



Изучение уровня резистина и липидного профиля у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST: результаты годового наблюдения

DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2021.04.0006

© И.Н. Заковряшина, Л.А. Хаишева, С.В. Шлык

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону

Для цитирования: Заковряшина Ирина Николаевна – ORCID: 0000-0001-5487-5847, Хаишева Лариса Анатольевна – ORCID: 0000-0002-2419-4319, Шлык Сергей Владимирович – ORCID: 0000-0003-3070-8424. Изучение уровня резистина и липидного профиля у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, результаты годового наблюдения. Атеросклероз и дислипидемии. 2021;4(45):51–58. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2021.04.0006

Абстракт

Цель: изучить уровень резистина и липидный профиль пациентов, перенесших ОИМпST и имеющих ожирение, на стационарном этапе и через 12 месяцев.

Материалы и методы: в исследование включены 99 мужчин, перенесших ОИМпST, с разной степенью ожирения. Всем пациентам были проведены стандартные методы диагностики и лечения. Липидный профиль включал определение общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов высокой плотности. Уровень холестерина липопротеида низкой плотности рассчитывали по стандартной формуле Фридвальда: ХС ЛПНП (ммоль/л) = ОХС – ХС ЛПВП – ТГ/2,2. Дополнительно проведено измерение объема талии, объема бедер, отношение объема талии к объему бедер, индекс массы тела и уровень человеческого резистина крови.

Результаты: пациенты после ОИМпST с избыточной массой тела имеют повышенный уровень резистина крови, который снижается в 1,5 раза через год от индексного события, но все равно остается высоким по сравнению со здоровыми добровольцами. На госпитальном этапе и через год после ОИМпST уровень резистина коррелирует с уровнем ОХС и ХС ЛПНП, но связь ослабевает. Выявлен низкий процент приема высокоинтенсивных доз липидмодифицируемой терапии, несмотря на отсутствие целевых показателей липидного профиля.

Заключение: полученные нами данные позволяют рассматривать резистин в качестве неблагоприятного маркера дислипидемии и метаболических нарушений.

Ключевые слова: резистин, общий холестерин, липопротеиды низкой плотности, дислипидемия, инфаркт миокарда.

Study of resistin level and lipid profile in patients with ST-segment elevation due myocardial infarction, results of one-year follow-up

I.N. Zakovryashina, L.A. Khaisheva, S.V. Shlyk

Rostov State Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russia

Abstract

Objective: to study the level of resistin and the lipid profile of patients who underwent STEMI and were obese at the inpatient stage and after 12 months.

Materials and methods: the study included 99 men who had undergone STEMI, with varying degrees of obesity. All patients underwent standard methods of diagnosis and treatment. The lipid profile included the determination of total cholesterol, triglycerides, and high-density lipoprotein cholesterol. The level of low-density lipoprotein cholesterol was calculated according to the standard Friedwald formula: $\text{LDL cholesterol (mmol/L)} = \text{total cholesterol} - \text{HDL-C} - \text{triglycerides} / 2.2$. Additionally, waist volume, hip volume, the ratio of waist volume to hip volume, body mass index and the level of human blood resistin were measured.

Results: overweight patients after STEMI have an increased level of blood resistin, which decreases by 1.5 times a year after the index event, but still remains high compared to healthy volunteers. At the hospital stage and a year after STEMI, the level of resistin correlates with the level of OHC and LDL cholesterol, but the relationship weakens. A low percentage of taking high-intensity doses of lipid-modified therapy was revealed, despite the absence of target indicators of the lipid profile.

Conclusion: The data obtained by us allow us to consider resistin as an unfavorable marker of dyslipidemia and metabolic disorders.

Keywords: resistin, total cholesterol, low-density lipoproteins, dyslipidemia, myocardial infarction.

Введение

Согласно эпидемиологическому исследованию ЭСCE-РФ во всех возрастных группах более чем у 50% исследуемых выявлено ожирение, такая же тенденция сохраняется и в других странах мира. Давно установлено, что ожирение является одним из факторов сердечно-сосудистого риска развития ишемической болезни сердца и атеросклероза [1].

ИМТ считается золотым стандартом для диагностики ожирения, но он не является достоверным показателем телосложения, так как не может показать региональное распределение жировой ткани в организме. Показатели окружность талии (ОТ), объем бедер (ОБ) и отношение талии к бедрам (ОТ/ОБ) больше связаны с риском инфаркта миокарда (ИМ) [2]. Пациенты с одинаковыми значениями ИМТ могут иметь различное количество жировой ткани. Даже при нормальном показателе ИМТ неблагоприятный прогноз чаще связан с висцеральным типом отложения жировой ткани [3]. Измерение ОТ для определения висцерального (абдоминального) ожирения используется как индикатор риска сердечно-сосудистых заболеваний [4, 5].

Научные исследования последних лет показывают, что висцеральное ожирение, особенно абдоминальное накопление жира является источником провоспалительных адипокинов [6]. В 2001 г. три независимые группы открыли новый адипокин – резистин [7]. Изучение уровня человеческого резистина показало, что у пациентов с ожирением уровень биомаркера выше, чем у людей с нормальной массой тела. При снижении массы тела отмечается снижение уровня резистина крови [8]. Имеются данные, что у мужчин с абдоминальным типом ожирения резистин прямо коррелировал с параметрами ИМТ и ОТ, что может говорить об увеличении биомаркера по мере возрастания количества жировой массы [9].

В последние годы изучалось влияние резистина на инициацию воспалительных реакций, пролиферацию клеток гладкой мускулатуры сосудов и активацию эндотелия, что позволило рассмотреть его как маркер сердечно-сосудистых заболеваний [7, 8]. Резистин продуцируется моноцитами, жировыми клетками, макрофагами, кардиомиоцитами [10], стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток, дифференцировку моноцитов в макрофаги и пенистые клетки. Резистин напрямую участвует в атерогенезе, является промежуточным звеном между воспалением и стенозирующим атеросклерозом [11].

В 2003 г. впервые появились данные о влиянии резистина на липидный обмен [12], в последние годы установлена роль резистина в повышении ХС ЛПНП [11], триглицеридов (ТГ) и ХС ЛПОНП [13]. Резистин вызывает значительное снижение уровня чувствительности рецепторов ХС ЛПНП в гепатоцитах, индуцирует клеточную экспрессию PCSK9, вместе они образуют агрегационные комплексы, направленные на увеличение печеночного липогенеза [13, 14].

Так как на сердечно-сосудистые заболевания приходится большая доля заболеваемости и смертности, необходимо понимать роль, которую адипокины, в том числе резистин, играют в сердечно-сосудистой системе.

Цель: изучить уровень резистина и липидный профиль пациентов, перенесших ОИМnST, имеющих ожирение на стационарном этапе и через 12 месяцев.

Материалы и методы

Исследование было проведено на базе кафедры терапии РостГМУ, расположенной в городской больнице скорой медицинской помощи г. Ростова-на-Дону, после получения одобрения локальным

этическим комитетом при РостГМУ. Все пациенты дали информированное согласие на участие и обработку результатов обследования, согласно правилам GSP.

Критериями включения были: 1) подписанное пациентом информированное согласие; 2) возраст старше 18 лет; 3) наличие ИМnST согласно критериям Российского кардиологического общества и Европейского общества кардиологов [15] 4) выполненное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) при поражении не более двух сосудов, установлено не более двух стентов; 5) мужской пол.

Критериями исключения были: 1) ОИМ, развившийся после интервенционного/хирургического вмешательства; 2) наличие клинически значимой сопутствующей патологии (печеночной недостаточности, острой или хронической почечной недостаточности, тяжелой хронической обструктивной болезни легких, аутоиммунных, психических, онкологических, острых инфекционных заболеваний или обострения хронических заболеваний, заболеваний надпочечников и щитовидной железы) 3) сахарный диабет 2 типа; 4) онкологические заболевания в анамнезе за 5 лет; 5) женский пол.

Всем пациентам были проведены стандартные методы диагностики. С целью определения степени ожирения использовался индекс массы тела (ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$), для оценки висцерального ожирения определялись окружность талии (ОТ) и окружность бедер (ОБ), коэффициент ОТ/ОБ. Показателями наличия абдоминального ожирения у мужчин считают: $\text{ОТ} > 102 \text{ см}$, $\text{ОТ}/\text{ОБ} > 0,9$ [16].

Для количественного определения человеческого резистина в образцах сыворотки крови методом иммуноферментного анализа использовали набор реактивов BioVendor (диапазон измерения 0,1–50 нг/мл). Забор биообразцов для всех лабораторных исследований проводился после 10 ч голодания. Липидный профиль включал определение общего холестерина (ОХС), триглицеридов, холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП). Уровень ХС ЛПНП рассчитывали по стандартной формуле Фридвальда: $\text{ХС ЛПНП (ммоль/л)} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП} - \text{ТГ}/2,2$.

Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 12. Анализ распределения признака по закону нормального распределения проведен с помощью теста Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка. Результаты записаны в виде $M \pm SD$, где M – среднее значение, SD – стандартное отклонение, либо медианы (Me) и интерквартильного размаха [25-й; 75-й перцентили] при ненормальном распределении. При сравнении сформированных групп пациентов использовали критерий Манна-Уитни (для двух групп) и критерий Краскала-Уоллиса (для трех и более групп). Статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$.

Результаты

В наше исследование включены 99 мужчин, средний возраст $59,9 \pm 6,43$ года (ДИ: 2,97–9,40). Медиана ИМТ составляла $33,20 [29,2; 37,57] \text{ кг}/\text{см}^2$. В зависимости от степени ожирения по ИМТ выделены 4 группы пациентов: 1 группа – 32 человека с избыточной массой тела, 2 группа – 31 человек с I степенью ожирения, 3 группа – 17 человек со II степенью, 4 группа – 19 человек с ожирением III степени (табл. 1). Нами не рассматривалась группа людей с IV степенью ожирения, так как измерение объема талии у них не имеет смысла. Контрольная группа включала 19 «здоровых» добровольцев с нормальным ИМТ ($24,74 [23,89; 24,69]$) и ОТ ($99,23 [98,99; 99,80]$), сопоставимых по возрасту: средний возраст $58,7 \pm 6,3$ года (ДИ: 5,90–6,70).

В исследование были включены пациенты, не имеющие сахарного диабета 1 или 2 типа, но в ходе проспективного наблюдения через 12 месяцев у 5 человек был выявлен СД 2 типа, что составило 5,1% от всех участников. Лица с выявленным диабетом были из групп ожирения II–III степени. Гипертоническая болезнь III стадии до начала исследования отмечена у 63 пациентов (63,64%), меньше половины из них имели целевые значения АД (27 человек – 42,86%). До поступления в стационар диагноз «ишемическая болезнь сердца» имели 28,3% включенных пациентов (28 человек), из которых только 12 человек принимали липид-снижающую терапию (41,4%). Всем участникам исследования на момент выписки назначался прием липидмодифицируемой терапии, а также прием препаратов группы иАПФ или АРА, бета-блокаторы, антиагреганты, антикоагулянты, АМР. На этапе годового наблюдения 19 человек (21,6%) прекратили прием необходимой статинотерапии (табл. 2). Также пациенты отмечали, что делали «перерывы» в приеме статинов с дальнейшим восстановлением, что могло отразиться на показателях липидного профиля.

Высокоинтенсивный режим приема липид-снижающей терапии: аторвастатин 40–80 мг или розувастатин 20–40 мг; режим средней интенсивности: аторвастатин 10–20 мг, розувастатин 5–10 мг, симвастатин 20–40 мг; низкоинтенсивная терапия: симвастатин 10 мг. Высокоинтенсивные дозы статинов были отмечены лишь у 2,3% пациентов в ходе годового наблюдения и без достижения целевых значений ХС ЛПНП.

Уровень ОХС и ЛПНП статистически значимо отличался у пациентов, принимающих и не принимающих липидмодифицирующую терапию на момент визитов в исследовательский центр, а также в группах высокоинтенсивной итерапии (табл. 3).

При изучении уровня резистина в сыворотке крови пациентов с ожирением было выявлено статистически достоверное повышение биомаркера при увеличении всех показателей массы тела:

Таблица 1. Клинико-лабораторная характеристика пациентов на госпитальном этапе

Показатель	Избыточная масса тела	Ожирение I степени	Ожирение II степени	Ожирение III степени
Мужчины, n (%)	32 (32,3)	31 (31,3)	17 (17,2)	19 (19,2)
ИМТ, кг/см ²	27,69 [26,4; 29,19]	33,1 [31,57; 34,15]	36,25 [36,04; 37,61]	41,13 [40,18; 42,83]
ОТ, см	99,7 [98,2; 102,25]	114,7 [110,6; 121,7]	127,6 [120,5; 131,5]	138,2 [137,5; 140,1]
ОТ/ОБ	0,9 [0,87; 0,92]	1,06 [0,99; 1,08]	1,14 [1,12; 1,17]	1,24 [1,21; 1,24]
Общий холестерин, ммоль/л	5,13 [4,79; 6,15]	5,14 [4,22; 6,4]	5,82 [5,02; 6,47]	6,94 [6,49; 7,25]
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,75 [3,25; 3,84]	3,5 [3,0; 3,9]	3,6 [3,1; 3,92]	3,8 [3,4; 4,1]
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,87 [0,80; 1,1]	0,86 [0,80; 0,9]	0,93 [0,86; 0,98]	0,96 [0,8; 1,0]
Триглицериды, ммоль/л	2,16 [1,95; 2,19]	2,24 [2,02; 2,57]	2,46 [2,34; 3,08]	2,95 [2,92; 3,41]
Креатинин, ммоль/л	76,1 [64,2; 101,4]	100,9 [78,2; 123,8]	83,3 [63,1; 95,4]	88,2 [75,0; 97,1]
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	83,5 [59,5; 97,0]	73 [54; 82]	83 [62; 98]	80,3 [70,4; 93,7]
Глюкоза крови, ммоль/л	4,19 [4,07; 4,98]	4,88 [4,56; 4,99]	5,01 [4,97; 5,04]	5,13 [5,02; 5,43]
Гликированный гемоглобин, %	5,5 [5,2; 5,63]	5,7 [5,28; 5,82]	5,8 [5,74; 5,91]	6,0 [5,59; 6,18]
Резистин, нг/мл	30,90 [29,7; 31,75]	33,9 [33,5; 34,9]	40,3 [39,8; 40,7]	42,78 [41,18; 43,59]

Примечания: данные представлены в виде МЕ; расчет СКФ произведен по формуле СКД-EPI; ОТ – объем талии; ОТ/ОБ – отношение объема талии к объему бедер; ИМТ – индекс массы тела; ХС ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ХС ЛПВП – липопротеиды высокой плотности.

Таблица 2. Липидснижающая терапия у пациентов, перенесших ИМпST

Препарат	Догоспитальный этап, 12 человек, n (%)	Госпитальный этап, 99 человек, n (%)	Годовое наблюдение, 69 человек, n (%)
Аторвастатин 20 мг	7 (58,3)	43 (43,44)	40 (58)
Аторвастатин 10 мг	–	21 (21,21)	10 (14,5)
Аторвастатин 40 мг	–	3 (3,03)	2 (2,9)
Розувастатин 10 мг	–	10 (10,1)	8 (11,6)
Розувастатин 20 мг	–	15 (15,15)	6 (8,7)
Симвастатин 20 мг	3 (25)	5 (5,05)	1 (1,4)
Аторвастатин 20 мг + Эзетимиб 10 мг	2 (16,7)	2 (2,02)	–
Симвастатин 10 мг	–	–	2 (2,9)

Примечание: указание препаратов по действующему компоненту.



Таблица 3. Липидный профиль в зависимости от липидмодифицируемой терапии на этапе годового наблюдения

Дозы	ОХС, ммоль/л	ХС ЛПВП, ммоль/л	ХС ЛПНП, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	Р
Высокоинтенсивные	4,92 [4,88; 5,1]	1,24 [1,01; 1,3]	2,5 [2,3; 2,7]	1,7 [1,52; 1,81]	0,03 0,001
Средние	5,19 [4,89; 5,38]	1,11 [0,9; 1,18]	2,9 [2,5; 3,2]	2,2 [2,1; 2,7]	0,001 0,002
Низкие	5,86 [5,77; 6,24]	1,01 [0,96; 1,09]	3,4 [3,1; 4,2]	2,6 [2,1; 3,0]	0,003 0,001
Без терапии	6,5 [6,33; 6,7]	0,97 [0,89; 1,1]	4,2 [3,98; 4,56]	3,1 [2,4; 3,5]	0,05 0,05

Примечания: ОХС – общий холестерин; ХС ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ХС ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ТГ – триглицериды.

ИМТ ($r = 0,90$), ОТ ($r = 0,88$), ОТ/ОБ ($r = 0,91$) ($p < 0,05$).

При анализе уровня человеческого резистина в сыворотке крови в группах больных с разной степенью ожирения и группе контроля (15,77 [13,75; 17,16] нг/мл) выявлено, что уровень резистина статистически значимо выше у лиц с ожирением по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$) и увеличивается по мере прогрессирования ожирения.

В ходе годового наблюдения за пациентами скончалось 11 человек (11,1%). Уровень резистина у пациентов после ОИМ в течение года снижается, но остается повышенным (33,90 [31,8; 40,60]; 22,62 [20,44; 23,19]). Статистически значимых связей уровня резистина в зависимости от ИМТ и ОТ у умерших пациентов не выявлено.

При изучении уровня человеческого резистина у пациентов с ожирением, перенесших ОИМнСТ выявлена слабая прямая связь резистина и ОХС ($r = 0,27$; $p < 0,05$), ХС ЛПНП ($r = 0,19$, $p < 0,01$), а также отрицательная связь резистина и ХС ЛПВП ($r = -0,16$; $p < 0,05$) (см. табл. 1). Статистически значимых связей между резистином и другими показателями липидограммы у пациентов с ожирением в нашем исследовании не выявлено.

В ходе анализа уровня резистина и показателей липидограммы через год от индексного события нами была выявлена слабая положительная связь резистина и ОХС крови ($r = 0,13$; $p < 0,05$), резистина и ХС ЛПНП ($r = 0,11$; $p < 0,05$). При рассмотрении резистина и показателей липидограммы в группах ожирения статистически значимых связей не выявлено (табл. 4).

За конечные точки принимали коронарную смерть, повторный ОИМ, госпитализации с целью реваскуляризации сосудов, декомпенсации ХСН, аритмии (фибрилляции/трепетания предсердий, желудочковая тахикардия, фибрилляции желудочков). На долю осложнений ОИМ пришлось 29,3%, что соответствует 29 пациентам. Хотелось бы отметить, что в группе больных с конечными точками уровень резистина на госпитальном этапе

был значимо выше, чем у остальных, и составил $39,84 \pm 1,3$ нг/мл против $33,16 \pm 3,2$ ($p < 0,03$). Группа пациентов с неблагоприятными событиями в 41,4% случаев не принимала липидснижающую терапию (12 человек).

Обсуждение

Многочисленные исследования показали высокий уровень человеческого резистина в сыворотке крови пациентов с ожирением разной степени [7-9, 17]. Результаты нашего исследования также выявили связь повышенного уровня резистина с показателями ИМТ, объемом талии и отношением ОТ/ОБ. Такие данные позволяют рассматривать резистин в качестве неблагоприятного маркера метаболических нарушений.

Повышенный уровень изучаемого биомаркера на госпитальном этапе у пациентов с ОИМнСТ и его снижение после индексного события может указывать на роль резистина как маркера воспалительной активности и ишемии, что находило отклик в работах Матееску К.А. (2018), Wang H. (2009) и Chu S. (2008) [18-20, 23]. Высокие значения резистина у пациентов, перенесших ОИМнСТ были предикторами развития нестабильной стенокардии и повторного инфаркта миокарда. Лебедев П. в 2016 г. отметил корреляционную связь резистина с систолической функцией миокарда и индексом жесткости периферических артерий, что говорит о роли резистина в постинфарктном ремоделировании миокарда [24]. В литературе описывалась взаимосвязь высокого уровня резистина и неблагоприятных исходов ССЗ, независимо от возраста пациентов [25]. Еще в результатах Балтиморского исследования старения 2015 г. (Baltimore Longitudinal Study of Aging) описывалось влияние резистина на коронарную кальцификацию и независимую ассоциацию с артериальной ригидностью, а также повышение уровня резистина с увеличением стенозированных сосудов. Хотелось бы отметить, что имеются работы, где показано отсутствие

Таблица 4. Уровень резистина крови и липидный профиль пациентов через год от ОИМпСТ

Группа (n)	Смертность	Резистин, нг/мл	ОХС, ммоль/л	ХС ЛПВП, ммоль/л	ХС ЛПНП, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	p
Избыточная масса тела (24)	5	19,66 [19,28; 20,29]	5,16 [4,47; 6,02]	0,97 [0,89; 1,1]	2,4 [2,15; 3,0]	1,62 [1,28; 2,01]	0,03 0,01
Ожирение I степени (23)	3	22,01 [20,54; 22,24]	5,54 [4,24; 6,13]	1,11 [0,9; 1,18]	2,46 [2,0; 2,89]	1,98 [1,13; 2,4]	0,03 0,03
Ожирение II степени (24)	1	23,0 [22,77; 23,19]	6,03 [5,16; 6,76]	1,2 [1,01; 1,31]	2,94 [2,6; 4,1]	2,7 [1,57; 3,4]	0,03 0,05
Ожирение III степени (17)	2	23,59 [23,31; 23,04]	6,74 [6,33; 7,03]	1,06 [0,99; 1,4]	3,4 [2,6; 4,55]	3,1 [2,2; 3,99]	0,05 0,05
Все пациенты (88)	11	22,62 [20,44; 23,19]	6,03 [4,88; 6,74]	1,3 [0,98; 1,49]	2,6 [2,3; 3,4]	2,06 [1,52; 2,94]	0,05 0,05

Примечания: количество человек в группах указано с учетом смертности и изменением у пациентов группы по массе тела; p – достоверность различий уровня ОХС, ХС ЛПНП и резистина. ОХС – общий холестерин; ХС ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ХС ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ТГ – триглицериды.

статистически значимой разницы концентрации резистина у больных с ожирением до III степени и без такового у лиц, не имеющих сопутствующей сердечно-сосудистой патологии [26]. Возможное влияние резистина на возможные исходы ОИМпСТ прослеживается и в нашем исследовании.

Многими исследователями резистин рассматривался в совокупности с инсулинорезистентностью или сахарным диабетом 2 типа [6, 14, 17], мы проанализировали данные пациентов, имеющих ожирение, без вышеуказанных заболеваний. В ходе годового наблюдения СД 2 типа был выявлен у 5,1% пациентов, что объясняется данными литературы о влиянии высокого уровня резистина на нарушение углеводного обмена. Полученные нами результаты могут указывать на неблагоприятное влияние резистина на липидный обмен вне зависимости от нарушения углеводного. Все больше данных указывает на то, что резистин может осуществлять важные регулирующие функции в процессах атеросклероза посредством влияния на липопротеиды низкой плотности у пациентов с ожирением [11, 13, 21]. В группе наших пациентов мы получили данные о повышении ХС ЛПНП при повышенном уровне резистина через год от индексного события на госпитальном этапе у пациентов с ожирением.

Еще в 2008г. в экспериментах на мышах Liu Y. было показано влияние гиперрезистинемии на уровень ОХС и ХС ЛПНП. В 2014г. Вербова Н.И. описывала роль резистина в повышении ХС ЛПНП, а также выявляла положительную корреляцию резистина с ХС ЛПВП у женщин с гипотиреозом. Журавлева Л.В. (2018) установила взаимосвязи между уровнем резистина и показателями липидного обмена, свидетельствующие о том, что повышение

резистина может отражать наличие дислипидемии у больных с ожирением и без него, также автор указывала на отрицательную корреляцию резистина и ХС ЛПВП. Нами были получены данные, что повышенный общий холестерин сопровождается повышенным значением человеческого резистина. Низкий уровень ХС-ЛПВП является хорошо известным фактором риска сердечно-сосудистых событий [28]. Повышенные значения резистина у пациентов после ОИМпСТ на госпитальном этапе сопровождались более низкими показателями ХС ЛПВП, что и может говорить о резистине, как маркере неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Согласно данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ (2001-2013), частота гиперлипидемии во многих регионах достигает более чем 50%, а более 30% исследуемых имеют уровень ХС ЛПНП >3,4 ммоль/л [1], что совпадает с нашими данными. Целевой уровень ХС ЛПНП у больных с ССЗ должен быть менее 1,4 ммоль/л или снижаться на 50% от исходного значения [29], у наших пациентов через год от индексного события не выявлены целевые значения ХС ЛПНП, имеется низкий процент приема высокоинтенсивных доз статинов. Такие сведения наводят на мысль о недостаточном контроле или подобранной дозировке назначаемых липидснижающих препаратов, возможной низкой приверженности лечению.

Выводы

1. Уровень резистина повышается у пациентов, перенесших ОИМпСТ и имеющих ожирение, и коррелирует с ИМТ. При сравнении с группой контроля уровень резистина статистически значимо выше у пациентов с ОИМ и повышенной массой тела.



Концентрация резистина у пациентов с развившимися неблагоприятными событиями выше, чем у пациентов без осложнений.

2. У пациентов с ожирением через год от индексного события уровень резистина снижается в 1,5 раза, но все равно оставался выше, чем у здоровых добровольцев.

3. На госпитальном этапе у всех пациентов после ОИМнСТ уровень резистина коррелирует с уровнем ОХС, ХС ЛПНП. Через год после ОИМнСТ взаимосвязь резистина с ОХС и ХС ЛПНП ослабевает, но также сохраняется.

4. Выявлен низкий процент приема высокоинтенсивных доз липидмодифицируемой терапии,

несмотря на отсутствие целевых показателей липидного профиля.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Список литературы

1. Kashtalap V, Fedorova N, German A, Pecberina T, Kokov A, Brel N, Barbarash O. Lipid metabolism disorders in myocardial infarction patients with preserved left ventricular ejection fraction depending on the presence of obesity. *Atherosclerosis*. 2018;275:e247-248. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2018.06.787.
2. Castellanos AM. Obesity and Risk of Myocardial Infarction in Males What is the Best Anthropometric Indicator in the Risk Prediction? *Nutri Food Sci Int J*. 2018;6(1):555685. DOI: 10.19080/NFSIJ.2018.06.555685.
3. Herman AI, Fedorova NV, Pecberina TB, Chernobai AG, Gruzdeva OV, Karetnikova VN, Kashtalap VV. The effect of obesity on the clinical course of myocardial infarction. breast cancer. Medical review. 2019;3(1(II)):70-75. Russian. Герман А.И., Федорова Н.В., Печерина Т.Б., Чернобай А.Г., Груздева О.В., Каретникова В.Н., Каштапан В.В. Влияние ожирения на клиническое течение инфаркта миокарда. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;3(1(II)):70-75).
4. Borodkina DA, Gruzdeva OV, Kvirkova LV, Barbarash OL. Is visceral obesity the cause of obesity paradox?. *Problemy Endokrinologii*. 2016;62(6):33-39. doi.org/10.14341/probl201662633-39. Russian. (Бородкина Д.А., Груздева О.В., Квиткова Л.В., Барбараш О.Л. Можно ли назвать висцеральное ожирение ключевым фактором парадокса ожирения? Проблемы эндокринологии. 2016;62(6):33-39. doi:10.14341/probl201662633-9).
5. Chumakova GA, Kuznetsova TYu, Druzhilov MA, Veselovskaya NG. visceral adiposity as a global factor of cardiovascular risk. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(5):7-14. doi.org/10.15829/1560-4071-2018-5-7-14. Russian. (Чумакова Г.А., Кузнецова Т.Ю., Дружилов М.А., Веселовская Н.Г. Висцеральное ожирение как глобальный фактор сердечно-сосудистого риска. Российский кардиологический журнал. 2018;(5):7-14. doi:10.15829/1560-4071-2018-5-7-14).
6. Gussanova SS, Bobkova IN, Yashkov YuI, Bordan NS, Stavrovskaya EV, Bekuzarov DK, Evdoshenko VV, Fedenko VV, Malykhina AI, Struve AV. Changes in metabolic parameters and glomerular filtration rate in patients with morbid obesity after bariatric surgery. *Therapeutic Archive*. 2020;92(6):53-59. DOI: 10.26442/00403660.2020.06.000674. Russian. (Гусанова С.С., Бобкова И.Н., Яшков Ю.И., Бордан Н.С., Ставровская Е.В., Бекузаров Д.К., Евдошенко В.В., Феденко В.В., Малихина А.И., Струве А.В. Изменение метаболических показателей и скорости клубочковой фильтрации у больных морбидным ожирением после бариатрических операций. Терапевтический архив. 2020;92(6):53-59. DOI: 10.26442/00403660.2020.06.000674).
7. Verbovoy AF, Tsanova IA, Verbovaya NI, Rudolf GA. Resistin – a marker of cardiovascular diseases. Obesity and metabolism. 2017;14(4):5-9. Russian. (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. doi:10.14341/OMET201745-9).
8. Lobasova VL, Shepelkevich AP. Resistin molecule: structure, biological role. *Medical Journal*. 2018;1:22-26. Russian. (Лобасова В.Л., Шепелькевич А.П. Молекула резистина: строение, биологическая роль. Медицинский журнал. 2018;1:22-26).
9. Butrova SA, Ershova EV, Il'in AV. Adiposytokiny: rezistin i faktor nekroza opukholey- u muzhchin s abdominal'nym ozhireniem. Obesity and metabolism. 2007;4(4):30-33. (In Russ.) doi:10.14341/2071-8713-5003.
10. Gao J, Chang Chua C, Chen Z, Wang H, Xu X, C Hamdy R, et al. Resistin, an adipocytokine, offers protection against acute myocardial infarction. *J Mol Cell Cardiol*. 2007 Nov;43(5):601-609. doi: 10.1016/j.yjmcc.2007.08.009.
11. Melone M, Wilsie L, Palyba O, Strack A, Rashid S. Discovery of a new role of human resistin hepatocyte low-density lipoprotein receptor suppression mediated in part by proprotein convertase subtilisin/Kexin type 2012;(59)19:1697-705. doi:10.1016/j.jacc.2011.11.064.
12. Degawa-Yamauchi M, Bovenkerk JE, Juliar BE, Watson W, Kerr K, Jones R, et al. Serum resistin (FIZZ3) protein is increased in obese humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(11):5452-5455. doi: 10.1210/jc.2002-021808.
13. Park HK, Kwak MK, Kim HJ, Ahima RS. Linking resistin, inflammation, and cardiometabolic diseases. *Korean J Intern Med*. 2017 Mar;32(2):239-247. doi: 10.3904/kjim.2016.229.

14. Farvid MS, Ng TW, Chan DC, Barrett PH, Watts GF. Association of adiponectin and resistin with adipose tissue compartments, insulin resistance and dyslipidaemia. *Diabetes Obes Metab*. 2005 Jul;7(4):406-413. PMID: 15955127. doi: 10.1111/j.1463-1326.2004.00410.x.
15. Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4103. Russian. (Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российское кардиологическое общество, Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4103. doi:10.15829/1560-4071-2020-4103).
16. Yeh TL, Hsu HY, Tsai MC, Hsu LY, Hwang LG, Chien KL. Association between metabolically healthy obesity/overweight and cardiovascular disease risk: A representative cohort study in Taiwan. *PLoS One*. 2021 Feb 1;16(2):e0246378. doi: 10.1371/journal.pone.0246378.
17. Smirnova EN, Shulgina SG. Dynamics of the level of leptin, soluble leptin receptors, free leptin index and resistin with weight loss in patients with arterial hypertension associated with obesity. *Arterial hypertension*. 2016;22(4):382-388. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-4-382-388. Russian. (Смирнова Е.Н., Шульгина С.Г. Динамика уровня лептина, растворимых рецепторов лептина, индекса свободного лептина и резистина при снижении массы тела у больных артериальной гипертензией, ассоциированной с ожирением. Артериальная гипертензия. 2016;22(4):382-388. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-4-382-388).
18. Mateescu KA. Pathogenetic significance of adipokines in men with myocardial infarction with Q wave: abstract of the dissertation of the Candidate of medical sciences: 14.01.05, 14.01.02. Samara, 2018. Russian. (Матееску К.А. Патогенетическое значение адипокинов у мужчин с инфарктом миокарда с Q-зубцом: автореф. дисс. ... к.м.н. Самара, 2018).
19. Wang H, Chen DY, Cao J, He ZY, Zhu BP, Long M. High serum resistin level may be an indicator of the severity of coronary disease in acute coronary syndrome. *Chin Med Sci J*. 2009;24(3):161-166. doi: 10.1016/S1001-9294(09)60082-1.
20. Chu S, Ding W, Li K, Pang Y, Tang Ch. Plasma resistin associated with myocardium injury in patients with acute coronary syndrome. *Circulation J*. 2008;72(8):1249-1253. Doi: 10.1253/circj.72.1249.
21. Verbovoy AF, Tsanova IA, Sharonova LA. Resistin: biological and pathophysiological effects. *Clin. med*. 2017;95(4):322-327. Russian. (Вербовой А.Ф., Цанова И.А., Шаронова Л.А. Резистин: биологические и патофизиологические эффекты. Клин. мед. 2017;95(4):322-327). DOI: Org/10.18821/0023-2149-2017-95-4-322-327
22. Lliu Y, Wang Q, Pan Yb, Liu Y, Chen Sb. Effects of over-expressing resistin on glucose and lipid metabolism in mice. *J Zhejiang Univ Sci*. 2008;9:44-50. doi.org/10.1631/jzus.B071479
23. Lebedev P, Mateescu K, Verbovoy A, Malkova O, Alexandrov M. Analysis of the content of resistin, adiponectin and leptin in patients with acute myocardial infarction with ST segment elevation. Doctor. 2016;3:66-69. Russian. (Лебедев П., Матееску К., Вербовой А., Малкова О., Александров М. Анализ содержания резистина, адипонектина и лептина у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Врач. 2016;3:66-69).
24. Verbouva NI, Kapralova II, Verbovoy AF. The levels of resistin and other adipokines in patients with hypothyroidism. *Ter arkhiv*. 2014;86(10):33-35. Russia. (Вербовая Н.И., Капралова И.Ю., Вербовой А.Ф. Содержание резистина и других адипокинов у больных гипотиреозом. Терапевтический архив. 2014;86(10):33-35).
25. Plasma Resistin Levels and Risk of Myocardial Infarction and Ischemic Stroke August *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2018;93(7):2647-2653/DOI:10.1210/jc.2007-2735
26. Bobkova IN, Gussanova SS, Stavrovskaya EV, Bobrova LA, Yashkov YuI, Bordan NS, et al. Serum level of resistin and insulin resistance in patients with morbid obesity. *Clinical pharmacology and therapy*. 2019;(4):24-29. Russian. (Бобкова И.Н., Гуссанова С.С., Ставровская Е.В., Боброва Л.А., Яшков Ю.И., Бордан Н.С., Бекузаров Д.К., Евдошенко В.В., Феденко В.В., Малыгина А.И., Струве А.В. Исследование сывороточного уровня резистина у пациентов с морбидным ожирением. Клиническая фармакология и терапия 2019;(4):24-29. DOI 10.32756/0869-5490-2019-4-24-29)
27. Zhuravlyova LV, Ogneva EV. The influence of resistin on lipid metabolism in patients with non-alcoholic fatty liver disease in patients with normal body weight and obesity. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018;150(2):19-23. Russian. (Журавлева Л.В., Огнева Е.В. Влияние резистина на липидный метаболизм у больных с неалкогольной жировой болезнью печени с нормальной массой тела и ожирением. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2018;150(2):19-23).
28. Han BH, Han K, Yoon KH, Kim MK, Lee SH. Impact of Mean and Variability of High-Density Lipoprotein-Cholesterol on the Risk of Myocardial Infarction, Stroke, and Mortality in the General Population. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(7):e015493. doi: 10.1161/JAHA.119.015493.
29. Kukharechuk VV, Ezhov MV, Sergienko IV, Arabidze GG, Balakhonova TV, Gurevich VS, et al. Eurasian association of cardiology (EAC)/Russian national atherosclerosis society (RNAS, Russia) guidelines for the diagnosis and correction of dyslipidemia for the prevention and treatment of atherosclerosis (2020). *Eurasian heart journal*. 2020;(2):6-29. Russian. (Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В., Арабидзе Г.Г., Балахонова Т.В., Гуревич В.С., Зелвеян П.А., Мураталиев Т.М., Мырзахметова Г.Ш., Суджаева О.А., Шек А.Б., Азизов В.А., Горнякова Н.Б., Качковский М.А., Малышев П.П., Покровский С.Н., Соколов А.А., Сумароков А.Б., Обрезан А.Г., Шапошник И.И. Клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов (ЕАК)/Национального общества по изучению атеросклероза (НОА) по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (2020). Евразийский кардиологический журнал. 2020;(2):6-29. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-2-6-29>.