

### Заключение

Таким образом, разработан алгоритм преодоления недостаточного контроля АД у пациентов с АГ разной степени (см. рис. 2):

- при отсутствии контроля АД при монотерапии АГ I–II степени у пациентов с низким/средним риском ССО – использование валсартана (Вальсакор® 80/160/320 мг);
- при отсутствии контроля АД при монотерапии АГ I–II степени с высоким/очень высоким риском ССО – использование комбинации валсартана с ГХТ: Вальсакор® Н 80 мг, Вальсакор® Н 160, Вальсакор® НД;
- при отсутствии контроля при монотерапии или при неэффективности предыдущей двойной терапии у пациентов с АГ II–III степени и высоким/очень высоким риском ССО – комбинация амлодипина и валсартана (Вамлосет® 5/80, 5/160, 10/160 мг).

Предложенные в алгоритме препараты не только обладают обширной доказательной базой, хорошим профилем безопасности, обеспечивают дополнительный контроль АД в случае неэффективной предыдущей антигипертензивной терапии, но и хорошо зарекомендовали себя у российских пациентов.

### Литература

1. Беленков Ю.В., Чазова И.Е. Первое российское национальное многоцентровое исследование – РОСА (Российское исследование Оптимального Снижения Артериального давления) // Артериальная гипертензия. 2005. Т. 9. № 5. С. 234–238 [Belenkov Y.V., Chazova I.E. Pervoe rossiyskoe mnogozentrovoye issledovanie – ROSA (Rossiyskoe issledovanie optimalnogo snizheniya arterial'nogo davleniya) // Arterial'naya gipertenzia. 2005. T. 9. № 5. S. 234–238 (in Russian)].
2. Fox K.M. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study) // Lancet. 2003. Vol. 362. P. 782–788.
3. Lubsen J., Wagener G., Kirwan B.A. et al. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with symptomatic stable angina and hypertension: the ACTION trial // J Hypertens. 2005. Vol. 23(3). P. 641–648.

4. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension // Hypertens. 2007. Vol. 25(6). P. 1105–1187.
5. Dahlof B., Devereux R.B., Kjeldsen S. et al, for the LIFE Study group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol // Lancet. 2002. Vol. 359. P. 995–1003.
6. Lithell H., Hansson L., Skoog I. et al. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial // J Hypertens. 2003. Vol. 21. P. 875–886.
7. McInnes G.T. Angiotensin II antagonism in clinical practice: experience with valsartan // J. Cardiovascular Pharmacol. 1999. Vol. 33. Suppl 1. P. 29–32.
8. Mancia G. Clinical differences among angiotensin II receptor antagonists // Blood Press Suppl. 2001. Vol. 2. P. 19–24.
9. Nixon R.M., Muller E., Lowy A., Falvey H. Valsartan vs. other angiotensin II receptor blockers in the treatment of hypertension: a metaanalytical approach // Int J Clin Pract. 2009. Vol. 63(5). P. 766–775.
10. Sawada T., Yamada H., Dahlof B., Matsubara H. for the KYOTO HEART Study Group. Effects of valsartan on morbidity and mortality in uncontrolled hypertensive patients with high cardiovascular risks: KYOTO HEART Study // Eur. Heart J. 2009. Vol. 30. P. 2461–2469.
11. Pool J.L., Glazer R., Chiang Y.T. et al. Dose–response efficacy of valsartan, a new angiotensin II receptor blocker // J Hum. Hypertens. 1999. Vol. 13. P. 275–281.
12. Weir M.R., Levy D., Crikelair N. et al. Time to achieve blood–pressure goal: influence of dose of valsartan monotherapy and valsartan and hydrochlorothiazide combination Therapy // Am J Hypertens. 2007. Vol. 20. P. 807–815.
13. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации. М. 2013 [Diagnostika i lechenie arterial'noj gipertonii. Klinicheskie rekomendacii. M. 2013 (in Russian)].
14. Европейские клинические рекомендации по лечению артериальной гипертензии. ESH/ESC. 2013 [Evropejskie klinicheskie rekomendacii po lecheniju arterial'noj gipertonii. ESH/ESC. 2013 (in Russian)].
15. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В. Первые результаты международного клинического исследования VICTORY: эффективность и безопасность антигипертензивной монотерапии валсартаном и его фиксированной комбинации с гидрохлоротиазидом в разных дозовых режимах у пациентов с артериальной гипертензией 1–2-й степени // Системные гипертензии. 2015. Т. 12. Вып. 2. С. 71–82 [Chazova I.E., Martynjuk T.V. Pervye rezultaty mezhdunarodnogo klinicheskogo issledovanija VICTORY: jeffektivnost' i bezopasnost' antigipertenzivnoj monoterapii valsartanom i ego fiksirovannoj kombinacii s gidrohlorotiazidom v raznyh dozovyh rezhimah u pacientov s arterial'noj gipertoniej 1–2-j stepeni // Sistemnye gipertenzii. 2015. T. 12. Vyp. 2. S. 71–82 (in Russian)].

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

## Метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания

И.А. Цанова, к.м.н. Л.А. Шаронова, профессор А.Ф. Вербовой

ФГБОУ ВО «СамГМУ» МЗ РФ

### РЕЗЮМЕ

Метаболическим синдромом (МС) называют сочетание различных метаболических нарушений и/или заболеваний, являющихся факторами риска раннего развития атеросклероза. Изучение данного синдрома остается актуальной проблемой в связи с его высокой распространенностью, которая достигает 24% в зависимости от критериев диагностики. У пациентов с МС возрастают риски развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ): дислипидемии, коронарного атеросклероза, инфаркта миокарда, инсульта, внезапной сердечной смерти. Ключевым звеном патогенеза МС является инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия. Первоначально компенсаторная гиперинсулинемия позволяет поддерживать углеводный обмен в норме, но способствует при этом развитию метаболических, гемодинамических и органических нарушений, которые приводят к возникновению сахарного диабета и ССЗ. Также к развитию инсулинорезистентности может приводить дисбаланс содержания провоспалительных цитокинов (интерлейкина-6, фактора некроза опухоли  $\alpha$ ) и гормонов жировой ткани – адипокинов, патофизиологические эффекты которых стали в последнее время активно исследоваться учеными. К наиболее изученным адипокинам относятся лептин, адипонектин и резистин, каждый из них рассматривается как возможный маркер развития кардиоваскулярной патологии. В данной обзорной статье освещены вопросы МС с позиции его влияния на развитие и течение заболеваний сердечно-сосудистой системы.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, инсулинорезистентность, сердечно-сосудистые заболевания, адипонектин, лептин, резистин.

**Для цитирования:** Цанова И.А., Шаронова Л.А., Вербовой А.Ф. Метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания // ПМЖ. 2017. № 11. С. 785–789.

## ABSTRACT

## Metabolic syndrome and cardiovascular diseases

Tsanava I.A., Sharonova L.A., Verbovoy A.F.

Samara State Medical University

Metabolic syndrome (MS) is a combination of various metabolic disorders and / or diseases that are the risk factors for the early development of atherosclerosis. The study of this syndrome remains an actual problem due to its high prevalence, which reaches 24% depending on the diagnostic criteria. Patients with MS have a high risk of developing cardiovascular diseases: dyslipidemia, coronary atherosclerosis, myocardial infarction, stroke, sudden cardiac death. The key factors in the pathogenesis of MS are insulin resistance and compensatory hyperinsulinemia. Initially compensatory hyperinsulinemia allows to maintain carbohydrate metabolism at the normal rate, but at the same time it contributes to the development of metabolic, hemodynamic and organ disorders, which lead to the onset of diabetes mellitus (diabetes) and cardiovascular diseases. Also, the development of insulin resistance can be caused by the imbalance in the content of pro-inflammatory cytokines (interleukin-6, tumor necrosis factor- $\alpha$ ) and fatty tissue hormones-adipokines, whose pathophysiological effects have recently been actively studied by scientists. The most studied adipokines include leptin, adiponectin and resistin, each of which is considered as a possible marker for the development of cardiovascular pathology. This article reviews the information about MS in terms of its influence on the development and course of diseases of the cardiovascular system.

**Key words:** metabolic syndrome, insulin resistance, cardiovascular diseases, adiponectin, leptin, resistin.

**For citation:** Tsanava I.A., Sharonova L.A., Verbovoy A.F. Metabolic syndrome and cardiovascular diseases //RMJ. 2017. № 11. P. 785–789.

**Введение**

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), более 1,9 млрд взрослых людей имеют избыточную массу тела. Из них свыше 600 млн человек страдают от ожирения. За последнее десятилетие количество больных ожирением увеличилось на 75%. Ожидается, что к 2030 г. в Европе от ожирения будут страдать уже 73% мужчин и 63% женщин [1].

Еще в середине XX в. ученые обратили внимание на взаимосвязь ожирения с повышенным риском развития сахарного диабета (СД) 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Впервые это сочетание описал G. Reaven в 1988 г. В течение последующих лет для обозначения подобной взаимосвязи предлагались различные термины: полиметаболический синдром, смертельный квартет, синдром X и др. В настоящее время в литературе чаще употребляется название «метаболический синдром» (МС).

Распространенность МС в общей популяции колеблется от 14 до 24%. Наибольшая заболеваемость наблюдается в США (23,7%) [2]. По данным М.Н. Мамедова (2007), у женщин МС встречается в 2,4 раза чаще, с возрастом число больных увеличивается [3].

**Критерии диагностики МС**

МС определяется как сочетание различных метаболических нарушений и/или заболеваний, являющихся факторами риска раннего развития атеросклероза. По данным ряда авторов, у больных с МС растут риски основных сердечно-сосудистых событий: инсульта, инфаркта миокарда (ИМ), внезапной сердечной смерти. В работе С.М. Хохлунова и соавт. (2013) показано, что выраженность дислипидемии и коронарного атеросклероза больше при наличии МС, чем без него [4]. Также у таких пациентов при развитии острого коронарного синдрома чаще применяются эндоваскулярные технологии (аортокоронарное шунтирование) [5, 6]. По данным А.М. Абдельлатиф (2016), МС являлся независимым предиктором летальности у пациентов, перенесших острый ИМ с подъемом сегмента ST в период 36-месячного наблюдения [7].

На данный момент существуют 3 группы диагностических критериев МС: критерии ВОЗ, критерии, рекомендованные Adult Treatment Panel III (АТР III), и критерии Аме-

риканской ассоциации клинических эндокринологов. Данные критерии МС объединяет наличие артериальной гипертензии (АГ), гипертриглицеридемии, снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Согласно критериям ВОЗ, для диагностики МС необходимо лабораторное подтверждение инсулинорезистентности, в то время как по рекомендациям АТР III обязательным является наличие ожирения.

**Патогенез МС**

Ключевым звеном патогенеза МС является первичная инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия. Инсулинорезистентность – снижение биологических эффектов эндогенного или экзогенного инсулина – встречается у 58% лиц с АГ, у 84% – с гипертриглицеридемией, у 84% – с СД 2-го типа. При сочетании СД 2-го типа (или нарушения толерантности к глюкозе (НТГ)) с дислипидемией, гиперурикемией и гипертензией – основными компонентами МС частота обнаружения инсулинорезистентности составляет 95%. Это свидетельствует о том, что действительно ведущим механизмом развития МС является инсулинорезистентность [8]. Первоначально компенсаторная гиперинсулинемия позволяет поддерживать углеводный обмен в норме, но способствует при этом развитию метаболических, гемодинамических и органических нарушений, которые приводят к возникновению СД и ССЗ [9]. Частота и выраженность инсулинорезистентности при ожирении возрастают при увеличении общей жировой массы тела, особенно в висцеральной области. Механизмы развития инсулинорезистентности и абдоминального ожирения обусловлены взаимодействием ряда факторов: генетического, полового, возрастного, гормонального. Выделяют 3 вида инсулинорезистентности: пререцепторную, рецепторную и пострецепторную. Пререцепторная инсулинорезистентность может быть связана с генетически обусловленной продукцией измененной, неактивной молекулы инсулина или неполной конверсией проинсулина в инсулин. Также в развитии этого варианта инсулинорезистентности играют роль контринсулярные гормоны, инсулиназа, негормональные антагонисты инсулина – свободные жирные кислоты. Рецепторная инсулинорезистентность обусловлена нарушением аффинности рецепторов

клеток органов-мишеней к инсулину и активации тирозинкиназы, в результате чего нарушается механизм действия инсулина по принципу «ключ-замок». Пострецепторная инсулинорезистентность развивается вследствие уменьшения числа белков-транспортёров глюкозы (GluT) и снижения активности пируватдегидрогеназы и гликогенсинтазы в мышечной ткани.

Висцеральная жировая ткань обладает высокой метаболической активностью. Происходящий в ней интенсивный липолиз приводит к избыточному высвобождению свободных жирных кислот, под влиянием которых нарушается связывание инсулина гепатоцитами. Это приводит к нарушению его метаболизма в печени, что способствует развитию системной гиперинсулинемии, усиливающей впоследствии инсулинорезистентность.

В условиях инсулинорезистентности имеет место изменение активности липопротеинлипазы и печеночной триглицеридлипазы, вследствие чего происходит увеличение содержания триглицеридов, холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и снижение концентрации холестерина ЛПВП. Нарушения липидного обмена, в свою очередь, усиливают состояние инсулинорезистентности.

### Инсулинорезистентность

В последние годы в усилении инсулинорезистентности также обсуждается роль провоспалительных цитокинов (интерлейкин-6 (ИЛ-6), фактор некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ )). Источником ИЛ-6 являются не только адипоциты, но и макрофаги, инфильтрирующие жировую ткань. Причиной чрезмерной продукции ИЛ-6 может быть типичная для воспаления жировой ткани гипертрофия адипоцитов. В жировых клетках данный цитокин проявляет липолитический эффект, а также стимулирует секрецию и активность липопротеинлипазы. В клетках печени ИЛ-6 способствует высвобождению глюкозы, стимуляции расщепления гликогена за счет активации гликогенфосфоорилазы и торможению синтеза гликогена [10, 11]. ФНО- $\alpha$ , синтезирующийся в основном моноцитами и макрофагами, тормозит экспрессию внутриклеточных транспортёров глюкозы GluT-4, вследствие чего снижается утилизация глюкозы. С.А. Бутровой и соавт. (2007) получили положительные корреляции ФНО- $\alpha$  с маркерами инсулинорезистентности (индексом инсулинорезистентности – НОМА и гиперинсулинемией) у пациентов с абдоминальным ожирением [12].

Также к развитию инсулинорезистентности может приводить дисбаланс содержания адипоцитокинов – веществ, вырабатываемых жировой тканью (лептин, адипонектин, резистин и др.).

Важную роль в формировании инсулинорезистентности, развитии СД 2-го типа и прогрессировании атеросклероза играет уровень адипонектина. В литературе описывается взаимосвязь содержания этого адипокина в крови с различными клиническими и метаболическими показателями. Так, получены данные об отрицательной корреляции уровня адипонектина плазмы с индексом массы тела (ИМТ), объемом талии, отношением объем талии/объем бедер, цифрами систолического и диастолического АД, уровнями глюкозы и инсулина плазмы натощак, индексом инсулинорезистентности НОМА-IR [13, 14]. В исследовании А.Ф. Вербового и соавт. (2011) установлено снижение адипонектина в крови у пациентов с СД 2-го типа и НТГ [15]. У обследованных с НТГ выявлена отрицательная кор-

реляция между уровнями адипонектина и инсулина и НОМА-IR, что свидетельствует о роли гипoadипонектинемии в развитии инсулинорезистентности при НТГ. У больных с СД 2-го типа таких корреляций не установлено, что можно объяснить уменьшением инсулинорезистентности у этих больных на фоне проводимого лечения.

В формировании инсулинорезистентности также может участвовать и гиперлептинемия. Так, в работах А.В. Пашенцевой (2012) и Е.И. Ворожцовой (2013) были получены положительные корреляции уровня лептина с индексом инсулинорезистентности НОМА-IR [16, 17].

Вопрос о роли инсулинорезистентности и компенсаторной гиперинсулинемии как факторах риска ишемической болезни сердца (ИБС) стал обсуждаться учеными довольно давно. Результаты нескольких крупных проспективных исследований свидетельствуют о том, что повышенный уровень инсулина способствует развитию ИБС и является независимым предиктором риска развития ИМ и смерти от ИБС. Установлено, что инсулинорезистентность связана с наличием осложнений ИМ в виде нарушений ритма и проводимости сердца, ранней постинфарктной стенокардии, высокого класса острой сердечной недостаточности, а также с развитием неблагоприятного прогноза заболевания через 12 мес. после ИМ [18].

В работе А.Ф. Вербового и соавт. (2011) приводятся данные о повышении резистина при НТГ и о достоверной положительной корреляции резистина и эндотелина, что может свидетельствовать о возможной роли адипокина в развитии эндотелиальной дисфункции [15].

Наиболее часто встречающиеся ССЗ у пациентов с инсулинорезистентностью и ожирением – АГ. Одним из звеньев ее патогенеза является эндотелиальная дисфункция. Эндотелий играет главную роль в поддержании тонуса сосудов благодаря выделению медиаторов вазоконстрикции и вазодилатации. В норме инсулин вызывает расслабление стенки сосудов благодаря высвобождению оксида азота. Следует отметить, что способность инсулина усиливать эндотелийзависимую вазодилатацию значительно снижается при ожирении и инсулинорезистентности [5]. Важным эффектом инсулина, приводящим к гипертензии, является и его влияние на активность симпатoadренальной системы при ожирении. Гиперинсулинемия при ожирении стимулирует активность симпатической нервной системы на уровне сердца, сосудов и почек и повышает продукцию катехоламинов, что приводит к увеличению сердечного выброса, спазму периферических сосудов и повышению общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) [19]. Повышается реабсорбция натрия в проксимальных канальцах почек, что приводит к увеличению объема циркулирующей крови и ОПСС. Увеличиваются сердечный выброс, минутный объем крови. Дополнительное сужение просвета артериол и увеличение ОПСС происходит за счет непосредственного стимулирующего влияния инсулина на пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов. Происходит подавление глюкозостимулирующей экспрессии гена ангиотензина в клетках проксимальных канальцев почек, растормаживается экспрессия гена и усиливается секреция ангиотензиногена, что вызывает активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

В литературе имеются данные о взаимосвязи между уровнем иммунореактивного инсулина натощак, инсулинорезистентностью и артериальной сосудистой ригидностью [20]. В то же время исследование ICARUS (LIFE)

выявило, что при АГ уровень инсулина и выраженность инсулинорезистентности являются независимыми предикторами артериальной сосудистой ригидности только у пациентов, не получавших гипотензивной терапии [21].

АГ у людей с ожирением может также быть связана с гиперлептинемией. Сократительный эффект лептина связан с активацией симпатической нервной системы [22]. И.А. Фомина (2009) выявила достоверную корреляцию лептина с систолическим и диастолическим АД у юношей с пубертатным ожирением [23].

Ожирение является независимым фактором, сопряженным с развитием гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) [24]. Данные о более часто развивающейся ГЛЖ у мужчин и женщин с МС имеются и в работе А.С. Дрогановой (2016) [5]. Также опубликованы данные о взаимосвязи между уровнем инсулина плазмы крови натощак и выраженностью ГЛЖ [25]. Предполагается, что инсулинорезистентность связана с развитием ремоделирования ЛЖ по пути концентрической гипертрофии миокарда [26].

При ожирении изменяются как морфометрические показатели: увеличиваются конечно-диастолический размер ЛЖ, размеры левого предсердия, диаметр корня аорты, масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ), так и функциональные: повышаются сердечный выброс, ударный объем [27]. Однако если при избыточном весе увеличение ММЛЖ соответствует большей гемодинамической нагрузке, то при ожирении увеличение ММЛЖ превышает компенсаторные нужды. Таким образом, при ожирении изначально увеличение ММЛЖ представляет собой физиологическую реакцию сердечно-сосудистой системы, но в дальнейшем оно переходит в «диспропорциональную» ГЛЖ, неадекватную существующей гемодинамической нагрузке.

На развитие ГЛЖ у больных с ожирением может влиять и гипoadипонектинемия. По данным Е.В. Митрошиной (2011), у мужчин с дебютом ожирения в пубертатный период при содержании адипонектина менее 10 мкг/мл достоверно увеличивались ММЛЖ и индекс ММЛЖ относительно лиц с более высокими концентрациями адипонектина [28]. У юношей с пубертатным ожирением выявлена обратная взаимосвязь толщины задней стенки ЛЖ и адипонектина. Это подтверждается и результатами эксперимента, в котором показано, что гипoadипонектинемия при нагрузке давлением сопровождается ГЛЖ. Введение адипонектина предотвращало формирование ГЛЖ [29].

При ожирении происходят жировая инфильтрация миокарда и накопление эпикардального жира. При этом в клетки миокарда в большем количестве поступают, а затем утилизируются жирные кислоты. Уровень плазменных липидов является возможным звеном между метаболическими нарушениями при ожирении и гипертрофией миокарда. Различными исследователями были обнаружены взаимосвязи между общим холестерином, ЛПВП, триглицеридами и ММЛЖ [30]. По результатам некоторых работ были сделаны выводы, что именно уровень триглицеридов является одним из предикторов ГЛЖ [31]. Помимо этого имеются данные о взаимосвязи ММЛЖ с уровнем лептина у пациентов с СД 2-го типа на фоне абдоминального ожирения, что также дает возможность определить роль данного адипокина в развитии ГЛЖ у этих пациентов [15]. Сведения об участии лептина в ремоделировании миокарда у лиц с СД 2-го типа также обнаруживаются в работе А.В. Пашенцевой (2012), в которой автором выявлена по-

ложительная корреляция между уровнем лептина и конечным диастолическим размером ЛЖ у женщин и между содержанием лептина и диаметром правого желудочка у мужчин [16]. Резистин также играет роль в ремоделировании миокарда у больных СД 2-го типа и пубертатным ожирением [32]. Проведение корреляционного анализа позволило выявить обратную взаимосвязь резистина с конечными диастолическим размером и диастолическим объемом. А.В. Пашенцева выявила у мужчин с СД 2-го типа положительную корреляцию между диаметром легочной артерии и резистином [16].

Ожирение сопряжено не только с увеличением ММЛЖ, но и с его систолической и диастолической дисфункцией. Также при ожирении умеренно увеличиваются размеры полости и толщина стенки правого желудочка [33]. Часто встречаются публикации о расширении левого предсердия у пациентов с ожирением по сравнению с лицами с нормальным ИМТ [34]. Механизмы увеличения левого предсердия при ожирении, скорее всего, те же, что вызывают ГЛЖ: повышение ИМТ, АГ, объемная перегрузка и, возможно, нарушение диастолического наполнения ЛЖ.

#### **Влияние адипокинов на сердечно-сосудистую систему**

Многие экспериментальные работы подтверждают протективные эффекты адипонектина на сердечно-сосудистую систему. Введение адипонектина, синтезированного аденовирусом, мышам с нокаутированным геном адипонектина и индуцированной АГ способствовало регрессу симптомов заболевания [35]. У мышей с дефицитом адипонектина перегрузка давлением приводила к развитию концентрической кардиальной гипертрофии и увеличению летальности [36]. Важным эффектом адипонектина является его антиатеросклеротическое действие, связанное с подавлением продукции макрофагами провоспалительных цитокинов [37], снижением активации ядерного фактора, вызываемого ФНО- $\alpha$ , и торможением адгезии моноцитов на эндотелии сосудов [38]. Адипонектин уменьшает поглощение окислительных ЛПНП макрофагами и тормозит образование пенистых клеток, что, в свою очередь, препятствует формированию атеросклеротических бляшек и развитию атеросклероза [39]. Большое значение имеет стимуляция адипонектином продукции оксида азота эндотелиальными клетками, следствием чего является расширение сосудов и снижение АД [40]. Имеются сообщения о том, что адипонектин способствует стабилизации атеросклеротических бляшек [41] и уменьшает тромбообразование [42], а также стимулирует ангиогенез и активирует репаративные процессы в сосудах [36].

В исследовании F. Otsuka (2006) гипoadипонектинемия у мужчин независимо от других факторов риска коррелировала с коронарным атеросклерозом, подтвержденным данными коронарографии. В шестилетнем проспективном исследовании, проведенном среди здоровых 18 225 работников здравоохранения мужского пола 40–75 лет, было выявлено максимальное снижение риска развития ИМ у лиц с самыми высокими показателями адипонектина плазмы [43]. В работе N. Ouchi et al. (1999) в группе мужчин и женщин с установленным диагнозом коронарного атеросклероза были выявлены более низкие показатели адипонектина плазмы по сравнению с контрольной группой, подобранной по возрасту и ИМТ [38]. В некоторых работах установлена взаимосвязь между гипoadипонектинемией,

повышением риска развития инсульта и увеличением летальности после перенесенного инсульта [44–46].

Установлена ассоциация гипoadипонектинемии с выраженностью воспалительного процесса и эндотелиальной дисфункцией, что может являться фактором прогрессии атеросклеротического процесса [47]. В некоторых исследованиях подтверждена роль гипoadипонектинемии как фактора риска развития кардиоваскулярных осложнений у больных СД 2-го типа [48]. В работе Н.В. Морковских (2010) при изучении прогностических факторов риска сердечно-сосудистых осложнений у больных с СД 2-го типа установлено снижение уровня адипонектина у мужчин, причем в большей степени в группе больных с перенесенными макрососудистыми осложнениями [49]. У женщин с СД 2-го типа достоверного снижения адипонектина не выявлено. Автором показано, что уровень адипонектина плазмы у мужчин с СД 2-го типа является наиболее информативным прогностическим маркером риска сердечно-сосудистых осложнений.

Повышение концентрации адипонектина плазмы у мужчин с СД 2-го типа ассоциировано с увеличением холестерина ЛПВП и снижением уровня триглицеридов и С-реактивного белка (СРБ), что сопровождается уменьшением сердечно-сосудистого риска [50].

M. von Eynatten et al. (2006) не обнаружили взаимосвязи между концентрацией адипонектина и содержанием лейкоцитов, СРБ, ИЛ-6 в плазме при ИБС. Однако авторы не отрицают противовоспалительного эффекта адипонектина, а высказывают предположение, что роль системного воспаления во взаимоотношениях между адипонектином и процессом атеросклероза снижается с течением болезни. При этом антиатеросклеротические свойства адипонектина реализуются в большей части через влияние на концентрацию ЛПВП [14]. О положительной взаимосвязи между уровнями адипонектина и ЛПВП свидетельствуют и другие исследования [10]. Наиболее значимой функцией ЛПВП считается участие в обратном транспорте холестерина, т. е. доставка «излишка» холестерина из сосудистого русла в печень. Не исключено, что, повышая концентрацию ЛПВП, а также аполипопротеинов А1 и А2 в плазме крови, адипонектин препятствует развитию атерогенной дислипидемии. Кроме того, более высокие уровни гормона связаны с пониженным содержанием триглицеридов в плазме и отрицательно коррелируют с отношением общий холестерин/ЛПВП [10]. Учитывая тот факт, что гипертриглицеридемия и низкий уровень холестерина ЛПВП являются независимыми факторами риска ИБС, влияние адипонектина на различные показатели липидного спектра имеет существенное значение. В исследовании R. Baratta et al. (2004) было сказано, что взаимосвязь между уровнями плазменного адипонектина и концентрацией триглицеридов и холестерина ЛПВП не зависит от ИМТ, что косвенно подтверждает участие этого адипоцитокина в регуляции липидного метаболизма [13].

В ряде исследований было установлено, что у больных с тяжелой сердечной недостаточностью высокие уровни адипонектина являются предикторами летальности [51], при этом парадоксальное увеличение его концентрации может быть связано с компенсаторной экспрессией адипонектина жировой тканью для ограничения процессов альтерации эндотелия [52].

Другой гормон жировой ткани – лептин рассматривается как маркер ССЗ [53]. Этот адипокин играет патогене-

тическую роль в формировании атеросклеротической бляшки, учитывая его положительные взаимосвязи с СРБ и рецептором ИЛ-6 (двумя воспалительными медиаторами, участвующими в патогенезе атеросклероза). Также лептин вызывает гипертрофию гладкомышечных клеток сосудов и может стимулировать сосудистое ремоделирование путем повышения продукции профибротических цитокинов. Также лептин повышает секрецию проатерогенных липопротеинов в макрофагах, усиливает агрегацию тромбоцитов и стимулирует высвобождение СРБ в эндотелиальных клетках коронарных артерий.

Резистин, секретируемый макрофагами при проникновении в атеросклеротические аневризмы, действует на эндотелий и гладкомышечные клетки сосудов, тем самым внося свой вклад в атерогенез [54]. Недавно была определена роль резистина в повышении уровня ЛПНП [55], что может дать импульс новым идеям и разработкам в деле лечения атеросклероза. Имеются работы, в которых установлено повышение резистина и при ИБС [56, 57].

В заключение стоит отметить, что на фоне неуклонно растущей распространенности ССЗ и, как следствие, высокой летальности от них, МС и связанные с ним вопросы остаются актуальной проблемой для ученых.

### Литература

1. Ожирение и избыточный вес. Информационный бюллетень. Июнь 2016 г. Интернет-ресурс: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/> [Ozhirenie i izbytochnyj ves. Informacionnyj buljeten'. Ijun' 2016 g. Internet-resurs: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/>].
2. Вербовой А.Ф. Метаболический синдром: науч.-практ. пособие. Самара, 2010. 48 с. [Verbovoj A.F. Metabolicheskij sindrom: Nauch.-prakt. posobie. Samara, 2010. 48 s. (in Russian)].
3. Mamedov M., Suslova N., Lisenkova I. et al. Metabolic syndrome prevalence in Russia: Preliminary results of a cross-sectional population study // Diab Vasc Dis Res. 2007. Vol. 4 (1). P. 46–47.
4. Хохлунов С.М., Качковский М.А., Кузьмина Т.М. Влияние метаболического синдрома на особенности гемодинамики и липидного состава крови у пациентов после чрескожного коронарного вмешательства на фоне острого инфаркта миокарда // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2013. №6(2). С. 30–33 [Hohlunov S.M., Kachkovskij M.A., Kuz'mina T.M. Impact of metabolic syndrome on specifics of hemodynamics and lipid profile in patients after percutaneous coronary interventions in acute myocardial infarction // Kardiologija i serdechno-sosudistaja hirurgija. 2013. №6(2). S. 30–33 (in Russian)].
5. Дроганова А.С. Клинические особенности и прогноз ишемической болезни сердца у больных с метаболическим синдромом: автореф. ... дис. канд. мед. наук. СПб. 2016. 24 с. [Droganova A.S. Klinicheskie osobennosti i prognoz ishemicheskoj bolezni serdca u bol'nyh s metabolicheskim sindromom: avtoref. ... dis. kand. med. nauk. SPb. 2016. 24 s. (in Russian)].
6. Дроганова А.С., Шишкин А.Н. Влияние метаболических нарушений на течение острого коронарного синдрома // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2014. №9(2). С. 509–510 [Droganova A.S., Shishkin A.N. Influence on metabolic disorders during acute coronary syndrome // Zdorov'e – osnova chelovecheskogo potenciala: problem i puti ih reshenija. 2014. №9(2). S. 509–510 (in Russian)].
7. Абдельлатиф Али Мохамед Абдельвахаб. Влияние метаболического синдрома и его компонентов на тяжесть течения острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST и прогноз в долгосрочном периоде наблюдения: автореф. ... дис. канд. мед. наук. М., 2016. 23 с. [Abdel'latif Ali Mohamed Abdel'vabah. Vlijanie metabolicheskogo sindroma i ego komponentov na tjazhest' techenija ostrogo infarkta miokarda s pod'emom segmenta ST i prognoz v dolgojrochnom periode nabljudenija: avtoref. ... dis. kand. med. nauk. M., 2016. 23 s. (in Russian)].
8. Сахарный диабет типа 2: от теории к практике / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. М.: Медицинское информационное агентство. 2016. 576 с. [Saharnyj diabetes tipa 2: ot teorii k praktike / pod red. Dedova I.I., Shestakovoju M.V. M.: Medicinskoje informacionnoje agentstvo. 2016. 576 s. (in Russian)].
9. Метаболический синдром. Пособие для терапевтов и кардиологов / под ред. акад. РАМН, проф. Е.И. Соколова. М., 2006. 48 с. [Metabolicheskij sindrom. Posobie dlja terapevtov i kardiologov / pod red. Sokolova E.I. M., 2006. 48 s. (in Russian)].
10. Шварц В. Регуляция метаболических процессов интерлейкином-6 // Цитокины и воспаление. 2009. №8(3). С. 3–10 [Shvarc V. Regulacija metabolicheskijh procesov interlejkinom-6 // Citokiny i vospalenie. 2009. №8(3). S. 3–10 (in Russian)].
11. Шварц В. Двойственная роль интерлейкина-6 в развитии инсулинорезистентности // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2010. №1. С. 40–47 [Shvarc V. Dvojtvennaja rol' interlejkina-6 v razvitii insulinrezistentnosti // Patologicheskaja fiziologija i jeksperimental'naja terapija. 2010. №1. S. 40–47 (in Russian)].

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>