

4. Davoodi S., Karimi A., Ahmadi S.H., Marzban M., Movahhedi N., Abbasi K. et al. Early outcome of off-pump versus on-pump coronary revascularization. *Pan. Afr. Med. J.* 2014; 17: 309.
5. Möller C.H., Penninga L., Wetterslev J., Steinbrüchel D.A., Gluud C. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting for ischaemic heart disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; 3: CD007224.
6. Dhurandhar V., Saxena A., Parikh R., Vallely M.P., Wilson M.K., Butcher J.K. et al. Outcomes of On-Pump versus Off-Pump Coronary Artery Bypass Graft Surgery in the High Risk (AusSCORE > 5). *Heart Lung Circ.* 2015; 24 (12): 1216—24.
7. Chazova I.E., Chuchalin A.G., Zykov K.A., Ratova L.G. Diagnostics and treatment of patients with hypertension and obstructive lung disease (Guidelines of Russian medical society of hypertension and Russian respiratory society). *Sistemnye gipertenzii.* 2013; (10): 5—34. (in Russian)
8. Asimakopoulos G., Karagounis A.P., Valencia O., Rose D., Niranjana G., Chandrasekaran V. How safe is it to train residents to perform off-pump coronary artery bypass surgery? *Ann. Thorac. Surg.* 2006; 81 (2): 568—72.
9. Hogue C.W. Jr., Creswell L.L., Gutterman D.D., Fleisher L.A., American College of Chest Physicians. Epidemiology, mechanisms, and risks: American College of Chest Physicians guidelines for the prevention and management of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Chest.* 2005; 128 (2, Suppl.): 9S—16S.
10. Stevanovic A., Coburn M., Menon A., Rossaint R., Heyland D., Schälte G. et al. The importance of intraoperative selenium blood levels on organ dysfunction in patients undergoing off-pump cardiac surgery: a randomised controlled trial. *PLoS One.* 2014; 9 (8): e104 222.
11. Jongman R.M., Zijlstra J.G., Kok W.F., van Harten A.E., Mariani M.A., Moser J. et al. Off-pump CABG surgery reduces systemic inflammation compared with on-pump surgery but does not change systemic endothelial responses: a prospective randomized study. *Shock.* 2014; 42 (2): 121—8.
12. He F., Zuo L. Redox Roles of Reactive Oxygen Species in Cardiovascular Diseases. *Int. J. Mol. Sci.* 2015; 16 (11): 27 770—80.

Поступила 13.12.15

Принята к печати 22.12.15

© ДОНЦОВ А.В., 2016

УДК 616.127-005:4-06:616-008.9/-037-07

Донцов А.В.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ КАК ФАКТОР ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, 394036, г. Воронеж

♦ У 331 больного ишемической болезнью сердца (ИБС) дана оценка биохимических, иммунологических показателей крови, аффективного состояния. Выявлено наличие в сыворотке крови больных ИБС повышенных уровней общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), лептина, инсулина, индекса HOMA-IR, общей окислительной способности крови (ООС), окисленных ЛПНП, провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α , аденокортикотропного гормона (АКТГ), кортизола, сниженное содержание ХС ЛПВП, общей антиоксидантной активности крови (ОАА), супероксиддисмутазы (СОД), а также наличие повышенного уровня депрессии, особенно выраженные при наличии сопутствующего метаболического синдрома (МС).

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; метаболический синдром; показатели липидного обмена; окислительного стресса; лептин; провоспалительные интерлейкины; АКТГ; кортизол; депрессия.

Для цитирования: Донцов А.В. Метаболический синдром как фактор дополнительного сердечно-сосудистого риска при ишемической болезни сердца. *Российский медицинский журнал.* 2016; 22 (3): 120—124.
DOI 10.18821/0869-2106-2016-22-3-120-124.

Для корреспонденции: Донцов Александр Владимирович, канд. мед. наук., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, 394036, г. Воронеж, E-mail: ledn89@mail.ru

Dontsov A.V.

THE METABOLIC SYNDROME AS FACTOR OF ADDITIONAL CARDIOVASCULAR RISK UNDER ISCHEMIC HEART DISEASE

The N.N. Burdenko Voronezhskiy state medical university of Minzdrav of Russia, 394036, Voronezh, Russia

♦ The sampling of 331 patients with ischemic heart disease was included in the study to evaluate biochemical, immunologic indicators of blood, affective condition. The analysis of blood serum of patients with ischemic heart disease revealed presence of increased levels of total cholesterol, triglycerides, leptin, insulin, HOMA-IR index, total oxidizing ability of blood, oxidized low-density lipoproteins, proinflammatory cytokines interleukins-1, interleukins-6, tumor necrosis factor, adrenocorticotrophic hormone, cortisol, lowered content of total cholesterol high-density lipoproteins, total antioxidant activity of blood, superoxidismutase. Also, increased level of depression was established, especially expressed in case of presence of concomitant metabolic syndrome.

Keywords: ischemic heart disease; metabolic syndrome; indicators of lipid metabolism; oxidative stress; leptin; proinflammatory interleukin; adrenocorticotrophic hormone; cortisol; depression.

For citation: Dontsov A.V. The metabolic syndrome as factor of additional cardiovascular risk under ischemic heart disease. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal (Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal).* 2016; 22(3): 120—124. (In Russ.)
DOI 10.18821/0869-2106-2016-22-3-120-124.

For correspondence: Aleksandr V. Dontsov, candidate of medical sciences, assistant professor of the chair of propaedeutics of internal diseases «Voronezh state medical university N.N.Burdenko», E-mail: ledn89@mail.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received 15.07.15

Accepted 29.09.15

Разработка концепции модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний позволила добиться больших успехов в решении вопросов первичной

профилактики ишемической болезни сердца (ИБС). Однако, характеризуя риск развития ИБС для современного человека, следует учитывать рост распространенности

среди населения развитых стран ожирения, абдоминальный тип которого представляет основу метаболического синдрома (МС). МС характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, что приводит к нарушению углеводного, липидного, пуринового обмена и артериальной гипертензии (АГ) [1].

Таким образом, отличительной особенностью больных ИБС, протекающей на фоне МС, является наличие у них абдоминального ожирения. Этот тип ожирения традиционно считается фактором риска развития коронарного атеросклероза у здоровых людей. Однако у больных ИБС он должен рассматриваться как фактор, влияющий на развитие и прогрессирование основного заболевания. Результаты исследования BOTNIA [2] показали, что наличие абдоминального ожирения как компонента МС повышало риск развития инфаркта миокарда (ИМ) в 1,75—2,6 раза.

Среди механизмов влияния абдоминального ожирения на течение коронарного атеросклероза и ИБС в настоящее время рассматриваются: повышение продукции провоспалительных цитокинов жировой тканью, потенцирующих хроническое субклиническое воспаление [3,4], инсулинорезистентность [5], гипертриглицеридемия [6], окислительный стресс [7], повышенный уровень депрессии [8]. Принимая во внимание тесную связь МС и сердечно-сосудистой патологии, исследователи в последние годы стали даже использовать термин «кардиометаболический синдром» [9].

Цель исследования — оценить дополнительный сердечно-сосудистый риск для больных ИБС, связанный с наличием МС.

Материал и методы

Проведено двойное слепое рандомизированное исследование с участием 331 пациента со стабильной ИБС (средний возраст $56,9 \pm 5,3$ года), у 247 из них был МС. Остальные 84 пациента, не имевшие диагностических признаков МС, составили группу сравнения.

Критериями включения в исследование являлись: наличие стабильной стенокардии напряжения I—III функционального класса — ФК (по классификации NYHA), перенесенного ИМ, МС и добровольное информированное согласие пациента.

Критериями исключения являлись: хроническая декомпенсированная сердечная недостаточность (ХСН), острая и хроническая почечная и печеночная недостаточность, онкологические заболевания, фотодерматозы и повышенная чувствительность к солнечным лучам.

Наличие МС определяли на основе критериев, разработанных экспертами Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) и Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (2009).

Обе группы больных ИБС были сопоставимы по полу, возрасту и тяжести основного заболевания. Сравнительная характеристика обеих групп представлена в табл. 1.

Контрольную группу составили 80 практически здоровых лиц того же возраста и пола.

Уровень лептина в крови определяли с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) ELISA на иммуноферментном ридере «Униплан» («Пикон», Россия) с использованием реактивов компании Peninsula Laboratories (США). Уровень инсулина в крови определяли на автоматическом иммунохемилюминесцентном анализаторе

Таблица 1

Клиническая характеристика групп сравнения

Показатель	Группа пациентов	
	ИБС с МС (n = 247)	ИБС без МС (n = 84)
Возраст, годы	56,4±5,1	57,3±5,4
Доля мужчин, абс/%	123/49,8	43/51,2
Частота АГ, абс/%	232/93,9	78/92,8
Степень АГ, абс/%:		
I	25/10,1	8/9,5
II	147/59,5	49/58,3
III	75/30,4	27/32,2
ФК стенокардии, абс/%:		
I	16/6,5	6/7,1
II	68/27,5	24/28,5
III	163/66,0	54/64,4
Перенесенный ИМ, абс/%	43/17,4	14/16,7
Нарушение толерантности к глюкозе, абс/%	212/85,8	73/86,9
Сахарный диабет 2-го типа, абс/%	35/14,1%	11/13,1
ФК ХСН, абс/%:		
II	206/86,4	70/83,3
III	41/17,4	14/16,7

IMMULITE 2000 (DPC, США) с использованием реагентов фирмы DPC (ныне — Siemens Medical). Индекс инсулинорезистентности HOMA-IR (The Homeostatic Model Assessment) вычисляли по формуле [10]:

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{глюкоза натощак} \cdot \text{инсулин натощак}}{22,5 \text{ (норма } < 2,77 \text{ ед.)}}$$

Уровень общего холестерина (ХС) оценивали энзиматическим методом — по ферментативному колориметрическому тесту (CHOD PAP) с использованием реагентов Brocon Fluitest CHOL. Концентрацию в крови холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) и триглицеридов (ТГ) измеряли ферментативным методом с использованием полимера и детергента фирмы «Гален» на спектрофотометре с длиной волны 500 нм. Общую окислительную способность сыворотки (ООС) крови и общую антиоксидантную активность (ОАА) определяли по энзиматическому тесту на анализаторе «Униплан» («Пикон», Россия) с использованием реактивов фирмы Labor Diagnostika Nord GmbH KG (Германия) и CanAg Diagnostics AB (Швеция). Окисленные липопротеины низкой плотности (ЛПНП) определяли методом ИФА с использованием реактивов фирмы Biomedica (Германия). Супероксиддисмутазу — СОД (Cu/Zn-форма) определяли на анализаторе «Униплан» («Пикон», Россия) с использованием реактивов фирмы Bender MedSystem (Австрия). Концентрацию интерлейкинов (ИЛ) 1β, 6 и фактора некроза опухолей альфа (ФНОα) в крови определяли с помощью ИФА ELISA. Использовались реагенты производства компании «Вектор Бест» (Россия). Величина абсорбции измерялась на ИФА-ридере «Униплан» («Пикон», Россия). Содержание адренокортикотропного гормона (АКТГ) и кортизола в крови определяли на анализаторе IMMULITE 2000 с использованием реагентов компании Siemens.

Для балльной оценки уровня депрессии использовалась шкала Zung [11].

Статистическая обработка проведена с использованием стандартного пакета программ STATISTICA ver. 7.0. Количественные переменные представлены в виде $M \pm CO$, где M — выборочное среднее, CO — стандартное отклонение. Количественные показатели сравнивали с помощью U -теста Манна—Уитни для независимых групп. Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Биохимические показатели крови у больных ИБС с наличием и отсутствием МС в сравнении с таковыми у здоровых людей приведены в табл. 2.

Уровень лептина в крови был наименьшим у здоровых людей. У больных ИБС без МС он был значимо выше — в 2,3 раза ($p < 0,001$), а у пациентов с ИБС и МС — самым высоким, составив $27,2 \pm 7,6$ нг/мл, и превышал контрольный уровень лептина в 4,9 раза ($p < 0,001$). Далее нами было проведено сравнение уровней инсулина в крови больных ИБС с наличием и отсутствием МС и у здоровых (см. табл. 2). Установлено, что для здоровых характерен самый низкий уровень инсулина в крови — $6,29 \pm 0,29$ мкМЕ/мл, у больных ИБС без признаков МС он был выше в 1,5 раза ($p < 0,001$), а при наличии признаков МС еще выше — в 2,5 раза ($p < 0,001$). В контрольной группе индекс НОМА-IR был наименьшим — $1,32 \pm 0,15$ ед. (см. табл. 2). В группе больных ИБС без МС его значение оказалось выше относительно контроля в 1,8 раза ($p < 0,001$), но не превышало границу нормальных значений (2,77 ед.), а при наличии МС индекс НОМА-IR был самым высоким — $5,20 \pm 0,76$ ед., т. е. в 3,9 раза превышал значение данного показателя у здоровых ($p < 0,001$).

В табл. 3 представлен липидный спектр крови у больных ИБС и здоровых. У больных ИБС с МС уровень общего ХС составил $6,72 \pm 0,37$ ммоль/л и достоверно превышал таковой не только у здоровых — в 1,7 раза ($p < 0,001$), но и у пациентов с ИБС без признаков МС — в 1,2 раза ($p < 0,001$). Из табл. 3 видно, что у пациентов с ИБС и МС уровень ТГ в крови был значимо выше, чем у больных ИБС без МС и у здоровых, соответственно в 1,7 раза ($p < 0,001$) и 2,3 раза ($p < 0,001$). Концентрация в крови ХС ЛПВП у больных ИБС с признаками МС оказалась достоверно более низкой, чем у лиц контрольной группы и больных ИБС без МС, соответственно в 1,7 раза ($p < 0,001$) и 1,3 раза ($p < 0,001$).

Сравнительная оценка состояния окислительного стресса и антиоксидантной системы крови у больных и здоровых представлена в табл. 4. Состояние окислительного потенциала, выраженное величиной ООС крови, у больных ИБС без МС было выше, чем у здоровых, в 1,5 раза ($p < 0,001$). У больных ИБС с МС ее значение было еще выше — в 1,8 раза относительно контрольной величины ($p < 0,001$). У больных ИБС без МС уровень окисленных ЛПНП в крови был в 1,8 раза выше, чем в контрольной группе ($p < 0,001$), а еще выше оказался у пациентов с ИБС и МС — в 2,4 раза по сравнению с таковым у здоровых ($p < 0,001$). Активность антиоксидантной системы крови у больных ИБС с МС была наиболее низкой (см. табл. 4). Так, значение ОАА крови у больных ИБС без МС было ниже, чем у здоровых, в 1,4 раза ($p < 0,001$), а у больных с ИБС и МС — в 2,2 раза ($p < 0,001$). Содержание в крови фермента антиок-

сидантной системы — СОД было максимальным у здоровых — $0,86 \pm 0,07$ нг/мл, более низким (в 1,5 раза) — у больных ИБС без МС ($p < 0,001$) и наименьшим (в 2,5 раза) у больных ИБС с признаками МС ($p < 0,001$).

В табл. 5 приведены данные об уровне цитокинов в крови у обследованных.

У больных ИБС без МС уровни провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО α оказались значительно

Таблица 2

Уровни лептина, инсулина крови и НОМА-IR у больных ИБС (с МС и без МС) и здоровых

Группа обследованных	Лептин, нг/мл	Инсулин, мкМЕ/мл	НОМА-IR, ед.
ИБС с МС ($n = 247$)	$27,2 \pm 7,6^{*,\#}$	$15,51 \pm 0,89^{*,\#}$	$5,20 \pm 0,76^{*,\#}$
ИБС без МС ($n = 84$)	$12,8 \pm 4,0^*$	$9,51 \pm 0,43^*$	$2,40 \pm 0,21^*$
Контроль ($n = 80$)	$5,52 \pm 1,86$	$6,29 \pm 0,29$	$1,32 \pm 0,15$

Примечание. Здесь и в табл. 3—6: * — различия с контрольной группой значимы при $p < 0,001$; # — различия с группой больных ИБС без МС значимы при $p < 0,001$.

Таблица 3

Показатели липидного спектра крови у больных ИБС (с МС и без МС) и здоровых

Группа обследованных	ХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ХС ЛПВП, ммоль/л
ИБС с МС ($n = 247$)	$6,72 \pm 0,37^{*,\#}$	$2,7 \pm 0,14^{*,\#}$	$0,87 \pm 0,07^{*,\#}$
ИБС без МС ($n = 84$)	$5,61 \pm 0,45^*$	$1,62 \pm 0,1^*$	$1,10 \pm 0,08^*$
Контроль ($n = 80$)	$4,02 \pm 0,48$	$1,18 \pm 0,12$	$1,47 \pm 0,09$

Таблица 4

Показатели окислительного стресса и антиоксидантной системы крови у больных ИБС (с МС и без МС) и здоровых

Группа обследованных	ООС, мкмоль/л	ЛПНП окисленные, нг/мл	ОАА, мкмоль/л	СОД, нг/мл
ИБС с МС ($n = 247$)	$3,24 \pm 0,18^{*,\#}$	$137,5 \pm 14,9^{*,\#}$	$26,8 \pm 6,53^{*,\#}$	$0,35 \pm 0,01^{*,\#}$
ИБС без МС ($n = 84$)	$2,65 \pm 0,2^*$	$101,6 \pm 11,4^*$	$41,6 \pm 6,18^*$	$0,58 \pm 0,08^*$
Контроль ($n = 80$)	$1,82 \pm 0,07$	$57,8 \pm 6,83$	$58,8 \pm 5,69$	$0,86 \pm 0,07$

Таблица 5

Уровень цитокинов в крови больных ИБС (с МС и без МС) и здоровых

Группа обследованных	ИЛ-1 β , пг/мл	ИЛ-6, пг/мл	ФНО- α , пг/мл
ИБС с МС ($n = 247$)	$5,02 \pm 0,69^{*,\#}$	$9,94 \pm 1,65^{*,\#}$	$24,5 \pm 2,61^{*,\#}$
ИБС без МС ($n = 84$)	$2,82 \pm 0,42^*$	$6,20 \pm 0,15^*$	$13,53 \pm 2,07^*$
Контроль ($n = 80$)	$1,15 \pm 0,11$	$2,69 \pm 0,41$	$3,99 \pm 1,01$

Таблица 6

Уровень АКТГ, кортизола крови, депрессии у больных ИБС (с МС и без МС) и здоровых

Группа обследованных	АКТГ, пг/мл	Кортизол, мкг/дл	Депрессия, баллы
ИБС с МС ($n = 247$)	$19,4 \pm 0,33^{*,\#}$	$23,4 \pm 0,32^{*,\#}$	$79,1 \pm 8,5^{*,\#}$
ИБС без МС ($n = 84$)	$15,4 \pm 0,21^*$	$16,76 \pm 0,25^*$	$55,4 \pm 5,7^*$
Контроль ($n = 80$)	$12,45 \pm 0,23$	$13,08 \pm 0,23$	$27,4 \pm 2,7$

выше, чем у здоровых, соответственно в 2,5, 2,3, 3,4 раза ($p < 0,001$), а максимальная их концентрация в крови обнаружена у больных ИБС с МС, она превышала содержание исследуемых цитокинов соответственно в 1,8, 1,6, 1,8 раза по сравнению с таковым у больных ИБС без МС ($p < 0,001$).

В табл. 6 представлены данные, характеризующие гормональный статус и уровень депрессии у больных ИБС и здоровых. У больных ИБС с наличием МС уровень АКТГ в крови был самым высоким — $19,4 \pm 0,33$ пг/мл и достоверно превышал его значения как у здоровых — в 1,6 раза ($p < 0,001$), так и у больных ИБС без МС — в 1,3 раза ($p < 0,001$). Следовательно, наличие МС у больных ИБС ассоциировалось с гиперпродукцией АКТГ. При этом, исследовав уровень кортизола у наших пациентов, мы обнаружили, что при наличии у больных ИБС признаков МС его значение было наибольшим — $23,4 \pm 0,32$ мкг/дл. У больных ИБС без МС концентрация кортизола в крови была значимо ниже — в 1,4 раза ($p < 0,001$), чем у больных ИБС с МС ($p < 0,001$), и в 1,8 раза ниже по сравнению с контролем ($p < 0,001$). При анализе аффективных расстройств установлено, что наименьшая выраженность депрессии была в группе здоровых (см. табл. 6). У пациентов, страдающих ИБС, но не имеющих признаков МС, этот показатель оказался в 2 раза выше, чем у здоровых ($p < 0,001$). У больных ИБС с МС самооценка уровня депрессии была еще выше — в 1,4 раза в сравнении с исследуемым показателем у больных ИБС без МС ($p < 0,001$).

Обсуждение

Как показали результаты данного исследования, одним из кардинальных различий метаболических параметров больных ИБС с наличием и отсутствием МС является повышенный при абдоминальном ожирении уровень лептина в крови. Лептин влияет на экспрессию гена нейростатина в гипоталамусе, который индуцирует гиперинсулинемию и гиперкортизолемию [12]. Избыток инсулина стимулирует накопление жировой ткани, а избыток кортизола снижает утилизацию глюкозы тканями. Кроме того, повышенный, по нашим данным, уровень лептина в крови при абдоминальном ожирении у больных ИБС может свидетельствовать о наличии лептинорезистентности. Одна из ее возможных причин связана со снижением проницаемости гематоэнцефалического барьера для этого гормона, что обусловлено нарушением функции специфических лептиновых рецепторов в сосудистых сплетениях головного мозга [13]. В результате этого соотношение концентраций лептина в ликворе и крови при ожирении снижается.

Наряду с абдоминальным ожирением к основополагающим компонентам МС относится инсулинорезистентность. Как показали результаты нашего исследования, у больных с МС обнаруживается не только гиперинсулинемия, но и повышение индекса инсулинорезистентности НОМА-IR. Подобные данные были получены в работе М.Н. Мамедова [14], показавшего, что абдоминальное ожирение в большинстве случаев протекает с инсулинорезистентностью. Мы получили свидетельство того, что, несмотря на отсутствие сахарного диабета 2-го типа у обследованных больных ИБС, наличие у них МС ассоциировалось как с гиперинсулинемией, так и с инсулинорезистентностью.

Сочетание ИБС и МС привносит свои особенности в состояние липидного обмена. Полученные нами дан-

ные свидетельствуют о том, что ИБС, протекающей без МС, не свойственна гипертриглицеридемия. Лишь сочетание ИБС с МС приводит к значительному превышению оптимального уровня ТГ в крови, т. е. появляется дополнительный фактор атерогенности — гипертриглицеридемия. Кроме того, особенностью липидного профиля крови больных ИБС при наличии признаков МС является снижение уровня антиатерогенного ХС ЛПВП.

Абдоминальное ожирение и инсулинорезистентность при МС потенцируют оксидативную модификацию липидов и снижают способность клеток нейтрализовать свободные радикалы и восстанавливать поврежденные молекулы [15]. При изучении состояния окислительного стресса и системы антиоксидантной защиты нами было выявлено, что у больных ИБС с МС регистрируются достоверно более высокий уровень ООС крови и более низкая активность СОД и ОАА крови по сравнению с соответствующими показателями у здоровых. Высокий оксидативный потенциал крови больных ИБС с МС закономерно потенцирует образование большого количества окисленных частиц ЛПНП, обладающих высокой атерогенностью.

Полученные в настоящем исследовании результаты говорят об активности хронического субклинического воспаления у больных ИБС, наиболее выраженного при наличии МС. Ранее было показано, что при ожирении повышается продукция адипоцитами ИЛ-1 β [16]. ИЛ-1 β потенцирует выработку ИЛ-6, один из основных эффектов которого заключается в его способности стимулировать синтез гепатоцитами С-реактивного протеина, ЛПОНП и ТГ, являющихся факторами риска сердечно-сосудистых осложнений [17]. Кроме того, описана способность цитокинов ухудшать чувствительность тканей к инсулину. ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО α способны также усиливать адгезию моноцитов и Т-лимфоцитов, мигрирующих затем в субэндотелиальное пространство, инициируя тем самым образование атеросклеротической бляшки [18].

Характерной чертой гормонального дисбаланса при абдоминальном ожирении является гиперреактивность оси гипоталамус—гипофиз—надпочечники с усилением выброса кортиколиберина, повышением продукции кортизола и нарушением его регуляции по принципу механизма «обратной связи» [19]. Полученные нами результаты показали, что при МС имеет место состояние гиперкортизолемии. В литературе имеются данные о том, что гиперкортизолемию участвует в патогенезе атеросклероза [20]. Повышение уровня кортизола в крови ассоциируется с повышенной частотой коронарных событий, что может быть связано с увеличением толщины интимы артериальных сосудов, стимуляцией накопления ХС в макрофагах и ускоренным образованием атеросклеротических бляшек [21].

Самостоятельным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний в настоящее время признается также депрессия [22]. Полученные нами результаты показали, что наличие МС существенно повышает уровень депрессивности у больных ИБС. Один из возможных механизмов этого явления — нейроэндокринный, который связан с гиперстимуляцией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси при МС, протекающим с инсулинорезистентностью [23]. Это ведет к повышенной экспрессии кортизола, что, в свою очередь, может быть ассоциировано с развитием как депрессии, так и МС [24]. Кроме того, субклиническое воспаление при МС, одним

из проявлений которого является установленная нами гиперпродукция провоспалительных цитокинов, также ассоциируется с депрессивными симптомами [25]. Воспаление же рассматривается в качестве одного из ключевых факторов, лежащих в основе развития как МС, так и атеросклероза [26].

Выводы

1. Повышению риска сердечно-сосудистых нарушений у больных ИБС с наличием МС способствуют гиперлептинемия, инсулинорезистентность, атерогенность крови за счет гипертриглицеридемии и снижения уровня ХС ЛПВП, усиление оксидативного потенциала и угнетение антиоксидантной системы, высокая активность провоспалительных цитокинов, гиперкортизолемиа и депрессия.

2. Установленные нарушения могут служить критериями ранней диагностики метаболических расстройств у больных ИБС, что необходимо учитывать при планировании лечебно-профилактических мероприятий у данного контингента пациентов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 2, 4, 6—8, 10—11, 15—17, 19—21, 23—26 см. References)

- Национальные рекомендации по диагностике и лечению метаболического синдрома: второй пересмотр. М.; 2009.
- Кобалава Ж.Д. Субклиническое воспаление и окислительный статус у больных с нелеченным сахарным диабетом 2-го типа. *Артериальная гипертензия*. 2008; 14 (2): 151—61.
- Звенигородская Л.А. Эволюция представлений о метаболическом синдроме. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2010; (7): 3—5.
- Беляева И.Г., Смакаева Э.Р., Грицаенко Г.А., Мингазетдинова Л.Н. Кардиометаболический синдром как предиктор течения артериальной гипертензии. *Российский кардиологический журнал*. 2011; (4): 19—22.
- Щеплягина Л.А. Лептин и его роль в организме. *Российский педиатрический журнал*. 2005; (4): 33—6.
- Кучер А.Г. Лептин — новый гормон жировой ткани: значение в развитии ожирения, патологии сердечно-сосудистой системы и почек. *Нефрология*. 2005; 9 (1): 9—19.
- Мамедов М.Н. *Метаболический синдром: практические аспекты диагностики и лечения в амбулаторных условиях*. М.: ФАС-медиа; 2005.
- Гуревич В.С. Современные представления о патогенезе атеросклероза. *Болезни сердца и сосудов*. 2006; 1 (4): 126—34.
- Погосова Г.В. Депрессия — новый фактор риска ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти. *Кардиология*. 2002; 42 (4): 86—90.
- Zvenigorodskaya L.A. The evolution of ideas about the metabolic syndrome. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2010; (7): 3—5. (in Russian)
- Mathieu P. Visceral obesity and the heart. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 2008; 40 (5): 821—36.
- Colas R., Sassolas A., Guichardant M., Cugnet-Anceau C., Moret M., Moulin P. et al. LDL from obese patients with the metabolic syndrome show increased lipid peroxidation and activate platelets. *Diabetologia*. 2011; 54 (11): 2931—40.
- Andrew M.E., McCanlies E.C., Burchfiel C.M., Charles L.E., Hartley T.A., Fekedulegn D. et al. Hardiness and psychological distress in a cohort of police officers. *Int. J. Emerg. Mental Health*. 2008; 10 (2): 137—47.
- Belyaeva I.G., Smakaeva E.R., Gritsaenko G.A., Mingazetdinova L.N. Cardiometabolic syndrome as a predictor of arterial hypertension. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal*. 2011; (4): 19—22. (in Russian)
- Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S., Naylor B.A., Treacher D.F., Turner R.C. Homeostasis model assessment (HOMA): insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985; 28 (7): 412—9.
- Zung W.W. A self-rating depression scale. *Arch. Gen. Psychiatry*. 1965; 12: 63—70.
- Shcheplyagina L.A. Leptin and its role in the body. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2005; (4): 33—6. (in Russian)
- Kucher A.G. Leptin — a new hormone of adipose tissue: implications in the development of obesity, diseases of the cardiovascular system and kidneys. *Nefrologiya*. 2005; 9 (1): 9—19. (in Russian)
- Mamedov M.N. *Metabolic Syndrome: Practical Aspects of Diagnosis and Treatment in Outpatient Settings [Metabolicheskiy sindrom: prakticheskie aspekty diagnostiki i lecheniya v ambulatornykh usloviyakh]*. Moscow: FAS-media; 2005. (in Russian)
- Mattson M.P. Roles of the lipid peroxidation product 4-hydroxynonenal in obesity, the metabolic syndrome, and associated vascular and neurodegenerative disorders. *Exp. Gerontol*. 2009; 44 (10): 625—33.
- Fried S.K., Bunkin D.A., Greenberg A.S. Omental and subcutaneous adipose tissues of obese subjects release interleukin-6: depot difference and regulation by glucocorticoid. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1998; 83 (3): 847—50.
- Ridker P.M. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. *Circulation*. 2003; 107 (3): 363—9.
- Gurevich V.S. Modern understanding of atherosclerosis. *Bolezni serdtsa i sosudov*. 2006; 1 (4): 126—34. (in Russian)
- Anagnostis P. Metabolic syndrome in the Mediterranean region: Current status. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2012; 16 (1): 72—80.
- Matthews K., Schwartz J., Cohen S., Seeman T. Diurnal cortisol decline is related to coronary calcification: CARDIA study. *Psychosom. Med.* 2006; 68 (5): 657—61.
- Ayari H. Respective roles of cortisol, aldosterone and angiotensin II during pathophysiology of atherosclerosis. *Ann. Biol. Clin. (Paris)*. 2013; 71 (4): 381—8.
- Pogosova G.V. Depression — a new risk factor for coronary heart disease and a predictor of cardiac death. *Kardiologiya*. 2002; 42 (4): 86—90. (in Russian)
- Fruehwald-Schultes B., Kern W., Bong W., Wellhoener P., Kerner W., Born J. et al. Supraphysiological hyperinsulinemia acutely increases hypothalamic-pituitary-adrenal secretory activity in humans. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1999; 84 (9): 3041—6.
- Rosmond R., Björntorp P. The association between C-reactive protein levels and depression: results from the hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity as a predictor of cardiovascular disease, type 2 diabetes and stroke. *J. Intern. Med.* 2000; 247 (2): 188—97.
- Liukkonen T., Silvennoinen-Kassinen S., Jokelainen J., Räsänen P., Leinonen M., Meyer-Rochow V.B. et al. The association between C-reactive protein levels and depression: Results from the northern Finland 1966 birth cohort study. *Biol. Psychiatry*. 2006; 60 (8): 825—30.
- Capuron L., Su S., Miller A.H., Bremner J.D., Goldberg J., Vogt G.J. et al. Depressive symptoms and metabolic syndrome: is inflammation the underlying link. *Biol. Psychiatry*. 2008; 64 (10): 896—900.

REFERENCES

- National guidelines on the diagnosis and treatment of the metabolic syndrome: a second review. Moscow; 2009. (in Russian)
- Isomaa B., Almgren P., Tuomi T., Forsén B., Lahti K., Nissén M. et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2001; 24 (4): 683—9.
- Kobalava Zh.D. Subclinical inflammation and oxidative status in patients with untreated type 2 diabetes. *Arterial'naya gipertenziya*. 2008; 14 (2): 151—61. (in Russian)
- Stelzer I., Zelzer S., Raggam R.B., Prüller F., Truschnig-Wilders M., Meinitzer A. et al. Link between leptin and interleukin-6 levels in the initial phase of obesity related inflammation. *Transl. Res.* 2012; 159 (2): 118—24.