

# Резистин как независимый маркер сосудистой жесткости у пациентов с артериальной гипертензией

Подзолков В.И.<sup>1</sup>, \*Покровская А.Е.<sup>1</sup>, Ванина Д.Д.<sup>1</sup>, Лавриненко О.Е.<sup>1</sup>, Подзолков А.В.<sup>2</sup>, Хуткина И.Д.<sup>1</sup>, Иванова В.С.<sup>1</sup>, Крылова К.Е.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва 119048, Российская Федерация;

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Баррикадная, дом 2/1, строение 1, г. Москва 125993, Российская Федерация.

## Аннотация

**Цель исследования:** изучить наличие связи концентрации резистина в плазме крови с индексом сосудистой жесткости CAVI и выявить факторы, ассоциированные с повышенной сосудистой жесткостью у пациентов с артериальной гипертензией (АГ).

**Материалы и методы.** В исследование включены 72 пациента (34 мужчины и 38 женщин) с АГ в возрасте от 48 до 84 лет. У 16 (22,2%) пациентов был диагностирован сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа). Вместе со стандартными исследованиями всем пациентам проводилось определение концентрации резистина в плазме крови и измерение сосудистой жесткости на основании индекса CAVI.

**Результаты.** Все пациенты с АГ были разделены на 2 группы: пациенты с повышенной сосудистой жесткостью ( $CAVI \geq 9$ ) – 32 человека (1 группа) и пациенты с нормальной сосудистой жесткостью ( $CAVI < 9$ ) – 40 человек (2 группа). Достоверно большее содержание резистина в плазме крови отмечалось у пациентов 1 группы – 6,23 [4,99;8,35] нг/мл по сравнению со 2 группой – 4,1 [3,8;5,58] нг/мл,  $p=0,036$ . В ходе однофакторного линейного регрессионного анализа установлена прямая связь между плазменной концентрацией резистина и индексом CAVI (бета1=0,34; СО=0,08;  $p<0,001$ ). Независимыми по данным многофакторного регрессионного анализа маркерами повышенной сосудистой жесткости у пациентов с АГ являлись: возраст (ОШ=1,19, ДИ=1,06-1,30), СД 2 типа (ОШ=2,39, ДИ=1,16-5,99), концентрация резистина в плазме крови (ОШ=1,46, ДИ=1,09-2,27),  $p<0,05$ . Уровень резистина более 4,95 нг/мл с чувствительностью 65,2% и специфичностью 56,5% позволяет судить о повышенной артериальной ригидности у пациентов с АГ ( $AUC=0,673$ ,  $p<0,05$ ).

**Заключение.** Независимыми маркерами сосудистой жесткости у пациентов с АГ являются не только возраст и СД 2 типа, но и концентрация резистина в плазме крови более 4,95 нг/мл.

**Ключевые слова:** резистин, артериальная гипертензия, сосудистая жесткость, сердечно-сосудистая патология, сахарный диабет 2 типа, CAVI

## Об авторах:

**\*Автор, ответственный за переписку с редакцией:** Покровская Анна Евгеньевна, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии №2, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва 119048, Российская Федерация, e-mail: a.e.pokrovskaya@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8875-9032

**Подзолков Валерий Иванович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии № 2 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, директор факультетской терапевтической клиники УКБ №4 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация. ORCID: 0000-0002-0758-5609

**Ванина Дарья Дмитриевна**, к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии №2, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация. ORCID: 0000-0003-1959-370X

**Лавриненко Ольга Евгеньевна**, студентка, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация. ORCID: 0009-0001-8770-6529

**Подзолков Андрей Валерьевич**, к.м.н., доцент кафедры ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: 0009-0004-7822-7755

**Хуткина Инесса Дмитриевна**, студентка, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация. ORCID: 0009-0001-8805-1982

**Иванова Виктория Сергеевна**, клинический ординатор кафедры факультетской терапии №2, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация. ORCID: 0009-0005-3548-357X

**Крылова Ксения Евгеньевна**, клинический ординатор кафедры факультетской терапии №2, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация. ORCID: 0009-0009-2485-9008

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE. Авторский вклад (по системе Credit): Подзолков В.И. – концептуализация, редактирование, Покровская А.Е. – концептуализация, верификация данных, редактирование; Ванина Д.Д. – концептуализация, создание рукописи, верификация данных, Лавриненко О.Е. – создание рукописи, верификация данных; Подзолков А.В. – визуализация, анализ; Хуткина И.Д. – визуализация; Иванова В.С. – визуализация, анализ; Крылова К.Е. – визуализация, анализ.

**Конфликт интересов.** Подзолков В.И. является заместителем главного редактора журнала «Системные гипертензии», но он не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для публикации статьи.

**Информация о соблюдении этических норм.** Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Исследование одобрено на заседании независимого этического комитета Сеченовского Университета №23-22 от 17.11.2022 г. Все участники предоставили информированное согласие.

**Для цитирования:** Подзолков В.И., Покровская А.Е., Ванина Д.Д., Лавриненко О.Е., Подзолков А.В., Хуткина И.Д., Иванова В.С., Крылова К.Е. Резистин как независимый маркер сосудистой жесткости у пациентов с артериальной гипертензией. Системные гипертензии. 2025;2(2):31-36. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2025-2-31-36>

# Resistin as an independent marker of vascular stiffness in patients with arterial hypertension

Valery I. Podzolkov<sup>1</sup>, \*Anna E. Pokrovskaya<sup>1</sup>, Daria D. Vanina<sup>1</sup>, Olga E. Lavrinenko<sup>1</sup>, Andrey V. Podzolkov<sup>2</sup>, Inessa D. Khutkina<sup>1</sup>, Victoria S. Ivanova<sup>1</sup>, Kseniya E. Krylova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8/2 Trubetskaya street, Moscow 119048, Russian Federation;

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1 Barrikadnaya street, Moscow 125993, Russian Federation

## Abstract

**The aim of the study:** to investigate the association of plasma resistin concentration with the vascular stiffness index CAVI and to identify factors associated with increased vascular stiffness in patients with arterial hypertension (AH).

**Materials and methods.** 72 patients (34 men and 38 women) with AH aged 48 to 84 years were included in the study. Type 2 diabetes mellitus (T2DM) was diagnosed in 16 (22.2%) patients. Together with the standard investigations, all patients underwent determination of plasma resistin concentration and measurement of vascular stiffness based on the CAVI index.

**Results.** All patients with AH were divided into 2 groups: patients with increased vascular stiffness ( $CAVI \geq 9$ ) – 32 people (group 1) and patients with normal vascular stiffness ( $CAVI < 9$ ) – 40 people (group 2). A significantly higher concentration of resistin in blood plasma was observed in patients of group 1 – 6.23 [4.99; 8.35] ng/ml compared to group 2 – 4.1 [3.8; 5.58] ng/ml,  $p=0.036$ . Univariate linear regression analysis revealed a direct relationship between plasma resistin concentration and CAVI index ( $\beta=0.34$ ;  $SD=0.08$ ;  $p<0.001$ ). According to multivariate regression analysis, independent markers of increased vascular stiffness in patients with AH were: age ( $OR=1.19$ ,  $CI=1.06-1.30$ ), T2DM ( $OR=2.39$ ,  $CI=1.16-5.99$ ), plasma resistin concentration ( $OR=1.46$ ,  $CI=1.09-2.27$ ),  $p<0.05$ . Resistin level more than 4.95 ng/ml with sensitivity of 65.2% and specificity of 56.5% allows to diagnose increased arterial stiffness in patients with AH ( $AUC=0.673$ ,  $p<0.05$ ).

**Conclusion.** Independent markers of vascular stiffness in patients with AH are not only age and T2DM, but also a plasma resistin concentration of more than 4.95 ng/ml.

**Keywords:** resistin, arterial hypertension, vascular stiffness, cardiovascular pathology, type 2 diabetes mellitus, CAVI

## About the authors:

**\*Corresponding author:** Anna E. Pokrovskaya, associate professor of the Department of Faculty Therapy No 2, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8/2 Trubetskaya street, Moscow 119048, Russian Federation, e-mail: a.e.pokrovskaya@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8875-9032

**Valery I. Podzolkov**, professor, head of Department of Faculty Therapy No 2, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation. ORCID: 0000-0002-0758-5609

**Daria D. Vanina**, assistant of the Department of Faculty Therapy No 2, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation. ORCID: 0000-0003-1959-370X

**Olga E. Lavrinenko**, student, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation. ORCID: 0009-0001-8770-6529

**Andrey V. Podzolkov**, associate professor, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation. ORCID: 0009-0004-7822-7755

**Inessa D. Khutkina**, student, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation. ORCID: 0009-0001-8805-1982

**Victoria S. Ivanova**, Clinical Resident, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation. ORCID: 0009-0005-3548-357X

**Kseniya E. Krylova**, Clinical Resident, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation. ORCID: 0009-0009-2485-9008

**Authors' contributions.** All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. CRediT author statement: Valery I. Podzolkov – conceptualization, editing, Anna E. Pokrovskaya – conceptualization, data verification, editing; Daria D. Vanina – conceptualization, manuscript creation, data verification, Olga E. Lavrinenko – manuscript creation, data verification; Andrey V. Podzolkov – visualization, analysis; Inessa D. Khutkina –

visualization; Victoria S. Ivanova – visualization, analysis; Kseniya E. Krylova – visualization, analysis.

**Conflict of interest.** Valery I. Podzolkov is the Deputies Editor-in-Chief of the Journal "System Hypertension" but he has nothing to do with the decision to publish this article. The article passed the peer review procedure adopted in the journal. The authors did not declare any other conflicts of interest. The authors declare no obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Funding source.** The authors declare no external funding for the publication of the article.

**Information on compliance with ethical standards.** The study was performed in accordance with the standards of Good clinical practice and the principles of the Helsinki Declaration. The study was approved at a meeting of the Independent Ethics Committee of Sechenov University No. 23-22 dated November 17, 2022. All participants provided informed consent.

**For citation:** Valery I. Podzolkov, Anna E. Pokrovskaya, Daria D. Vanina, Olga E. Lavrinenco, Andrey V. Podzolkov, Inessa D. Khutkina, Victoria S. Ivanova, Kseniya E. Krylova. Resistin as an independent marker of vascular stiffness in patients with arterial hypertension. *Systemic Hypertension*. 2025;22(2):31-36. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2025-2-31-36>

**Статья поступила в редакцию/The article received:** 03.04.2025

**Статья принята к печати/The article approved for publication:** 29.05.2025

## Введение

Распространенность артериальной гипертензии (АГ) в Российской Федерации составляет 30-45% среди взрослого населения. Этот показатель продолжает расти из-за тенденции к увеличению продолжительности жизни [1]. Коморбидность является актуальной проблемой современной кардиологии и весьма высок процент сочетания АГ и сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа) [2]. Известно, что АГ, СД 2 типа, как и большинство других сердечно-сосудистых факторов риска, реализуют свой неблагоприятный потенциал через воздействие на сосудистую стенку. В этом аспекте особый интерес вызывает изучение сосудистой жесткости, как универсального маркера субклинического поражения артерий [3]. Концепция синдрома раннего сосудистого старения (Early Vascular Aging – EVA-синдром), когда имеющиеся факторы сердечно-сосудистого риска ускоряют естественные процессы ремоделирования сердечно-сосудистой системы, легла в основу персонифицированной оценки риска будущих сердечно-сосудистых осложнений [4].

Артериальная жесткость представляет собой многокомпонентный процесс ремоделирования сосудов, наиболее часто наблюдаемый у пациентов с АГ. Главенствующее значение для развития жесткости артерий имеют процессы структурного преобразования сосудистой стенки в виде артериосклероза и атеросклероза [3]. Немаловажную роль в их реализации играет и дисфункция эндотелия. При нарушении выделения эндотелиальных факторов наблюдаются отклонения в регуляции тонуса сосудистой стенки, ее целостности, активируются процессы внутрисосудистого воспаления и атерогенеза [5, 6].

Эталонным способом изучения артериальной жесткости является измерение скорости пульсовой волны (СПВ) на каротидно-феморальном сегменте. В последние годы все большую популярность набирает использование для этих целей сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI). Главным преимуществом этого метода являются независимость от уровня АД в момент измерения и вместе с тем несложная техника выполнения за относительно короткое время исследования [7].

Большое внимание в настоящее время уделяется поиску маркеров, позволяющих выявлять ремоделирование сосудов на субклиническом уровне, тем самым оценивать риск будущих сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений.

Учитывая частую коморбидность АГ и СД 2 типа с наличием ожирения и активную секретирующую функцию жировой ткани, перспективным является изучение связи адипоцитокинов (биологически активных веществ, синтезируемых адипоцитами) с состоянием сосудистой стенки. Среди множества адипоцитокинов одним из наиболее обсуждаемых в настоящее время является резистин. Свое название резистин получил из-за способности вызывать резистентность к инсулину, что впервые было продемонстрировано у мышей. Данный адипоцитокин рассматривается как связующее звено между ожирением и СД 2 типа. Приводятся убедительные данные о связи резистина с наличием многих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), однако лежащие в основе этого механизмы к настоящему времени не вполне известны [8, 9].

**Цель исследования:** изучить наличие связи концентрации резистина в плазме крови с индексом сосудистой жесткости CAVI и выявить факторы, ассоциированные с повышенной сосудистой жесткостью у пациентов с АГ.

## Материалы и методы

В исследование последовательно были включены 72 пациента (34 мужчины и 38 женщин) с АГ в возрасте от 48 до 84 лет, проходившие стационарное лечение в клинике факультетской терапии №2 Университетской клинической больницы №4 Сеченовского Университета. У 16 (22,2%) пациентов на момент включения в исследование был диагностирован СД 2 типа. Критериями включения являлись возраст старше 18 лет, наличие АГ и подписанного информированного согласия; критериями невключения – симптоматический характер АГ, нарушения сердечного ритма, клинические проявления ИБС, в т.ч. инфаркт миокарда в анамнезе, клапанные пороки сердца, хроническая сердечная недостаточность III-IV функционального класса, клинически значимые заболевания сосудов нижних конечностей, воспалительные заболевания любой этиологии, онкология, тяжелые заболевания печени, почек.

Исследование было одобрено на заседании независимого этического комитета Сеченовского Университета №23-22 от 17.11.2022 г. Все участники предоставили информированное согласие.

В ходе исследования производился сбор анамнеза с уточнением степени, продолжительности АГ, наличия факта курения. Назначенная антигипертензивная терапия соответ-

ствовала клиническим рекомендациям Минздрава России 2020 г [1]. Наличие сахарного диабета 2 типа определяли согласно рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов по СД 2 типа у взрослых, 2020 [2]. У всех включенных в исследование пациентов была подобрана адекватная гипогликемическая терапия согласно современным клиническим рекомендациям, в том числе препаратами, снижающими инсулинерезистентность, с достижением индивидуальных целевых значений гликированного гемоглобина. О наличии дислипидемии судили по данным биохимического анализа крови с применением общепринятых критериев диагностики у пациентов с АГ [1].

Наряду со стандартным физикальным, лабораторным и инструментальным обследованием, всем пациентам проводилось определение концентрации резистина в плазме крови методом иммуноферментного анализа.

Измерение сосудистой жесткости выполнялось методом объемной сфигмографии на аппарате VaSera (VS-1500N) (Fucuda Denshi, Япония) и определением сердечно-лодыжечного сосудистого индекса CAVI отдельно на правых и левых конечностях. Для расчета использовалось максимальное из полученных значений. Индекс CAVI более 9,0 считали повышенным и свидетельствующим о наличии сосудистой жесткости [10, 11].

Статистический анализ результатов проводился с использованием программного обеспечения STATISTICA 12 ("StatSoftInc.", США) и MedCalc Software Ltd. Оценка нормальности распределения числовых величин проводилась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении данные представлялись в виде средней арифметической ( $M$ ) и ее среднеквадратичного отклонения ( $\sigma$ ). В случае распределения, отличного от нормального, использовались медиана и интерквартильный размах ( $Me [Q25\%-Q75\%]$ ). Межгрупповое сравнение коли-

чественных переменных проводилось с помощью U-критерия Манна-Уитни, для сравнения качественных показателей использовался критерий хи-квадрат и точный тест Фишера. Наличие статистически значимой связи между показателем и зависимой переменной изучали путем проведения однофакторного линейного регрессионного анализа. Маркеры сосудистой жесткости были определены при помощи многофакторного логистического регрессионного анализа. Для оценки силы связи между факторами и исходом рассчитывались отношения шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (ДИ). ROC-анализ применялся для установления пороговых значений, оценки чувствительности и специфичности полученных маркеров сосудистой жесткости. Результаты считали статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

## Результаты

С целью изучения маркеров сосудистой жесткости все пациенты с АГ после предварительного измерения индекса CAVI были разделены на 2 группы: 1 группу составили 32 пациента с повышенной сосудистой жесткостью ( $CAVI \geq 9$ ), 2 группу – 40 пациентов с АГ, имеющих нормальную сосудистую жесткость ( $CAVI < 9$ ). Клинико-демографическая характеристика пациентов сформированных групп представлена в таблице 1.

Количество мужчин и женщин в изучаемых группах пациентов было статистически сопоставимо. Средний возраст пациентов в 1 группе ( $70,4 \pm 7,5$  лет) значимо превышал одноименный показатель противоположной группы ( $61,2 \pm 10,0$  лет),  $p = 0,0007$ . Достоверных различий по ИМТ, распространенности ожирения, дислипидемии, курения между группами пациентов с АГ и разной сосудистой жесткостью не отмечалось.

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов [собственные данные]  
Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients [own data]

Параметр	Пациенты с АГ		Р (достоверность различий)
	CAVI $\geq 9$ (1 группа)	CAVI $< 9$ (2 группа)	
Количество пациентов, $n$	32	40	
Мужчины, $n$ (%) Женщины, $n$ (%)	15 (46,9%) 17 (53,1%)	19 (47,5%) 21 (52,5%)	н/д
Средний возраст, годы	$70,4 \pm 7,5$	$61,2 \pm 10,0$	0,0007
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	30,3 [27,1;32,9]	29,4 [24,9;32,5]	н/д
Ожирение, $n$ (%)	14 (43,7%)	15 (37,5%)	н/д
СД 2 типа, $n$ (%)	10 (31,2%)	6 (15%)	0,047
Длительность СД 2 типа, лет	9 [6;16]	5 [4;10]	0,003
Курение, $n$ (%)	5 (15,6%)	5 (12,5%)	н/д
Дислипидемия, $n$ (%)	8 (25%)	7 (17,5%)	н/д
Длительность АГ, лет	12 [7;17]	5 [3;9]	0,002
Степень АГ, $n$ (%)			
1 степень	2 (6,25%)	9 (22,5%)	0,038
2 степень	16 (50%)	21 (52,5%)	н/д
3 степень	14 (43,7%)	10 (25%)	0,031
CAVI	10,1 [9,2;11,4]	7,25 [6,9;8,25]	0,0003
Резистин, нг/мл	6,23 [4,99;8,35]	4,1 [3,8;5,58]	0,036

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, СД 2 типа – сахарный диабет 2 типа, АГ – артериальная гипертензия, CAVI – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс.

Note: BMI – body mass index, DM2 – type 2 diabetes mellitus, AH – arterial hypertension, CAVI – cardio-ankle vascular index.

Среди пациентов, имеющих повышенный индекс CAVI, преимущественно были больные с 2 и 3 степенью АГ. Значимые межгрупповые различия были отмечены и в отношении продолжительности АГ, которая у пациентов с повышенной жесткостью артерий была больше по сравнению с противоположной группой (Таблица 1). Частота встречаемости СД 2 типа среди больных 1 группы (31,2%) однозначно превышала таковую у больных 2 группы (15%),  $p<0,05$ . У пациентов с АГ и повышенной сосудистой жесткостью длительность СД 2 типа была наибольшей.

При изучении концентрации резистина в плазме крови, достоверно большее его содержание было отмечено у пациентов 1 группы – 6,23 [4,99;8,35] нг/мл по сравнению с пациентами 2 группы, имеющими нормальную сосудистую жесткость – 4,1 [3,8;5,58] нг/мл,  $p=0,036$  (рис. 1).

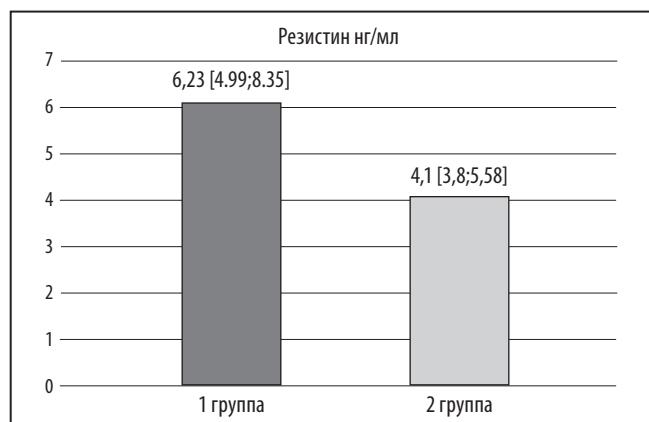


Рисунок 1. Плазменная концентрация резистина в изучаемых группах [собственные данные]

Figure 1. Plasma concentration of resistin in the study groups [own data]

При помощи однофакторного линейного регрессионного анализа была отмечена статистически значимая связь между плазменной концентрацией резистина и индексом сосудистой жесткости CAVI (бета1=0,34; СО=0,08;  $p<0,001$ ).

Путем построения многофакторной логистической регрессионной модели в числе независимых маркеров сосудистой жесткости (CAVI $\geq$ 9) нами были отмечены: возраст (ОШ=1,19, ДИ=1,06-1,30), СД 2 типа в анамнезе (ОШ=2,39, ДИ=1,16-5,99), концентрация резистина в плазме крови (ОШ=1,46, ДИ=1,09-2,27) (табл. 2).

Таблица 2. Факторы, ассоциированные с повышенной сосудистой жесткостью у пациентов с АГ по данным многофакторного регрессионного анализа [собственные данные]

Table 2. Factors associated with increased vascular stiffness in patients with hypertension according to multivariate regression analysis [own data]

Фактор	ОШ	ДИ	Уровень достоверности, р
Пол	4,48	0,89-22,5	н/д
<b>Возраст</b>	<b>1,19</b>	<b>1,06-1,30</b>	<b>&lt;0,05</b>
ИМТ	0,96	0,8-1,15	н/д
Ожирение	1,02	0,7-1,78	н/д
<b>СД 2 типа</b>	<b>2,39</b>	<b>1,16-5,99</b>	<b>&lt;0,05</b>
<b>Резистин</b>	<b>1,46</b>	<b>1,09-2,27</b>	<b>&lt;0,05</b>
Курение	1,28	0,90-1,42	н/д
Дислипидемия	1,14	0,76-2,23	н/д

Пороговое значение резистина для диагностики повышенной жесткости сосудов было вычислено при помощи ROC-анализа (рис. 2). Согласно построенной модели, плазменная концентрация резистина более  $>4,95$  нг/мл с чувствительностью 65,2% и специфичностью 56,5% позволяет судить о повышенной артериальной ригидности ( $AUC=0,673$ ,  $p<0,05$ ).

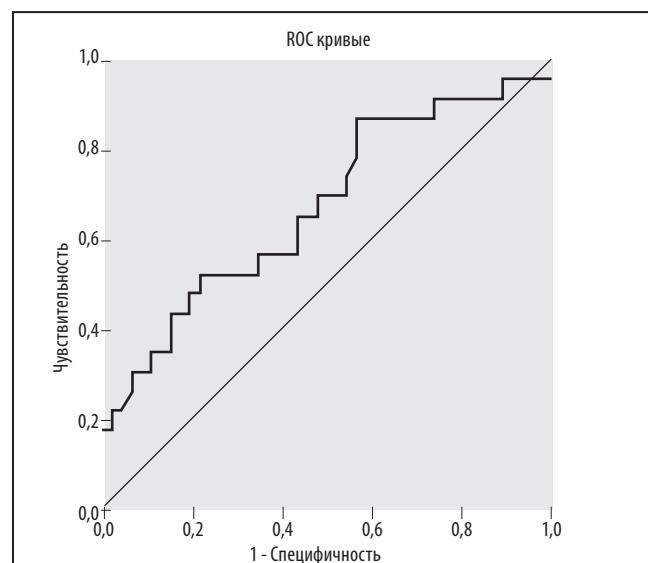


Рисунок 2. ROC-кривая, характеризующая взаимосвязь концентрации резистина в плазме крови с наличием повышенной сосудистой жесткости [собственные данные]

Figure 2. ROC curve characterizing the relationship between the concentration of resistin in blood plasma and the presence of increased vascular stiffness [own data]

## Обсуждение

Нами было установлено, что возраст, наличие СД 2 типа и плазменная концентрация резистина независимо ассоциированы с повышенной сосудистой жесткостью у пациентов с АГ.

Старение сосудов есть часть естественного процесса старения организма. Физиологические возрастные механизмы реализуются как на биохимическом, так и на клеточном уровне и включают в себя окислительное повреждение митохондрий, деформацию теломер, уменьшение количества сосудистых клеток-предшественников и преобладание стареющих эндотелиальных и гладкомышечных клеток, деформацию эластиновых волокон и накопление коллагена [12].

Наряду с АГ одним из важных факторов преждевременного сосудистого старения является СД 2 типа. Взаимосвязь данной патологии с наличием сосудистой жесткости, оцениваемая по величине ОШ, оказалась наиболее сильной у обследованных нами больных с АГ. При анализе данных литературы по вопросу взаимоотношений СД 2 типа и артериальной жесткости нами были найдено немало различных исследований. H. Wang и соавт. при обследовании 1063 пациентов отметили, что самые высокие показатели индекса CAVI наблюдались у пациентов с АГ и СД 2 типа в сравнении с пациентами, имеющими только повышенное АД. Исследователями было отмечено, что гликированный гемоглобин наряду с возрастом, ИМТ и ЛПВП являлся независимым фактором, связанным с повышением

индекса CAVI [13]. По данным D. Agnoletti и соавт. продолжительность СД 2 типа также находится в прямой взаимосвязи с сосудистой жесткостью даже после поправки на возраст, уровень АД, имеющиеся сердечно-сосудистые события в анамнезе [14]. Считается, что начальные признаки сосудистого ремоделирования можно обнаружить уже на стадии преддиабета. M. Markus и коллеги продемонстрировали независимую линейную положительную связь индекса артериальной жесткости с показателями глюкозы натощак в выборке пациентов с преддиабетом и без значимых ССЗ [15]. В крупном проспективном исследовании M. Zheng и соавт. была изучена временная связь артериальной жесткости и возникновения СД 2 типа. Риск развития данной патологии у пациентов с повышенной сосудистой жесткостью был в 2 раза больше по сравнению с лицами, имеющими нормальную эластичность сосудов. Основываясь на данных многофакторного регрессионного анализа, авторы данного исследования предлагают относить артериальную жесткость к числу самостоятельных факторов риска СД 2 типа [16].

Еще одним фактором, ассоциированным с наличием повышенного индекса CAVI у обследованных нами пациентов с АГ, являлась концентрация резистина в плазме крови. Ранее мы демонстрировали данные о диагностической ценности резистина как независимого маркера сосудистой жесткости в общей выборке больных [17]. Наиболее очевидным механизмом, объясняющим связь резистина с сосудистой жесткостью у пациентов с АГ и СД 2 типа, представляется участие данного адипоцитокина в реализации процессов инсулинерезистентности и опосредованного СД 2 типа повреждения сосудов. Нами была продемонстрирована независимая и самостоятельная ассоциация уровня резистина с наличием повышенного уровня CAVI, наряду с СД 2 типа. Можно полагать, что это связано с тем, что резистин синтезируется не столько адипоцитами,

сколько клетками макрофагальной системы, и действие его представлено не только адипозогенными механизмами. Данный адипоцитокин оказывает негативное влияние на функцию эндотелия, повышая его провоспалительный потенциал путем синтеза различных молекул клеточной адгезии, в том числе VCAM-1, ICAM-1, Р-селектин, Е-селектин и др. [9], непосредственно способствует развитию атерогенной дислипидемии и прогрессированию атеросклероза [8]. Вместе с тем резистин усиливает выработку матриксных металлопротеиназ, пролиферацию клеток гладкой мускулатуры сосудов, что неминуемо ведет к артериосклерозу, а значит и повышению сосудистой жесткости [9], способствуя прогрессированию АГ и утяжеляя ее течение.

Таким образом, резистин оправдано стоит относить к числу маркеров и в тоже время этиологических факторов сердечно-сосудистых заболеваний.

## Заключение

Артериальная гипертензия является самым распространенным заболеванием сердечно-сосудистой системы во всем мире, приводящим к увеличению жесткости сосудистой стенки. Помимо известных факторов, способствующих сосудистому старению, таких как возраст, наличие СД 2 типа, нами была показана достоверная и независимая взаимосвязь плазменной концентрации резистина с артериальной жесткостью у пациентов с АГ. Полученные данные наряду с результатами других исследований, могут стать основой теоретических предпосылок для использования резистина в качестве маркера поражения сосудов у данной категории больных, для мониторирования сосудистой функции в том числе на фоне лечения, а также для разработки методик таргетного воздействия на резистин с целью профилактики развития сосудистого ремоделирования.

## Список литературы/ References:

1. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации Минздрава России 2020 г. [Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines of the Ministry of Health of Russia 2020 (In Russ.)]
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Сахарный диабет. 2020;23(25):4-102. <https://doi.org/10.14341/DM12507>
3. Васюк Ю.А., Иванова С.В., Школьник Е.Л. и др. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016;(2):4-19. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2016-2-4-19>
4. Подзолков В.И., Брагина А.Е., Осадчий К.К. и др. Взаимосвязь объема периваскулярной жировой ткани и состояния сосудистой стенки. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(7):2993. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2993> [Podzolkov V.I., Bragina A.E., Osadchii K.K., et al. Relationship between the volume of perivascular adipose tissue and the vascular wall lesion. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(7):2993. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2993>]
5. Мельникова Ю.С., Макарова Т.П. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней. Казанский медицинский журнал. 2015;96(4):659-665. [Melnikova Y.S., Makarova T.P. Endothelial dysfunction as a central link in the pathogenesis of chronic diseases. Kazan Medical Journal. 2015;96(4):659-665. (In Russ.)]
6. Troncoso M.F., Ortiz-Quintero J., Garrido-Moreno V., et al. VCAM-1 as a predictor biomarker in cardiovascular disease. *Biochimica et biophysica acta. Molecular basis of disease.* 2021;1867(9):166170. <https://doi.org/10.1016/j.bbadi.2021.166170>
7. Miyoshi T., Ito H. Arterial stiffness in health and disease: The role of cardio-ankle vascular index. *J Cardiol.* 2021;78(6):493-501. <https://doi.org/10.1016/j.jcc.2021.07.011>
8. Podzolkov V.I., Pokrovskaya A.E., Bazhanova U.S., et al. The Role of Adipokines in Cardiovascular Pathology. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences.* 2021;9(F):794-800. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2021.7661>
9. Вербовой А.Ф., Цанава И.А., Вербовая Н.И., Галкин Р.А. Резистин – маркер сердечно-сосудистых заболеваний. Ожирение и метаболизм. 2017;14(4):5-9. <https://doi.org/10.14341/oemet201745-9> [Verbovov A.F., Tsanava I.A., Verbovaya N.I., Rudolf G.A. Resistin – a marker of cardiovascular diseases. Obesity and metabolism. 2017;14(4):5-9. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/oemet201745-9>]
10. Endes S., Caviezel S., Schaffner E., et al. Associations of novel and traditional vascular biomarkers of arterial stiffness: results of the SAPALDIA 3 cohort study. *PLOSone.* 2016;11(9):e0163844. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0163844>
11. Roland A. Principles and usefulness of the cardio-ankle vascular index (CAVI): a new global arterial stiffness index. *European Heart Journal Supplements.* 2017;19(B):B4-B10. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suw058>
12. Рубцов Ю.Е., Крюков Е.В., Халимов Ю.Ш. Сосудистое старение и сахарный диабет 2 типа. Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2021;10(1):52-61. <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-1-52-61> [Rubtsov Yu.E., Kryukov E.V., Khalimov Yu.Sh. Vascular aging and type 2 diabetes mellitus. Endocrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Endocrinology: News, Opinions, Training]. 2021;10(1):52-61. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-1-52-61>]
13. Wang H., Liu J., Zhao H., et al. Arterial stiffness evaluation by cardio-ankle vascular index in hypertension and diabetes mellitus subjects. *J Am Soc Hypertens.* 2013;7(6):426-31. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2013.06.003>
14. Agnoletti D., Mansour A., Zhang Y., et al. Clinical interaction between diabetes duration and aortic stiffness in type 2 diabetes mellitus. *J Hum Hypertens.* 2017;31:189-194. <https://doi.org/10.1038/jhh.2016.58>
15. Markus M.R.P., Rospleszcz S., Ittermann T., et al. Glucose and insulin levels are associated with arterial stiffness and concentric remodeling of the heart. *Cardiovasc Diabetol.* 2019;18:145. <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0948-4>
16. Zheng M., Zhang X., Chen S., et al. Arterial Stiffness Preceding Diabetes: A Longitudinal Study. *Circ Res.* 2020;127(12):1491-1498. <https://doi.org/10.1161/circresaha.120.317950>
17. Подзолков В.И., Покровская А.Е., Ванина Д.Д., Сафонова Т.А. Взаимосвязь резистина с сосудистой жесткостью и тяжестью течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с разным индексом массы тела. Лечебное дело. 2023;(1):72-80. <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2023-12953> [Podzolkov V.I., Pokrovskaya A.E., Vanina D.D., Safonova T.A. The Relationship Between Resistin with Vascular Stiffness and Severity of Novel Coronavirus Infection COVID-19 in Patients with Different Body Mass Index. General Medicine=Lechebnoe delo. 2023;(1):72-80. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2023-12953>]