

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Исследование сывороточного уровня резистина у пациентов с морбидным ожирением

И.Н. Бобкова¹, С.С. Гуссаова¹, Е.В. Ставровская¹, Л.А. Боброва¹,
Ю.И. Яшков², Н.С. Бордан^{2,3}, Д.К. Бекузаров², В.В. Евдошенко³,
В.В. Феденко³, А.И. Малыгина², А.В. Струве¹

¹Кафедра внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва.
²АО «Центр эндхирургии и литотрипсии», Москва.
³АО «Институт пластической хирургии и косметологии», Москва

Для корреспонденции:
С.С. Гуссаова. Клиника им. Е.М. Тареева. Москва, 119435, Россолимо, 11/5.
gussaova-sonya@mail.ru.

Для цитирования:
Бобкова И.Н., Гуссаова С.С., Ставровская Е.В. и др. Исследование сывороточного уровня резистина у пациентов с морбидным ожирением. Клин фармакол тер 2019;28(4):24-29.
DOI 10.32756/0869-5490-2019-4-24-29.

Цель. Оценить уровень резистина в сыворотке крови у пациентов с различными степенями ожирения и установить его возможные взаимосвязи с метаболическими показателями и проявлениями хронической болезни почек (ХБП).

Материал и методы. В исследование включены 69 пациентов с ожирением, готовящихся к бариатрическим операциям в центрах хирургии веса г. Москвы. Степень ожирения определяли на основании индекса массы тела (ИМТ). Перед операцией измеряли уровни глюкозы, инсулина (с оценкой уровня инсулинорезистентности – ИР), липидов и креатинина крови, рассчитывали скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-ЕРЛ. Уровень резистина определяли твердофазным иммуноферментным методом в сыворотке крови у больных ожирением и 11 здоровых лиц.

Результаты. Уровень резистина прямо коррелировал с ИМТ в подгруппе пациентов со сверхожирением ($r_s=0,629$, $p=0,002$). Связи уровня резистина с параметрами ИР у больных ожирением с нарушением углеводного обмена выявлено не было. Отрицательная корреляционная связь уровня резистина с СКФ ($r_s=-0,435$, $p=0,043$) выявлена у пациентов со сверхожирением.

Заключение. Снижение СКФ у больных со сверхожирением ассоциировано с ростом в сыворотке крови резистина, но напрямую оно не коррелирует с показателями ИР, отражая, по-видимому, более сложные механизмы участия резистина в развитии дисфункции почек при ожирении, что нуждается в дальнейшем изучении.

Ключевые слова. Ожирение, резистин, инсулинорезистентность, хроническая болезнь почек.

Ожирение – хроническое прогрессирующее заболевание обмена веществ, проявляющееся избыточным развитием жировой ткани. Не вызывает сомнения, что патологическое увеличение объема жировой ткани в организме выходит далеко за рамки сугубо эстетической проблемы и является причиной развития целого ряда тяжелых, часто необратимых и приводящих к смерти заболеваний [1].

Прогрессивное увеличение числа людей с избыточной массой тела и ожирением среди населения экономически развитых стран, выдвинувшее данную проблему в разряд социально значимых, отмечается с 70-80-х годов прошлого столетия. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2016 г. более 650 миллионов взрослых людей старше 18 лет страдали ожирением [2]. Особую опасность представляют тяжелые формы заболевания, или так называемое морбидное (от лат. *morbus* – болезнь) ожирение (МО), критериями диагностики которого являются увеличение индекса массы тела (ИМТ) ≥ 40 кг/м² или ≥ 35 кг/м² в сочетании с серьезными осложнениями, связанными с ожирением.

Среди заболеваний, ассоциированных с ожирением, прогностически значимым является сахарный диабет 2 типа (СД), который сопровождается высокой частотой развития сердечно-сосудистых осложнений и терминальной почечной недостаточности, являющихся основными причинами смертности данной категории больных [3,4]. В этой связи изучение механизмов развития инсулинорезистентности (ИР), лежащей в основе СД типа и метаболического синдрома, представляется особенно актуальным.

Одними из возможных инициаторов метаболических нарушений при ожирении являются синтезируемые жировой тканью медиаторы – адипоцитокينات. Участие некоторых из них (в частности, лептина, адипонектина, фактора некроза опухолей- α [ФНО- α] и других) в метаболизме и гомеостазе организма широко освещено в литературе [5], в то время как роль других адипокинов, например, резистина, изучена недостаточно.

Первые данные о строении и функциях резистина – адипокина, ответственного за развитие ИР (за что он и получил свое название), опубликовали зарубежные исследователи в 2001 г. [6]. Результаты экспериментальных работ на мышах свидетельствовали о контр-инсулярных эффектах резистина: прекращение инсулин-стимулированного входа глюкозы в адипоцит и, как следствие, нарушение толерантности к глюкозе и развитие ИР, улучшение чувствительности к инсулину после иммунонейтрализации антителами эндогенного резистина. М. Rajala и соавт. показали значительное повышение уровня циркулирующего резистина и его положительную корреляцию с сывороточными уровнями инсулина, глюкозы и липидов у мышей с ожирением [7]. Однако полученные в настоящее время противоречивые данные не позволяют однозначно судить о роли резистина в развитии ИР. В исследовании А.Ю. Майорова (2011 г.) показано, что уровни резистина, а также адипонектина у пациентов с ранними формами нарушения углеводного обмена (нарушение толерантности к глюкозе, нарушение гликемии натощак) и с СД 2 типа были достоверно ниже, чем у здоровых людей, а уровни ФНО- α и проинсулина – выше [8].

Целью исследования было оценить уровень резистина в сыворотке крови у пациентов с различными степенями ожирения и установить его возможные взаимосвязи с метаболическими показателями и проявлениями хронической болезни почек (ХБП).

Материал и методы

В исследование включали пациентов с ожирением различной степени, которым по причине безуспешности консервативных методов лечения и наличия сопутствующих заболеваний планировалось проведение бариатрических операций – хирургических вмешательств на органах желудочно-кишечного тракта с целью снижения массы тела (например, продольная резекция желудка, желудочное шунтирование, билиопанкреатическое шунтирование и другие). Пациенты проходили лечение в центрах хирургии веса г. Москвы, в том числе Центре эндохирургии и литотрипсии и Институте пластической хирургии и косметологии.

Для определения степени ожирения использовали индекс массы тела (ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$), а для оценки типа распределения подкожно-жировой клетчатки определяли окружность талии (ОТ) и бедер (ОБ) и рассчитывали коэффициент ОТ/ОБ. Окружность талии измеряли нерастяжимой стандартной лентой в наиболее узкой части между реберным краем и подвздошным гребнем, окружность бедер – по наиболее широкой части бедер. Показателями наличия абдоминального ожирения считают значения ОТ

>88 см у женщин и >102 см у мужчин, ОТ/ОБ $>0,85$ у женщин и $>0,9$ у мужчин [9].

Перед операцией измеряли уровни глюкозы, инсулина (с оценкой ИР), общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой (ЛВП) и низкой плотности (ЛНП) и креатинина крови и рассчитывали скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-ЕРІ. Уровень ИР оценивали с помощью структурной математической модели на основе определения инсулина и глюкозы плазмы натощак – НОМА (Homeostasis model assessment): $\text{НОМА-IR} = \text{ИРИ} (\text{мкЕд}/\text{мл}) \cdot \text{ГПН} (\text{ммоль}/\text{л})/22,5$, где ИРИ – иммунореактивный инсулин, ГПН – глюкоза плазмы натощак. Критерием ИР было значение $\text{НОМА-IR} \geq 2,7$ (2,7 – порог, соответствующий 75-му перцентилю популяционных значений у лиц без диабета). Для оценки функциональной активности β -клеток поджелудочной железы применяли индекс $\text{НОМА-}\beta = 20 \cdot \text{ИРИ} (\text{мкЕд}/\text{мл})/(\text{ГПН} (\text{ммоль}/\text{л}) - 3,5)$. Условно в норме функция β -клеток составляет 100%.

Уровень резистина определяли твердофазным иммуноферментным методом (врач-лаборант А.Г. Серова) с использованием реактива фирмы Human Resistin ELISA “Mediagnost” (Германия) в сыворотке крови, взятой натощак после 14-часового голодания.

Статистическая обработка данных производилась с помощью программы SPSS Statistics Version 23, IBM, США. Анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения проведен с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Так как большинство величин не соответствовало закону нормального распределения, при описании количественных данных использовали медиану (Me) и интерквартильный размах [25-й; 75-й перцентили]. Качественные показатели представляли в виде абсолютного числа наблюдений и доли (в %) от количества обследованных в соответствующей группе или от общего числа обследованных. Для проверки согласия наблюдаемых и ожидаемых частот вычисляли критерий χ^2 . Для выявления и оценки характера взаимодействия между различными факторами использовали непараметрический тест ранговой корреляции Спирмена, метод логистической регрессии. При сравнении сформированных групп пациентов использовали критерий Манна-Уитни (для двух групп) и критерий Краскала-Уоллиса (для трех и более групп). Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 5% ($p=0,05$).

Результаты

В исследование включены 69 пациентов с ожирением различной степени (табл. 1). Медиана ИМТ составила $46,1 \text{ кг}/\text{м}^2$ [38,4; 52,5]. В зависимости от степени ожирения были выделены 3 подгруппы больных: первую составили 23 пациента с ожирением II степени (ИМТ $35-39,9 \text{ кг}/\text{м}^2$), вторую – 24 пациента с ожирением III степени (ИМТ $40-49,9 \text{ кг}/\text{м}^2$), третью – 22 пациента со сверхожирением (ИМТ $\geq 50 \text{ кг}/\text{м}^2$). Медианы ИМТ в трех подгруппах равнялись $37,5 \text{ кг}/\text{м}^2$ [36,3; 38,5], $46,2 \text{ кг}/\text{м}^2$ [43,5; 46,9] и $56,2 \text{ кг}/\text{м}^2$ [52,8; 62,4], соответственно. Медианы ОТ и ОТ/ОБ у обследованных пациентов равнялись 133 см [120,0; 144,5] и 1,07 [0,98; 1,17], соответственно, т.е. все пациенты имели висцеральный тип ожирения. Нарушения углеводного обмена (СД 2 типа, нарушение толерантности к глюкозе, нарушение гликемии натощак), диагностированные согласно отече-

ТАБЛИЦА 1. Клинико-лабораторная характеристика подгрупп пациентов с ожирением

Показатели	Ожирение II степени (n=23)	Ожирение III степени (n=24)	Сверхожирение (n=22)
Возраст, годы	42 [32;50]	39 [29;47]	47 [39;52]
Мужчины, n (%)	5 (21,7)	12 (50,0)	9 (40,9)
ИМТ, кг/м ²	37,5 [36,3;38,5]	46,2 [43,5;46,9]	56,2 [52,8;62,4]
ОТ, см	114 [106;121]	135 [125;140]	150 [137;160]
ОТ/ОБ	0,98 [0,92;1,08]	1,10 [1,00;1,18]	1,14 [1,04;1,18]
Артериальная гипертензия, n (%)	12 (52,2)	14 (58,3)	20 (90,9)
Нарушение углеводного обмена, n (%)	4 (17,4)	15 (62,5)	12 (54,5)
Глюкоза, ммоль/л	5,34 [4,86;5,81]	6,30 [5,30;7,30]	6,26 [5,83;7,27]
Общий холестерин, ммоль/л	6,22 [4,92;7,17]	5,09 [4,45;6,03]	4,24 [3,73;5,07]
ЛНП, ммоль/л	3,89 [3,06;4,55]	3,00 [2,00;3,50]	2,69 [2,28;3,65]
ЛВП, ммоль/л	1,37 [1,07;1,61]	1,12 [0,97;1,33]	1,01 [0,74;1,12]
Креатинин, мкмоль/л	71,9 [62,6;81,2]	68,5 [60,5;86,8]	79,2 [67,2;92,0]
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	98,9 [76,4;114,6]	104,9 [90,8;112,5]	80,8 [67,8;107,3]

ственным клиническим рекомендациям [10], были выявлены у 31 (44,9%) пациента.

Контрольную группу составили 11 здоровых добровольцев с нормальной массой тела (ИМТ 21,1 кг/м² [20,1; 22,5]), в том числе 4 мужчины и 7 женщин в возрасте от 24 до 59 лет (медиана 31 год [27; 44]).

Сывороточные концентрации резистина в общей группе больных ожирением и в подгруппах больных с разной степенью ожирения не отличались от соответствующего параметра у здоровых людей (табл. 2).

В общей группе больных ожирением выявлена слабая прямая связь между уровнем резистина сыворотки и ИМТ ($r_s=0,233$, $p=0,054$). Эта связь была сильной и высокодостоверной в подгруппе пациентов со сверхожирением ($r_s=0,629$, $p=0,002$). Статистически значимой взаимосвязи уровня резистина с ОТ и ОТ/ОБ в группе больных в целом и в каждой подгруппе не отмечено.

У пациентов с ожирением и нарушением углеводного обмена достоверных корреляций между показателя-

ми глюкозы плазмы натощак и уровнем резистина не выявлено ($r_s=-0,145$, $p=0,445$).

ИР была диагностирована у 22 (91%) из 24 обследованных пациентов с ожирением. У пациентов со сверхожирением и ИР уровень сывороточного резистина был статистически значимо выше, чем у пациентов с ожирением II и III степеней (рис. 1).

В подгруппе больных с ожирением и ИР выявлена сильная и высокодостоверная связь сывороточного уровня резистина с ИМТ ($r_s=0,515$, $p=0,014$). Однако достоверная корреляционная связь между сывороточным уровнем резистина и параметрами ИР у больных ожирением и нарушением углеводного обмена отсутствовала (табл. 3), вероятно, по причине длительного приема сахароснижающих препаратов (преимущественно метформина).

Анализ влияния сахароснижающей терапии на содержание в крови резистина показал, что у пациентов, принимавших метформин, который восстанавливает чувствительность к инсулину, медиана уровня резистина была ниже, чем у больных, не получавших

ТАБЛИЦА 2. Сывороточные уровни резистина у больных ожирением и здоровых добровольцев

Группы	n	Резистин, нг/мл
Все больные с ожирением	69	5,67 [3,99;8,40]
Ожирение II степени	23	5,04 [3,99;8,19]
Ожирение III степени	24	5,67 [3,73;8,19]
Сверхожирение	22	6,20 [4,30;9,66]
Контрольная группа	11	7,14 [4,83;9,45]

Примечание: различия между группами недостоверные

ТАБЛИЦА 3. Связь уровня резистина с показателями ИР у пациентов с диагностированной ИР

Показатель	Медианы значений	P*
ИМТ, кг/м ²	48,9 [39,3;61,7]	$r_s=0,515$, $p=0,014$
ОТ, см	138,5 [124,5;150,5]	$r_s=0,421$, $p>0,05$
Глюкоза, ммоль/л	6,73 [5,80;7,65]	$r_s=-0,114$, $p>0,05$
Инсулин, мкЕД/мл	20,45 [14,73;30,83]	$r_s=0,090$, $p>0,05$
НОМА-IR	7,11 [4,16;10,05]	$r_s=-0,046$, $p>0,05$
НОМА-β	144,87 [81,32;206,21]	$r_s=0,129$, $p>0,05$
Резистин, нг/мл	7,06 [4,36;10,66]	-

Примечание: *сила и достоверность взаимосвязи показателей ИР с уровнем резистина

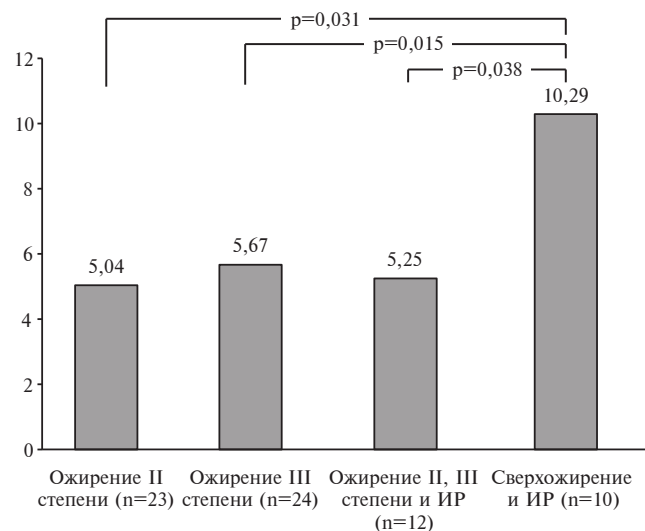
**Рис. 1. Сравнение уровней резистина у пациентов с ИР и без ИР**

ТАБЛИЦА 4. Содержание резистина в крови в зависимости от нарушения углеводного обмена и лечения

Подгруппы пациентов	Резистин, нг/мл
Нарушение углеводного обмена	
есть (n=31)	5,46 [4,20;7,56]
нет (n=38)	5,77 [3,99;8,97]
Лечение метформином	
да (n=11)	5,88 [3,99;8,40]
нет (n=55)	4,83 [3,93;8,08]

Примечание: различия между подгруппами не достоверны

этот препарат, однако разница не достигла статистической значимости (4,83 и 4,83 нг/мл, соответственно; $p=0,55$) (табл. 4).

Среди других метаболических показателей только у пациентов с ожирением III степени и ИР (n=6) выявлена достоверная корреляционная связь уровня резистина с концентрацией ЛНП ($r_s=0,9$, $p=0,037$).

У 26 пациентов наблюдалось незначительное или умеренное снижение СКФ (<90 мл/мин/1,73 м²). Пациентов с продвинутой стадией ХБП в исследование не включали. Отрицательная корреляционная связь уровня резистина с СКФ ($r_s=-0,435$, $p=0,043$) выявлена у пациентов со сверхожирением, у которых уровень резистина был самым высоким. У пациентов со сверхожирением и ИР отмечено некоторое снижение СКФ по сравнению с таковой у пациентов с ожирением III степени (80 [62; 97] и 104 [90; 112] мл/мин/1,73 м², соответственно) при пограничном уровне достоверности ($p=0,05$).

У 15 пациентов определялась протеинурия субнефротического уровня. Методом логистического регрессионного анализа было показано, что повышенный уровень резистина ассоциировался с наличием протеинурии (относительный риск 1,214; 95% доверительный интервал 1,014-1,462). Кроме того, у пациентов с ожирением III степени и протеинурией уровень резистина был выше, чем у больных без протеинурии ($p=0,006$).

Обсуждение

Научный интерес к изучению адипоцитов возрос с начала 1990-х годов, когда было показано, что жировая ткань не только выполняет функции энергетического депо, механической защиты и теплоизоляции, но и представляет собой полноценный эндокринный орган [11]. Был открыт ряд биологически активных молекул, продуцируемых жировыми клетками — адипокинов. Их физиологические эффекты разнообразны и включают в себя контроль объема потребляемой пищи, энергетического баланса и массы тела, репродукции (лептин), гомеостаза глюкозы (адипонектин, резистин, адипонутрин), метаболизма липидов (ретинолсвязывающий протеин, протеин, транспортирующий этерифицированный холестерин), регуляцию ангиогенеза (сосудистый эндотелиальный фактор роста — VEGF), фибринолиза (ингибитор активатора плазминогена-1), а

также про- и противовоспалительные эффекты (ФНО- α , ИЛ-6, адипонектин) [12].

М. Rayala и соавт. показали, что богатый цистеином протеин резистин секретируется преимущественно преадипоцитами и в меньшей степени зрелыми адипоцитами в основном висцеральной жировой ткани [7]. Абдоминальное, или центральное ожирение (т.е. накопление избытка жировой ткани в висцеральной области) признано индикатором серьезного риска для здоровья, так как оно напрямую коррелирует с ИР, нарушением углеводного и жирового обмена, артериальной гипертензией, протромботической готовностью и провоспалительным состоянием [5]. Перечисленные процессы медируются рядом адипоцитокинов (ФНО- α , лептин, резистин, адипонектин или висфатин), физиологический баланс которых при ожирении нарушается [13]. Однако значение резистина как предиктора ИР подтверждается не во всех публикациях [14,15], что предполагает, по-видимому, более сложные механизмы его повреждающего действия на ткани.

Недавно М. Jonas и соавт. обнаружили у больных морбидным ожирением экспрессию резистина преимущественно в подкожной жировой, а не висцеральной ткани, где его экспрессия была ниже по сравнению с таковой у лиц с нормальной массой тела [16]. М. Degawa-Yamauchi и соавт. в 2003 г. сообщили о значимом, по сравнению с группой контроля, повышении уровня резистина в сыворотке больных с ожирением, готовящихся к бариатрическим операциям. Однако достоверной связи между содержанием резистина и показателями ИР авторы не выявили [17]. S. Vo и соавт. также показали достоверные различия уровней резистина у пациентов с ожирением и здоровых людей, однако значимую связь резистина с гликемией натощак и другими метаболическими показателями им удалось выявить только у здоровых лиц [18]. Другие авторы также не выявили корреляции уровня резистина ни с ИМТ у больных с избыточной массой тела [19,20], ни с наличием СД 2 типа [21].

В нашем исследовании сывороточные концентрации резистина в общей группе больных ожирением и в подгруппах больных с разной степенью ожирения не отличались от соответствующего параметра у здоровых людей. Вместе с тем при сравнительном анализе содержания резистина у пациентов с различной степенью ожирения выявлена тенденция к повышению уровня этого адипокина по мере увеличения массы тела. Сильная и высокодостоверная взаимосвязь между увеличением сывороточного резистина и ИМТ определялась у пациентов со сверхожирением и больных ожирением, сочетавшимся с ИР. Как и другие авторы, мы не выявили связи содержания резистина с уровнем глюкозы плазмы натощак, а также с показателями ИР у обследованных нами пациентов с ожирением, возможно, по причине того, что большинство из них уже длительно получали сахароснижающие препараты, в том числе восстанавливающие ИР. Среди других показателей метаболического контроля у пациентов с высокой

степенью ожирения наблюдалась положительная корреляционная связь между содержанием резистина и проатерогенных липидов.

Значимое увеличение сывороточного уровня резистина у больных со сверхожирением и ИР по сравнению с таковым у пациентов с менее выраженным ожирением можно объяснить большим количеством адипоцитов, продуцирующих резистин в избыточно развитой висцеральной жировой ткани. Большинство таких пациентов имели неудовлетворительный контроль гликемии, артериальную гипертензию высоких степеней и другие традиционные факторы риска ХБП, которые наряду с широко обсуждаемым в литературе повреждающим действием самих адипокинов могут вызывать дисфункцию почек.

В некоторых зарубежных работах показана связь снижения СКФ с повышенным уровнем резистина [22]. Этот факт объясняли инфильтрацией почечной ткани макрофагами, которые в большей степени, чем адипоциты, секретируют резистин. Активация макрофагов сопровождается усилением провоспалительного ответа, эндотелиальной дисфункцией. Прямое повреждающее влияние резистина на структуры почки в настоящее время не подтверждено.

Данные С.А. Бутровой и соавт. о взаимосвязи ИМТ с уровнем резистина согласуются с нашими результатами. Теми же авторами показана положительная корреляционная взаимосвязь между уровнями гликемии натощак и содержанием резистина у больных с ожирением ($r=0,51$, $p=0,051$) [23].

В опубликованном ранее исследовании сравнивались сывороточные концентрации резистина, ИЛ-6 и ФНО- α у женщин с ожирением и здоровых женщин. Значимой разницы уровней резистина между двумя группами выявлено не было. Концентрации резистина в сыворотке не коррелировали с ИМТ и маркерами ИР, однако отмечена корреляция уровня резистина с массой жировой ткани и ИЛ-6 в группе пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе [24]. В этой и ряде других работ обсуждалась связь уровня резистина с воспалением [25].

Заключение

Механизмы нарушения обмена веществ при ожирении достаточно сложны и до настоящего времени остаются не до конца изученными. В нашем исследовании продемонстрирована прямая корреляционная связь между ИМТ и уровнем резистина в группе больных со сверхожирением. У пациентов со сверхожирением и ИР уровень сывороточного резистина был достоверно выше, чем у пациентов с менее высоким ИМТ. Снижение СКФ у больных со сверхожирением ассоциировано с ростом в сыворотке крови содержания резистина, но напрямую оно не коррелирует с показателями ИР, что, по-видимому, отражает более сложные механизмы участия резистина в развитии дисфункции почек при ожирении. Эти механизмы нуждаются в дальнейшем

изучении. Представляют интерес проспективные исследования с целью оценки динамики содержания резистина на фоне стойкого максимального снижения массы тела после бариатрических операций.

Конфликт интересов: нет.

1. Центр хирургического лечения ожирения и метаболических нарушений ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, 2018, <http://bariatric.1spb.gmu.ru>.
2. World Health Organization, 16 Feb 2018. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
3. Шестакова М.В., Дедов И.И. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек, 2009. [Shestakova MV, Dedov II. Diabetes mellitus and chronic kidney disease, 2009 (In Russ.)].
4. Европейское общество кардиологов (ESC), Европейская ассоциация по изучению диабета (EASD). Рекомендации по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям. Российский кардиологический журнал 2014;3:7-61. [European Society of Cardiology, European Association for the Study of Diabetes. Guidelines for diabetes, prediabetes and cardiovascular disease. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal 2014;3:7-61 (In Russ.)].
5. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Бутрова С.А. Жировая ткань как эндокринный орган. Ожирение и метаболизм 2006;1:6-13. [Dedov II, Melnichenko GA, Butrova SA. Adipose tissue as an endocrine organ. Ozhirenie i metabolizm 2006;1:6-13 (In Russ.)].
6. Steppan CM, Bailey ST, Bhat S et al. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature* 2001;409(1):307–12.
7. Rajala M, Qi Y, Patel H. et al. Regulation of resistin expression and circulating levels in obesity, diabetes, and fasting. *Diabetes* 2004;53(7):1671–9.
8. Майоров А.Ю. Инсулинорезистентность в патогенезе сахарного диабета 2 типа. Сахарный диабет 2011;1:35-43. [Mayorov AY. Insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. Saharnyj diabet = Diabetes mellitus 2011;1:35-43 (In Russ.)].
9. Шляхто Е.В., Недогода С.В., Конради А.О. и др. Концепция новых национальных клинических рекомендаций по ожирению. Российский кардиологический журнал 2016;4:7-13. [Shlyakhto EV, Nedogoda SV, Konradi AO, et al. Concept for new national clinical guidelines for obesity. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal 2016;4:7-13 (In Russ.)].
10. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Клинические рекомендации 2019; 9. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY. Standards of specialized diabetes care, 2019; 9 (In Russ.)].
11. Mohamed-Ali V, Pinkney JH, Coppack SW. Adipose tissue as endocrine and paracrine organ. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22(12):1145-58.
12. Пальцев М.А., Кветной И.М., Ильницкий А.Н. и др. Ожирение: молекулярные механизмы и оптимизация таргетной терапии. Молекулярная медицина 2013;2:3-12. [Paltsev MA, Kvetnoy IM, Ilitskiy AN, et al. Obesity: molecular mechanisms and optimization of targeted therapy. Molekulyarnaya medicina 2013;2:3-12 (In Russ.)].
13. Paquot N, Tappy L. Adipocytokines: link between obesity, type 2 diabetes and atherosclerosis. *Rev Med Liege* 2005;60(5-6):369-73.
14. Monzillo LU, Hamdy O, Horton ES, et al. Effect of lifestyle modification on adipokine levels in obese subjects with insulin resistance. *Obesity Res* 2003;11:1048-54.
15. Nagaev I, Smith U. Insulin resistance and type 2 diabetes are not related to resistin expression in human fat cells or skeletal muscle. *Biochem Biophys Res Comm* 2001;285:561-4.
16. Jonas MI, Kurylowicz A, Bartoszewicz Z, et al. Adiponectin/resistin interplay in serum and in adipose tissue of obese and normal-weight individuals. *Diabetol Metab Syndrome* 2017;9(95):1-9.
17. Degawa-Yamauchi M, Bovenkerk JE, Juliar BE et al. Serum resistin (FIZZ3) protein is increased in obese humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(11):5452–55.
18. Bo S, Gambino R, Pagani A, et al. Relationships between human serum resistin, inflammatory markers and insulin resistance. *Intern J Obes* 2005;29:1315–20.
19. Stepie M, Rosniak-Bak K, Paradowski M, et al. Waist circumference, ghrelin and selected adipose tissue-derived adipokines as predictors of insulin resistance in obese patients: Preliminary results. *Med Sci Monit* 2011;17(11):13-18.
20. Sinoirita H, Asdie RH, Pramono RB, et al. Leptin, adiponectin and resistin concentration in obesity class I and II at Sardjito Hospital Yogyakarta. *Intern Med* 2010;42(2):74-7.
21. Kocot J, Dziemidok P, Kieczykowska M, et al. Adipokine profile in patients with type 2 diabetes depends on degree of obesity. *Med Science Monitor* 2017;23:4995-4.
22. Briffa JF, McAinch AJ, Poronnik P, et al. Adipokines as a link between obesity and chronic kidney disease. *Am J Physiol Renal Physiol* 2013;305:1629–36.
23. Бутрова С.А., Ершова Е.В., Ильин А.В. Адипоцитокины: резистин и фактор некроза опухоли- α у мужчин с абдоминальным ожирением. Ожирение и метаболизм 2007;4:30-3. [Butrova SA, Ershova EV, Ilyin AV. Adipocytokines: resistin and tumor necrosis factor- α in men with abdominal obesity. Ozhirenie i metabolizm 2007;4:30-3 (In Russ.)].
24. Janowska J, Zahorska-Markiewicz B, Olszanecka-Glinianowicz M, et al. Relationship between serum resistin concentration and proinflammatory cytokines in obese women with impaired and normal glucose tolerance. *Metabolism* 2006;55(11):1495-9.
25. Mostafazadeh M, Haiaty S, Rastqar A, et al. Correlation between resistin level and metabolic syndrome component: A review. *Horm Metab Res* 2018;50:521–36.

Serum resistin levels in patients with morbid obesity

I.N. Bobkova¹, S.S. Gussaova¹, E.V. Stavrovskaya¹,
L.A. Bobrova¹, Yu.I. Yashkov², N.S. Borda^{2,3},
D.K. Bekuzarov², V.V. Evdoshenko², V.V. Fedenko²,
A.I. Malykhina², A.V. Struve¹

¹Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia,

²Center for Endosurgery and Lithotripsy, Moscow, Russia, ³Institute of Plastic Surgery and Cosmetology, Moscow, Russia

Aim. To evaluate the level of serum resistin in patients with various degrees of obesity and to identify its possible relationships with metabolic parameters and manifestations of chronic kidney disease (CKD).

Material and methods. The study included 69 obese patients who planned bariatric surgery in Moscow weight surgery centers. We used body mass index (BMI) to determine the degree of obesity. Glucose, insulin (with an assessment of the level of insulin resistance), blood lipids and creatinine were measured prior to surgery. Glomerular filtration rate (GFR) was calculated using the CKD-EPI formula. We studied the level of resistin by the enzyme-linked immunosorbent assay in the serum of patients prior to surgery and 11 healthy volunteers.

Results. The resistin level directly correlated with BMI in a subgroup of patients with BMI of more than 50 kg/m² ($r_s = 0.629$, $p = 0.002$). There was no association between resistin level and insulin resistance parameters in patients with impaired carbohydrate metabolism. A negative correlation with GFR ($r_s = -0.435$, $p = 0.043$) was found in patients with BMI of more than 50 kg/m².

Conclusion. A decrease in GFR in patients with BMI of more than 50 kg/m² was associated with an increase in serum resistin level. However, the latter did not directly correlate with insulin resistance, which may reflect more complex role of resistin in the development of renal dysfunction in obesity. These mechanisms require further studies.

Key words. *Obesity, resistin, insulin resistance, chronic kidney disease.*

Conflict of interest: none declared.

Correspondence to: S.S. Gussaova. Tareev Clinic of Internal Diseases. Rossolimo, 11/5, Moscow, 119435, Russia. gussaova-sonya@mail.ru.

To cite: Bobkova IN, Gussaova SS, Stavrovskaya EV, et al. Serum levels of resistin in patients with morbid obesity. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther* 2019;28(4):24-29. DOI 10.32756/0869-5490-2019-4-24-29.