



https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-3-97-103 УДК 616.13-089:615.472.5.032.13]-06:616.617.55-056.257-037

Значимость абдоминального ожирения и маркера эндотелиальной дисфункции у пациентов, перенесших плановое стентирование коронарных артерий

А.В. Сваровская, Е.А. Кужелева, О.Н. Огуркова, А.А. Гарганеева

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук,

634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская 111а

Аннотация

Цель: изучить значимость абдоминального ожирения и маркера эндотелиальной дисфункции у пациентов, перенесших плановое стентирование коронарных артерий.

Материал и методы. В исследование включены 225 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), средний возраст — 57 [51; 63] лет, госпитализированных в стационар с целью выполнения плановой эндоваскулярной реваскуляризации миокарда посредством стентирования. В зависимости от наличия или отсутствия неблагоприятных сердечно-сосудистых событий больных разделили на 2 группы. В 1-ю группу включили 127 пациентов с неблагоприятным течением, во 2-ю — 98 обследованных с благоприятным течением. Непосредственно перед стентированием коронарных артерий в сыворотке крови с помощью иммуноферментного метода определяли содержание эндотелина-1 (ЭТ-1), а также инсулина, интерлейкина-1 (ИЛ-1), интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерлейкина-10 (ИЛ-10) и вычисляли отношение окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ). Индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR) рассчитывали по формуле: инсулин натощак (мкМЕ/мл) × глюкоза крови натощак (ммоль/л)/22,5. Показатели липидного спектра определяли ферментативным колориметрическим методом. Результаты. По данным корреляционного анализа в 1-й группе установлена тесная взаимосвязь отношения ОТ/ОБ с индексом массы тела (ИМТ) (r = 0,776; p = 0,000), ЭТ-1 (r = 0,873; p = 0,000), индексом НОМА-IR (r = 0,544; p = 0,000) и слабая — с базальной гликемией (r = 0,238; p = 0,019), ИЛ-10 (r = 0,295; p = 0,006), ИЛ-1 (r = 0,371; p = 0,002) и ЭТ-1 (r = 0,471; p = 0,000).

Заключение. Таким образом, исследование показало, что ЭТ-1 и отношение ОТ/ОБ более тесно связаны с риском развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий после коронарного стентирования по сравнению с другими изучаемыми маркерами.

Ключевые слова:	эндотелин-1, отношение окружности талии к окружности бедер, ожирение, реваскуляризация.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах. Тема фундаментальных научных исследований – по государственному заданию AAAA-A15-115123110026-3.
Соответствие принципам этики:	информированное согласие получено от каждого пациента. Исследование одобрено этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ (протокол № 197 от 29.04.2021 г.).
Для цитирования:	Сваровская А.В., Кужелева Е.А., Огуркова О.Н., Гарганеева А.А. Значимость абдоминального ожирения и маркера эндотелиальной дисфункции у пациентов, перенесших плановое стентирование коронарных артерий. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2021;36(3):97–103. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-3-97-103.

Сваровская Алла Владимировна, e-mail: kuznecova-alla@list.ru.

Significance of abdominal obesity and endothelial dysfunction marker in patients undergoing elective coronary stenting

Alla V. Svarovskaya, Elena A. Kuzheleva, Oksana N. Ogurkova, Alla A. Garganeeva

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, 111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

Abstract

Aim. To study the prognostic significance of abdominal obesity and endothelial dysfunction marker in patients undergoing elective coronary stenting.

Material and Methods. The study included 225 patients with coronary artery disease at an average age of 57 [51; 63] years admitted to hospital for the purpose of performing planned endovascular myocardial revascularization through stenting. Depending on the presence or absence of adverse cardiovascular events, the patients were divided into two groups. Group 1 included 127 patients with an unfavorable course of disease; group 2 comprised 98 examined patients with a favorable course. The serum levels of endothelin-1 (ET-1), insulin, interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6), and interleukin-10 (IL -10) and the ratio of waist to hip circumference (waist-to-hip ratio) were assessed directly before stenting the coronary arteries. The insulin resistance index (HOMA-IR) was calculated using the formula: fasting insulin (μIU/mL) × fasting blood glucose (mmol/L)/22.5. The lipid spectrum was determined by the enzymatic colorimetric method.

Results. Correlation analysis of data in group 1 showed the presence of strong relationships of waist-to-hip ratio with body mass index (BMI) (r = 0.776; p = 0.000), ET-1 (r = 0.873; p = 0.000), and HOMA-IR index (r = 0.544; p = 0.000); weak relationships were found with basal glycemia (r = 0.238; p = 0.019), IL-10 (r = 0.295; p = 0.006), and IL-1 (r = 0.219; p = 0.047). Correlation analysis of data in group 2 showed the presence of week relationships of waist-to-hip ratio with BMI (r = 0.371; p = 0.002) and ET-1 (r = 0.471; p = 0.000) only.

Conclusion. The study showed that ET-1 and the waist-to-hip ratio are strongly associated with the risk of adverse cardiovascular events after coronary stenting compared with other markers studied.

Keywords: endothelin-1, waist-to-hip ratio, obesity, revascularization.

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest.

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

Adherence to ethical

standards: For citation: informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the Ethics Committee of Cardiology Research Institute of Tomsk NRMC (protocol No. 197 from 29.04.2021).

Svarovskaya A.V., Kuzheleva E.A., Ogurkova O.N., Garganeeva A.A. Significance of abdominal

obesity and endothelial dysfunction marker in patients undergoing elective coronary stenting. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2021;36(3):97–103. https://doi.

org/10.29001/2073-8552-2021-36-3-97-103.

Введение

Несмотря на значительные достижения в области разработки стентов и совершенствование подходов к медикаментозному сопровождению пациентов, перенесших процедуру коронарного стентирования, регистрируется частое развитие сердечно-сосудистых осложнений в течение первого года после вмешательства, тогда как в дальнейшем их частота снижается [1]. Поэтому прогнозирование процессов рестенозирования, развития нефатального инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии и тромбоза стента в течение первого года после планового стентирования имеет важнейшее значение для оказа-

ния эффективной помощи данной категории больных на амбулаторном этапе [2].

Существует мнение, что экспрессия эндотелина-1 (ЭТ-1) повышается непосредственно после имплантации стента. Наряду со способностью влиять на тонус сосудов, гиперэкспрессия ЭТ-1, во-первых, приводит к вазоконстрикции и снижению коронарного кровотока, что может индуцировать или усугублять ишемию миокарда. Во-вторых, ЭТ-1 снижает продукцию оксида азота (NO) и усиливает деградацию NO, что приводит к дисбалансу между NO и ЭТ-1 и последующей эндотелиальной дисфункции [3]. В-третьих, ЭТ-1 способствует увеличению окислительного стресса и воспалительной

клеточной инфильтрации, которые предрасполагают к образованию, прогрессированию и разрыву атеросклеротических бляшек [4]. По сравнению с традиционными биомаркерами, отражающими процессы повреждения миокарда (тропонин I), сердечный стресс (NT-proBNP) и воспаление (высокочувствительный С-реактивный белок), ЭТ-1 может отражать эндотелиальную функцию, что также важно для развития атеросклероза [5].

Отношение окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ) играет важную роль в качестве фактора риска развития кардиоваскулярных событий. Данный показатель включен в рутинную оценку риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и может быть использован для стратификации центрального и висцерального ожирения [6]. Увеличение ОТ, как и отношения ОТ/ОБ, предсказывает высокий риск ССЗ как у мужчин, так и у женщин. Результаты регрессионного метаанализа 15 проспективных исследований показали, что увеличение ОТ на 1 см и увеличение отношения ОТ/ОБ на 0,01 единицы были связаны с повышенным риском развития ССЗ на 2 и 5% соответственно [7].

Таким образом, изучение прогностической значимости указанных параметров у пациентов, перенесших плановое стентирование коронарных артерий, является актуальной задачей, решение которой явилось целью настоящего исследования.

Материал и методы

Клинический материал формировался на базе отделения патологии миокарда НИИ кардиологии Томского НИМЦ. В исследование включены 225 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), средний возраст – 57 [51; 63] лет, госпитализированных в стационар с целью выполнения плановой эндоваскулярной коронарной реваскуляризации миокарда посредством стентирования.

Критерии включения: ИБС, наличие показаний для плановой реваскуляризации посредством стентирования

Критерии исключения: менее 6 мес. после перенесенных острых коронарных или цереброваскулярных событий, неконтролируемая артериальная гипертензия, онкологические, гематологические и иммунные заболевания, воспалительные заболевания в стадии обострения.

Все пациенты ранее получали ацетилсалициловую кислоту в дозе 75 мг/сут, непосредственно перед стентированием назначалась двойная антиагрегантная терапия: 75 мг ацетилсалициловой кислоты, нагрузочная доза клопидогреля (600 мг/сут) и далее поддерживающая доза — 75 мг/сут не менее 6—12 мес. после стентирования. Медиана наблюдения составила 14,5 (6: 23) мес.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и дальнейшее проспективное наблюдение, дающее право на обезличенную обработку данных. Проведение исследования одобрено комитетом по биомедицинской этике НИИ кардиологии Томского НИМЦ. Непосредственно перед стентированием коронарных артерий в сыворотке крови с помощью иммуноферментного метода определяли содержание ЭТ-1. По результатам антропометрии вычисляли отношение ОТ/ОБ. Индекс инсулиноре-

зистентности (HOMA-IR) рассчитывали по формуле: инсулин натощак (мкМЕ/мл) × глюкоза крови натощак (ммоль/л)/22,5. Показатели липидного спектра определяли ферментативным колориметрическим методом (DiaSys, Германия).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программ SPSS 17 и R.

Количественные показатели описывали медианой (Me) и межквартильным интервалом (Q_{25} ; Q_{75}), категориальные показатели – абсолютными и относительными частотами (n (%)).

Для выявления статистически значимых различий количественных показателей в группах использовали U-тест Манна — Уитни, для определения статистически значимых различий категориальных показателей — точный критерий Фишера и критерий х² Пирсона. В качестве порогового был выбран 5%-й уровень значимости. Оценку взаимосвязи признаков проводили при помощи корреляционного анализа (рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена).

Результаты

После выполнения коронарного стентирования все исследуемые пациенты были включены в проспективное наблюдение, в ходе которого регистрировались суммарные кардиоваскулярные «конечные точки», которыми в данном исследовании считали: случаи смерти, развившиеся в результате любого сердечно-сосудистого события и декомпенсации сердечной недостаточности, а также госпитализации в связи с развитием острого коронарного синдрома, нефатального инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения и в связи с прогрессированием симптомов сердечной недостаточности на 1 функциональный класс и более (снижение толерантности к физическим нагрузкам, появление и/или усиление одышки, появление и/или нарастание отеков), возникновение нарушений ритма сердца, потребовавшее хирургической коррекции, повторная реваскуляризация (коронарное шунтирование, стентирование коронарных артерий в связи с рестенозированием первично имплантированного стента или прогрессированием атеросклероза в коронарных артериях). На завершающем этапе пациенты обеих групп были подвергнуты повторному комплексному обследованию, были установлены кардиоваскулярные события, указанные на рисунке 1.

Таким образом, в зависимости от наличия или отсутствия неблагоприятных сердечно-сосудистых событий больных разделили на 2 группы. В 1-ю группу включили 127 пациентов с неблагоприятным течением, во 2-ю – 98 обследованных с благоприятным течением.

Клиническая характеристика обследованных больных представлена в таблице 1. По основным клинико-демографическим показателям существенных различий между группами выявлено не было.

Все больные получали терапию, согласно современным рекомендациям по лечению. Различий в получаемой терапии выявлено не было (рис. 2).

Согласно данным корреляционного анализа, в 1-й группе с неблагоприятным течением установлена тесная взаимосвязь отношения ОТ/ОБ с ИМТ, ЭТ-1, индексом НОМА-IR и слабая взаимосвязь – с базальной гликемией. Во 2-й группе с благоприятным течением доказана слабая связь только с ИМТ и ЭТ-1 (табл. 2).

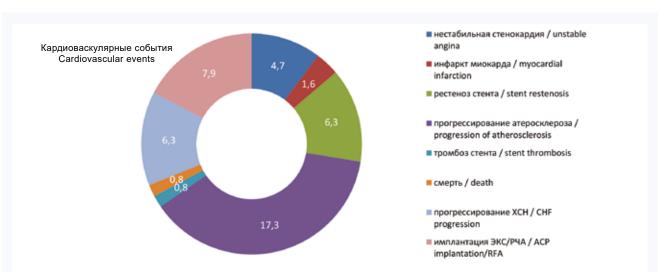


Рис. 1. Частота развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 12 мес. наблюдения у больных ишемической болезнью сердца, перенесших плановое коронарное стентирование

Fig. 1. The incidence of adverse cardiovascular events during 12-month follow-up in coronary artery disease patients who underwent elective coronary stenting

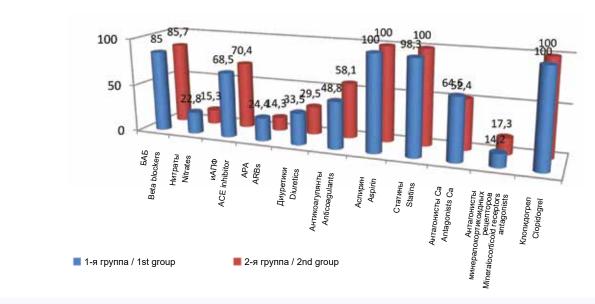


Рис. 2. Сравнительная характеристика лекарственной терапии в группах, абсолютное число (%)

Fig. 2. Comparative characteristics of drug therapy in groups, absolute number (%)

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика исследуемых групп больных, $Me\left(Q_{2s}; Q_{7s}\right)$ **Table 1.** Clinical and demographic characteristics of the studied groups of patients, $Me\left(Q_{2s}; Q_{7s}\right)$

Показатели Parameters	1-я группа (неблагоприятное течение), <i>n</i> = 127 Group 1 (unfavorable course), <i>n</i> = 127	2-я группа (благоприят- ное течение), <i>n</i> = 98 Group 2 (favorable course), <i>n</i> = 98	p
Пол (м./ж.) Gender (M/F)	108/19	83/15	0,543
Возраст, лет Age, years	56 (52; 62)	56 (51; 63)	0,717
Стаж ИБС IHD duration	12 (5; 48)	10 (5; 36)	0,644
MMT BMI	29,39 (27,47; 32,69)	30,07 (28,04; 33,27)	0,231
OT/OБ Waist-to-hip ratio	1,04 (1,02; 1,05)	1,03 (1,02; 1,04)	0,091

Окончание табл. 1 End of table 1

Показатели Parameters	1-я группа (неблагоприятное течение), <i>n</i> = 127 Group 1 (unfavorable course), <i>n</i> = 127	2-я группа (благоприят- ное течение), <i>n</i> = 98 Group 2 (favorable course), <i>n</i> = 98	p
ΦK XCH (NYHA): CFH FC (NYHA): - I ΦK - I FC	19 (15)	-	0,061
– II ФК – II FC – III ФК – III FC	102 (80,3) 6 (4,7)	82 (83,7) 16 (16,3)	0,521 0,071
Постинфарктный кардиосклероз, абс. число (%) Postinfarction cardiosclerosis, absolute number (%)	88 (69,3)	60 (61,2)	0,461
Фибрилляция предсердий, абс. число (%) Atrial fibrillation, absolute number (%)	62 (48,8)	57 (58,1)	0,336
Артериальная гипертензия, абс. число (%) Arterial hypertension, absolute number (%)	126 (99,2)	98 (100)	0,354
Сахарный диабет, абс. число (%) Diabetes mellitus, absolute number (%)	85 (66,9)	58 (59,2)	0,684
Курение, абс. число (%) Smoking, absolute number (%)	90 (70,9)	61 (62,2)	0,312
Отягощенная наследственность, абс. число (%) Complicated heredity, absolute number (%)	57 (44,9)	42 (42,9)	0,131

Примечание: ФК – функциональный класс, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМТ – индекс массы тела, ОТ/ОБ – отношение объем талии/объем бедер.

Note: FC - functional class, CHF - chronic heart failure, IHD - ischemic heart disease, BMI - body mass index.

Таблица 2. Корреляционные взаимосвязи отношения ОТ/ОБ с клинико-лабораторными параметрами

Table 2. Correlational relationships of waist-to-hip ratio with clinical and laboratory parameters

Показатели	Коэффициенты корреляции Спирмена Spearman's correlation coefficients		
Parameters	1-я группа (неблагоприятное течение),	2-я группа (благоприятное течение), <i>n</i> = 98 Group 2 (favorable course), <i>n</i> = 98	
Отношение ОТ/ОБ & ИМТ Waist-to-hip ratio & BMI	r = 0,776; p = 0,000	r = 0,371; p = 0,002	
Отношение ОТ/ОБ & ТГ Waist-to-hip ratio & ТС	r = 0,135; p = 0,251	r = 0,074; p = 0,484	
Отношение ОТ/ОБ & XC-ЛПНП Waist-to-hip ratio & LDL cholesterol	r = 0,144; p = 0,145	r = 0,152; p = 0,161	
Отношение ОТ/ОБ & базальная гликемия Waist-to-hip ratio & basal glycemia	r = 0,238; p = 0,019	r = 0,033; p = 0,757	
Отношение ОТ/ОБ & ЭТ-1 Waist-to-hip ratio & ET-1	r = 0,873; p = 0,000	r = 0,471; p = 0,000	
Отношение ОТ/ОБ & HOMA-IR Waist-to-hip ratio & HOMA-IR	r = 0,544; p = 0,000	r = 0,151; p = 0,284	

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, OT/OБ – объем талии/объем бедер, ТГ – триглицериды, ХС-ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ЭТ-1 – эндотелин-1, HOMA-IR – индекс инсулинорезистентности.

Note: BMI – body mass index, TC – triglycerides, LDL – low density lipoprotein, ET-1 – endothelin-1, HOMA-IR – insulin resistance index.

Обсуждение

Изучение феномена висцерального ожирения как одного из наиболее значимых факторов риска ССЗ и потребность в простом, доступном и достоверном методе оценки количества абдоминальной жировой ткани привели многих исследователей к использованию параметра ОТ и отношения ОТ/ОБ. Оценка ОТ представляет собой наиболее простой способ измерения, характеризующего абдоминальный тип распределения жировой ткани.

Несмотря на тесную взаимосвязь ОТ и ИМТ, измерение ОТ, в отличие от определения ИМТ, позволяет оценить не только степень отклонения массы тела от нормы, но и выраженность абдоминальной формы ожирения. Об этом свидетельствует высокая корреляционная связь по результатам исследования с использованием компьютерной томографии абдоминальной области между ОТ, с одной стороны, и висцеральной жировой тканью (r=0,696), подкожной жировой тканью (r=0,696), подкожной жировой тканью (r=0,696).

Однако ОТ представляет собой суррогатный параметр, не дающий информации о преобладании подкожного или интраабдоминального компонентов жировой ткани. В связи с этим более предпочтительным представляется отношение ОТ/ОБ, характеризующее распределение подкожной клетчатки на уровне бедра и талии и тем самым определяющее выраженность висцерального депо. Использование ОТ и ОТ/ОБ позволяет выделить группу «метаболически толстых» пациентов из числа лиц с нормальным ИМТ.

Возможности верификации абдоминального ожирения с помощью ОТ и ОТ/ОБ обусловливают значение этих антропометрических методов для стратификации риска ССЗ и метаболического синдрома. В исследовании О.В. Груздевой (2015) отмечено повышение риска развития сахарного диабета в 10 раз у лиц с высоким значением ОТ, увеличение относительного риска ИБС в 1,5-2,5 раза при сравнении пациентов с высоким и низким значением ОТ, а также ассоциация высокого кардиометаболического риска с повышением отношения ОТ/ОБ независимо от ИМТ, в том числе у пациентов, перенесших инфаркт миокарда [9].

Уровень ЭТ-1 в плазме крови ранее был идентифицирован как новый маркер тяжести заболевания и клинического исхода у пациентов с ИБС [10] и ассоциирован с повышенным риском неблагоприятных событий у пациентов со стабильной ИБС [11, 12].

В исследовании А.П. Голикова и соавт. (2017) установлены наиболее значимые предикторы, влияющие на развитие неблагоприятных исходов в течение года наблюдения у больных сахарным диабетом с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST, которыми оказались: мультифокальный атеросклероз, снижение фракции выброса левого желудочка менее 51% и уровень ЭТ-1 - более 0,87 фмоль/мл [13].

Данные, полученные в результате исследования, использовались для прогнозирования неблагоприятного исхода в течение 12 мес. после перенесенного коронарного стентирования.

Заключение

Таким образом, исследование показало, что ЭТ-1 и отношение ОТ/ОБ более тесно связаны с риском развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий после коронарного стентирования по сравнению с другими изучаемыми маркерами.

Литература

- Тепляков А.Т., Лукинов А.В., Левшин А.В., Рыбальченко Е.В., Кузнецова А.В. Возможность неинвазивной диагностики коронарного рестеноза при оценке динамики показателей вариабельности ритма сердца. Клиническая медицина. 2010;88(3):21-25.
- Сваровская А.В., Тепляков А.Т. Инсулинорезистентность при сахарном диабете. Контроль над риском кардиоваскулярных осложнений. Томск: НИИ кардиологии, Томский НИМЦ; 2018:332.
- Zhang C., Tian J., Jiang L., Xu L., Liu J., Zhao X. et al. Prognostic value of plasma big endothelin-1 level among patients with three-vessel disease: A cohort study. J. Atheroscler. Thromb. 2019;26(11):959-969. DOI: 10.5551/jat.47324.
- Li M.W., Mian M.O., Barhoumi T., Rehman A., Mann K., Paradis P. et al. Endothelin-1 overexpression exacerbates atherosclerosis and induces aortic aneurysms in apolipoprotein E knockout mice. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2013;33(10):2306-2315. DOI: 10.1161/ATVBA-HA.113.302028.
- Davenport A.P., Hyndman K.A., Dhaun N., Southan C., Kohan D.E., Pollock J.S. et al. Endothelin. Pharmacol. Rev. 2016;68(2):357-418. DOI: 10.1124/pr.115.011833.
- Ahmad N., Adam S.I., Nawi A.M., Hassan M.R., Ghazi H.F. Abdominal obesity indicators: Waist circumference or waist-to-hip ratio in Malaysian adults population. Int. J. Prev. Med. 2016;7:82. DOI: 10.4103/2008-7802.183654.
- Tutunchi H., Ostadrahimi A., Hosseinzadeh-Attar M.-J., Miryan M., Mobasseri M., Ebrahimi-Mameghani M. A systematic review of the association of neuregulin 4, a brown fat-enriched secreted factor, with obesity and related metabolic disturbances. Obes. Rev. 2020;21(2):e12952. DOI: 10 1111/obr 12952

- Kim D.-W., Kim J.-Y., Jeong H. Comparison of body mass index, waist circumference, and waist-to-height ratio as a predictors of abdominal fat distribution in male examinees from the Health Promotion Center. Korean J. Fam. Pract. 2017;7(4):596-599. DOI: 10.21215/ kifp.2017.7.4.596.
- Груздева О.В., Акбашева О.Е., Бородкина Д.А., Дылева Ю.А., Коков А.А., Федорова Т.С. и др. Взаимосвязь показателей ожирения и адипокинов с риском развития сахарного диабета 2 типа через год после перенесенного инфаркта миокарда. Российский кардиологический журнал. 2015;120(4):59-67. DOI: 10.15829/1560-4071-2015-4-59-67.
- 10. Chen J., Chen M.H., Guo Y.L., Zhu C.G., Xu R.X., Dong Q. et al. Plasma big endothelin-1 level and the severity of new-onset stable coronary artery disease. J. Atheroscler. Thromb. 2015;22(2):126-135. DOI: 10.5551/jat.26401.
- 11. Sabatine M.S., Morrow D.A., de Lemos J.A., Omland T., Sloan S., Jarolim P. et al. Evaluation of multiple biomarkers of cardiovascular stress for risk prediction and guiding medical therapy in patients with stable coronary disease. Circulation. 2012;125(2):233-240. DOI: 10.1161/ CIRCULATIONAHA.111.063842.
- 12. Zhou B.Y., Guo Y.L., Wu N.Q., Zhu C.G., Gao Y., Qing P. et al. Plasma big endothelin-1 levels at admission and future cardiovascular outcomes: A cohort study in patients with stable coronary artery disease. Int. J. Cardiol. 2017;230:76-79. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.
- 13. Голиков А.П., Бернс С.А., Стрюк Р.И., Шмидт Е.А., Голикова А.А., Барбараш О.Л. Факторы прогноза у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа (по результатам регистра). Терапевтический apxue. 2017;89(3):65-71. DOI: 10.17116/terarkh201789365-71.

References

- Teplyakov A.T., Lukinov A.V., Levshin A.V., Rybalchenko E.V., Kuznetsova A.V. Possibility of noninvasive diagnosis of coronary restenosis in assessing the dynamics of heart rate variability. Clinical Medicine. 2010;88(3):21-26 (In Russ.).
- Svarovskaya A.V., Teplyakov A.T. Insulin resistance in diabetes mellitus. Control of the risk of cardiovascular complications. Tomsk: Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science;
- Zhang C., Tian J., Jiang L., Xu L., Liu J., Zhao X. et al. Prognostic value of plasma big endothelin-1 level among patients with three-vessel disease: A cohort study. J. Atheroscler. Thromb. 2019;26(11):959-969. DOI: 10.5551/jat.47324.
- Li M.W., Mian M.O., Barhoumi T., Rehman A., Mann K., Paradis P. et al. Endothelin-1 overexpression exacerbates atherosclerosis and in-

- duces aortic aneurysms in apolipoprotein E knockout mice. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2013;33(10):2306-2315. DOI: 10.1161/ATVBA-HA.113.302028
- Davenport A.P., Hyndman K.A., Dhaun N., Southan C., Kohan D.E., Pollock J.S. et al. Endothelin. Pharmacol. Rev. 2016;68(2):357-418. DOI: 10.1124/pr.115.011833.
- Ahmad N., Adam S.I., Nawi A.M., Hassan M.R., Ghazi H.F. Abdominal obesity indicators: Waist circumference or waist-to-hip ratio in Malavsian adults population. Int. J. Prev. Med. 2016;7:82. DOI: 10.4103/2008-7802.183654.
- Tutunchi H., Ostadrahimi A., Hosseinzadeh-Attar M.-J., Miryan M., Mobasseri M., Ebrahimi-Mameghani M. A systematic review of the association of neuregulin 4, a brown fat-enriched secreted factor, with obesitv and related metabolic disturbances. Obes. Rev. 2020;21(2):e12952. DOI: 10 1111/obr 12952

- Kim D.-W., Kim J.-Y., Jeong H. Comparison of body mass index, waist circumference, and waist-to-height ratio as a predictors of abdominal fat distribution in male examinees from the Health Promotion Center. Korean J. Fam. Pract. 2017;7(4):596–599. DOI: 10.21215/ kjfp.2017.7.4.596.
- Gruzdeva O.V., Akbasheva O.E., Borodkina D.A., Dyleva Yu.A., Kokov A.A., Fedorova T.S. et al. Relationship of obesity parameters and adipokines with the risk of 2nd type diabetes development in a year after myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2015;120(4):59– 67 (In Russ.). DOI: 10.15829/15604071-2015-4-59-67.
- Chen J., Chen M.H., Guo Y.L., Zhu C.G., Xu R.X., Dong Q. et al. Plasma big endothelin-1 level and the severity of new-onset stable coronary artery disease. *J. Atheroscler. Thromb.* 2015;22(2):126–135. DOI: 10.5551/jat.26401.

Информация о вкладе авторов

Сваровская А.В. – клиническое обоснование статьи, заполнение электронной базы данных на пациентов, значительный вклад в анализ и интерпретацию данных, одобрение окончательной версии.

Кужелева Е.А. – статистическая обработка результатов, разработка формулы изобретения.

Огуркова О.Н. – выполнение лабораторных исследований.

Гарганеева А.А. – теоретическое обоснование статьи, значительный вклад в концепцию и структуру исследования, одобрение окончательной версии.

Сведения об авторах

Сваровская Алла Владимировна, д-р мед. наук, старший научный сотрудник, отделение патологии миокарда, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-7834-2359.

E-mail: kuznecova-alla@list.ru.

Огуркова Оксана Николаевна, канд. мед. наук, научный сотрудник, клинико-диагностическая лаборатория, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-8397-0296.

E-mail: ogurkovaon@mail.ru.

Кужелева Елена Андреевна, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение патологии миокарда, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-8070-2234.

E-mail: snigireva1209@rambler.ru.

Гарганеева Алла Анатольевна, д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением патологии миокарда, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-9488-6900.

E-mail: aag@cardio-tomsk.ru.

■ Сваровская Алла Владимировна, e-mail: kuznecova-alla@list.ru.

Поступила 29.04.2021

- Sabatine M.S., Morrow D.A., de Lemos J.A., Omland T., Sloan S., Jarolim P. et al. Evaluation of multiple biomarkers of cardiovascular stress for risk prediction and guiding medical therapy in patients with stable coronary disease. *Circulation*. 2012;125(2):233–240. DOI: 10.1161/ CIRCULATIONAHA.111.063842.
- Zhou B.Y., Guo Y.L., Wu N.Q., Zhu C.G., Gao Y., Qing P. et al. Plasma big endothelin-1 levels at admission and future cardiovascular outcomes: A cohort study in patients with stable coronary artery disease. Int. J. Cardiol. 2017;230:76–79. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.12.082.
- Golikov A.P., Burns S.A., Stryuk R.I., Shmidt E.A., Golikova A.A., Barbarash O.L. The prognostic factors in patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation in combination with type 2 diabetes mellitus (register results). *Therapeutic Archive*. 2017;89(3):65–71 (In Russ.). DOI: 10.17116/terarkh201789365-71.

Information on author contributions

Svarovskaya A.V. – clinical rational of the study, patient electronic database provisioning, significant contribution to data analysis and interpretation, and approval of the final version of the manuscript for publication.

Kuzheleva E.A. – statistical processing of results and development of formula of invention.

Ogurkova O.N. - performance of laboratory tests.

Garganeeva A.A. – theoretical substantiation of the article, significant contribution to study concept and design, and approval of the final version of the manuscript for publication.

Information about the authors

Alla V. Svarovskaya, Dr. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Department of Myocardial Pathology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-7834-2359.

E-mail: kuznecova-alla@list.ru.

Oksana N. Ogurkova, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Clinical Diagnostic Laboratory, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-8397-0296.

E-mail: ogurkovaon@mail.ru.

Elena A. Kuzheleva, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Myocardial Pathology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-8070-2234.

E-mail: snigireva1209@rambler.ru.

Alla A. Garganeeva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Department of Myocardial Pathology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-9488-6900.

E-mail: aag@cardio-tomsk.ru.

Alla V. Svarovskaya, e-mail: kuznecova-alla@list.ru.

Received April 29, 2021