

К ВОПРОСУ О ВЗАИМОСВЯЗЯХ ПАРАМЕТРОВ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА В ОСТРЫЙ И ПОДОСТРЫЙ ПЕРИОДЫ ИНФАРКТА МИОКАРДА И РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

© Владимир Александрович Рейза, Ирма Игоревна Зива

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

Контактная информация: Владимир Александрович Рейза — ассистент кафедры; кафедра и клиника госпитальной терапии. E-mail: vmeda-nio@mil.ru

Поступила: 25.01.2022

Одобрена: 25.02.2022

Принята к печати: 22.03.2022

РЕЗЮМЕ. *Введение.* Изменения липидного обмена при инфаркте миокарда у мужчин с метаболическим синдромом могут иметь важное значение для развития осложнений заболевания. *Цель и задачи.* Изучить изменения показателей обмена липидов в острый и подострый периоды инфаркта миокарда и их роль в развитии осложненного течения заболевания у мужчин моложе 60 лет с метаболическим синдромом для улучшения профилактики и исходов. *Методы.* Изучены результаты стационарного обследования и лечения мужчин 19–60 лет с инфарктом миокарда. Пациенты разделены на две сравнимые по возрасту группы: I — исследуемую, с метаболическим синдромом (95 пациентов); II — контрольную, без метаболического синдрома (571 пациент). Выполнено сравнение параметров липидного обмена и их динамики в первые часы и в завершении третьей недели инфаркта миокарда в выделенных группах, оценка их влияния (изучение корреляций, анализ рисков по критерию Пирсона) на риск развития осложнений инфаркта миокарда. *Результаты.* Установлено, что в первые часы инфаркта миокарда в исследуемой группе отмечены более высокие уровни триглицеридов ($3,19 \pm 2,34$ ммоль/л) в сравнении с контрольной ($2,44 \pm 1,75$ ммоль/л; $p=0,02$). При рассмотрении динамики показателей липидного обмена в завершении третьей недели инфаркта миокарда выявлены достоверные разнонаправленные изменения всех параметров с более выраженными атерогенными изменениями в исследуемой группе. Риск осложненного течения инфаркта миокарда ассоциировался с уровнями триглицеридов $<5,2$ ($p=0,02$), липопротеидов высокой $\geq 0,9$ ($p=0,04$) и очень низкой плотности $<0,9$ ($p=0,04$) (ммоль/л) в первые часы заболевания. *Выводы.* Наличие метаболического синдрома ухудшает метаболизм липидов как в остром, так и в завершении подострого периода инфаркта миокарда. В исследуемой группе отмечалось увеличение уровней атерогенных липидов и их индексов за период наблюдения. В исследуемой группе с осложненным течением инфаркта миокарда ассоциированы уровни триглицеридов $<5,2$; липопротеидов высокой $\geq 0,9$ и очень низкой плотности $<0,9$ (ммоль/л) первых часов заболевания. Их целесообразно использовать в прогностическом моделировании.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инфаркт миокарда; осложнения; мужчины молодого и среднего возраста; метаболический синдром; обмен липидов; сердечная недостаточность; профилактика.

TO THE QUESTION OF THE RELATIONSHIPS OF LIPID METABOLISM PARAMETERS IN THE ACUTE AND SUBACUTE MYOCARDIAL INFARCTION PERIODS AND THE DISEASE COMPLICATIONS DEVELOPMENT IN MEN UNDER 60 YEARS OLD WITH METABOLIC SYNDROME

© Vladimir A. Rejza, Irma I. Ziva

Military Medical Academy named after S.M. Kirov. 194044, Saint-Petersburg, Academician Lebedev str., 6

Contact information: Vladimir A. Reiza — Assistant of the Department; Department and Clinic of Hospital Therapy.
E-mail: vmeda-nio@mail.ru

Received: 25.01.2022

Revised: 25.02.2022

Accepted: 22.03.2022

ABSTRACT. *Background.* Changes in lipid metabolism in myocardial infarction in men with metabolic syndrome may be important for the development of the disease complications. *Purposes and tasks.* To evaluate the changes in lipid metabolism in acute and subacute periods of myocardial infarction and their role in the its complication development in men under 60 years old with metabolic syndrome to improve prevention and outcomes. *Materials and methods.* The results of inpatient examination and treatment of men aged 19–60 years with myocardial infarction were studied. Patients were divided into two age-comparable groups: I — study, with metabolic syndrome (95 patients); II — control, without metabolic syndrome (571 patients). The parameters of lipid metabolism and their dynamics were compared in the first hours and at the end of the third week of myocardial infarction in selected groups, and their influence (study of correlations, risk analysis according to the Pearson criterion) on the risk of myocardial infarction complications development were assessed. *The results.* It was found that in the first hours of myocardial infarction in the study group there were higher levels of triglycerides (3.19 ± 2.34 mmol/l) compared to the control group (2.44 ± 1.75 mmol/l; $p=0.02$). When considering the dynamics of lipid metabolism at the end of the third week of myocardial infarction, significant multidirectional changes in all parameters with more pronounced atherogenic changes in the study group were revealed. The risk of complicated course of myocardial infarction was associated with levels of triglycerides <5.2 ($p=0.02$), high lipoprotein ≥ 0.9 ($p=0.04$) and very low density <0.9 ($p=0.04$) (mmol/l) in the first hours of the disease. *Conclusions.* The presence of the metabolic syndrome impairs lipid metabolism both in the acute and at the end of the subacute period of myocardial infarction. In the study group, there was an increase in the levels of atherogenic lipids and their indices during the observation period. The complicated course of myocardial infarction in the study group was associated with levels of triglycerides <5.2 ; lipoproteins of high ≥ 0.9 and very low density <0.9 (mmol/l) during the first hours of the disease. It is expedient to use them in predictive modeling.

KEY WORDS: myocardial infarction; complications; young and middle-aged men; metabolic syndrome; heart failure; lipid metabolism; prophylaxis.

ВВЕДЕНИЕ

Важное значение проблемы инфаркта миокарда (ИМ) и хронической сердечной недостаточности (ЧН) в группе мужчин молодого и среднего возраста связывают с увеличением в ней доли метаболического синдрома (МС) в развитых странах [1, 19, 24]. Несмотря на то что разработано не одно руководство по контролю за развитием сердечно-сосудистых заболеваний, распространенность ИМ у этой категории больных продолжает расти в настоящее время [23]. Сердечно-сосудистые факторы риска, такие как малоподвижный образ жизни и диета с высоким содержанием жиров и глюкозы, приводят к развитию МС [23]. Принимая во внимание «парадокс ожирения» [7, 8, 11], роль параметров липидного обмена и воспалительных их модификаций, наряду с гиперлептеинемией, рассматривается в качестве одного из возможных ключевых факторов для развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при МС [19, 22, 24].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Уточнить особенности изменений показателей липидного обмена у мужчин моложе 60 лет с МС и ИМ в остром и подостром периодах заболевания, их роль в развитии осложнений ИМ для улучшения профилактики этих состояний и исходов.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценены результаты стационарного лечения мужчин 19–60 лет по поводу ИМ I типа (согласно IV универсального определения этого заболевания) [28] и скоростью клубочковой фильтрации (СКД-EPI, 2011) 30 мл/мин/1,73 м² и более [6]. Исследование одобрено независимым этическим комитетом Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова 23.12.2014 г., протокол № 156 (первичное); 23.05.2017 г., протокол № 189 (дополнения); 02.12.2019 г., протокол № 229 (дополнения). Диагностический и лечебный алгоритмы соответствовали стандартам на

момент госпитализации. Все пациенты, включенные в исследование, получали аторвастатин или розувастатин в максимально переносимой дозе от момента поступления в стационар. Участники исследования не принимали гиполипидемические препараты до развития ИМ. Пациентам при взятии образцов традиционным способом определяли в сыворотке крови уровни общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеидов высокой (ЛВП), низкой (ЛНП) и очень низкой (ЛОНП) плотности, их соотношения (коэффициент $КА=(ОХ-ЛВП)/ЛВП$) и индексы атерогенности ($ОХ/ЛВП$ и $ЛНП/ЛВП$) в первые 48 часов (1) и в конце третьей недели ИМ (2). МС диагностировали в соответствии с рекомендациями экспертов Российского кардиологического общества (2009) [1]. В зависимости от верификации критериев МС, пациентов разделили на две группы, исследуемую и контрольную. В исследуемую группу (I), с МС вошли 95 пациентов (средний возраст $51,3 \pm 5,3$ года). В контрольную (II), без МС — 571 пациент ($51,3 \pm 6,3$ года; $p=0,6$). Каждую из групп в зависимости от наличия осложнений также делили на подгруппы с осложненным и неосложненным течением (I: $52,2 \pm 5,4$ (49) и $51,2 \pm 5,1$ (46); $p=0,052$ соответственно; II: $51,31 \pm 6,16$ (327) и $51,3 \pm 6,4$ (244); $p=0,98$). При анализе осложнений ИМ учитывали клинически значимые, в том числе внесердечные, состо-

яния, возникающие вследствие ИМ, изменяющие прогноз и требующие дополнительного лечения [12, 14]. Прогноз ранней летальности при ИМ оценивали с помощью индексов NORRIS, GRACE, TIMI, качество жизни пациентов — с помощью индекса субъективных проявлений СН (по В.Е. Ироносову) [3, 12, 14]. Выполнена сравнительная оценка показателей липидного обмена ($M \pm S$), а также их динамики между точками исследования в выделенных группах. Значимость различий в группах определяли с помощью критериев Манна–Уитни (при сравнении) и Вилкоксона (при оценке динамики). Влияние изученных показателей на абсолютный (AP) и относительный (OP) риск развития осложнений ИМ изучено с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона (анализ рисков). Корреляции рассчитаны по Ч. Спирмену. Уровень статистической значимости принят при p менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При сравнении показателей первых часов ИМ у обследованных установлено, что в исследуемой группе преобладали уровни ТГ1 ($p=0,02$) с большей разницей при неосложненном течении ИМ (рис. 1). При повторном исследовании отмечено преобладание уровня ОХ в контрольной группе при наличии осложнений (рис. 1).

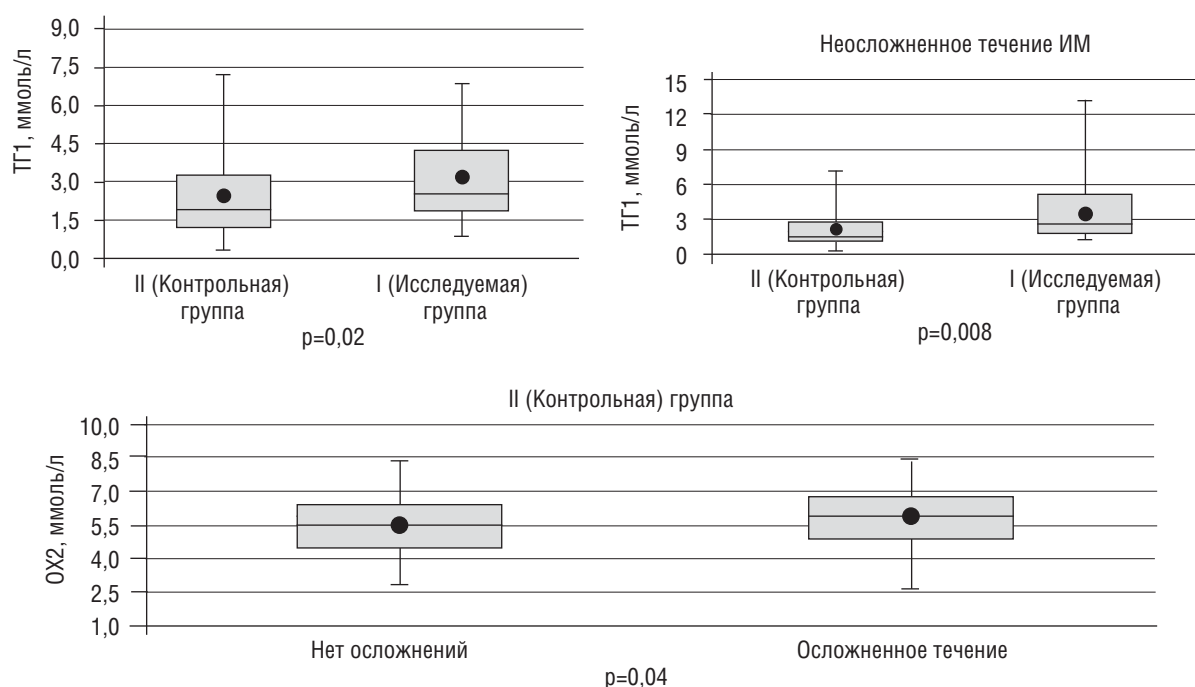


Рис. 1. Достоверные отличия уровней липидов в группах обследованных в первые 48 часов (1) и в завершении третьей недели ИМ (2). Среднее арифметическое обозначено точкой, медиана — горизонтальным отрезком, внутриквартильный размах — прямоугольником, минимальные и максимальные значения — вертикальными отрезками

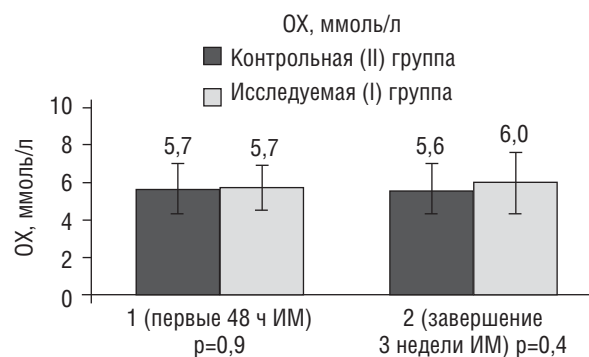
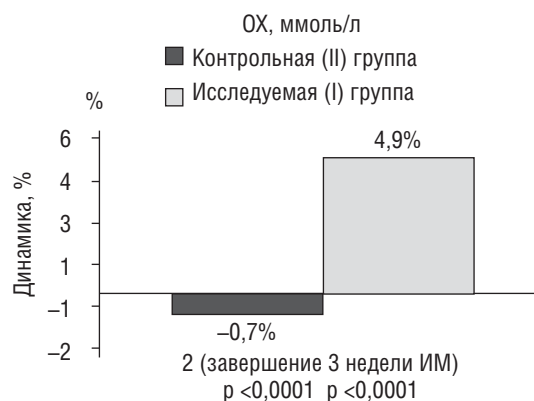
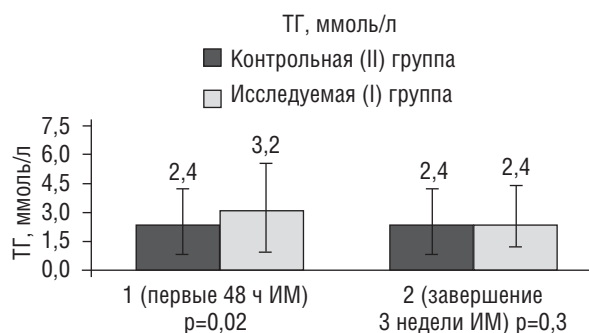
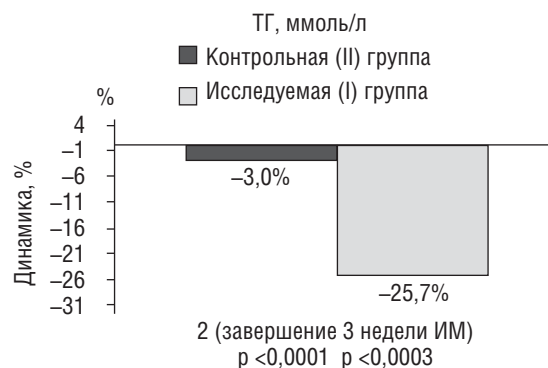
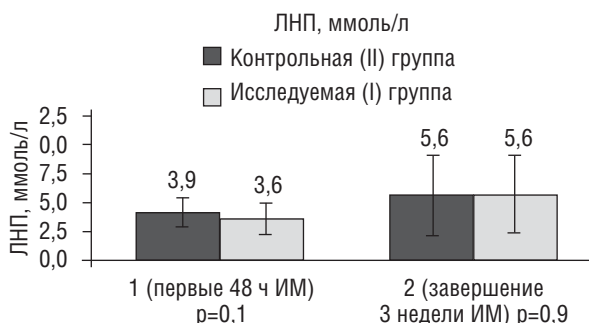
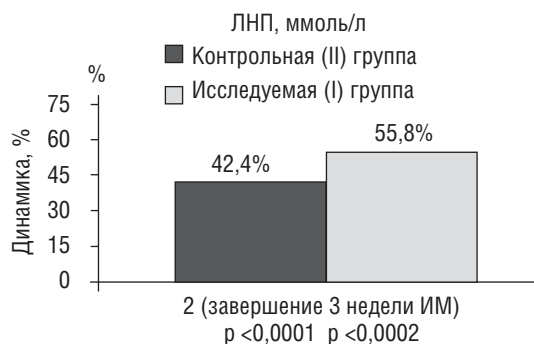
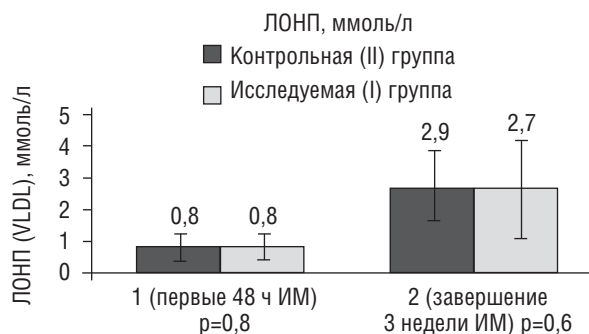
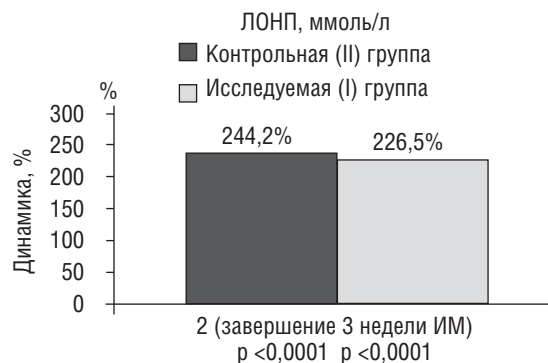


Рис. 2. Изменения параметров липидного обмена в группах обследованных между точками наблюдения

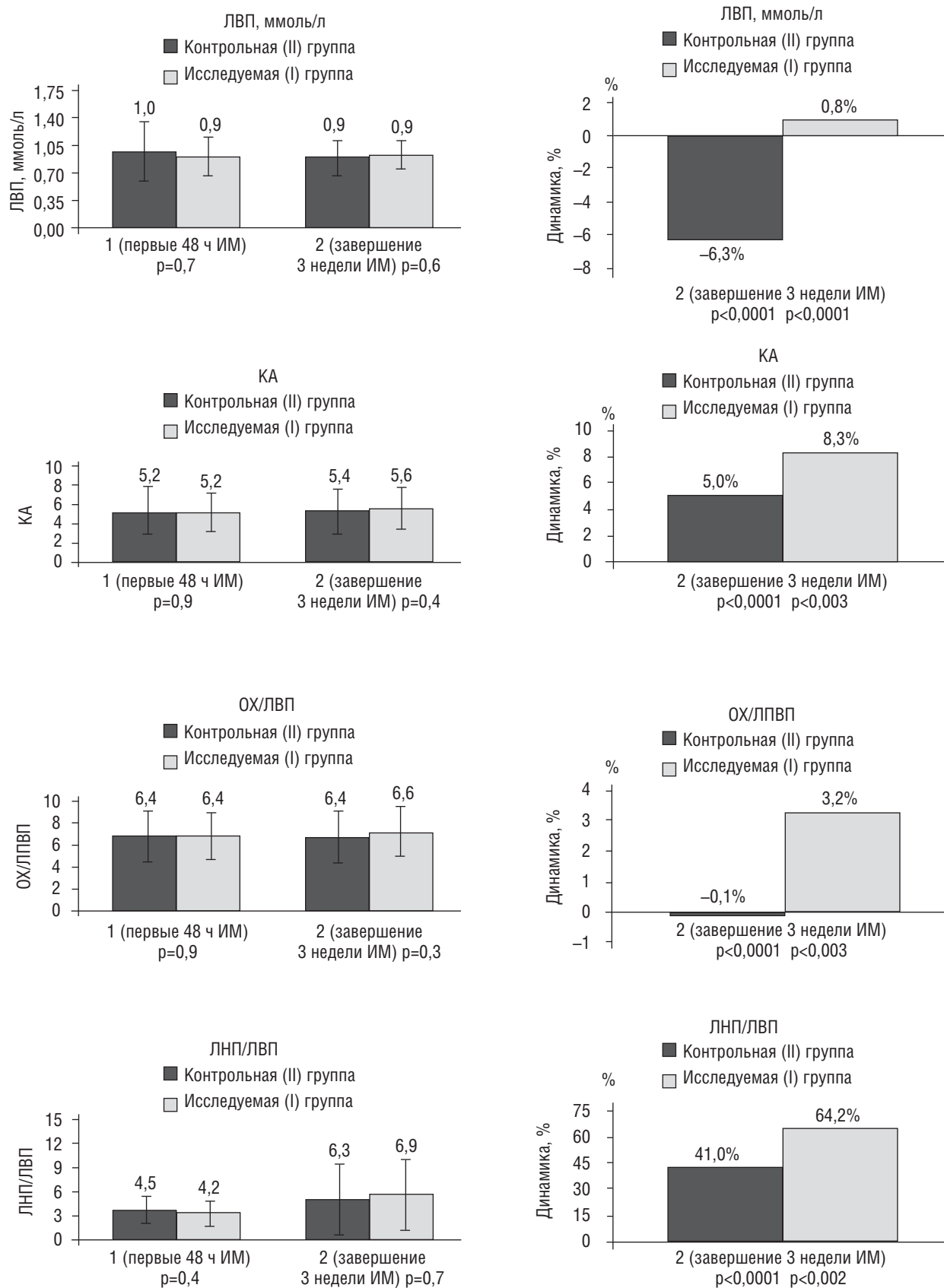


Рис. 2. Изменения параметров липидного обмена в группах обследованных между точками наблюдения

Таблица 1

Влияние изученных показателей на риск развития осложнений инфаркта миокарда в исследуемой группе

Параметры липидного обмена	АР, %	ОР (95% ДИ)	P
ТГ1 <5,2 ммоль/л	50,0	—	0,02
ЛВП1 ≥0,9 ммоль/л	58,8	2,5 (0,97; 6,43)	0,04
ЛОНП1 <0,9 ммоль/л	55,6	4,44 (0,68; 29,11)	0,04
ТГ2 ≥2,5 ммоль/л	75,0	2,81 (1,11; 7,13)	0,03
ЛНП2 ≥6,0 ммоль/л	62,5	3,44 (0,88; 13,44)	0,048

Таблица 2

Влияние изученных показателей на риск развития осложнений инфаркта миокарда в исследуемой группе

Параметры липидного обмена	АР, %	ОР (95% ДИ)	P
ОХ1/ЛВП1 ≥8,7	71,4	1,78 (1,39; 2,29)	0,0002
ЛНП1/ЛВП1 ≥6,4	69,6	1,74 (1,35; 2,23)	0,0003
ТГ1 <2,7 ммоль/л	57,0	1,47 (1,14; 1,90)	0,004
ЛНП1 ≥2,7 ммоль/л	48,9	1,79 (1,09; 2,96)	0,009
КА1 ≥7,3	61,9	1,54 (1,15; 2,05)	0,01
ЛОНП1 <1,1	61,8	1,71 (1,00; 2,92)	0,02
ОХ2/ЛВП2 ≥4,6,	73	2,34 (1,38; 3,97)	<0,0001
КА2 ≥3,6	72,2	2,24 (1,32; 3,79)	<0,0001
ЛНП2 ≥2,4 ммоль/л	67,7	3,22 (1,32; 7,82)	0,0003
ЛНП2/ЛВП2 ≥3,0	71,4	1,95 (1,18; 3,22)	0,002
ОХ2 ≥4,2 ммоль/л	64,4	1,61 (1,06; 2,45)	0,007
ТГ2 ≥1,3 ммоль/л	63,8	1,75 (0,98; 3,13)	0,02
ЛОНП2 ≥2,8 ммоль/л	36,4	—	0,04

По остальным параметрам липидного обмена как в первые часы, так и в завершении третьей недели ИМ, достоверных отличий между группами не выявлено (рис. 2).

При изучении изменений параметров липидного обмена от первых часов до завершения третьей недели ИМ в исследуемой группе выявлена достоверная положительная динамика для ОХ, ЛНП, ЛОНП, ЛВП, КА, ОХ/ЛВП, ЛНП/ЛВП и отрицательная — для ТГ (рис. 2).

При изучении изменений показателей липидного обмена от первых часов ИМ до завершения подострой его стадии в контрольной группе выявлена достоверная положительная динамика для ЛНП, ЛОНП, КА, ЛНП/ЛВП и отрицательная — для ОХ, ЛВП, ОХ/ЛВП и ТГ (рис. 2).

Таким образом, более выраженные изменения показателей липидного обмена характерны для первых часов ИМ в исследуемой группе за счет гипертриглицеридемии. Наибольшим изменениям оказались подвержены уровни ЛОНП в контрольной группе. Неблагоприятная динамика в исследуемой группе отмечена

по уровням ОХ, ЛНП, ЛОНП, КА и индексам атерогенности. В контрольной — по уровням ЛНП, ЛОНП, ЛВП, менее выраженная — по КА и индексам атерогенности.

При анализе корреляций целевых параметров первых часов ИМ в исследуемой группе выявлены отрицательные взаимосвязи между ОХ1 и индексом TIMI (−0,35; $p < 0,01$), КА1 — с индексом TIMI (−0,55; $p < 0,05$), и прямые — между ЛВП1 и индексом GRACE (0,39; $p < 0,05$).

При изучении корреляций целевых параметров, полученных в завершении третьей недели ИМ, в исследуемой группе выявлены отрицательные взаимосвязи между ОХ2 и индексом GRACE (−0,3; $p < 0,05$), ЛНП2/ЛВП2 — и индексом GRACE (−0,55; $p < 0,01$), и прямые — между ЛВП2 и индексом GRACE (0,41; $p < 0,05$), ТГ2 и ИСПСН₁ (0,66; $p < 0,01$), ТГ2 и ИСПСН₂ (0,44; $p < 0,01$).

Результаты изучения влияния параметров липидного обмена на риск развития осложнений ИМ в исследуемой группе методом анализа рисков с помощью критерия хи-квадрат Пирсона представлены в таблице 1.

Результаты изучения влияния параметров липидного обмена на риск развития осложнений ИМ в контрольной группе с помощью критерия хи-квадрат Пирсона представлены в таблице 2.

Согласно полученным при анализе рисков данным, в контрольной группе с развитием осложнений ИМ ассоциировались атерогенные изменения параметров липидного обмена как в первые часы ИМ, так и в завершении третьей недели заболевания. Большее значение в первые часы ИМ имели индексированные показатели.

В исследуемой группе с осложненным течением ИМ ассоциировались атерогенные изменения показателей только измерения, выполненного в завершении третьей недели ИМ. Для первых часов ИМ значимыми оказались уровни только трех показателей, — ТГ, ЛВП и ЛОНП. Именно их рекомендуется оценивать в дальнейшем в процессе прогностического моделирования.

В литературе имеются противоположные суждения о значении МС для ИМ [1, 2, 11]. Наиболее острым противоречием считается «парадокс ожирения» [11]. Однако в настоящее время для оценки прогноза ориентируются на окисленные липопротеиды и биологически активные вещества, выделяемые белой жировой тканью [20, 25–27]. Установлено неблагоприятное влияние гиперлептинемии при МС на эффективность реваскуляризации миокарда вследствие увеличения частоты рестенозов коронарных артерий после чрескожных коронарных вмешательств при ИМ без подъема сегмента *ST* [5]. В эксперименте показан положительный эффект применения поляризующей смеси в острый период ИМ при МС [15]. Позитивно оценивается эффективность и безопасность приема лираглутида у женщин с МС в Японии после ИМ [18]. Ведется активный поиск прогностических взаимосвязей параметров липидного обмена и цитокинового профиля при хроническом воспалении [10, 16, 21, 25–27], в том числе через витамин D-опосредованные механизмы [20]. Показан положительный эффект применения высоких доз статинов на уровне интерлейкина-6, высокочувствительного С-реактивного белка, фактора некроза опухоли- α и окисленных ЛНП после ИМ [17]. Однако, несмотря на рутинную практику применения статинов в лечении пациентов с ИМ и вариабельность липидных параметров в острый период ИМ [4], выявлено негативное значение низких уровней ОХ и ТГ для ближайшего прогноза пациента [7, 8, 13], а также их ассоциация с

легочной гипертензией после ИМ [9]. Рядом авторов описывается важная роль неалкогольного стеатогепатита в развитии осложнений МС, изучаются перспективы их профилактики препаратами растительного происхождения (например, силимарин) [29, 30].

ВЫВОДЫ

Наличие МС ухудшает метаболизм липидов как в остром, так и в завершении подострого периода ИМ. В исследуемой группе отмечается увеличение уровней атерогенных липидов и их индексов за период наблюдения. С осложненным течением ИМ у мужчин моложе 60 лет с МС ассоциированы уровни ТГ $<5,2$, ЛВП $\geq 0,9$ и ЛОНП $<0,9$ (ммоль/л) первых часов ИМ. Их целесообразно использовать в прогностическом моделировании.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Каплунова В.Ю. и др. Метаболический синдром: история развития, основные критерии диагностики. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2018; 14(5): 757–64. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-757-764.
2. Будылина О.А., Буре В.М., Сотников А.В. Применение таблиц сопряженности и бинарной логистической регрессии с категориальными предикторами к анализу данных по инфаркту миокарда. В сборнике: Устойчивость и процессы управления. Материалы III международной конференции. СПб.; 2015: 465–6.
3. Гордиенко А.В., Сотников А.В., Носович Д.В. Роль инфекционного и сезонного факторов в развитии инфаркта миокарда у мужчин моложе 60 лет. Известия Российской Военно-медицинской академии. 2021; 40(3): 33–8. DOI: 10.17816/rmmar76434.
4. Гордиенко А.В., Сотников А.В., Носович Д.В. Сезонная вариабельность состояния липидного обмена у мужчин моложе 60 лет, жителей Санкт-Петербурга, в начальные периоды инфаркта миокарда. Атеросклероз и дислипидемии. 2019; 3(36): 12–8. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2019.03.0002.
5. Драганова А.С., Полякова Е.А., Беляева О.Д. и др. Предикторы неблагоприятного прогноза у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента *ST*, перенесших чрескожное коронарное вмешательство. Атеросклероз и дислипидемии. 2020; 3(40): 30–41. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.03.0003.
6. Крюков Е.В., Протошак В.В., Паронников М.В. и др. Военно-врачебная экспертиза при мочекаменной болезни в Вооруженных Силах (анализ работы за 2015–2019 гг.). Военно-медицинский журнал. 2021; 342(3): 19–25.

7. Литовский И.А., Гордиенко А.В., Сотников А.В. Достаточно ли обоснованы цели, к которым мы стремимся? Клиническая фармакология и терапия. 2019; 28(4):10–23. DOI: 10.32756/0869-5490-2019-4-10-23.
8. Меньшикова А.Н., Епифанов С.Ю., Година З.Н. и др. К вопросу о закономерностях липидного обмена у мужчин молодого и среднего возраста с легочной гипертензией, развившейся при инфаркте миокарда. Международный научно-исследовательский журнал. 2020; 9-1 (99): 126–32. DOI: 10.23670/IRJ.2020.99.9.021.
9. Меньшикова А.Н., Сотников А.В., Гордиенко А.В., Носович Д.В. Сравнительная характеристика показателей липидного обмена у мужчин моложе 60 лет в зависимости от развития легочной гипертензии в начальные периоды инфаркта миокарда. Атеросклероз. 2021; 17(3): 75–6. DOI: 10.52727/2078-256X-2021-17-3-75-76.
10. Сахин В.Т., Григорьев М.А., Крюков Е.В. и др. Патогенетические особенности развития анемии хронических заболеваний у больных со злокачественными новообразованиями и ревматической патологией. Онкогематология. 2020; 15(4): 82–90. DOI: 10.17650/1818-8346-2020-15-4-82-90.
11. Сердюков Д.Ю., Гордиенко А.В., Жирков И.И., Соколов Д.А. Критерии диагностики метаболически нейтрального ожирения у военнослужащих-мужчин. Военно-медицинский журнал. 2021; 342(6): 26–31. DOI: 10.52424/00269050_2021_342_6_26.
12. Сотников А.В. Метаболические, нефрологические и кардиальные факторы прогноза инфаркта миокарда у мужчин молодого и среднего возраста в различные сезоны года. Дис. ... док. мед. наук. СПб.; 2018.
13. Сотников А.В., Батаев Х.М., Гордиенко А.В., Меньшикова А.Н. Состояние липидного обмена у мужчин моложе 60 лет с легочной гипертензией, возникшей при инфаркте миокарда. Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2020; 22(7): 97–101. DOI: 10.26787/pydha-2686-6838-2020-22-7-97-101.
14. Сотников А.В., Епифанов С.Ю., Кудинова А.Н. и др. Особенности инфаркта миокарда с рецидивирующим течением и ранней постинфарктной стенокардией у мужчин моложе 60 лет. Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2019; 21(9): 29–36. DOI: 10.26787/pydha-2686-6838-2019-21-9-29-36.
15. Carbo R., Rodriguez E. A glucose-insulin-potassium solution improves glucose intake in hypoxic cardiomyocytes by a differential expression of glucose transporters in a metabolic syndrome model. J Biosci. 2019; 44(1): 19. PMID: 30837370.
16. Couselo-Seijas M., Lopez-Canoa J.N., Fernandez Á.L. et al. Inflammatory and lipid regulation by cholinergic activity in epicardial stromal cells from patients who underwent open-heart surgery. J Cell Mol Med. 2020; 24(18): 10958–69. DOI: 10.1111/jcmm.15727. PMID: 32767737; PMCID: PMC7521153.
17. Gavazzoni M., Gorga E., Derosa G. et al. High-dose atorvastatin versus moderate dose on early vascular protection after ST-elevation myocardial infarction. Drug Des Devel Ther. 2017; 11: 3425–34. DOI: 10.2147/DDDT.S135173. PMID: 29270001; PMCID: PMC5720039.
18. Kajiwaru M., Tanaka A., Kawasaki T. et al. Safety and efficacy of liraglutide treatment in Japanese type 2 diabetes patients after acute myocardial infarction: A non-randomized interventional pilot trial. J Cardiol. 2017; 69(3): 511–7. DOI: 10.1016/j.jjcc.2016.10.009. PMID: 27894787.
19. Kocyigit D., Gurses K.M., Tokgozoglu L. Anti-inflammatory therapy in atherosclerosis. Front Biosci (Landmark Ed). 2020; 25: 242–69. DOI: 10.2741/4805. PMID: 31585888.
20. Machulsky N.F., Barchuk M., Gagliardi J. et al. Vitamin D is Related to Markers of Vulnerable Plaque in Acute Myocardial Infarction. Curr Vasc Pharmacol. 2018; 16(4): 355–60. DOI: 10.2174/1570161115666170609102506. PMID: 28595560.
21. Michalski B., Szymczyk E., Peczek L. et al. The role of selected adipokines and ghrelin in the prognosis after myocardial infarction in a 12-month follow-up in the presence of metabolic syndrome. Arch Med Sci. 2017; 13(4): 785–94. DOI: 10.5114/aoms.2017.65659. PMID: 28721146; PMCID: PMC5510508.
22. Mu F., Wang Y., Wu H. et al. The myocardial infarction-associated transcript 2 inhibits lipid accumulation and promotes cholesterol efflux in oxidized low-density lipoprotein-induced THP-1-derived macrophages via inhibiting mitogen-activated protein kinase signaling and activating the nuclear factor erythroid-related factor 2 signaling pathway. Bioengineered. 2022; 13(1): 407–17. DOI: 10.1080/21655979.2021.2005932. PMID: 34783297.
23. Nguyen H.C., Qadura M., Singh K.K. Role of the Fatty Acid Binding Proteins in Cardiovascular Diseases: A Systematic Review. J Clin Med. 2020; 9(11): 3390. DOI: 10.3390/jcm9113390. PMID: 33105856; PMCID: PMC7690604.
24. Rocic P., Schwartzman M.L. 20-HETE in the regulation of vascular and cardiac function. Pharmacol Ther. 2018; 192: 74–87. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2018.07.004. PMID: 30048707; PMCID: PMC6278600.
25. Rodríguez-Cerdeira C., Cordeiro-Rodríguez M., Cárnero-Gregorio M. et al. Biomarkers of Inflammation in Obesity-Psoriatic Patients. Mediators Inflamm. 2019; 2019: 7353420. DOI: 10.1155/2019/7353420. PMID: 31275060; PMCID: PMC6558610.
26. Sweigert P.J., Bansal V.K., Hoppensteadt D.A. et al. Inflammatory and Metabolic Syndrome Biomarker Analysis of Vascular Outcomes in End-stage Renal Disease. Int J Angiol. 2017; 26(1): 43–8. DOI: 10.1055/s-0036-1593409. PMID: 28255215; PMCID: PMC5330751.
27. Syed A.H., Lohana S., Aung N.H. et al. Correlation of Leptin With Acute Myocardial Infarction: A Case Con-

- trol Study. *Cureus*. 2020; 12(12): e12190. DOI: 10.7759/cureus.12190. PMID: 33489600; PMCID: PMC7815288.
28. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S. et al. ESC Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*. 2019; 40(3): 237–69. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy462.
 29. Vahabzadeh M., Amiri N., Karimi G. Effects of simvastatin on metabolic syndrome: a review. *J Sci Food Agric*. 2018; 98(13): 4816–23. DOI: 10.1002/jsfa.9115. PMID: 29736939.
 30. Watanabe S., Kumazaki S., Kusunoki K. et al. A High-Fat and High-Cholesterol Diet Induces Cardiac Fibrosis, Vascular Endothelial, and Left Ventricular Diastolic Dysfunction in SHRSP5/Dmcr Rats. *J Atheroscler Thromb*. 2018; 25(5): 439–53. DOI: 10.5551/jat.40956. PMID: 29162773; PMCID: PMC5945557.
- ## REFERENCES
1. Belenkov Yu.N., Privalova E.V., Kaplunova V.Y. i dr. Metabolicheskiy sindrom: istoriya razvitiya, osnovnye kriterii diagnostiki. [Metabolic Syndrome: Development of the Issue, Main Diagnostic Criteria]. *Racional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii*. 2018; 14(5): 757–64. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-757-64. (in Russian).
 2. Budylnina O.A., Bure V.M., Sotnikov A.V. Primenenie tablic sopryazhennosti i binarnoy logisticheskoy regressii s kategorial'nymi prediktorami k analizu dannykh po infarktu miokarda [Application of contingency tables and binary logistic regression with categorical predictors to the analysis of data on myocardial infarction]. V sbornike: *Ustoichivost' i processy upravleniya Materialy III mezhdunarodnoy konferentsii*. Saint Petersburg; 2015: 465–6. (in Russian).
 3. Gordienko A.V., Sotnikov A.V., Nosovich D.V. Rol' infektsionnogo i sezonnogo faktorov v razvitiy infarkta miokarda u muzhchin molozhe 60 let [The role of infectious and seasonal factors in the development of myocardial infarction in men under 60 years old]. *Izvestia of the Russian Military medical academy*. 2021; 40(3): 33–8. DOI: 10.17816/rmmar76434. (in Russian).
 4. Gordienko A.V., Sotnikov A.V., Nosovich D.V. Sezonnaya variabel'nost' sostoyaniya lipidnogo obmena u muzhchin molozhe 60 let, zhitelej Sankt-Peterburga, v nachal'nye periody infarkta miokarda. [Lipid metabolism seasonal variability in men under 60 years old (living in Saint-Petersburg, Russia) within initial period of myocardial infarction]. *Ateroskleroz i dislipidemii*. 2019; 3(36): 12–8. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2019.03.0002. (in Russian).
 5. Draganova A.S., Polyakova E.A., Belyaeva O.D. i dr. Prediktory neblagopriyatnogo prognoza u bol'nykh ostrym koronarnym sindromom bez pod'ema segmenta ST, perenesshikh chreskozhnoe koronarnoe vmeshatel'stvo. [Predictors of prognosis in patients with acute coronary syndrome without ST segment elevation after percutaneous coronary intervention]. *The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias*. 2020; 3(40): 30–41. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.03.0003. (in Russian).
 6. Kryukov E.V., Protoshchak V.V., Paronnikov M.V. i dr. Voenno-vrachebnaya ehkspertiza pri mochekamennoy bolezni v Vooruzhennykh Silakh (analiz raboty za 2015–2019 gg.) [Military medical examination for urolithiasis in the armed forces (analysis of work published in 2015–2019)]. *Military-medical journal*. 2021; 342(3): 19–25. (in Russian).
 7. Litovskiy I.A., Gordienko A.V., Sotnikov A.V. Dostatochno li obosnovany celi, k kotorym my stremimsya? [Controversial issues of pathogenesis and lipid-lowering therapy of atherosclerosis]. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2019; 28(4): 10–23. DOI: 10.32756/0869-5490-2019-4-10-23. (in Russian).
 8. Menshikova A.N., Epifanov S.Yu., Godina Z.N. i dr. K voprosu o zakonomernostyakh lipidnogo obmena u muzhchin molodogo i srednego vozrasta s legochnoy gipertenziej, razvivsheysya pri infarkte miokarda [On the matter of lipid metabolism patterns typical for the young and middle-aged men having pulmonary hypertension formed in the setting of myocardial infarction]. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal*. 2020; 9-1 (99): 126–32. DOI: 10.23670/IRJ.2020.99.9.021. (in Russian).
 9. Men'shikova A.N., Sotnikov A.V., Gordienko A.V., Nosovich D.V. Sravnitel'naya kharakteristika pokazatelej lipidnogo obmena u muzhchin molozhe 60 let v zavisimosti ot razvitiya legochnoy gipertenzii v nachal'nye periody infarkta miokarda. *Ateroskleroz*. 2021. 17(3): 75–6. DOI: 10.52727/2078-256X-2021-17-3-75-76. (in Russian).
 10. Sakhin V.T., Grigoriev M.A., Kryukov E.V. i dr. Patogeneticheskie osobennosti razvitiya anemii khronicheskikh zabolevanij u bol'nykh so zlokachestvennymi novoobrazovaniyami i revmaticheskoy patologiej. [Pathogenetic features of anemia of chronic diseases in patients with malignant neoplasms and rheumatic pathology]. *Onkologematologiya = Oncohematology*. 2020; 15(4): 82–90. DOI: 10.17650/1818-8346-2020-15-4-82-90. (in Russian).
 11. Serdyukov D.Yu., Gordienko A.V., Zhirkov I.I., Sokolov D.A. Kriterii diagnostiki metabolicheskogo nejtralnogo ozhireniya u voennosluzhashchikh-muzhchin [Criteria for the diagnosis of metabolically neutral obesity in male military personnel]. *Voenno-meditsinskij zhurnal*. 2021; 342 (6): 26–31. DOI: 10.52424/00269050_2021_342_6_26. (in Russian).
 12. Sotnikov A.V. Metabolicheskie, nefrologicheskie i kardial'nye faktory prognoza infarkta miokarda u muzhchin molodogo i srednego vozrasta v razlichnye sezony goda. [Metabolic, nephrological and cardiac factors for the prognosis of myocardial infarction in young and mid-

- dle-aged men in different seasons of the year. Dissertation ... Doctor of Medical Sciences.]. PhD (Advanced doctorate) dissertation. Saint Petersburg; 2018. (in Russian).
13. Sotnikov A.V., Bataev Kh.M., Gordienko A.V., Men'shikova A.N. Sostoyanie lipidnogo obmena u muzhchin molozhe 60 let s legochnoj gipertenziej, voznikshej pri infarkte miokarda [The state of lipid metabolism in men under 60 years old with pulmonary hypertension after myocardial infarction]. Medical & pharmaceutical journal "Pulse". 2020; 22(7): 97–101. DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-7-97-101 (in Russian).
 14. Sotnikov A.V., Epifanov S.Yu., Kudinova A.N. i dr. Osobennosti infarkta miokarda s recidiviruyushchim techeniem i rannej postinfarktnoj stenokardiej u muzhchin molozhe 60 let. [Clinical features of myocardial infarction with reinfarction and early post-infarction angina among men younger than 60 years]. Medical & pharmaceutical journal "Pulse". 2019. 21(9): 29–36. DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2019-21-9-29-36. (in Russian).
 15. Carbo R., Rodriguez E. A glucose-insulin-potassium solution improves glucose intake in hypoxic cardiomyocytes by a differential expression of glucose transporters in a metabolic syndrome model. J Biosci. 2019; 44(1): 19. PMID: 30837370.
 16. Couselo-Seijas M., Lopez-Canoa J.N., Fernandez Á.L. et al. Inflammatory and lipid regulation by cholinergic activity in epicardial stromal cells from patients who underwent open-heart surgery. J Cell Mol Med. 2020; 24(18): 10958–69. DOI: 10.1111/jcmm.15727. PMID: 32767737; PMCID: PMC7521153.
 17. Gavazzoni M., Gorga E., Derosa G. et al. High-dose atorvastatin versus moderate dose on early vascular protection after ST-elevation myocardial infarction. Drug Des Devel Ther. 2017; 11: 3425–34. DOI: 10.2147/DDDT.S135173. PMID: 29270001; PMCID: PMC5720039.
 18. Kajiwarra M., Tanaka A., Kawasaki T. et al. Safety and efficacy of liraglutide treatment in Japanese type 2 diabetes patients after acute myocardial infarction: A non-randomized interventional pilot trial. J Cardiol. 2017; 69(3): 511–7. DOI: 10.1016/j.jjcc.2016.10.009. PMID: 27894787.
 19. Kocyigit D., Gurses K.M., Tokgozoglu L. Anti-inflammatory therapy in atherosclerosis. Front Biosci (Landmark Ed). 2020; 25: 242–69. DOI: 10.2741/4805. PMID: 31585888.
 20. Machulsky N.F., Barchuk M., Gagliardi J. et al. Vitamin D is Related to Markers of Vulnerable Plaque in Acute Myocardial Infarction. Curr Vasc Pharmacol. 2018; 16(4): 355–60. DOI: 10.2174/1570161115666170609102506. PMID: 28595560.
 21. Michalski B., Szymczyk E., Peczek L. et al. The role of selected adipokines and ghrelin in the prognosis after myocardial infarction in a 12-month follow-up in the presence of metabolic syndrome. Arch Med Sci. 2017; 13(4): 785–94. DOI: 10.5114/aoms.2017.65659. PMID: 28721146; PMCID: PMC5510508.
 22. Mu F., Wang Y., Wu H. et al. The myocardial infarction-associated transcript 2 inhibits lipid accumulation and promotes cholesterol efflux in oxidized low-density lipoprotein-induced THP-1-derived macrophages via inhibiting mitogen-activated protein kinase signaling and activating the nuclear factor erythroid-related factor 2 signaling pathway. Bioengineered. 2022; 13(1): 407–17. DOI: 10.1080/21655979.2021.2005932. PMID: 34783297.
 23. Nguyen H.C., Qadura M., Singh K.K. Role of the Fatty Acid Binding Proteins in Cardiovascular Diseases: A Systematic Review. J Clin Med. 2020; 9(11): 3390. DOI: 10.3390/jcm9113390. PMID: 33105856; PMCID: PMC7690604.
 24. Rocic P., Schwartzman M.L. 20-HETE in the regulation of vascular and cardiac function. Pharmacol Ther. 2018; 192: 74–87. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2018.07.004. PMID: 30048707; PMCID: PMC6278600.
 25. Rodríguez-Cerdeira C., Cordeiro-Rodríguez M., Carnero-Gregorio M. et al. Biomarkers of Inflammation in Obesity-Psoriatic Patients. Mediators Inflamm. 2019; 2019: 7353420. DOI: 10.1155/2019/7353420. PMID: 31275060; PMCID: PMC6558610.
 26. Sweigert P.J., Bansal V.K., Hoppensteadt D.A. et al. Inflammatory and Metabolic Syndrome Biomarker Analysis of Vascular Outcomes in End-stage Renal Disease. Int J Angiol. 2017; 26(1): 43–8. DOI: 10.1055/s-0036-1593409. PMID: 28255215; PMCID: PMC5330751.
 27. Syed A.H., Lohana S., Aung N.H. et al. Correlation of Leptin With Acute Myocardial Infarction: A Case Control Study. Cureus. 2020; 12(12): e12190. DOI: 10.7759/cureus.12190. PMID: 33489600; PMCID: PMC7815288.
 28. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S. et al. ESC Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). Eur Heart J. 2019; 40(3): 237–69. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy462.
 29. Vahabzadeh M., Amiri N., Karimi G. Effects of silymarin on metabolic syndrome: a review. J Sci Food Agric. 2018; 98(13): 4816–23. DOI: 10.1002/jsfa.9115. PMID: 29736939.
 30. Watanabe S., Kumazaki S., Kusunoki K. et al. A High-Fat and High-Cholesterol Diet Induces Cardiac Fibrosis, Vascular Endothelial, and Left Ventricular Diastolic Dysfunction in SHRSP5/Dmcr Rats. J Atheroscler Thromb. 2018; 25(5): 439–53. DOI: 10.5551/jat.40956. PMID: 29162773; PMCID: PMC5945557.