

ПРЕДИКТОРЫ КОРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА У МУЖЧИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Д. М. РУДАКОВА^{1,2}, Н. Г. ВЕСЕЛОВСКАЯ¹, Г. А. ЧУМАКОВА¹, Е. С. ОСИПОВА¹

¹ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет МЗ России, Барнаул, Россия

²КГБУЗ Алтайская краевая клиническая больница, Барнаул, Россия

Цель. Изучить совокупность факторов риска (ФР), наиболее значимо связанных с риском коронарного атеросклероза у мужчин с метаболическим синдромом (МС).

Материалы и методы. В исследование было включено 82 мужчины с МС по критериям ВНОК, 2009 г., в возрасте 39-73 лет ($56,42 \pm 7,3$ лет). Группу 1 ($n=40$) составили пациенты с МС и ИБС – стенокардией напряжения II-III ф. кл. и коронарным атеросклерозом по данным коронароангиографии; группу 2 ($n=42$) – пациенты с МС, не имеющие ИБС – стенокардии напряжения и признаков коронарного атеросклероза. В группах сравнения был проведен анализ основных и дополнительных метаболических ФР и с помощью метода логистической регрессии поиск наиболее неблагоприятной совокупности ФР, связанных с коронарным атеросклерозом у пациентов с МС.

Результаты. У пациентов группы 1 ($n=40$) были определены более высокие показатели инсулина ($p<0,001$), индекса HOMA-IR ($p<0,001$), Апо В ($p<0,05$), ЛПв ($p<0,05$), ИЛ-6 ($p<0,05$), ФНО- α ($p<0,05$), вЧСРБ ($p<0,05$) и более низкие показатели Апо А1 ($p<0,05$), апелина ($p<0,001$), чем в группе 2 ($n=42$). Наиболее неблагоприятной совокупностью ФР, связанных с коронарным атеросклерозом у пациентов с МС, стали показатели, характеризующие нейрогуморальную активность висцеральной жировой ткани (ВЖТ) (апелин), показатель липидного спектра крови (АпоВ), показатель углеводного обмена (инсулин), показатели провоспалительной активности плазмы (ИЛ-6, вЧСРБ) и показатель абдоминального ожирения (ОТ).

Заключение. Полученная совокупность предикторов позволяет выбрать более перспективные и рациональные схемы медикаментозной и немедикаментозной профилактики сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с МС. Полученные данные являются также ценным материалом для проведения дальнейших научных исследований с изучением роли нейрогуморальной и провоспалительной активности ВЖТ в риске развития ИБС у пациентов с МС.

Ключевые слова: метаболический синдром, коронарный атеросклероз, факторы риска.

PREDICTORS OF CORONARY ATHEROSCLEROSIS AT MEN WITH THE METABOLIC SYNDROME

D. M. RUDAKOVA^{1,2}, N. G. VESELOVSKAYA¹, G. A. CHUMAKOVA¹, E. S. OSIPOVA¹

¹Internal medicine, Altay State Medical University, Barnaul, Russia

²Altay regional hospital, Barnaul, Russia

The purpose. To study set of the risk factors (RF) which are most significantly connected with risk of coronary atherosclerosis at men with the metabolic syndrome (MS).

Material and methods. The research included 82 men from MS by criteria of BHOK, 2009, at the age of 39 - 73 years ($56,42 \pm 7,3$ years). Group 1 ($n=40$), patients with MS and a coronary heart disease: angina of pectoralis of II-III f.cl. and a coronary atherosclerosis according to a coronaroangiography, group 2 ($n=42$), patients about the MS which don't have a coronary heart disease: angina of pectoralis and symptoms of coronary atherosclerosis. In groups of comparison the analysis of the main and additional metabolic RF and by means of a method of logistic regression search of the most adverse set of RF bound to a coronary atherosclerosis at patients with MS was carried out.

Results. At patients of group 1 ($n=40$) higher rates of insulin ($p<0,001$), HOMA-IR index ($p<0,001$), Apo B ($p<0,05$), LPA ($p<0,05$), IL-6 ($p<0,05$), FNO- α ($p<0,05$), CRP ($p<0,05$) and lower indicators of ApoA1 ($p<0,05$), apelin ($p<0,001$), than in group 2 ($n=42$) were defined. The predictors which are the most significantly connected with coronary atherosclerosis at patients with in steel MS: apelin, ApoB, insulin, IL-6, CRP and waist circumference.

Conclusion. The received set of predictors allows to choose more perspective and schemes of prophylaxis of cardiovascular complications at patients with MS are rational. The obtained data, are also valuable material for carrying out further scientific research with studying of a role of neurohormonal and pro-inflammatory activity of visceral adipose tissue in risk of development of a coronary heart disease in patients with MS.

Keywords: metabolic syndrome, coronary atherosclerosis, risk factors.

Большой интерес к метаболическому синдрому (МС) до настоящего времени связан с его высокими распространенностью и риском развития атеросклероза, в том числе коронарного. В общей популяции распространенность МС колеблется от 14 до 40% [1]. Так, в одном из крупных исследований показано, что МС встречается у 47 млн американцев, что составляет 23,7% всей популяции [2]. У пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) признаки МС были выявлены у 65,6% больных с нормальным индексом массы тела (ИМТ) и 96,3% больных с ожирением [3]. Проведено множество исследований, доказывающих связь МС с повышенным сердечно-сосудистым риском [4,5,6]. В исследовании Moger G.C. et al., 2014, (n=1369), было показано, что МС встречается в популяции в 22,7% случаев и связан с более высоким риском развития сердечно-сосудистых событий [7].

Тем не менее, в последние годы появились публикации с критическим отношением к МС. Сомнения и вопросы связаны с правомочностью существования МС как клинического диагноза. Остается открытым вопрос о прогностическом значении МС в отношении ишемической болезни сердца (ИБС), так как отсутствует четкая обоснованность пороговых значений основных и дополнительных сердечно-сосудистых факторов риска (ФР), включенных в понятие МС.

Таким образом, это диктует необходимость более тщательного подхода к диагностике МС для выделения группы пациентов действительно высокого риска ИБС с поиском наиболее значимой совокупности ФР, связанных с коронарным атеросклерозом у этой категории больных.

Цель исследования

Выявить совокупность ФР, наиболее значимо связанных с риском развития коронарного атеросклероза у мужчин с МС.

Материал и методы

В исследовании участвовали 170 пациентов мужчин, поступивши в Алтайский краевой кардиологический диспансер с неуточненным болевым синдромом с целью верификации диагноза стенокардии, имеющие гипертоническую болезнь I-II стадии (АГ) и другие критерии МС (ВНОК, 2009). Всем пациентам проводилась ве-

лоэргометрия (ВЭМ). При наличии положительного теста проводилась коронароангиография (КАГ), а при отрицательном тесте – мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий (МСКТ КА).

Таким образом, в исследование было включено 82 мужчины с МС в возрасте 39-73 лет ($56,42 \pm 7,3$ лет). Группу 1 (n=40), составили пациенты с МС, стенокардией напряжения II-III ф кл. и коронарным атеросклерозом по данным КАГ, группу 2 (n=42) – пациенты с МС, не имеющих признаков стенокардии напряжения и коронарного атеросклероза по данным МСКТ КА.

ВЭМ проводили всем пациентам при отсутствии противопоказаний при включении в исследование. Критериями прекращения пробы считались: развитие типичного приступа стенокардии, горизонтальное или косонисходящее смещение сегмента ST больше 1 мм от изолинии, инверсия зубца Т, жизнеугрожающие нарушения ритма сердца, снижение АД во время нагрузки на 20 мм рт.ст. или повышение АД, превышающее исходное на 50%, появление слабости, головокружения, одышки, невозможности продолжения пробы в связи с усталостью пациента или при достижении субмаксимальной частоты сердечных сокращений.

Селективная КАГ с определением протяженности и диаметра пораженных сосудов в период стационарного лечения проводилась на ангиографическом аппарате INNOVA 3100 (США). Проводили пункцию бедренной или лучевой артерии под местной анестезией по методу Селдингера с установкой интродьюсера 6-7 Fr.

При МСКТ КА проводился кальций-скрининг (определение индекса коронарного кальция), а затем визуализация коронарных артерий на мультиспиральном рентгеновском компьютерном томографе Aquilion-64 «Toshiba» (Япония) с обработкой данных на рабочей станции VITREA.

Всем пациентам была проведена оценка основных метаболических ФР: глюкозы крови, общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой и низкой плотности (ХСЛПВП/ХСЛПНП).

Также всем пациентам была проведена оценка дополнительных метаболических факторов риска: определение аполипопротеина А1 (АпоА1), аполипопротеина В (АпоВ) и липопротеина а (ЛП_а) проводилось с использованием метода, основанного на измерении иммуно-

преципитации, усиленной полиэтиленгликолем, при 340 нм на аналитической биохимической платформе Modular SWA (Roshe); оценку уровня инсулина в сыворотке проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов фирмы DRG (США); для оценки степени резистентности к инсулину использовалась малая модель гомеостаза (HomeostasisModelAssessment) с определением индекса HOMA-IR, вычисление которого проводилось по формуле: $[\text{инсулин натошак (мкМЕ/мл)} \times \text{глюкоза крови натошак (ммоль/л)}] / 22,5$; определение концентрации цитокинов – фактор некроза опухоли- α (ФНО- α), интерлейкин-6 (ИЛ-6) в сыворотке крови проводили методом количественного твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск); определение высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ), проводимым методом иммунопреципитации с латексным усилением с использованием наборов ThermoFisherScientific (Финляндия) на автоматическом биохимическом анализаторе. Уровень апелина в плазме крови определяли с помощью иммуноферментного анализа реагентами BenderMedSystem (Австрия) в соответствии с инструкциями по постановке на иммунохимическом автоматическом анализаторе «IMMULITE 2000 (SIEMENS)».

Методы статистического анализа

Процедуры статистического анализа выполнялись с помощью статистического пакета STATISTICA 10. Проверка нормальности рас-

Таблица 1.

Клиническая характеристика пациентов в группах сравнения

Показатель	1 группа (n = 40)	2 группа (n = 42)	P
Возраст, лет	56,63±0,90	58,79±1,20	P1-2> 0,05
ОТ, см	110,03±1,60	108,62±1,10	P1-2> 0,05
ОБ, см	102,40±1,20	99,86±0,60	P1-2> 0,05
ИМТ, кг/м ²	32,36±0,60	31,13±0,40	P1-2> 0,05
Табакокурение, n (%)	14(35)	19(45)	P1-2> 0,05
САД мм.рт.ст.	168,30±13,90	161,20±13,40	P1-2> 0,05
ДАД мм.рт.ст.	99,30±12,40	96,90±12,10	P1-2> 0,05
Наследственность, отягощенная по ССЗ, n (%)	13 (32%)	10 (23%)	P1-2> 0,05
ХСН (ф.кл. по NYHA)	1,2±0,4	1,4±0,6	P1-2> 0,05

Примечание: ОТ – окружность талии, ОБ – окружность бедер, САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД, ХСН – хроническая сердечная недостаточность

пределения количественных признаков в отдельных группах сравнения проводилась с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для всех количественных признаков в сравниваемых группах производилась оценка средних арифметических и среднеквадратических (стандартных) ошибок среднего, а также коэффициента вариации, медианы, определение 25% и 75% процентилей. Deskриптивные статистики в тексте представлены как $M \pm SD$, где M – среднее, а SD – стандартное отклонение. Для сравнения двух независимых групп использовался метод Манна-Уитни. Анализ взаимосвязи между одним качественным признаком, выступающим в роли зависимого, результирующего показателя (коронарный атеросклероз) и подмножеством количественных признаков проводился с использованием метода логистической регрессии с пошаговым включением и исключением предикторов. Результат оценки уравнения логистической регрессии представлен коэффициентами регрессии, достигнутым уровнем значимости, а также оценкой показателя согласия (Concordant) фактической принадлежности пациента к той или иной из групп и теоретической принадлежности, полученной по уравнению логит-регрессии. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05.

Результаты

Прежде всего проведено сопоставление клинических характеристик пациентов (таблица 1) в группах сравнения.

При сравнении клинических ФР группы не отличались по возрасту, курению, отягощенной наследственности, параметрам ожирения и исходным цифрам артериального давления.

Несмотря на то, что обе группы мужчин имели критерии МС и не отличались по основным

Таблица 2.

Сравнительная характеристика метаболических ФР в группах 1 и 2

Показатель	Группа 1 (n = 40)	Группа 2 (n = 42)	P
Общий холестерин, ммоль/л	6,84±0,20	5,16±0,2	>0,05
ЛПНП, ммоль/л	4,81±0,20	3,45±0,16	> 0,05
ЛПВП, ммоль/л	1,0±0,00	1,02±0,04	> 0,50
Триглицериды, ммоль/л	3,16±0,2	3,02±0,13	> 0,50
Апо А1, мг/дл	84,27±2,8	98,16±4,1	<0,05
Апо В, мг/дл	114,62±5,3	90,47±3,4	<0,05
ЛПa, мг/дл	48,81±6,4	39,13±4,2	<0,05
Глюкоза, ммоль/л	5,80±0,11	5,87±0,12	>0,50
Инсулин, мкМЕ/мл	13,40±0,40	9,08±0,50	<0,001
НОМА-IR, усл. ед.	4,07±0,16	2,36±0,10	<0,001
ФНО-α, пг/л	5,50±0,36	3,41±0,20	<0,05
ИЛ-6, пг/л	6,35±0,31	3,45±0,02	<0,05
вчСРБ, мг/л	8,78±0,43	6,44±0,4	<0,05

Было выявлено, что группы сравнения не отличались по основным показателям липидного спектра крови: ОХС, ХС ЛПНП, ТГ, ХС ЛПВП. Но в группе 1 пациентов с МС и коронарным атеросклерозом были выявлены более высокие показатели АпоВ, ЛПa и более низкие показатели Апо А1.

При проведении сравнительного анализа показателей углеводного обмена было выявлено, что в группе 1 определялись более высокие по-

казатели инсулина и индекса НОМА-IR.

В группе 1 пациентов, имеющих коронарный атеросклероз на фоне МС, определялись более высокие показатели ФНО-α, ИЛ-6 и вчСРБ (таблица 2).

Нами проведен анализ уровня апелина в группах с МС и коронарного атеросклероза (группа 1) и в группе пациентов с МС, но без коронарного атеросклероза (группа 2) (рис. 1).

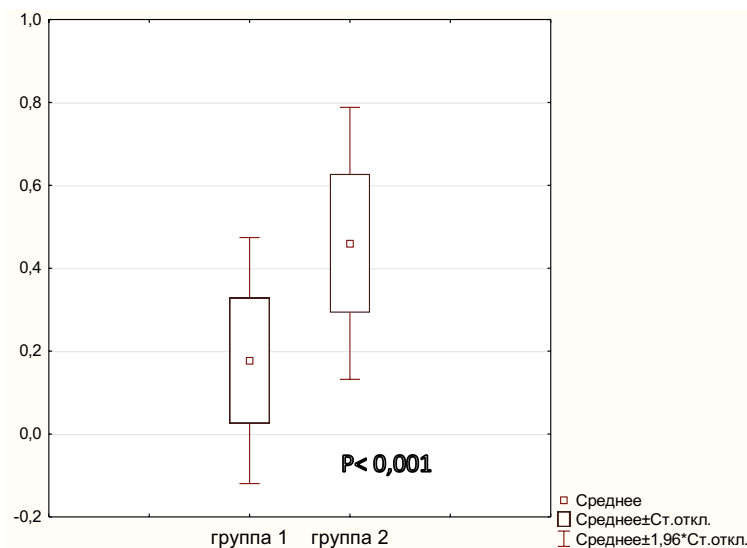


Рисунок 1. Средние показатели апелина в группах сравнения

Было выявлено, что в группе 1 уровни апелина были статистически значимо ниже и составили $0,17 \pm 0,15$ пг/л, в сравнении с группой 2 – $0,46 \pm 0,15$ пг/л ($p < 0,001$).

Важно, что выделение группы риска атеросклероза среди пациентов с МС позволит оптимизировать первичную профилактику ИБС. Вероятностная природа причинно-следственных связей в развитие коронарного атеросклероза в большинстве случаев является многофакторной. Поэтому нами были проведены поиск и изучение наиболее значимой совокупности ФР у пациентов с МС, связанных с риском коронарного атеросклероза методом логистической регрессии.

Для построения логистических уравнений использовалось около 20 количественных и качественных ФР в самых разнообразных сочетаниях. Анализ проводился независимо от фактора курения и возраста, которые не включались в

анализ как общепринятые факторы риска атеросклероза. При построении моделей логистической регрессии использовался единый алгоритм. На первом этапе производился отбор переменных для включения в модели с помощью оценки значимости различий между группами с наличием или отсутствием коронарного атеросклероза по каждому признаку.

Всего было получено около 10 уравнений логит-регрессии, из которых производился отбор уравнения, имеющего самые высокие значения процента верного предсказания. В результате было получено уравнение, которое показало наибольшую предсказательную ценность совокупности предикторов. При оценке уравнения регрессии использовался метод пошагового включения предикторов, который ранжирует признаки в соответствии с их вкладом в модель. Уравнение имело следующий окончательный вид:

$$P = \frac{\exp(-6,0351 + 0,0794 \cdot X_1 + 0,00354 \cdot X_2 + 0,2345 \cdot X_3 + 1,098 \cdot X_4 + 0,2567 \cdot X_5 + 0,0783 \cdot X_6)}{1 + \exp(-6,0351 + 0,0794 \cdot X_1 + 0,00354 \cdot X_2 + 0,2345 \cdot X_3 + 1,098 \cdot X_4 + 0,2567 \cdot X_5 + 0,0783 \cdot X_6)}$$

где P – вероятность наличия коронарного атеросклероза в %, X_1 – значение вчСРБ в мг/л; X_2 – значение апелина в пг/л; X_3 – значение АпоВ в мг/дл; X_4 – значение ИЛ-6 в пг/л; X_5 – значение инсулина в мкМЕ/мл; X_6 – значение ОТ в см, $-6,0351$ – свободный член уравнения

Уровень значимости для включения предикторов в уравнение регрессии задавался таким образом, чтобы достигнутый уровень значимости критерия Вальда Хи-квадрат для каждого предиктора по окончании пошаговой процедуры не превышал 10%. Пошаговый порядок (Step) включения отобранных предикторов (Variable) в

уравнение с указанием процента верного предсказания на каждом шаге и коэффициентов регрессии отражен в таблице 3, по которой можно проследить динамику предсказательной ценности предикторов и их совокупности при оценке уравнения логит-регрессии в целом.

Таблица 3.

Результаты пошаговой процедуры логистической регрессии

Шаг	Показатель Апелин и Инсулин	Статистика Вальда Хи-ква- драт	Стандарти- зованный коэффициент регрессии	Процент верно- го предсказания	P
1	вчСРБ	14,543	0,4186	54,6%	<0,0001
2	апелин	21,734	0,3037	66,1%	<0,0001
3	АпоВ	24,467	0,2351	73,4%	<0,0001
4	ИЛ-6	27,432	0,2089	76,2%	<0,0001
5	инсулин	28,354	0,1935	78,3%	<0,0001
6	ОТ	29,213	0,1432	80,1%	<0,0001

Полученное уравнение с одним предиктором обеспечивало уровень конкордации в 54,6%, тогда как с двумя предикторами эта величина

на составила уже 66,1%, далее при включении остальных предикторов в уравнение логит-регрессии уровень конкордации увеличивался не-

значительно, и его значение для всего уравнения составило 80,1%. Другие липиды не вошли в данную совокупность, так как были исходно сопоставимы в группах.

Таким образом, у мужчин с МС значимой совокупностью предикторов, обеспечивающей процент верного предсказания коронарного атеросклероза 80,1%, были показатели, характеризующие нейрогуморальную активность висцеральной жировой ткани (апельин), показатель липидного спектра крови (АпоВ), показате-

тель углеводного обмена (инсулин), показатель провоспалительной активности плазмы (ИЛ-6, вчСРБ) и показатель абдоминального ожирения (ОТ).

Для оценки качества полученной модели кроме процента верных отнесений использовалось построение ROC-кривой. Оценивалась площадь под ROC-кривой, которая составила 0,8150, что указывает на высокое качество полученной математической модели.

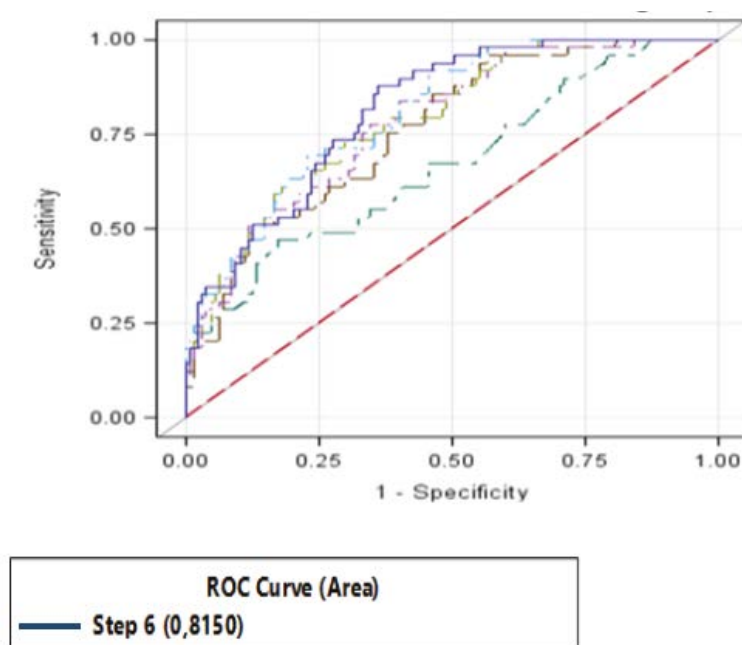


Рисунок 2. ROC-кривая. Площадь под кривой на 6 шаге включения равна 0,8150

Обсуждение

В нашем исследовании у пациентов с МС в группе 1, имеющих коронарный атеросклероз, определялись более высокие уровни показатели липидного спектра крови: ЛП_а, АпоВ и АпоА. Так, ранее было изучено, что ЛП_а участвует в процессе сосудистого воспаления, индуцируя экспрессию молекул адгезии на эндотелий сосудов, хемотаксис моноцитов и пролиферацию гладко-мышечных клеток, тем самым потенцируя развитие и прогрессирование атеросклероза. Кроме того, было выявлено, что ЛП_а, циркулируя в кровотоке, стимулирует продукцию провоспалительных цитокинов сосудистым эндотелием [8].

Известно, что механизмом, связывающим ожирение и метаболические нарушения с коро-

нарным атеросклерозом, является инсулинорезистентность (ИР). У пациентов с гиперинсулинемией отмечается высокая постпрандиальная дислипидемия, что играет важную роль в формировании атеросклероза. В нашем исследовании у пациентов группы 1 были более высокие показатели инсулина и индекса НОМА-ИР. Так, в одном из исследований у бессимптомных пациентов ИР ассоциировалась с коронарным атеросклерозом независимо от других ФР [9]. Ранее было показано, что показатели ИР связаны с эпикардальным ожирением и коронарным атеросклерозом [10].

В нашем исследовании наиболее неблагоприятной совокупностью ФР, связанных с коронарным атеросклерозом у пациентов с МС, стали показатели провоспалительной активности плазмы (ИЛ-6, вчСРБ), апельин, АпоВ, инсулин

и ОТ.

В ряде научных работ доказано, что именно центральное (абдоминальное), а не общее ожирение, в виде увеличенного ИМТ, связано с повышенным риском развития ИБС и ее осложнений. При абдоминальном ожирении увеличивается количество висцерального жира брыжейки, межпечерного пространства, большого и малого сальников. В отличие от подкожной жировой ткани, висцеральный жир представляет собой гормонально-активную белую жировую ткань, которая продуцирует большое количество биологически-активных веществ – адипокинов, хемокинов, цитокинов, активно участвующих в метаболических нарушениях, процессах воспаления, тромбообразования и атерогенеза. Одним из таких адипокинов является апелин, представляющий собой пептид, идентифицированный как лиганд для ангиотензинподобных рецепторов-1, который в основном секретируется эндотелиальными клетками и адипоцитами жировой ткани. Данные о роли апелина в риске развития ИБС и сердечно-сосудистых осложнений (ССО), по литературным источникам противоречивы, нет данных о связи апелина и коронарного атеросклероза у пациентов с МС.

Ранее по результатам экспериментальных исследований было показано, что лечение больных с ожирением апелином приводит к снижению инсулина в крови, улучшению усвоения глюкозы и активации липолиза. В ряде исследований продемонстрировано, что при ожирении и сахарном диабете 2 типа плазменные уровни апелина, а также экспрессия гена апелина в жировой ткани увеличивается [11,12]. В другом исследовании авторы после обследования 290 мужчин показали, что ожирение не было связано с увеличением уровня апелина [13]. В нашем исследовании у пациентов с МС и коронарным атеросклерозом (группа 1) уровень апелина был меньше, чем в группе пациентов с МС без коронарного атеросклероза (группа 2).

ИЛ-6 – многофункциональный цитокин, продуцируемый многими клетками в организме, включая адипоциты висцеральной жировой ткани, синтезирующие до 35% циркулирующего в плазме ИЛ-6 [14]. В нашем исследовании у пациентов с МС и коронарным атеросклерозом средние показатели ИЛ-6 были выше, чем в группе без коронарного атеросклероза. Кроме

того, данный ФР вошел в совокупность наиболее значимых предикторов, связанных с ИБС у пациентов с МС. Действительно, ожирение ассоциируется с увеличением уровня ИЛ-6 в организме, тогда как снижение веса приводит к уменьшению его концентрации. ИЛ-6 совместно с другими цитокинами является медиатором атеротромбоза, посредством стимуляции синтеза металлопротеиназ, окисления липидов [15]. В одном из исследований у пациентов с МС ИЛ-6 был предиктором наличия эндотелиальной дисфункции и повышения жесткости артериальной стенки [16]. В другом исследовании уровень провоспалительных цитокинов был связан с прогрессированием коронарного атеросклероза и развитием ССО [17].

В нашем исследовании показатели СРБ были выше в группе ИБС, кроме того, вЧСРБ вошел в совокупность наиболее неблагоприятных предикторов, связанных с коронарным атеросклерозом, при проведении логистического регрессионного анализа. Известно, что СРБ является одним из основных маркеров хронического воспаления и непосредственно участвует в прогрессировании атеросклероза КА [18]. В одном из исследований выявлено, что висцеральная жировая ткань (ВЖТ) стимулирует синтез СРБ [19]. Ранее была выявлена связь СРБ с атеросклеротическим поражением как коронарных, так и других периферических артерий [20]. Доказано, что СРБ и окисленные ХСЛПНП непосредственно связаны с воспалительным повреждением артерий при ИБС [21].

Заключение

Принятые в настоящее время критерии диагностики МС недооценивают роль гормональной активности ВЖТ и не всегда дифференцируют группу высокого коронарного риска у пациентов с абдоминальным ожирением.

Результаты проведенного исследования предлагают совокупность наиболее значимых предикторов коронарного атеросклероза у мужчин с МС, которые могут быть включены в алгоритм обследования, что позволит выбрать более рациональные схемы медикаментозной и немедикаментозной профилактики атеросклероза у данной категории пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES:

1. World Health Organization: Obesity and overweight fact sheet. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>. Accessed 04 Nov 2016.
2. Stevens G.A., Singh G.M., Lu Y., Danaei G., Lin J.K., Finucane M.M. et al. National, regional, and global trends in adult overweight and obesity prevalences. *Popul Health Metr.* 2012; 10: 22-26.
3. Квиткова Л.В., Бородкина Д.А., Груздева О.В. Метаболические признаки абдоминального ожирения у больных острым инфарктом миокарда с нормальной и повышенной массой тела. *Проблемы эндокринологии.* 2012; 4: 27-31.
4. Kvitkova L.V., Borodkina D.A., Gruzdeva O.V. Metabolic symptoms of abdominal obesity at patients with an acute myocardial infarction with the normal and increased body weight. *Endocrinology problems.* 2012; 4: 27-31. [In Russ]
5. Mottillo S., Filion K.B., Genest J., Joseph L., Pilote L., Poirier P., et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *J AM Coll Cardiol.* 2010; 56: 1113–1132.
6. Gami A.S., Witt B.J., Howard D.E., Erwin P.J., Gami L.A., Somers V.K. et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death. A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49: 403–414.
7. Janczura M., Bochenek G., Nowobilski R. The Relationship of Metabolic Syndrome with Stress, Coronary Heart Disease and Pulmonary Function - An Occupational Cohort-Based Study. *PLoS One.* 2015; 10(8): e0133750.
8. Moreira G.C., Cipullo J.P. Prevalence of Metabolic Syndrome: Association with Risk Factors and Cardiovascular Complications in an Urban Population. *PLoS One.* 2014; 9(9): e105056.
9. Fan J., Watanabe T. Inflammatory reactions in the pathogenesis of atherosclerosis. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis.* 2003;10 (2): 63–71.
10. Reilly M.P., Wolfe M.L., Rhodes T. Measures of insulin resistance add incremental value to the clinical diagnosis of metabolic syndrome in association with coronary atherosclerosis. *Circulation.* 2004; 110 (7): 803-809.
11. Веселовская Н.Г., Чумакова Г.А., Отт А.В., Гриценко О.В. Неинвазивный маркер инсулинорезистентности у пациентов с ожирением. *Российский кардиологический журнал.* 2013; 6(104): 28-32.
12. Veselovskaya N.G., Chumakova G.A., Ott A.V., Gritsenko O.V. Noninvasive marker of insulin resistance at patients with obesity. *Russian cardiological journal.* 2013; 6(104): 28-32.
13. Ba H.J. Associations between serum apelin-12 levels and obesity-related markers in Chinese children. *PLoS One.* 2014;9(1): e86577.
14. Castan-Laurell I., Vitkova M., Daviaud D. Effect of hypocaloric diet-induced weight loss in obese women on plasma apelin and adipose tissue expression of apelin and APJ. *Eur J Endocrinol* 2008; 158(6): 905-910.
15. Harithy R. Serum Apelin-12 Concentration in Saudi Obese Middle-Aged Men. *Life Science Journal.* 2014; 11(10): 1113-1117.
16. Abeywardena M.Y., Leifert W.R., Warnes K.E. Cardiovascular biology of interleukin-6. *Current Pharmaceutical Design.* 2009; 15(15):1809–1821.
17. Schuett H., Luchtefeld M., Grothusen C. How much is too much? Interleukin-6 and its signalling in atherosclerosis. *Thrombosis and Haemostasis.* 2009; 102(2): 215–222.
18. Zakyntinos E., Pappa N. Inflammatory biomarkers in coronary artery disease. *J Cardiol* 2009; 53(3): 317-33.
19. Zhou Y., Wang Y., Qiao S. Apelin: a potential marker of coronary artery stenosis and atherosclerotic plaque stability in ACS patients. *Int Heart J.* 2014; 55(3): 204-212.
20. Momiyama Y. Associations between plasma C-reactive protein levels and the severities of coronary and aortic atherosclerosis. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis.* 2010; 17(5): 460–467.
21. Ouchi N., Kihara S., Funahashi T. Reciprocal association of C-reactive protein with adiponectin in blood stream and adipose tissue. *Circulation* 2003; 107(5): 671–674.
22. Алекперов Э.З., Наджафов Р.Н. Современные концепции о роли воспаления при атеросклерозе. *Кардиология.* 2010; 50(6): 88-91.
23. Alekperov E.Z., Nadzharov R.N. Modern concepts about an inflammation role at an atherosclerosis. *Cardiology.* 2010; 50(6): 88-91.
24. Панюгова Е.В., Александрова Е.Н., Насонов Е.Л. Атеросклеротическое поражение сосудов у больных со стабильным течением ишемической болезни сердца: связь с С-реактивным

белком. Кардиология. 2009; 49(4):40-45.

Panugova E.V., Alexandrova E.N., Nasonov E.L. Atherosclerotic lesion of vessels at patients with the stable course of coronary heart disease:

communication with C-reactive protein. Cardiology. 2009; 49(4): 40-45.

Статья поступила 26.06.2017

Для корреспонденции:

Веселовская Надежда Григорьевна

Адрес: 656055, г. Барнаул, ул. Малахова, 46,

Тел. +7 (913) 020-70-70,

E-mail: nadezhda100@rambler.ru

For correspondence:

Veselovskaya Nadezhda

Address: 46, Malakhova st., Barnaul, 656055,

Russian Federation

Тел. +7 (913) 020-70-70,

E-mail: nadezhda100@rambler.ru