УДК 616.12-06:616-008.9-08-055

DOI 10.17802/2306-1278-2021-10-2S-94-98

ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ В КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФАКТОРАХ РИСКА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

В.С. Чулков, Е.А. Ленец, Е.С. Гаврилова, Е.Е. Минина, В.А. Поздеева, Н.Д. Уколов

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Воровского, 64, Челябинск, Российская Федерация, 454092

Цель	Сравнительная оценка факторов кардиометаболического риска у мужчин и женщин в возрасте 18–44 лет.
Материалы и методы	В поперечное исследование включен 251 пациент, участники разделены на две группы: группа 1 – 124 мужчины, группа 2 – 127 женщин. Всем лицам, обратившимся в поликлинику, проведены сбор анамнеза, измерение артериального давления, оценка антропометрических параметров, физическое обследование, биохимическое и иммунологическое исследование крови натощак.
Результаты	Наиболее значимые гендерные различия получены для концентрации лептина и адипонектина, фибриногена и ингибитора активатора плазминогена 1-го типа, ангиотензина II и интерлейкина-10 в сыворотке крови при отсутствии различий в частоте факторов кардиометаболического риска, включая показатели липидного и углеводного обмена.
Заключение	Выявленные особенности изменений адипо- и цитокинов, показателей гемостаза и вазоконстрикторов у мужчин и женщин расширяют современные представления о роли некоторых патофизиологических механизмов в развитии сердечно-сосудистой патологии в молодом возрасте в контексте концепции кардиометаболического риска.
Ключевые слова	Артериальная гипертензия • Абдоминальное ожирение • Адипокины • Гемостаз • Цитокины • Кардиометаболический риск

Поступила в редакцию: 31.05.2021; принята к печати: 20.06.2021

GENDER DIFFERENCES IN CARDIOMETABOLIC RISKS AMONG YOUNG ADULTS

V.S. Chulkov, E.A. Lenets, E.S. Gavrilova, E.E. Minina, V.A. Pozdeeva, N.D. Ukolov

South Ural State Medical University, 64, Vorovskogo St., Chelyabinsk, Russian Federation, 454092

Aim	To carry out a comparative assessment of cardiometabolic risk factors in men and women aged 18–44 years.
Methods	The cross-sectional study included 251 patients divided into 2 groups. Group 1 consisted of 124 men; group 2 had 127 women in it. All participants of the study underwent anamnesis collection, blood pressure measurement, and assessment of anthropometric parameters, physical examination, biochemical and immunological tests.
Results	The most significant gender differences were noted in the levels of leptin and adiponectin, fibrinogen and plasminogen activator inhibitor type 1, angiotensin II and interleukin-10 in the blood serum with no differences in cardiometabolic risk factors, including glucose and lipid metabolism.
Conclusion	The revealed features of changes in adipokines and cytokines, indicators of hemostasis and vasoconstrictors in men and women expand the current knowledge about the role of some pathophysiological mechanisms in the development of cardiovascular pathology at a young age in the context of cardiometabolic risk concept.

Для корреспонденции: Василий Сергеевич Чулков, vschulkov@rambler.ru; адрес: ул. Воровского 64, Челябинск, Россия, 454092

Corresponding author: Vasily S. Chulkov, vschulkov@rambler.ru; address: 64, Vorovskogo St., Chelyabinsk, Russian Federation, 454092

Keywords

Arterial hypertension • Abdominal obesity • Adipokines • Hemostasis • Cytokines
• Cardiometabolic risk

Received: 31.05.2021; accepted: 20.06.2021

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия РАИ-1 – ингибитор активатора плазминогена
ИЛ-10 – интерлейкин-10 1-го типа

Введение

Традиционные факторы риска, включающие артериальную гипертензию (АГ), центральное ожирение, резистентность к инсулину, атерогенную дислипидемию и повышенный уровень глюкозы, в последние годы объединяют в понятие «факторы кардиометаболического риска» [1, 2]. На распространенность факторов кардиометаболического риска влияет пол: так, абдоминальное ожирение и психологический стресс чаще встречаются среди женщин, в то время как курение – чаще у мужчин [3–5].

Цель исследования: сравнительная оценка факторов кардиометаболического риска у мужчин и женщин молодого возраста.

Материалы и методы

Тип исследования: поперечный срез. *Исследуемая популяция:* пациенты, обратившиеся в поликлинику Городской клинической больницы № 11 Челябинска за период 2013–2016 гг. *Критерии включения:* молодой возраст (18–44 лет), информированное согласие на участие в исследовании. *Критерии исключения:* симптоматические АГ, ассоциированные клинические состояния, сахарный диабет 1-го и 2-го типов, системные заболевания соединительной ткани, беременность и период лактации.

В исследование включен 251 человек, участники разделены на две группы: первая группа – 124 мужчины, средний возраст 27 (21–36) лет; вторая группа – 127 женщин, средний возраст 35 (26–41) лет. Проведены сбор анамнеза, клинический осмотр, измерены антропометрические данные и артериальное давление. Лабораторное исследование включало определение глюкозы, гликозилированного гемоглобина, инсулина, показателей липидограммы, лептина, адипонектина, интерлейкина-1 β , интерлейкина-6, интерлейкина-10 (ИЛ-10), фактора некроза опухоли- α , ангиотензина II, клоттинговых тестов гемостаза, ингибитора активатора плазминогена 1-го типа (PAI-1) в сыворотке крови натошак [6].

Статистическая обработка данных выполнена с помощью пакета программ MedCalc (версия 19.1;

MedCalc Software Ltd, Бельгия). Данные в тексте представлены в виде средней арифметической и среднеквадратичного отклонения ($M \pm SD$) – при нормальном распределении; медианы и интерквартильного размаха (Me ; $Q_{25}–Q_{75}$) – при распределении, отличном от нормального. Применяли критерии Стьюдента, Манна – Уитни, хи-квадрат Пирсона (χ^2) в зависимости от типа данных и характера распределения. Для всех видов анализа статистически достоверными считали значения $p < 0,05$.

Результаты

Частота АГ (37,9 против 37,8%), абдоминального ожирения (55,6 против 52,8%), табакокурения (24,2 против 15%), отягощенной наследственности по АГ (62,1 против 74,8%), ожирению (34,7 против 38,6%) и сахарному диабету (32,3 против 29,1%) между пациентами первой и второй групп не отличалась. Средние значения индекса массы тела, систолического и диастолического артериального давления, основных показателей липидного и углеводного обмена в исследуемых группах также значительно не различались.

Наиболее значимые различия показателей гемостаза, сывороточных уровней адипо- и цитокинов у мужчин и женщин представлены в *таблице*.

У женщин оказались выше концентрации лептина, адипонектина и фибриногена. В то же время среди мужчин выявлены достоверно более высокие сывороточные концентрации ангиотензина II, PAI-1 и ИЛ-10. Значимых различий клоттинговых тестов гемостаза и других цитокинов в сравниваемых группах не выявлено.

Среди мужчин наиболее значимые линейные корреляционные связи определены между лептином и фибриногеном ($r = 0,47$; $p < 0,001$), лептином и ИЛ-10 ($r = -0,82$; $p < 0,001$); адипонектином и фибриногеном ($r = -0,33$; $p < 0,001$). Среди женщин наиболее значимые линейные корреляционные связи зарегистрированы между лептином и PAI-1 ($r = 0,52$; $p < 0,001$), лептином и ИЛ-10 ($r = -0,83$; $p < 0,001$), лептином и фактором некроза опухоли- α ($r = -0,47$; $p < 0,001$), PAI-1 и лептином ($r = 0,52$; $p < 0,001$).

Показатели гемостаза, концентрации адипо- и цитокинов у пациентов в исследуемых группах
Indicators of hemostasis, concentration of adipo- and cytokines in patients from the examined groups

Показатель / Indicator	Группа 1 / Group 1, n = 124	Группа 2 / Group 2, n = 127
Фибриноген, г/л / Fibrinogen, g/l	3,4 (2,9–4,0)	3,9 (3,4–4,5)*
Ингибитор активатора плазминогена 1-го типа, нг/мл / Plasminogen activator inhibitor type, ng/ml	399,7 (264,1–597,9)*	342,3 (221,9–453,5)
Лептин, нг/мл / Leptin, ng/ml	15,5 (4,4–16,2)	34,6 (13,8–49,1)*
Адипонектин, мкг/мл / Adiponectin, µg/ml	7,9 (4,9–10,0)	8,9 (7,5–11,0)*
Ангиотензин II, пг/мл / Angiotensin II, pg/ml	9,0 (6,4–34,4)*	8,5 (5,0–15,5)
Интерлейкин-10, пг/мл / Interleukin-10, pg/ml	6,3 (5,7–6,9)*	5,2 (4,1–5,5)

Примечание: данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха или средней арифметической и среднеквадратичного отклонения; * $p < 0,05$ при сравнении групп 1 и 2.

Note: data are presented as arithmetic average and its mean-squared deviation or median and interquartile range; * $p < 0,05$ in comparison of group 1 and 2.

Обсуждение

В последние десятилетия активно изучают влияние гендерных различий на распространенность, клинические проявления, течение и исходы сердечно-сосудистых заболеваний. Тем не менее многие данные, подтверждающие современные рекомендации по диагностике, профилактике и лечению патологий сердечно-сосудистой системы у женщин, все еще экстраполируются из исследований, проводимых преимущественно на мужчинах. Показан эквивалентный вклад артериального давления, холестерина и индекса массы тела в относительный риск ишемической болезни сердца и инсульта как у женщин, так и мужчин, при этом женщины имеют более высокий риск сахарного диабета 2-го типа. В то же время в общей популяции женщины имеют более благоприятный сердечно-сосудистый профиль по сравнению с мужчинами, но ситуация меняется в случае наличия инсулинорезистентности [7].

В нашем исследовании наиболее значимые различия получены в значениях адипо- и цитокинов, многие из которых могут вырабатываться жировой тканью [8, 9]. Кроме того, выявленные различия адипокинов сопровождались однонаправленными изменениями среди мужчин и женщин: увеличение лептина имело положительные линейные корреляции с индексом массы тела, фибриногеном и PAI-1, а также отрицательные корреляционные связи с противовоспалительным ИЛ-10. Воспаление могут регулировать биологические эффекты ИЛ-10, который оказывает положительное действие путем

влияния на чувствительность к инсулину скелетных мышц. Кроме того, ИЛ-10 может ослаблять индуцированный ожирением оксидативный стресс и воспаление в скелетных мышцах [10].

Заключение

При разработке стратегий профилактики сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний акцент должен быть сделан на категории лиц молодого возраста в аспекте персонализированной и гендер-специфической направленности. С учетом патофизиологических механизмов, лежащих в основе кардиометаболических нарушений, представляется перспективной ранняя диагностика доклинических заболеваний сердца у мужчин и женщин молодого возраста с кардиометаболическими факторами риска.

Конфликт интересов

В.С. Чулков заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.А. Ленец заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.С. Гаврилова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.Е. Минина заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.А. Поздеева заявляет об отсутствии конфликта интересов. Н.Д. Уколов заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Чулков Василий Сергеевич, доктор медицинских наук, доцент профессор кафедры факультетской терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0952-6856

Ленец Елизавета Анатольевна, ординатор кафедры факультетской терапии федерального государственного

Author Information Form

Ukolov Nikita D., a 6th-year student at the Medical Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "South Ural State Medical University", Ministry of Health of the Russian Federation, Chelyabinsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0013-2553-5555

Lenets Elizaveta A., Resident at the Department of Faculty Therapy, Federal State Budgetary Educational Institution

бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8023-5309

Гаврилова Елена Сергеевна, кандидат медицинских наук доцент кафедры поликлинической терапии и клинической фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7137-6935

Минина Елена Евгеньевна, кандидат медицинских наук старший лаборант кафедры факультетской педиатрии им. Н.С. Тюриной федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1405-251X

Поздеева Валерия Аркадьевна, студентка 6-го курса лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3011-4757

Уколов Никита Дмитриевич, студент 6-го курса лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0013-2553-5555

of Higher Education “South Ural State Medical University”, Ministry of Health of the Russian Federation, Chelyabinsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8023-5309

Gavrilova Elena S., PhD, Associate Professor at the Department of Polyclinic Therapy and Clinical Pharmacology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “South Ural State Medical University”, Ministry of Health of the Russian Federation, Chelyabinsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7137-6935

Minina Elena E., PhD, a senior laboratory assistant at the Department of Faculty Pediatrics named after N. S. Tyurina, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “South Ural State Medical University”, Ministry of Health of the Russian Federation, Chelyabinsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1405-251X

Pozdeeva Valeria A., a 6th-year student at the Medical Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “South Ural State Medical University”, Ministry of Health of the Russian Federation, Chelyabinsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3011-4757

Chulkov Vasilii S., PhD, Associate Professor/ Professor at the Department of Faculty Therapy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “South Ural State Medical University”, Ministry of Health of the Russian Federation, Chelyabinsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0952-6856

Вклад авторов в статью

ЧВС – вклад в концепцию и дизайн исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ЛЕА – получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ГЕС – вклад в концепцию и дизайн исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

МЕЕ – интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ПВА – получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

УНД – получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

ChVS – contribution to the concept and design of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

LEA – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

GES – contribution to the concept and design of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

MEE – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

PVA – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

UND – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Després J.P., Cartier A., Côté M., Arsenault B.J. The concept of cardiometabolic risk: bridging the fields of diabetology and cardiology. *Ann Med.* 2008;40:514-523. doi: 10.1080/07853890802004959.
- Самородская И.В., Баздырев Е.Д., Барбараш О.Л.

«Парадокс» факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Фокус на курение. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019;8(1):90-99. doi: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-90-99.

- Puustinen P.J., Koponen H., Kautiainen H., MaNtyselka

P., Vanhala M. Gender-specific association of psychological distress with cardiovascular risk scores. *Scand J Prim Health Care* 2010; 28(1): 36-40. doi: 10.3109/02813431003648131.

4. EUGenMed Cardiovascular Clinical Study Group, Regitz-Zagrosek V., Oertelt-Prigione S., Prescott E., Franconi F., Gerds E., Foryst-Ludwig A., Maas A.H., Kautzky-Willer A., Knappe-Wegner D., Kintscher U., Ladwig K.H., Schenck-Gustafsson K., Stangl V. Gender in cardiovascular diseases: impact on clinical manifestations, management, and outcomes. *Eur Heart J*. 2016; 37(1):24-34. doi:10.1093/eurheartj/ehv598.

5. Шаповалова Э.Б., Максимов С.А., Артамонова Г.В. Половые и гендерные различия сердечно-сосудистого риска. *Российский кардиологический журнал*. 2019; 4:99-104. doi:10.15829/1560-4071-2019-4-99-104

6. Чулков В.С., Вереина Н.К., Чулков В.С., Тарасова О.А., Синицын С.П. Гемостаз, адипокины, полиморфизмы генов ренин-ангиотензиновой системы и поражение органов мишеней у молодых пациентов с артериальной гипертензией и абдоминальным ожирением. *Терапия*. 2019; 1(26):82-88. doi: 10.18565/therapy.2019.1.82-88.

7. Чулков В.С., Ленец Е.А., Чулков В.С., Гаврилова

Е.С., Минина Е.Е., Жданова О.В. Гендерные особенности патогенеза, профилактики и лечения метаболического синдрома. *Артериальная гипертензия*. 2020; 26(4):371-382. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-4-371-382.

8. Сумеркина В.А., Чулков В.С., Ожигина Е.В., Торопова Л.Р. Оценка уровней адипокинов у пациентов с метаболическим синдромом и изолированным абдоминальным ожирением. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2015; 9:62.

9. Сумеркина В.А., Чулков В.С., Чулков В.С., Головнева Е.С., Телешева Л.Ф., Мезенцева Е.А., Никушкина К.В. Оценка состояния системы гемостаза, показателей углеводного и липидного обмена у молодых женщин с абдоминальным ожирением и артериальной гипертензией. *Ожирение и метаболизм*. 2015; 12(4):29-33. doi: 10.14341/omet2015429-33.

10. Dagdeviren S., Jung D.Y., Lee E., Friedline R.H., Noh H.L., Kim J.H., Patel P.R., Tsitsilianos N., Tsitsilianos A.V., Tran D.A., Tsougranis G.H., Kearns C.C., Uong C.P., Kwon J.Y., Muller W., Lee K.W., Kim J.K. Altered Interleukin-10 Signaling in Skeletal Muscle Regulates Obesity-Mediated Inflammation and Insulin Resistance. *Mol Cell Biol*. 2016; 36:2956-2966. doi: 10.1128/MCB.00181-16.

REFERENCES

1. Després J.P., Cartier A., Côté M., Arsenault B.J. The concept of cardiometabolic risk: bridging the fields of diabetology and cardiology. *Ann Med*. 2008;40:514-523. doi: 10.1080/07853890802004959.

2. Samorodskaya I.V., Bazdyrev E.D., Barbarash O.L. Cardiovascular risk factor paradox/ A focus on smoking. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2019;8(1):90-99. (In Russian) doi: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-90-99.

3. Puustinen P.J., Koponen H., Kautiainen H., MaNtyyselka P., Vanhala M. Gender-specific association of psychological distress with cardiovascular risk scores. *Scand J Prim Health Care* 2010; 28(1): 36-40. doi: 10.3109/02813431003648131.

4. EUGenMed Cardiovascular Clinical Study Group, Regitz-Zagrosek V., Oertelt-Prigione S., Prescott E., Franconi F., Gerds E., Foryst-Ludwig A., Maas A.H., Kautzky-Willer A., Knappe-Wegner D., Kintscher U., Ladwig K.H., Schenck-Gustafsson K., Stangl V. Gender in cardiovascular diseases: impact on clinical manifestations, management, and outcomes. *Eur Heart J*. 2016; 37(1):24-34. doi:10.1093/eurheartj/ehv598.

5. Shapovalova E.B., Maksimov S.A., Artamonova G.V. Gender differences of cardiovascular risk. *Russian Journal of Cardiology*. 2019; (4):99-104. (In Russian) doi:10.15829/1560-4071-2019-4-99-104.

6. Chulkov V.S., Vereina N.K., Chulkov V.S., Tarasova O.A., Sinitsyn S.P. Hemostasis, adipokines, rennin-angiotensin

system gene polymorphisms and target organ damage in young patients with hypertension and abdominal obesity. *Therapy*. 2019; 1 (26):82-88. doi: 10.18565/therapy.2019.1.82-88.

7. Chulkov V.S., Lenets E.A., Chulkov V.S., Gavrilova E.S., Minina E.E., Zhdanova O.V. Gender characteristics of the pathogenesis, prevention and treatment of metabolic syndrome. *Arterial Hypertension*. 2020; 26(4):371-382. (In Russ.) doi:10.18705/1607-419X-2020-26-4-371-382.

8. Sumerkina V.A., Chulkov V.S., Ozhigina E.V., Toropova L.R. Assessment of adipokine level in patients with metabolic syndrome and isolated abdominal obesity. *Klin. Lab. Diagn*. 2015; 9:62. (In Russian)

9. Sumerkina V.A., Chulkov V.S., Chulkov V.S., Golovneva E.S., Telesheva L.F., Mezentsseva E.A., Nikushkina K.V. Evaluation of the hemostatic state, carbohydrate and lipid metabolism in young women with abdominal obesity and hypertension. *Obesity and metabolism*. 2015; 12(4):29-33. (In Russian) doi: 10.14341/omet2015429-33.

10. Dagdeviren S., Jung D.Y., Lee E., Friedline R.H., Noh H.L., Kim J.H., Patel P.R., Tsitsilianos N., Tsitsilianos A.V., Tran D.A., Tsougranis G.H., Kearns C.C., Uong C.P., Kwon J.Y., Muller W., Lee K.W., Kim J.K. Altered Interleukin-10 Signaling in Skeletal Muscle Regulates Obesity-Mediated Inflammation and Insulin Resistance. *Mol Cell Biol*. 2016; 36:2956-2966. doi: 10.1128/MCB.00181-16.

Для цитирования: Чулков В.С., Ленец Е.А., Гаврилова Е.С., Минина Е.Е., Поздеева В.А., Уколов Н.Д. Гендерные различия в кардиометаболических факторах риска у лиц молодого возраста. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2021;10(2S): 94-98. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2S-94-98

To cite: Chulkov V.S., Lenets E.A., Gavrilova E.S., Minina E.E., Pozdeeva V.A., Ukolov N.D. Gender differences in cardiometabolic risks among young adults. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2021;10(2S): 94-98. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2S-94-98