, GIP, DPP4. *Diabetes Res ClinPract*. 2011; 93 Suppl 1: S32-36. doi:10.1016/S0168-8227(11)70011-0.

35. Hiromura M., Mori Y., Kohashi K., Terasaki M., Shinmura K., Negoro T., Kawashima H., Kogure M., Wachi T., Watanabe R., Sato K., Kushima H., Tomoyasu M., Nakano Y., Yamada Y., Watanabe T., Hirano T. Suppressive Effects of Glucose-Dependent Insulinotropic Polypeptide on Cardiac Hypertrophy and Fibrosis in Angiotensin II-Infused Mouse Models. *CircJ*. 2016; 80(9): 1988-97. doi:10.1253/circj.CJ-16-0152.

36. Hiromura M., Mori Y., Terasaki M., Kushima H., Saito T., Osaka N., Yashima H., Ohara M., Fukui T., Matsui T., Yamagishi S.I. Glucose-dependent insulinotropic polypeptide inhibits cardiac hypertrophy and fibrosis in diabetic mice via suppression of TGF- $\beta$ 2. *DiabVasc Dis Res*. 2021; 18(2): 1479164121999034. doi:10.1177/1479164121999034.

37. Greenwell A.A., Chahade J.J., Ussher J.R. Cardiovascular biology of the GIP receptor. *Peptides*. 2020; 125: 170228. doi:10.1016/j.peptides.2019.170228.

## REFERENCES

1. Vilkov V.G., Shalnova S.A., Balanova Yu.A., Evstifeeva S.E., Imaeva A.E., Kapustina A.V., Muromtseva G.A. Prevalence of hypotension in populations of the Russian Federation and the United States of America according to 30-year follow-up. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(3):2497. doi:10.15829/1728-8800-2020-2497 (In Russian)

2. Viktorova I.A., Shirlina N.G., Stasenko V.L., Muromtseva G.A. The prevalence of traditional risk factors for cardiovascular disease in the Omsk region: data of the ESSE-RF2 study. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(6):3815. doi:10.15829/1560-4071-2020-3815 (In Russian)

3. Cuspidi C., Facchetti R., Bombelli M., Tadic M., Sala C., Grassi G., Mancia G. High normal blood pressure and left ventricular hypertrophy echocardiographic findings from the PAMELA population. *Hypertension*. 2019; 73(3):612-9. doi:10.1161/Hypertensionaha.118.12114.

4. He H.J., Lee S., Lee E.K., Lee O., Ha E., Park E.M., Kim S.J., Kang D.H., Choi K.B., Kim S.J., Ryu D.R. Association of blood pressure components with mortality and cardiovascular events in prehypertensive individuals: a nationwide population-based cohort study. *Ann. Med*. 2018; 50(5):443-52. <https://doi.org/10.1080/07853890.2018.1492146>.

5. Heiskanen J.S., Ruohonen S., Rovio S.P., Kyto V. Determinants of left ventricular diastolic function. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Echocardiography*. 2019; 36(5):854-61. doi:10.1111/echo.14321.

6. Zhernakova Y.V., Zheleznova E.A., Chazova I.E., Oshchepkova E.V., Dolgusheva Y.A., Yarovaya E.B., Blinova N.V., Orlovsky A.A., Konosova I.D., Shalnova S.A., Rotar' O.P., Konradi A.O., Shlyakhto E.V., Boytsov S.A.. The prevalence of abdominal obesity and the association with socioeconomic status in Regions of the Russian Federation, the results of the epidemiological study - ESSE-RF. *Ter Arkh*. 2018 Nov 22;90(10):14-22. doi: 10.26442/terarkh2018901014-22. (In Russian)

7. Balanova Yu.A., Shalnova S.A., Deev A.D., Imaeva A.E., Kontsevaya A.V., Muromtseva G.A., Kapustina A.V., Evstifeeva S.E., Drapkina O.M. Obesity in russian population — prevalence and association with the non-communicable diseases risk factors. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(6):123-130. doi:10.15829/1560-4071-2018-6-123-130 (In Russian).

8. Gromnatsky N.I., Petrova G.D. Heart pathology in young and middle-aged patients with metabolic syndrome. *Russian Journal of Cardiology*. 2007;(5):24-27. (In Russian)

9. Landecho M.F., Tuero C., Valentí V., Bilbao I., de la Higuera M., Frühbeck G. Relevance of Leptin and Other Adipokines in Obesity-Associated Cardiovascular Risk.

*Nutrients*. 2019; 11(11): 2664. doi:10.3390/nu11112664.

10. Taylor E.B. The complex role of adipokines in obesity, inflammation, and autoimmunity. *ClinSci (Lond)*. 2021; 135(6): 731-752. doi:10.1042/CS20200895.

11. Antropova O.N., Silkina S.B., Polyakova I.G. et al. Association of hemodynamic parameters and cardiovascular risk factors with cardiac remodeling in young patients with prehypertension and hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25(6):3797. doi:10.15829/1560-4071-2020-3797 (In Russian)

12. Bogatyreva F.M., Kaplunova V.Yu., Kozhevnikova M.V., Shakaryants G.A., Privalova E.V., Belenkov Yu.N. Correlation between markers of fibrosis and myocardial remodeling in patients with various course of hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(3):3140. doi:10.15829/1728-8800-2022-3140. (In Russian)

13. Shishkova V.N., Martynov A.I. Insulin resistance: focus on the pathogenesis of cardiomyopathy. *Consilium Medicum*. 2020; 22 (10): 52–54. doi:10.26442/20751753.2020.10.20034 1 (In Russian)

14. Karavaev P.G., Veklich A.S., Koziolova N.A. Cardiovascular remodeling in patients with diabetic cardiomyopathy. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(11):42-47. doi:10.15829/1560-4071-2019-11-42-47. (In Russian)

15. Muromtseva G.A., Vilkov V.G., Konstantinov V.V., Deev A.D., Oshchepkova E.V., Rotar O.P., Shalnova S.A. The prevalence of electrocardiographic abnormalities in the Russian population in the early 21st century (the ESSE-RF study). *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(12):7-17. doi:10.15829/1560-4071-2018-12-7-17. (In Russian)

16. Timoshenko N.A., Ragino Yu.I., Voevoda M.I. Metabolic cardiomyopathy. current state of problem. *Atherosclerоз*. 2013;9(1):65-76. (In Russian)

17. Kuzminykh N.A., Shcherbakova L.V., Shramko V.S., Denisova D.V., Ragino Yu.I. The association of ecg TV1>TV6 phenomenon as electrophysiological sign of metabolic myocardial disorders with risk factors for ischemic heart disease in the population of 25–44 years. *Atherosclerоз*. 2021;17(2):22-32. doi:10.52727/2078-256X-2021-17-2-22-32. (In Russian)

18. Kuzminykh N.A., Shcherbakova L.V., Shramko V.S., Denisova D.V., Ragino Yu.I. ST segment elevation and depression, and T-wave changes as electrophysiological signs of metabolic disorders with lipid and non-lipid risk factors for ischemic heart disease in the 25–44-year-old population. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2021;10(4):29-38. doi:10.17802/2306-1278-2021-10-4-29-38. (In Russian)

19. Kuzminykh N.A., Scherbakova L.V., Shramko V.S.,

- Denisova D.V., Ragino Yu.I. Associations of cardiovascular disease risk factors with electrophysiological signs of myocardial metabolic disorders in young people 25–44 years old. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2021;24(12):49-56. doi:10.17116/profmed20212412149. (In Russian)
20. Aleksandrov A.A., Shatskaya O.A., Kuharenko S.S., Yadrinskaya M.N., Abdalkina E.N., Drozdova E.N., Shestakova M.V. Diabetic cardiomyopathy. resistin: a control of a myocardial hypertrophy. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. doi:10.20996/1819-6446-2014-10-5-534-539. 2014;10(5):534-539. (In Russian)
21. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Y., Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Y. et al. Diabetes mellitus type 2 in adults. *Diabetes mellitus*. 2020;23(2S):4-102. (In Russ.) doi:10.14341/DM12507 et al. Diabetes mellitus type 2 in adults. *Diabetes mellitus*. 2020;23(2S):4-102. doi:10.14341/DM12507. (In Russian)
22. Witteles R.M., Fowler M.B. Insulin-Resistant Cardiomyopathy: Clinical Evidence, Mechanisms, and Treatment Options. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008; Vol. 51, No. 2: 93-102. doi:10.1016/j.jacc.2007.10.021
23. Tsanova I.A., Sharonova L.A., Verbovoy A.F. Metabolic syndrome and cardiovascular diseases. *RMJ*. 2017; 11:785–789. (In Russian)
24. Roytman A.P., Fedorova T.A., Ivanova E.A., Bugrov A.V., Dolgov V.V. The role of metabolism disorders, inflammation, myocardial injury in development chronic heart failure in metabolic syndrome patients. *Laboratory Service=Laboratornaya sluzhba*. 2018;7(4):5-10. doi:10.17116/labs201870415. (In Russian)
25. Drapkina O.M., Ivashkin V.T., Korneeva O.N. *Klinicheskie variant metabolicheskogo sindroma*. Moscow:MIA; 2011. (In Russian)
26. Litvinova L.S., Vasilenko M.A., Zatolokin P.A., Aksenova N.N., Fattakhov N.S., Vaysbeyn I.Z., Mironyuk N.I., Kirienkova E.V. Adipokines in metabolic processes regulating during obesity treatment. *Diabetes mellitus*. 2014;17(3):51-59. doi:10.14341/DM2014351-59. (In Russian)
27. Ohtsuki T., Satoh K., Shimizu T., Ikeda S., Kikuchi N., Satoh T., Kurosawa R., Nogi M., Sunamura S., Yaoita N., Omura J., Aoki T., Tatebe S., Sugimura K., Takahashi J, Miyata S, Shimokawa H. Identification of adipin as a novel prognostic biomarker in patients with coronary artery disease. *J Am Heart Assoc*. 2019, 8:e013716. doi:10.1161/JAHA.119.013716
28. Man W., Song X., Xiong Z., Gu J., Lin J., Gu X., Yu D., Li C., Jiang M., Zhang X., Yang Z., Cao Y., Zhang Y., Shu X., Wu D., Wang H., Ji G., Sun D. Exosomes derived from pericardial adipose tissues attenuate cardiac remodeling following myocardial infarction by Adipsin-regulated iron homeostasis. *Front Cardiovasc Med*. 2022; 9: 1003282. doi:10.3389/fcvm.2022.1003282.
29. Woo J.S., Kim W., Ha S.J., Kim J.B., Kim S.J., Kim W.S., Seon H.J., Kim K.S. Cardioprotective effects of exenatide in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: results of exenatide myocardial protection in revascularization study. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2013;33(9):2252–2260. doi:10.1161/ATVBAHA.113.301586
30. Ussher J.R., Drucker D.J. Cardiovascular biology of the incretin system. *Endocr Rev*. 2012;33(2):187-215. doi:10.1210/er.2011-1052
31. Sivertsen J., Rosenmeier J., Holst J.J., Vilsbøll T. The effect of glucagon-like peptide 1 on cardiovascular risk. *Nat Rev Cardiol*. 2012;9(4):209-222. doi:10.1038/nrcardio.2011.211
32. Ussher J.R., Baggio L.L., Campbell J.E., Mulvihill E.E., Kim M., Kabir M.G., Cao X., Baranek B.M., Stoffers D.A., Seeley R.J., Drucker D.J. Inactivation of the cardiomyocyte glucagon-like peptide-1 receptor (GLP-1R) unmasks cardiomyocyte-independent GLP-1R-mediated cardioprotection. *MolMetab* 2014; 3(5): 507-17. doi:10.1016/j.molmet.2014.04.009.
33. Mahmoodi M.R., Najafipour H. Association of C-peptide and lipoprotein(a) as two predictors with cardiometabolic biomarkers in patients with type 2 diabetes in KERCADR population-based study. *PLoS One*. 2022; 17(5): e0268927. doi: 10.1371/journal.pone.0268927.
34. Kazafeos K. Incretin effect: GLP-1, GIP, DPP4. *Diabetes Res ClinPract*. 2011; 93 Suppl 1: S32-36. doi:10.1016/S0168-8227(11)70011-0.
35. Hiromura M., Mori Y., Kohashi K., Terasaki M., Shinmura K., Negoro T., Kawashima H., Kogure M., Wachi T., Watanabe R., Sato K., Kushima H., Tomoyasu M., Nakano Y., Yamada Y., Watanabe T., Hirano T. Suppressive Effects of Glucose-Dependent Insulinotropic Polypeptide on Cardiac Hypertrophy and Fibrosis in Angiotensin II-Infused Mouse Models. *CircJ*. 2016; 80(9): 1988-97. doi:10.1253/circj.CJ-16-0152.
36. Hiromura M., Mori Y., Terasaki M., Kushima H., Saito T., Osaka N., Yashima H., Ohara M., Fukui T., Matsui T., Yamagishi S.I. Glucose-dependent insulinotropic polypeptide inhibits cardiac hypertrophy and fibrosis in diabetic mice via suppression of TGF- $\beta$ 2. *DiabVasc Dis Res*. 2021; 18(2): 1479164121999034. doi:10.1177/1479164121999034.
37. Greenwell A.A., Chahade J.J., Ussher J.R. Cardiovascular biology of the GIP receptor. *Peptides*. 2020; 125: 170228. doi:10.1016/j.peptides.2019.170228.

**Для цитирования:** Кузьминых Н.А., Щербакова Л.В., Каштанова Е.В., Полонская Я.В., Шрамко В.С., Гарбузова Е.В., Рагино Ю.И. Ассоциации биомолекул, связанных с секреторной активностью висцеральных адипоцитов, с электрофизиологическими признаками метаболических нарушений миокарда у лиц до 45 лет. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2023;12(3): 38-49. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-3-38-49

**To cite:** Kuzminykh N.A., Shcherbakova L.V., Kashtanova E.V., Polonskaya Ya.V., Shramko V.S., Garbuzova E.V., Ragino Yu.I. Relationship between biomolecules associated with the secretory activity of visceral adipocytes and electrophysiological signs of metabolic cardiomyopathies in persons under 45 years of age. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2023;12(3): 38-49. DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-3-38-49