

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Н.В. Глуткина, В.М. Пырочкин

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Рассматриваются различные патофизиологические механизмы возникновения сердечно-сосудистых заболеваний на фоне метаболического синдрома. Обсуждается роль нарушений регуляции кислородозависимых процессов в развитии метаболического дисбаланса и его коррекции.

Ключевые слова: Метаболический синдром, оксидативный стресс, дисфункция эндотелия, лептин

Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной смертности в мире. В Европе уровень летальности от ишемической болезни сердца (ИБС) составляет 49% от всех причин [40]. Особую значимость проблема сердечно-сосудистой патологии для клинической практики приобретает у больных сахарным диабетом (СД). В настоящее время в мире насчитывается около 250 миллионов больных с этой патологией и эксперты ВОЗ прогнозируют увеличение их количества к 2030 году до 380 миллионов [4].

Возникновение СД повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений в 3 раза у мужчин, в 9 – у женщин, а ИБС является наиболее частым сосудистым его осложнением, развивающимся у 70-80% больных этой патологией 2-го типа [45]. При этом в популяциях европейских стран ее распространенность среди женщин старшего возраста выше, чем среди мужчин того же возраста (общий риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний при данной патологии в 3-6 раз больше, чем без нее) [6]. У таких больных риск развития инфаркта миокарда (ИМ) в 6-10 раз выше, чем среди лиц без СД [39]. Актуальной потребностью кардиологии является выявление различных факторов агрессии, влияющих на злокачественное течение кардио-васкулярной патологии, поиска неинвазивных способов ранней диагностики атеросклероза как возможной альтернативы ангиографическому исследованию, теряющему свое безоговорочное и абсолютное преимущество «золотого стандарта» для категории пациентов с наиболее неблагоприятным сочетанием факторов риска, приводящим к ранней манифестации ИБС [23]. Наличие патогенетической связи между ожирением, артериальной гипертензией (АГ) и метаболическими нарушениями углеводного обмена послужило основой для выделения их в самостоятельную нозологическую форму – метаболический синдром (МС) [19], который представляет собой комплекс метаболических, гормональных, клинических нарушений, включающий ожирение (преимущественно по абдоминальному типу), АГ, дислипидемию и нарушение толерантности к глюкозе [30; 23].

Впервые в 1988 году G.M. Reaven выделил понятие «метаболического синдрома X», который включает нарушение углеводного обмена, АГ, ожирение и дислипидемию [52], а позже это патологическое состояние N.M. Kaplan [46] определил как «смертельный квартет». В 2001г. эксперты АТР предложили устанавливать этот диагноз с учетом не общего, а абдоминального ожирения [39].

В настоящее время используют три основных группы диагностических критериев МС [38]. Первая группа разработана экспертами Национального института здоровья США, и к ним относятся: абдоминальное ожирение (окружность талии), высокий уровень триглицеридов, холестерина, липопротеидов низкой плотности, АГ,

также высокий уровень гликемии натощак. Вторая группа критериев предложена Всемирной организацией здравоохранения: инсулинорезистентность (ИР) за счёт выявления повышенного уровня гликемии натощак, или нарушения толерантности к глюкозе, или нарушения транспорта глюкозы в ткани при проведении эугликемического гиперинсулинового клэмп-теста, индекс массы тела более 30 кг/м² или отношение окружности талии к окружности бёдер более 0,9 у мужчин и более 0,85 у женщин. Третья группа сформулирована Американской ассоциацией клинических эндокринологов: избыточная масса тела (индекс массы тела более 25 кг/м²), повышение уровня триглицеридов, холестерина, липопротеидов низкой плотности, повышение АД, уровень гликемии натощак и через 2 часа после нагрузки, анамнестические данные (генетический фактор по поводу СД, сердечно-сосудистой патологии и др.).

Актуальность проблемы МС обусловлена его широким распространением: встречается он приблизительно у 20% населения [15]. В Европе насчитывается 40-60 миллионов больных с инсулинорезистентным синдромом, которые имеют высокий риск развития СД 2-го типа [37]. Столь широкое распространение данного заболевания обусловлено сочетанием факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии: гиподинамия, высококалорийное питание, ожирение, раннее развитие атеросклероза, высокая заболеваемость АГ при наличии генетической предрасположенности [41].

МС увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний в 2-4 раза [48]. Следует отметить, что частота его встречаемости у больных с ИМ до 45 лет возрастает и составляет около 66% [51]. При анализе влияния каждого из компонентов этого синдрома на риск развития осложнений ИМ выявлено, что гипергликемия является независимым предиктором развития кардиогенного шока, а гипергликемия и низкие значения холестерина, липопротеидов высокой плотности – острой сердечной недостаточности [50]. Наличие МС у больных ИМ увеличивает риск развития смертельного исхода в течение ближайших 3-х лет на 29% [47]. Стресс, вызванный как соматическими (инфекции, ишемия, голодание, боль и т.п.), так и психосоциальными (депрессия, тревожное состояние) стимулами, играет важную роль в развитии метаболического дисбаланса в организме [11]. Работы по изучению причин развития МС, определению диагностических критериев заболевания, его осложнений и выработке оптимальных путей лечения в настоящее время проводятся в различных областях клинической медицины, однако отсутствие систематизированного подхода, позволившего бы создать интегративную модель этой патологии, не даёт возможности объединить их результаты в единую последовательную концепцию [16].

Основу генеза МС составляет ИР (нарушение проя-

ления основных эффектов физиологического действия данного гормона, сопровождающееся снижением потребления глюкозы тканями, главным образом, скелетной мускулатурой). При этом нарушается, в большей степени, неокислительный путь потребления этого углевода – синтез гликогена, что является следствием взаимодействия генетических (дефект инсулиновых рецепторов или пострецепторный) и внешних факторов, особенно формирование андрогенного ожирения и понижение объема кровотока в капиллярах скелетной мускулатуры в результате их вазоконстрикции, что увеличивает путь диффузии глюкозы к клеткам [37]. АГ является одним из составных компонентов МС и наблюдается более чем у половины больных, а органы-мишени у таких пациентов поражаются гораздо раньше и их изменения значительно более выраженные, чем у больных АГ без МС [22].

Для инсулина, как «атерогенного гормона», одним из наиболее вероятных мест повреждения организма является эндотелий сосудистой стенки, который представляет собой мощную метаболическую систему, выполняющую ряд важнейших функций по сохранению гомеостаза сосудистой стенки, а не только структурного барьера между ней и циркулирующей кровью. Эндотелий обеспечивает регуляцию тонуса гладких мышц сосудов, поддержание нормальной структуры сосудистой стенки (роста ее клеток, формирование внеклеточного матрикса); взаимодействие между эндотелием и клетками крови, регуляцию хемотаксических, пролиферативных, воспалительных, репаративных процессов в ответ на локальное повреждение) [21]. Данные функции сосудистый эндотелий осуществляет с помощью вырабатываемых и выделяемых им биологически активных соединений, среди которых ведущую роль играет монооксид азота (NO). Снижение его уровня в эндотелиальных клетках в силу разных причин резко ограничивает их функционирование. Многими исследователями показано, что ИР и сопутствующая гиперинсулинемия запускают каскад патологических реакций, тесно ассоциированных с дисфункцией эндотелия (ДЭ) и формируют порочный круг, приводящий к метаболическим заболеваниям [36]. Сочетание подагры и МС сопровождается увеличением содержания циркулирующих эндотелиальных клеток, снижением эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой вазодилатации, увеличением толщины комплекса интимамедиа, нарастающими параллельно с выраженностью гиперурикемии [14]. При гипергликемии в результате экспрессии молекул клеточной адгезии на поверхности эндотелиоцитов происходит скопление активированных клеток белой крови, продуцирующих зависимых от кислорода свободных радикалов, что вызывает нарушение микроциркуляции и может явиться причиной расширения зоны некроза у больных ИМ [18].

ИМ сопровождается оксидативным стрессом, прогрессирующей ДЭ, приводящих к гиперпродукции биологически активных веществ, таких как фактор Виллебранда, NO, С-реактивный белок, ферменты антиоксидантной защиты (супероксиддисмутазы, глутатионпероксидаза) [3]. У больных с ИМ, протекающим на фоне СД 2-го типа, наблюдается увеличение выработки NO и малонового диальдегида, что сопровождается снижением доставки кислорода к тканям [5]. Усиление генерации активных форм кислорода предшествует и способствует прогрессированию таких заболеваний, как атеросклероз, ИБС, АГ, СД [27]. Определение уровня продуктов окисления оказалось более информативным при установлении взаимосвязи интенсивности оксидативных процес-

сов с клиническими проявлениями сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме того, показано, что классические факторы риска развития данных заболеваний (дислипидемия, АГ, СД) активируют процессы перекисного окисления липидов, причем, чем больше факторов риска выявляется у пациента, тем выраженнее протекают эти процессы [27].

Одной из основных мишеней окислительного стресса является эндотелий. Избыточная генерация активных форм кислорода неминуемо ведет к неспособности эндотелия адаптироваться к меняющимся условиям гемодинамики, что, прежде всего, выражается в усилении вазоконстрикции. Основой для этого является снижение синтеза и окислительная деградация NO. Под воздействием активных форм кислорода уменьшается экспрессия эндотелиальной NO-синтазы, снижается концентрация необходимых кофакторов NO-синтазы, повышается утилизация NO в стенке сосудов [42]. Рост продуктов свободнорадикальных реакций в циркулирующей крови и модифицированных липопротеинов при МС влияет на риск развития ИМ [34]. При оксидативном стрессе, с одной стороны, NO теряет антиатерогенные свойства, с другой стороны, окисленные липиды снижают активность эндогенного NO, а также стимулирует секрецию вазоконстрикторов [23]. Важным фактором развития ДЭ является апоптоз эндотелиальных клеток, индуцируемый супероксид-анионами, которые образуются при взаимодействии свободных радикалов с ядерной и митохондриальной ДНК, и пероксинитритом, возникающим при окислении NO [27].

Гипергликемия и оксидативный стресс сопровождаются образованием модифицированных форм липопротеидов низкой плотности, при взаимодействии которых с воспалительными клетками (моноцитами, лимфоцитами), эндотелиоцитами происходит их активация и образование медиаторов воспаления, провоспалительных цитокинов: интерлейкин-1 α , α -фактора некроза опухоли (α -ФНО) [18]. Секретируемый в жировой ткани адипоцитами и клетками стромы α -ФНО преимущественно реализует свои эффекты локально в местах синтеза: снижает чувствительность жировой ткани к инсулину, стимулирует липогенез и рост адипоцитов, опосредованно вызывает и системные эффекты [54]. Данный фактор принимает участие в развитии воспаления, микрососудистой гиперкоагуляции, гемодинамических нарушений и метаболического истощения при различных заболеваниях как инфекционной, так и не инфекционной природы. Его высокий уровень положительно коррелирует со степенью ИР, что обуславливает способность данного цитокина быть ранним маркером развития СД. Ряд экспериментальных работ позволяют утверждать, что α -ФНО способствует развитию и прогрессированию ИР, за счет активации серинкиназы и, как следствие, ослабляет действие инсулина [55]. Предполагается, что у больных ИМ α -ФНО запускает каскад патологических биохимических реакций, приводящих в конечном итоге к индукции клеточного апоптоза кардиомиоцитов [44]. В частности, α -ФНО повышает уровень неэстерифицированных свободных жирных кислот в сыворотке крови, что ведет к ИР [53].

Показана взаимосвязь МС с ДЭ как механизма нарушений регуляторной гемореологических и гемостатических процессов у больных с острым коронарным синдромом и хронической недостаточностью мозгового кровообращения [36]. Гипергликемия, гиперинсулинемия и ИР способствует развитию атерогенных дислипидемий, оксидативного стресса, активации сосудистого воспаления, нарушению тромбоцитарного и плазменного звеньев

гемостаза, снижению фибринолитической активности крови [49]. Компоненты МС не только стимулируют развитие друг друга, но и в значительной степени являются факторами возникновения и прогрессирования атеросклеротического поражения сосудов и развития ИБС [25].

Одним из основных факторов в развитии обменных нарушений при МС является абдоминальный тип ожирения (т.к. повышенное количество висцерального жира сочетается с гиперинсулинемией, ИР, артериальной гипертензией, дислипидемией) [23]. Жировая ткань рассматривается не только с точки зрения депо триглицеролов, но и как нейроиммуноэндокринный орган, продуцирующий лептин, цитокины и адипокины [1]. Лептин (пептидный гормон), секретируемый преимущественно клетками белой жировой ткани, модулирует интенсивность энергообмена, регулируя потребление пищи, активность симпатической вегетативной нервной системы, а также ряд нейроэндокринных функций, обладающих периферическими эффектами. Имеющиеся в литературе данные свидетельствуют о его многогранной роли в организме человека. Основной физиологический эффект лептина – регуляция содержания липидов в организме. В клинических исследованиях было установлено, что введение лептина приводит к повышению чувствительности тканей к инсулину, а также увеличение продукции NO в сосудистой стенке [33]. Лептин стимулирует функциональную активность лимфоцитов и мононуклеарных фагоцитов и угнетает активность миелопероксидазы и продукцию активных кислородных метаболитов в стимулированном варианте люминолзависимой хемолуминесценции [28]. Проведенные эпидемиологические исследования демонстрируют, что лептин является фактором риска ИМ, геморрагического инсульта [56]. С прогрессированием нарушений углеводного обмена базальный уровень лептина повышается независимо от массы тела и пола пациентов и коррелирует с показателями ИР, что определяет значимость лептино-резистентности в процессе формирования СД 2 [24]. Зависимость уровня лептина в крови от чувствительности к инсулину (с ее снижением уровень лептинемии выше) отражает участие этого гормона в генезе МС [33]. Уровень лептина у пациентов с менопаузальным МС значительно выше, чем в контроле, и является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний [35]. Действием лептина, способствующего выработке эндотелием медиаторов вазоконстрикции (в частности, эндотелина-1) и приводящего к дальнейшим нарушениям внутрисосудистой гемодинамики, может быть объяснено отмеченное у больных с ожирением увеличение среднего АД, коррелирующего с ростом лептинемии [31]. В этом аспекте следует отметить, что NO участвует не только в регуляции кровотока, но и модуляции энергообмена в жировой ткани и механизма ИР. Так, установлено увеличение уровня лептина в жировой ткани мышеч с нокаутированным геном NO [57]. Fruhbeck G. [43] показал, что введение данного гормона повышает уровень NO, а в условиях блокады синтеза последнего происходит повышение АД. Из анализа центральных и периферических его эффектов следует, что он является не только гормоном, регулирующим энергообмен, но и фактором риска возникновения ИМ [2]. У больных с ИБС и АГ отмечены повышенное содержание лептина и С-реактивного белка, тесная взаимосвязь между содержанием в сыворотке крови С-реактивного белка, лептина и окислительной модификацией ЛПНП [26]. Установлена взаимосвязь между уровнем лептина, свободного инсулина и компонентами МС у больных с атеросклерозом брюшного отдела аорты и ее

непарных висцеральных ветвей, клинически проявляющимися хронической абдоминальной ишемией [19].

Важно отметить, что гипоксия индуцирует экспрессию гена, отвечающего за синтез лептина, как в адипоцитах, так и преадипоцитах [58]. Выявлены респираторные эффекты лептина при локальном воздействии на различные отделы дыхательного центра и доказано непосредственное участие этого пептида в центральных механизмах регуляции дыхания (реализуются главным образом на уровне трех отделов дыхательного центра: дорсальной дыхательной группы, комплекса пре-Бетцингера и рострального отдела вентральной дыхательной группы) [13].

При МС выявлены значительные изменения в миокарде прежде всего ишемического характера, связанные с дисбалансом между резко возросшими потребностями в кислороде и субстратах метаболизма гипертрофированных кардиомиоцитов и сниженным уровнем кровоснабжения, однако с увеличением гипертрофии кардиомиоцитов нарастает несоответствие между массой мышечных волокон и дефицитом системы микроциркуляции, что приводит к срыву адаптационных механизмов [29]. Физические нагрузки и гипоксическое воздействие оказывают оптимизирующее воздействие на механизмы ИР за счет активизации гормональной регуляции метаболических реакций и процессов перекисного окисления липидов, оказывают выраженное положительное влияние на патогенетические механизмы абдоминального ожирения и уменьшают проявления МС [12], что обуславливает формирование целого каскада обменных и регуляторных нарушений, которые прямо или опосредованно влияют на систему гемостаза, реологические свойства крови [23] и, в частности, ее кислородсвязывающие характеристики. Оценка функциональной способности системы транспорта кислорода и выявление факторов, ответственных за ее ограничение, являются основной задачей при обследовании больных с МС, а знание механизмов адаптации и резервных возможностей сердечно-сосудистой системы у больных с этой патологией является важной задачей для лечащего врача [29].

Несмотря на накопление в течение последних лет научных данных о патогенезе и клиническом течении атеросклероза при МС, в кардиологии отсутствует единый методологический подход к его ранней диагностике и лечению [23]. Сложный симптомокомплекс МС, развивающийся при сочетанном влиянии хронического стресса и неправильного образа жизни (малоподвижности и гиперкалорийной диеты), включает многоуровневые нарушения регуляторных систем и поэтому не позволяет определить унифицированный терапевтический подход к лечению этого заболевания [1]. В кардиологической фармакотерапии важным являются методы оптимизации кислородтранспортной функции крови [7]. В этой связи актуален поиск средств, осуществляющих коррекцию кислородзависимых процессов (кислородтранспортная функция, прооксидантно-антиоксидантный баланс) у больных ИМ. В этом аспекте возможно применение таких препаратов, как β -адреноблокаторы, статины. Они увеличивают и модулируют экспрессию ферментов с антиоксидантными свойствами (каталазы, пероксидазы) и интермедиаторов с антиоксидантными свойствами, увеличивают окислительную устойчивость липопротеинов низкой плотности, уменьшают захват окисленных форм данных липопротеинов моноцитами и их дифференциацию в макрофаги за счет подавления экспрессии клеточного гена сквенджер-рецепторов CD36 [10]. Так, симвастатин в дозе 10-20 мг/сут при 12-недельном при-

менении у больных СД 2-го типа пожилого возраста оказывает выраженный гиполипидемический эффект, в результате чего у 60% пациентов были достигнуты оптимальные уровни общего холестерина и липопротеинов низкой плотности [9]. Нормализация концентрации NO может быть достигнута только при использовании комбинации коэнзима Q10 с симвастатином у больных коронарным атеросклерозом, что, по-видимому, обусловлено положительным действием этих препаратов на эндотелиальную функцию [17]. Выявлено положительное влияние полугодового лечения больных с сочетанием артериальной гипертензии и СД симвастатином (10-20 мг/сут) в комбинации с антигипертензивной терапией ингибиторами АПФ и верапамилом на метаболизм и содержание в плазме крови \square -ФНО, что реализуется независимо от степени его гиполипидемического действия [32]. Учитывая развитие окислительного стресса при данной патологии, особый интерес представляют подходы, основанные на регуляции кислородзависимых процессов. В частности, показано, что симвастин уменьшает значения $p50_{\text{реальн}}$ и $p50_{\text{станд}}$ и наблюдается сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина влево [8].

Сложность проблемы «метаболического синдрома Х» заключается в ее «многопрофильности», что требует объединения усилий различных специалистов и позволит кардинально изменить методы диагностики и лечения, выделить преобладающие механизмы развития заболевания и сформировать адекватные подходы к терапии, снизить количество осложнений, улучшить качество жизни пациентов [16]. Несмотря на то, что в последние годы отмечается прогресс в изучении механизмов физиологической регуляции кислородзависимых процессов, остается слабоизученным вопрос об их роли в развитии метаболического дисбаланса. Более глубокие исследования в этой области будут способствовать разработке новых подходов к коррекции этого синдрома, основанных на изменении кислородтранспортной функции, прооксидантно-антиоксидантного баланса.

Список использованной литературы

1. Балаболкин, М.И. Лечение сахарного диабета и его сосудистых осложнений / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Кремская. – Медицина, 2005. – 511 с.
2. Бриттов, А.Н. Артериальная гипертензия у больных с ожирением: роль лептина / А.Н. Бриттов, О.В. Молчанова, М.М. Быстрова // Кардиология. – 2002. – № 9. – С. 69-71.
3. Влияние ингибиторов ангиотензин превращающего фермента на оксидативный стресс, функцию эндотелия у больных инфарктом миокарда / В.С. Задонченко [и др.] // Кардиология. – 2009. – Т. 49, № 7-8. – С. 32-37.
4. Влияние противодиабетической терапии на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений у больных сахарным диабетом 2-го типа / А.С. Аметов [и др.] // Терапевтический журнал. – 2010. – Т. 82, № 8. – С. 71-75.
5. Возможности коррекции нарушений реологических свойств крови свободнорадикальных процессов у больных острым инфарктом миокарда в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа / М.В. Кудряшова [и др.] // Кардиология. – 2010. – Т. 50, № 5. – С. 9.
6. Возможности сахароснижающей терапии у женщин с декомпенсированным сахарным диабетом 2-го типа / С.Г. Онучин [и др.] // Терапевтический архив. – 2010. – Т. 82, № 8. – С. 34-41.
7. Гацура, С.В. Проблемы регуляции кислородтранспортной функции крови в кардиологии / С.В. Гацура, В.В. Гацура : Издательство: Компания Спутник +: 2005 – 144 с.
8. Глуткина, Н.В. Новые аспекты действия небивалола и симвастина при артериальной гипертензии / Н.В. Глуткина, В.М. Пырочкин // сборник материалов 6 международной конференции: Артериальная гипертензия и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний – Витебск, 2011. – С. 277.
9. Гонихова, Л.Г. Эффективность симвастина у больных сахарным диабетом 2-го типа пожилого возраста / Л.Г. Гонохова // Кардиология. – 2006. – Т. 46, № 8. – С. 29-32.
10. Дриница, С.В. Антиоксидантные свойства статинов / С.В. Дриница, Д.А. Затеишиков // Кардиология. – 2005. – № 4. – С. 65-72.
11. Душкин, М.И. Роль рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом, в нарушении метаболического баланса при стрессе / М.И. Душкин, М.В. Храпова // Успехи физиол. наук. – 2011. – Т. 42, № 2. – С. 3-24.
12. Елизаров, А.Н. Возможность использования физических факторов низкогорья в лечении и профилактике метаболического синдрома / А.Н. Елизаров, В.К. Фролков // Первая всероссийская конференция «Реабилитация и санаторно-курортное лечение больных с заболеваниями эндокринной системы» – М., 2005. – С. 18-19.
13. Инюшкина, Е.М. Лептин – аноксигенный регуляторный пептид с респираторной активностью / Е.М. Инюшкина // Вестник Самарского государственного университета. – 2006. – Т. 42, № 2. – С. 150-161.
14. Исследование функции эндотелия у больных с подагрой в сочетании с метаболическим синдромом / А.А. Ал-Нувайрах [и др.] // «Регионарное кровообращение и микроциркуляция». – 2011. – Т. 1, № 37. – С. 53-58.
15. Карлова, Е.А. Жирнокислотный состав липидов плазмы и эритроцитов у пациентов с метаболическим синдромом / Е.А. Карлова, Т.С. Брюзгина, О.Н. Гирина // Клиническая лабораторная диагностика. – 2009. – № 8. – С. 12-14.
16. Колесников, Д.Б. Метаболический синдром – психоматические соотношения / Д.Б. Колесников, С.И. Рапопорт // Клиническая медицина. – 2008. – № 2. – С. 14-18.
17. Комбинированная терапия антиоксидантом коэнзимом Q10 и симвастатином больных коронарным атеросклерозом / Г.Э. Чипидзе [и др.] // Кардиология. – 2006. – Т. 46, № 8. – С. 11-13.
18. Кремнева, Л.В. Острый коронарный синдром у больных с нарушениями углеводного обмена / Л.В. Кремнева, С.В. Шалаев // Терапевтический архив. – 2009. – Т. 81, № 10. – С. 27-34.
19. Лептин, свободный инсулин и компоненты метаболического синдрома у больных с хронической абдоминальной ишемией, обусловленной атеросклерозом / А.Н. Щупакова [и др.] // Медицинская панорама. – 2006. – № 3. – С. 37-41.
20. Мамедов, М.Н. Метаболический синдром: практические аспекты диагностики и лечения в амбулаторных условиях / М.Н. Мамедов. М.: ФАС-медиа; 2005. – 35 с.
21. Марков, Х.М. Оксид азота и атеросклероз. Фармакотерапия атеросклероза и оксид азота / Х.М. Марков // Кардиология. – 2010. – Т. 50, № 12. – С. 69-77.
22. Метаболический синдром: распространенность среди амбулаторных больных артериальной гипертензией, эффективность лечения / Ю.И. Нестеров [и др.] // Клиническая медицина. – 2008. – № 2. – С. 67-70.
23. Митьковская, Н.П. Сердце и метаболический риск / Н.П. Митьковская, Е.А. Григоренко, Л.И. Данилова. – Минск : Беларуская навука, 2008. – 277 с.
24. Мохорт, Т.В. Роль изменений базального уровня лептина в развитии нарушения углеводного обмена / Т.В. Мохорт, Е.А. Холодова, Е.И. Шишко // Здоровье. – 2007. – № 6. – С. 4-5.
25. Общая магнитотерапия в лечении больных артериальной гипертензией и метаболическим синдромом / В.С. Улащик [и др.]. Инструкция по применению. 2004. – С. 9.
26. Огуркова, О.Н. Сравнительный анализ влияния аторвастатина на содержание в сыворотке крови окислено-модифицированных ЛПНП, С-реактивного белка и лептина у женщин и мужчин с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией / О.Н. Огуркова // Материалы X конгресса молодых ученых и специалистов / Под ред. Л.М. Огородовой, Л.В. Капилича. – Томск: СибГМУ. – 2009. – С. 25-26.

27. Оксидативный стресс при хронической сердечной недостаточности. Возможности фармакологической коррекции / Ю.Н. Беленков [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2009. – Т. 2, № 1. – С. 4-9.
28. Орлова, Е.Г. Регуляция лептином окислительной и фагоцитарной активности моноцитов у женщин в разные фазы менструального цикла / Е.Г. Орлова, С.В. Ширшев // Проблемы эндокринологии. – 2007. – Т. 53, № 3. – С. 26-29.
29. Патогенез гипоксии миокарда у больных с метаболическим синдромом / Е.И. Соколов [и др.] // Кардиология. – 2009. – Т. 49, № 10. – С. 35-40.
30. Ройтберг, Г.Е. Метаболический синдром / Г.Е. Ройтберг. М.: МЕД-М54 пресс-информ; 2007. – С. 83-103.
31. Роль лептина, адипонектина и маркеров инсулинорезистентности в развитии ранних стадий хронической болезни почек и атеросклероза сонных артерий у больных с ожирением / Е.А. Сагинава [и др.] // Терапевтический журнал. – 2011. – Т. 83, № 6. – С. 47-53.
32. Сусеков, А.В. Доказательная база эффективности симвастати на (зокора): 15 лет спустя / А.В. Сусеков, Н.Б. Горняков, М.Ю. Зубарева // Терапевтический архив. – 2010. – Т. 82, № 12. – С. 68-72.
33. Терещенко, И.В. Лептин и его роль в организме / И.В. Терещенко // Проблемы эндокринологии. – 2001. – Т. 47, № 4. – С. 40-46.
34. Титов, В.Н. Общность атеросклероза и воспаления: специфичность атеросклероза как воспалительного процесса / В.Н. Титов // Рос. кардиолог. журнал. – 2000. – № 5. – С. 48-56.
35. Уровни адипонектина и лептина в крови при менопаузальном метаболическом синдроме / Д.К. Ирсаладзе [и др.] // Georgian Medical News. – 2006. – Т. 5, № 134. – С. 64-67.
36. Хронические цереброваскулярные заболевания, метаболический синдром и состояние систем гемореологии и гемостаза / М.М. Танашян [и др.] // Терапевтический архив. – 2010. – Т. 82, № 10. – С. 19-24.
37. Хуцишвили, М.Б. Немедикаментозные методы лечения метаболического синдрома / М.Б. Хуцишвили, С.И. Рапопорт // Клиническая медицина. – 2009. – № 10. – С. 4-9.
38. Цереброваскулярные осложнения при метаболическом синдроме: возможные подходы к снижению риска / И.Е. Чазова [и др.] // Терапевтический архив. – 2004. – Т. 72, № 6. – С. 74-80.
39. Чазова, И.Е. Метаболический синдром и артериальная гипертензия / И.Е. Чазова, В.Б. Мычка // Артериальная гипертензия. – 2002. – Т. 8, № 1. – С. 7-10.
40. Шальнова, С.А. Ишемическая болезнь сердца в России: распространенность и лечение (по данным клинико-эпидемиологических исследований) / С.А. Шальнова, А.Д. Деев // Терапевтический архив. – 2011. – Т. 83, № 1. – С. 7-12.
41. Berenson, G.S. Emergence of obesity and cardiovascular risk for coronary artery disease: the Bogalusa Heart / G.S. Berenson, S.R. Srinivasan // Study. Prev. Cardiol. – 2001. – Vol. 4, № 3. – P. 116-121.
42. Forstermann, U. Endothelial nitric oxide synthase in vascular disease: from marvel to menace / U. Forstermann, T. Munzel // Circulation. – 2006. – Vol. 113. – P. 1708-1714.
43. Fruhbeck, G. Pivotal role of nitric oxide in the control of blood pressure after leptin administration / G. Fruhbeck // Diabetes. – 1999. – Vol. 48, № 4. – P. 903-908.
44. Inflammatory response to acute myocardial infarction augments neointimal hyperplasia after vascular injury in a remote artery / M. Takaoka [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2006. – Vol. 26, № 9. – P. 2083-2089.
45. Juutilainen, A. Gender difference in the impact of type 2 diabetes on coronary heart disease risk / A. Juutilainen // Diabet. Care. – 2004. – Vol. 27. – P. 2898-2904.
46. Kaplan, N.M. The deadly quartet: upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension / N.M. Kaplan // Arch. Intern. Med. – 1989. – Vol. 149. – P. 1514-1520.
47. Levantesi, G. Metabolic Syndrome and Risk of Cardiovascular Events After Myocardial Infarction / G. Levantesi // Journal of the American College of Cardiology. – 2005. – Vol. 46. – P. 277-283.
48. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older / C.M. Alexander [et al.] // Diabetes. – 2003. – Vol. 52. – P. 1210-1214.
49. Prasad, A. Impact of diabetes mellitus on myocardial perfusion after primary angioplasty in patients with acute myocardial infarction / A. Prasad, G. Stone, T. Stuckey // Am. Coll. Cardio. – 2005. – № 45. – P. 508-514.
50. Prevalence and Impact of Metabolic Syndrome on Hospital Outcomes in Acute Myocardial Infarction / M. Zeller [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2005. – Vol. 165. – P. 1192-1198.
51. Prevalence of metabolic syndrome in young patients with a acute MI: does the Framingham Risk Score underestimate cardiovascular risk in this population / S. Zarich [et al.] // Diabetes and Vascular Disease Research. – 2006. – Vol. 3. – P. 103-106.
52. Reaven, G.M. Role of insulin resistance in human disease / G.M. Reaven // Diabetes. – 1988. – Vol. 37. – P. 1595-1607.
53. Relation of Increased Leptin Concentrations to History of Myocardial Infarction and Stroke in the United States Population / J. Sierra-Johnson [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2007. – Vol. 100. – P. 234-239.
54. Rotter, V. Interleukin-6 (IL-6) induces insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes and is, like IL-8 and tumor necrosis factor- α , overexpressed in human fat cell from insulin-resistant subjects / V. Rotter, I. Nagaev, I. Smith // J. Biol. Chem. – 2003. – Vol. 278, № 46. – P. 45777-45784.
55. Ruan, H. Insulin resistance in adipose tissue: direct and indirect effect of tumor necrosis factor / H. Ruan, H.F. Lodisch // Cytokine Growth Factor Rev. – 2003. – № 14. – P. 447-455.
56. Soderberg, S. Leptin is associated with increased risk of myocardial infarction / S. Soderberg, B. Ahren, B. Stegmayr // J. Intern. Med. – 1999. – Vol. 246, № 4. – P. 409-418.
57. The adipose tissue gene expression in mice with different nitric oxide availability / U. Razny [et al.] // Journal of physiology and pharmacology. – 2010. – Vol. 61, № 5. – P. 607-618.
58. Wang, B. Hypoxia induces leptin gene expression and secretion in human preadipocytes: differential effects of hypoxia on adipogenic expression by preadipocytes / B. Wang, I.S. Wood, P. Trayhurn // Journal of Endocrinology. – 2008. – Vol. 198. – P. 127-134.

Metabolic syndrome and cardiovascular diseases: pathophysiological aspects

N.V. Hlutkina, V.M. Pyrochkin
EE «Grodno State Medical University»

Various pathophysiological mechanisms of cardiovascular diseases with a metabolic syndrome are considered. The role of disturbances of regulation oxygen-dependent processes in the development of metabolic misbalance and its correction is discussed.

Key words: metabolic syndrome, oxidative stress, endothelial dysfunction, leptin

Поступила 25.04.2012