

УДК 616-018.74-008.64:616-008.9:616.12-005.4

В.А. Невзорова<sup>1</sup>, О.Г. Помогалова<sup>2</sup>, О.В. Настрадаин<sup>1</sup><sup>1</sup> Владивостокский государственный медицинский университет, <sup>2</sup> Городская клиническая больница № 1 (г. Владивосток)

## РОЛЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ПРОГРЕССИРОВАНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА ОТ ФАКТОРОВ РИСКА ДО СОСУДИСТЫХ КАТАСТРОФ

*Ключевые слова: метаболический синдром, инфаркт миокарда, эндотелиальная дисфункция.*

Изучено состояние сосудистого эндотелия, его релаксирующего и констрикторного резервов, маркеров воспаления и адипокинов у 238 мужчин с метаболическим синдромом и различными формами ишемической болезни сердца. Оценивалось содержание метаболитов оксида азота, эндотелина-1, С-реактивного белка в сыворотке крови, а также состояние цитокиновой системы по уровню интерлейкинов 6, 10 и фактора некроза опухоли-α, а также адипокинов — лептина и адипонектина. Установлено нарушение функции сосудистого эндотелия, которое проявляется снижением содержания метаболитов оксида азота при метаболическом синдроме и повышением концентрации эндотелина-1 при ишемической болезни сердца. Содержание С-реактивного белка повышено уже при метаболическом синдроме и еще более возрастает при крупноочаговом инфаркте миокарда. Динамика цитокинов при инфаркте миокарда характеризуется снижением содержания фактора некроза опухоли-α и интерлейкина-10 и повышением содержания интерлейкина-6. Концентрация лептина повышена и при метаболическом синдроме, и при сочетании его с инфарктом миокарда, тогда как уровень адипонектина снижается при инфаркте миокарда независимо от наличия метаболического синдрома.

**Введение.** Сердечно-сосудистые заболевания упорно лидируют среди причин смерти взрослого населения во всем мире. При этом в России пока не удается стабилизировать неблагоприятную тенденцию роста смертности от инфаркта миокарда и инсульта [2]. Борьба с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний представляется одним из перспективных направлений увеличения продолжительности человеческой жизни. Так, разработка и реализация программы по борьбе с артериальной гипертензией и избыточным весом в Финляндии позволили снизить заболеваемость ишемической болезнью сердца и смертность от сердечно-сосудистых катастроф на 80% [5].

Тесная ассоциация каждого из ведущих сердечно-сосудистых факторов риска: артериальной гипертензии, висцерального ожирения, нарушений углеводного обмена, дислипидемии, инсулинорезистентности и/или гиперинсулинемии позволила G. Reaven сформулировать концепцию метаболического синдрома (МС), подчеркивающую этиопатогенетическую общность его составляющих [9]. Медико-социальная значимость изучения формирования и прогрессирования МС обусловлена его тесной связью с ростом суммационного индивидуального кардиоваскулярного риска, с одной стороны, и обратимостью имеющих нарушения при надлежащей коррекции — с другой.

Можно предположить, что одним из объединяющих патогенетических моментов ишемической болез-

ни сердца и МС является формирование сосудистой дисфункции, возникновение и прогрессирование которой в конечном итоге приводит к атеротромботической ситуации [6, 14]. Обсуждается вопрос о пусковом механизме функционального дисбаланса сосудистого эндотелия при коронарной патологии. Таким триггером может быть системная воспалительная реакция, к маркерам которой относятся провоспалительные и противовоспалительные цитокины — медиаторы межклеточных коммуникаций на местном и системном уровне. К настоящему времени не сложилось четкого представления о состоянии баланса цитокинов при МС и ишемической болезни сердца [2, 7].

Так или иначе одним из маркеров эндотелиальной дисфункции может являться недостаточный синтез эндогенного вазодилатора оксида азота и повышенная продукция вазоконстриктора эндотелина-1 [3, 12]. Оксид азота служит важным фактором поддержания гомеостаза сосудистой стенки, регулируя не только сосудистый тонус, но и межклеточную адгезию, агрегацию тромбоцитов, что является принципиально важным при развитии острого коронарного синдрома [12]. В то же время данные о состоянии нитроксидпродуцирующей функции сосудистого эндотелия и содержании эндотелина-1 в сыворотке крови при МС неоднозначны, малочисленны, требуют дальнейших исследований.

Ожирение напрямую ассоциируется с ишемической болезнью сердца, являясь независимым фактором риска сердечно-сосудистой патологии. Инсулинорезистентность, гиперинсулинемия и другие метаболические нарушения, связанные с ожирением, наблюдаются при определенном характере распределения адипозитов в организме [11]. Представление о том, что жировая ткань выполняет эндокринные функции, привело к быстрому развитию адипобиологии [1]. Изучение патофизиологии основных адипокинов — лептина и адипонектина — является основой ряда исследований, стартовавших в последнее десятилетие. Связь уровней лептина и адипонектина с риском ишемической болезни сердца, ИМ, артериальной гипертензией, прогрессированием МС делает их исследования чрезвычайно актуальными [4, 8].

Цель настоящей работы — оценить состояние сосудистого эндотелия, а именно его релаксирующего и констрикторного резервов, маркеров воспаления и адипокинов у пациентов с МС и различными формами ишемической болезни сердца.

**Материал и методы.** В основу исследования положены материалы наблюдения за 238 пациентами мужского пола (средний возраст  $56,5 \pm 2,1$  года), находившимися на стационарном лечении в инфарктном и кардиологическом отделениях Городской клинической больницы № 1 и проходившими амбулаторное лечение в поликлинике № 9 г. Владивостока.

Согласно классификации ишемической болезни сердца, разработанной сотрудниками ВКНЦ АМН СССР (1984) на основе предложений Комитета экспертов ВОЗ (1979), были выделены три группы обследованных.

1-я группа — 44 человека с проявлениями МС в различной комбинации. Критериями диагностики МС служила новая редакция его определения, представленная в 2005 г. на I Международном конгрессе по предиабету и МС (Берлин) и на 75-м конгрессе Европейского общества по атеросклерозу (Прага), где принципиально новой позицией было утверждение абдоминального ожирения как основного критерия диагностики МС [4]. Там же были ужесточены нормативные параметры, в том числе для мужчин: окружность талии — менее 94 см, холестерин липопротеидов высокой плотности — более 0,9 ммоль/л, глюкоза плазмы крови натощак — менее 5,6 ммоль/л. Нами диагноз МС устанавливался при наличии трех или более из пяти критериев: 1) гипергликемия натощак более 5,6 ммоль/л; 2) абдоминальное ожирение (окружность талии более 94 см); 3) гипертриглицеридемия — уровень триглицеридов плазмы крови более 1,7 ммоль/л; 4) низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности — менее 0,9 ммоль/л; 5) артериальное давление 140/90 мм рт. ст. и более.

Согласно шкале SCORE, отражающей 10-летний фатальный прогноз сердечно-сосудистых заболеваний, риск их возникновения в 1-й группе составил 2%.

2-я группа — 62 пациента с ишемической болезнью сердца: стабильная стенокардия напряжения I—II функционального класса.

3-я группа — 132 пациента с крупноочаговым ИМ, госпитализированные в течение 24 часов от начала заболевания. При постановке диагноза руководствовались типичностью болевого синдрома, данными электрокардиографии, повышением содержания маркеров некроза миокарда. Во всех случаях диагностирован ИМ с патологическим зубцом Q. У 75 человек ИМ был переднебоковой локализации, у 57 — заднедиафрагмальной.

Внутри 2-й и 3-й групп обследованные были разделены на подгруппы: лица с признаками МС (32 и 68 человек соответственно) и без него (30 и 64 человек соответственно).

Контрольную группу составили 20 здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу с группами обследования, без сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска ишемической болезни сердца.

Для исследования состояния цитокиновой системы были определены уровни интерлейкинов 6 и 10

(ИЛ-6, ИЛ-10), а также фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ) в сыворотке крови твердофазным иммуноферментным методом с использованием высокочувствительных тест-систем (R&D Diagnostics Inc., США). Чувствительность тест-систем для ФНО $\alpha$  составила 0,1 пг/мл, для ИЛ-6 и ИЛ-10 — 1 пг/мл.

Для анализа нитроксидпродуцирующей функции эндотелия использовали суммарный уровень его метаболитов —  $\text{NO}_x$  ( $\text{NO}_2^-$  и  $\text{NO}_3^-$ ) — в плазме крови с помощью реактива Грейса согласно протоколу, утвержденному фирмой Biogenesis (Великобритания). Определение содержания эндотелина-1 в плазме крови проводили методом иммуноферментного анализа с использованием набора реактивов Endothelin-1 ELISA System производства фирмы Amersham Pharmacia Biotech (Великобритания).

Определялась концентрация адипокинов — лептина и адипонектина — в сыворотке крови иммуноферментным методом. Содержание С-реактивного белка в сыворотке крови определяли методом латекс-агглютинации с использованием реактивов фирмы DAC-SpectroMed S.R.L. (Молдова). Исходно забор крови проводили в первый час поступления больных до начала терапии, затем для изучения динамики — на 21-е сутки.

В условиях малого объема выборки был осуществлен байесовский анализ данных с использованием программного продукта WinBUGS 1.4 (MRC, Cambridge, UK, 2001). Также статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью стандартного пакета программ Statistica 6.0. Корреляционный анализ выполняли с использованием коэффициента корреляции Спирмена (непараметрический метод).

**Результаты и обсуждение.** Среднее содержание метаболитов оксида азота в сыворотке крови у лиц 1-й группы оказалось статистически значимо ниже, чем в группе контроля (табл. 1). Снижение нитроксидпродуцирующей функции эндотелия при отсутствии клинически обозначенной нозологии только с установленной комбинацией факторов риска свидетельствует о раннем формировании процессов эндотелиальной дисфункции при МС.

Усугубление дефицита оксида азота в циркулирующей крови происходило при стабильном течении ишемической болезни сердца. Так, в среднем во 2-й группе у пациентов без МС содержание метаболитов оксида азота снизилось на 30%, статистически значимо отличаясь от данных контроля и 1-й группы. При сочетании ишемической болезни сердца с МС концентрация оксида азота в сыворотке крови снижалась еще более заметно. При крупноочаговом ИМ наступало более значимое истощение вазодилаторного резерва в виде снижения содержания метаболитов оксида азота в сыворотке крови соответственно без и в комбинации с признаками МС, статистически значимо отличаясь от данных контроля, 1-й, 2-й групп обследованных и между собой (табл. 1).

Таблица 1

Содержание метаболитов оксида азота и эндотелина-1 в сыворотке крови (средний показатель, доверительный интервал)

Группа	NO <sub>x</sub> <sup>-</sup> , мкмоль/л			Эндотелин-1, пкг/мл		
	m	2,5%	97,5%	m	2,5%	97,5%
Контроль	24,87	23,38	26,36	12,200	9,94	14,40
1-я группа	20,97*	19,33	22,60	15,140	12,55	17,70
2-я группа	безМС	18,12*	17,00	19,24	18,809*	17,01
	с МС	16,58*	15,36	17,85	24,979*	22,40
3-я группа	безМС	13,99*	12,69	15,32	30,908*	26,92
	с МС	11,65*	10,84	12,48	29,330*	24,52

\* Различие статистически значимо по сравнению с контролем.

В отличие от способности эндотелия к синтезу вазодилаторов его вазоконстрикторная активность имела противоположную направленность характеризовалась увеличением содержания в сыворотке крови эндотелина-1 при стабильном течении ишемической болезни сердца с более заметным ростом его концентрации при комбинации ишемической болезни с МС, статистически значимо отличаясь как от 1-й группы, так и между собой. У пациентов же 1-й группы концентрация эндотелина-1 не отличалась от контроля. Наиболее высокая активность вазоконстрикторов установлена при крупноочаговом ИМ (3-я группа), причем более значимое повышение отмечено при сочетании ИМ с МС. При этом значимого различия в подгруппах пациентов с крупноочаговым ИМ в зависимости от наличия или отсутствия МС не установлено (табл. 1).

Итак, согласно полученным результатам, наиболее уязвимым звеном в формировании дисфункции эндотелия при МС и ишемической болезни сердца можно считать его способность к синтезу оксида азота. Вероятно, вазоконстрикторная активность эндотелия истощается на более поздних этапах ишемической болезни сердца и при сосудистых катастрофах может усиливать ишемию миокарда прямым и опосредованным образом, повышая потребность мышцы сердца в кислороде, вызывая повышенную рецепторную активность, усиливая процессы клеточной гибели миоцитов [10, 12]. Установлено наличие отрицательной корреляции между уровнями эндотелина-1 и оксида азота ( $r = -0,94, p < 0,001$ ).

Помимо обозначенных традиционных факторов риска ишемической болезни сердца (артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет) определенный вклад в формирование сосудистых катастроф могут вносить воспаление и оксидативный стресс [2, 13]. Суммарным показателем, напрямую связанным с определением долгосрочного прогноза острых коронарных событий, является С-реактивный белок [2].

Содержание С-реактивного белка при МС (1-я группа) и при стабильной стенокардии как без МС, так и в сочетании с ним (2-я группа) статистически значимо выше, чем в контроле. Наиболее высокие показатели С-реактивного белка установлены при крупноочаговом ИМ, когда его содержание в сыво-

Таблица 2

Содержание С-реактивного белка в сыворотке крови (средний показатель и доверительный интервал)

Группа	С-реактивный белок, мг/л		
	m	2,5%	97,5%
Контроль	4,75	4,06	5,82
1-я группа	6,90*	5,80	7,90
2-я группа	безМС	8,60*	7,90
	с МС	10,00*	9,20
3-я группа	безМС	11,37*	10,19
	с МС	12,47*	11,58

\* Различие статистически значимо по сравнению с контролем.

ротке крови при МС и без него превышало контрольные значения почти в 3 раза, не различаясь между собой в этих подгруппах (табл. 2).

Через 3 недели от начала ИМ концентрация С-реактивного белка в сыворотке крови заметно снизилась, составив в среднем 11,32 и 8,55 мг/л в подгруппах с проявлениями МС и без него, что превышало значения у здоровых. Обращало на себя внимание, что в этот период была заметна разница между содержанием С-реактивного белка у пациентов подгрупп: его концентрация оказалась достоверно выше при наличии признаков МС (рис. 1).

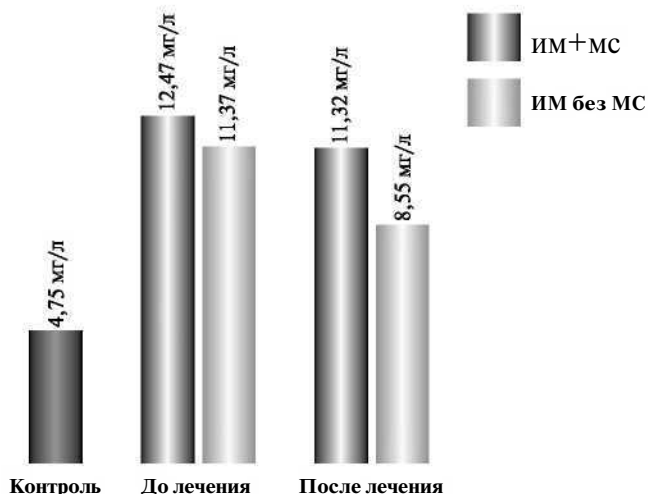


Рис. 1. Среднее содержание С-реактивного белка в сыворотке крови при ИМ.

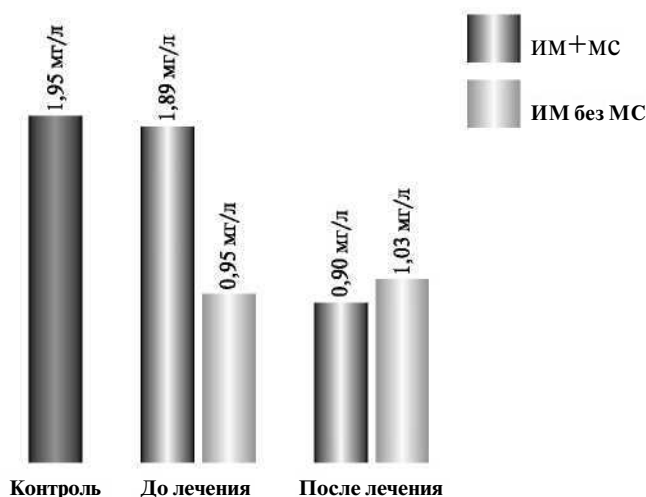


Рис. 2. Среднее содержание фактора некроза опухоли-а в сыворотке крови при ИМ.

Учитывая опыт исследований, касающихся долгосрочного прогноза после перенесенных острых коронарных событий в зависимости от исходной концентрации С-реактивного белка [7], можно сделать вывод о его ухудшении в группах обследованных с крупноочаговым ИМ в комбинации с МС.

К настоящему времени установлены определенные взаимоотношения между активностью цитокинового каскада и развитием острого коронарного синдрома [13, 15]. МС рассматривается как модель вялотекущего воспаления, при котором возможен избыточный синтез воспалительных цитокинов и дефицит противовоспалительного потенциала плазмы крови [15].

Уровень ФНО $\alpha$  в контроле составил 1,95 пг/мл (доверительный интервал — 1,59—2,30 пг/мл). В отличие от предполагаемого избыточного содержания этого цитокина в плазме крови в нашем исследовании установлено его снижение, статистически значимое по сравнению с контролем только для подгруппы без МС. Пониженный уровень ФНО $\alpha$  в 3-й группе сохранялся и через 3 недели наблюдения в обеих подгруппах, но без статистически значимого различия между ними (рис. 2).

Установленный дефицит ФНО $\alpha$  в плазме крови не исключал его высокого содержания в эндотелиальной выстилке инфарктсвязанной артерии и некротизированном миокарде [8]. Для более полной оценки состояния данного звена цитокинового каскада необходимо также изучение взаимодействия этого цитокина с его рецепторами [10]. Наличие МС может обеспечивать компенсаторный синтез ФНО $\alpha$  в висцеральных адипоцитах, чем и можно объяснить его более высокое содержание в плазме в период манифестации острого коронарного синдрома по сравнению с подгруппой пациентов без МС.

Содержание ИЛ-6 при крупноочаговом ИМ характеризовалось более ожидаемой динамикой. Так, в острый период заболевания его концентрация в плазме крови достоверно увеличивалась в обеих под-

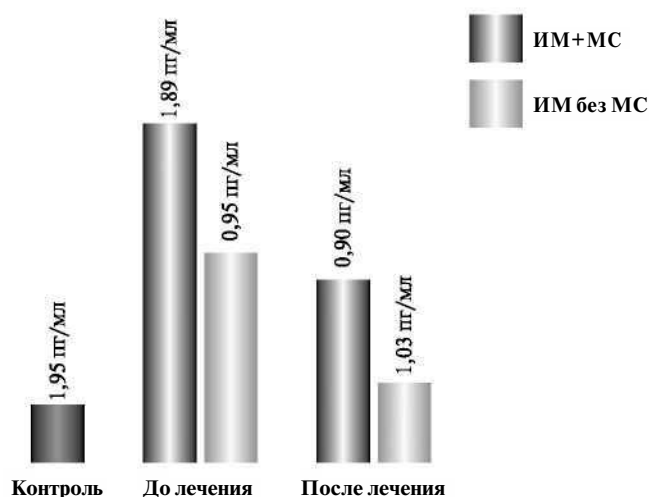


Рис. 3. Среднее содержание интерлейкина-6 в сыворотке крови при ИМ.

группах с более высокими показателями у пациентов с МС. К выписке концентрация ИЛ-6 достигала контрольных значений только при отсутствии МС, оставаясь повышенной при наличии его проявлений (рис. 3).

Вероятно, такие значимые различия в содержании провоспалительных цитокинов в сыворотке крови связаны с более высокой тканевой специфичностью ФНО $\alpha$  по сравнению с ИЛ-6. Можно предположить, что ИЛ-6 и С-реактивный белок, с одной стороны, формируют воспалительный потенциал плазмы крови, с другой — поддерживают активность противовоспалительного цитокинового каскада. Однако концентрация ИЛ-10 в сыворотке крови в острый период крупноочагового ИМ не отличалась от контроля. К 3-й неделе наблюдения она даже снижалась, причем более значимо при сочетании крупноочагового ИМ и МС (рис. 4).

Таким образом, развитие сосудистых катастроф при эндотелиальной дисфункции, моделью которой можно считать крупноочаговый ИМ, происходит не только при высокой активности воспалительного процесса, но и при явном дефиците противовоспалительных факторов.

Лептин — гормон, обеспечивающий чувство насыщения, синтез которого во многом зависит от состояния висцеральной жировой ткани, в настоящее время рассматривается как маркер сердечно-сосудистого риска. Повышение его содержания напрямую коррелирует со степенью ожирения, возрастом, содержанием бактериальных липополисахаридов и количеством экзогенных жиров [1, 11]. Появились сообщения о непосредственном участии лептина в поражении сосудистой стенки, в частности в формировании кальциноза артерий в опытах *in vivo* [13].

Средний уровень лептина в контроле на нашем материале составил 1,85 нг/мл (доверительный интервал — 1,58—2,15 нг/мл). При крупноочаговом ИМ содержание лептина в сыворотке крови зависело от наличия у пациентов МС. Так, в подгруппе лиц с МС

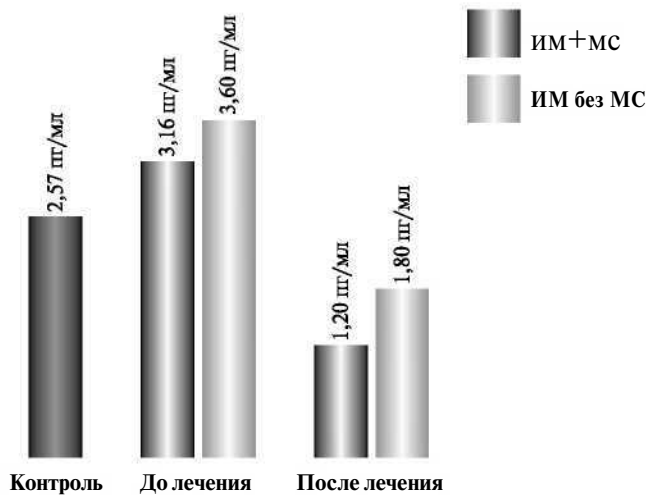


Рис. 4. Среднее содержание интерлейкина-10 в сыворотке крови при ИМ.

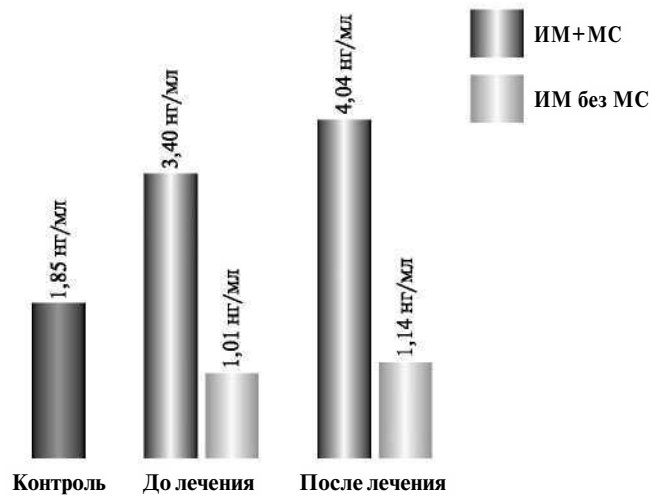


Рис. 4. Среднее содержание лептина в сыворотке крови при ИМ.

содержание лептина было выше, чем в контроле в острый период ИМ и повышалось еще более заметно через 3 недели лечения. При отсутствии МС концентрация лептина снижалась в острый период ИМ и оставалась практически на том же уровне через 3 недели (рис. 5).

Такая разнонаправленная динамика концентрации гормона может объясняться его непосредственным участием в повреждении сосудистой стенки при остром коронарном событии. Соответственно при МС исходное высокое содержание лептина обеспечивает сохранение его повышенной концентрации в сыворотке крови.

Есть исследования, в которых зарегистрировано параллельное повышение концентраций лептина и С-реактивного белка [7, 14]. Такая прямая корреляционная зависимость выявлена нами только в подгруппе ИМ с МС. Отмечена умеренная прямая корреляция уровня С-реактивного белка и лептина в начале лечения ( $r=0,36$ ,  $p<0,05$ ). Избыток С-реактивного белка может усугублять гиперлептинемию и проявления лептинорезистентности у лиц с висцеральным ожирением [15].

В отличие от лептина изменения содержания кардиопротективного гормона адипонектина в обеих подгруппах пациентов с ИМ было сходным и характеризовалось снижением в острый период заболевания: 6,62 мкг/мл (доверительный интервал— 6,04—7,19 мкг/мл) при МС и 8,20 мкг/мл (доверительный интервал— 7,21—9,18 мкг/мл) без него. Через 3 недели наблюдения концентрация адипонектина оставалась практически без динамики. Однако к этому времени возникал статистически значимый дефицит гормона в группе лиц с проявлениями МС: 5,78 мкг/мл (доверительный интервал — 5,36—6,19 мкг/мл) и 8,53 мкг/мл (доверительный интервал — 7,58—9,49 мкг/мл) соответственно. Зарегистрирована интересная зависимость — обратная корреляционная связь между уровнем лептина и адипонектина у лиц с ИМ на фоне МС:  $r=-0,84$  ( $p<0,05$ ). Иными словами, при разви-

тии острого коронарного синдрома у лиц с МС происходит рост синтеза лептина и развивается дефицит адипонектина [11].

Таким образом, инфаркт миокарда характеризуется повышением содержания провоспалительного цитокина ИЛ-6 как в первые 48 часов заболевания, так и к концу лечения. Наличие метаболического синдрома способствует большему росту концентрации ИЛ-6 и отрицательно влияет на динамику снижения показателя на фоне терапии. Рост уровня С-реактивного белка идет параллельно росту уровня ИЛ-6. Значимой разницы в увеличении его выработки при ИМ на фоне МС и без него не обнаружено. Наличие МС определяет не столько степень возрастания концентрации С-реактивного белка, сколько препятствует нормализации показателя к окончанию лечения.

Процессы некроза и апоптоза при ИМ сопровождаются дефицитом ФНО $\alpha$ . Наличие МС способствует приближению уровня этого показателя к контролю в первые часы инфаркта. Низкое количество ФНО $\alpha$  в сыворотке крови не означает аналогичного его дефицита в тканях, а свидетельствует лишь о снижении системного эффекта.

Развитие ИМ сопровождается снижением количества лептина ниже контрольного уровня у лиц, не страдающих висцеральным ожирением. Но у пациентов с МС концентрация лептина в сыворотке крови остается высокой исходно и на фоне лечения. Наличие значимых корреляционных взаимосвязей между показателями лептина и адипонектина, лептина и С-реактивного гормона при ИМ на фоне МС указывает на необходимость патогенетического подхода к базисной терапии ИМ, протекающего на отягощенном фоне. Уровень кардиопротекторного гормона адипонектина резко снижается при развитии ИМ. Наличие МС усугубляет дефицит этого адипокина, препятствует его восстановлению на фоне лечения.

Таким образом, наличие МС характеризуется развитием дисфункции сосудистого эндотелия, которая прежде всего проявляется дефицитом синтеза оксида

азота. Прогрессирование сосудистых изменений при ишемической болезни сердца характеризуется еще более выраженным падением синтеза оксида азота и накоплением в крови эндотелина-1. Установлена обратная корреляционная зависимость между метаболитами оксида азота и эндотелина-1 в плазме крови при ишемической болезни сердца ( $r = -0,94$ ,  $p < 0,001$ ). Прогрессирование дисфункции эндотелия характеризуется увеличением воспалительного потенциала плазмы крови, о чем свидетельствует повышение содержания С-реактивного белка и ИЛ-6. Существует обратная корреляционная связь между концентрацией оксида азота плазмы и ростом уровней С-реактивного белка и ИЛ-6. В то время как между содержанием эндотелина-1 и С-реактивного белка связь прямая ( $r = 0,91$  и  $r = 0,88$  при  $p < 0,001$  соответственно).

Снижение концентрации ФНО $\alpha$  в плазме крови может свидетельствовать о более высокой тканевой специфичности этого цитокина. Существует прямая корреляционная зависимость между снижением уровня метаболитов оксида азота и дефицитом ФНО $\alpha$  ( $r = 0,70$ ,  $p < 0,05$ ), что может отражать более высокую степень эндотелиальной дисфункции при крупноочаговом ИМ. Установлена также прямая корреляционная зависимость концентраций С-реактивного белка и лептина в острый период ИМ ( $r = 0,87$ ,  $p < 0,001$ ).

#### Выводы

1. МС и ишемическая болезнь сердца характеризуются формированием эндотелиальной дисфункции, которая проявляется прогрессирующим снижением содержания метаболитов оксида азота и увеличением концентрации эндотелина-1 в сыворотке крови. Дефицит оксида азота появляется уже на стадии факторов риска, тогда как избыточный синтез эндотелина-1 происходит только при клинически обозначенной форме поражения коронарных артерий.

2. Воспалительная активность сыворотки крови в виде повышения содержания С-реактивного белка регистрируется при наличии МС и значительно возрастает при развитии крупноочагового ИМ. В то же время при ИМ снижается содержание ФНО $\alpha$  и ИЛ-10 и повышается концентрация ИЛ-6. Наличие МС в большей степени влияет на сохранение воспалительного потенциала плазмы через 3 недели от развития ИМ, чем на изменение этих показателей в острый период заболевания.

3. Содержание адипокинов в сыворотке крови зависит от наличия или отсутствия МС и характеризуется повышением концентрации лептина на стадии факторов риска и при развитии крупноочагового ИМ на фоне МС. При отсутствии МС происходит снижение концентрации лептина в сыворотке крови, которое сохраняется и через 3 недели от начала заболевания. Уровень адипонектина снижается при ИМ независимо от наличия или отсутствия МС с более заметным дефицитом через 3 недели от начала крупноочагового ИМ в сочетании с МС.

#### Литература

1. Бернштейн Л.М. // *Природа*. — 2005. — № 3. — С. 40-51.
2. Богова О. Т., Чукаева И.И. // *Рус. кардиолог. журн.* — 2003. — №4. — С. 95-97.
3. Гомазков О.А. // *Кардиология*. — 2001. — № 2. — С. 50-58.
4. Константинов В.О., Сайфулина Я.П. // *Артериальная гипертензия*. — 2007. — Т. 13, №3. — С. 195-196.
5. Котовская Ю.В. // *Сердце*. — 2005. — Т. 4, № 5. — С. 236-242.
6. Мамедов М.Н. *Как предотвратить риск развития ишемической болезни сердца и сахарного диабета?* — М.: Пагри, 2006.
7. Buettner H.J., Mueller C., Gick M. et al. // *Eur. Heart J.* — 2007. — Vol. 28. — P. 1694-1701.
8. De Koning L., Merchant A. T., Pogue J., Anand S.S. // *Eur. Heart J.* — 2007. — Vol. 28. — P. 850-856.
9. Franks P. W., Olsson T. // *Hypertension*. — 2007. — Vol. 49. — P. 10-12.
10. Grundy S.M., Cleeman J.I., Daniels S.R. et al. // *Circulation*. — 2005. — Vol. 112. — P. 2735-2752.
11. Kahn R., Buse J., Ferrannini E., Stern M. // *Diabetes Care*. — 2005. — Vol. 28. — P. 2289-2304.
12. Kingwell B.A. // *FASEB J.* — 2000. — Vol. 12, No. 14. — P. 1685-1696.
13. Votruba S.B., Jensen M.D. // *Ann. Rev. Nutr.* — 2007. — Vol. 27. — P. 149-163.
14. Wang J., Ruotsalainen S., Moilanen L. et al. // *Eur. Heart J.* — 2007. — Vol. 28. — P. 857-864.
15. Weghuber D., Zaknun D., Nasel C. et al. // *Eur. J. Pediatr.* — 2007. — Vol. 166. — P. 37-41.

Поступила в редакцию 14.02.2008.

#### THE ROLE OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTIONS IN PROGRESSING OF THE METABOLIC SYNDROME FROM RISK FACTORS TO VASCULAR DISEASE

V.A. Nevzorova<sup>1</sup>, O.G. Pomogalova<sup>2</sup>, O.V. Nastradin<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Vladivostok state medical university, <sup>2</sup>City hospital No. 1 (Vladivostok)

**Summary** — The condition of vascular endothelium, its relaxing and constrictor reserves, inflammation markers and adipokines at 238 men with a metabolic syndrome and various forms of ischemic heart disease is investigated. The level of the nitrogen oxide metabolites, endothelin-1, C-reactive protein of blood, and also a condition of cytokine system on a level of IL 6, 10 and the factor of tumor necrosis and also adipokines - leptin and adiponectin was estimated. Changes of function in vascular endothelium which is shown by decrease in the level of the nitrogen oxide metabolites at a metabolic syndrome and increase of concentration of endothelin-1 at ischemic heart disease is established. C-reactive protein is raised already at a metabolic syndrome and even more grows at myocardial infarction. Dynamics in cytokines at myocardial infarction is characterized by decrease in the level of the tumor necrosis factor and IL10 and increase of the IL6. Concentration of leptin is raised at metabolic syndrome and at its combination to myocardial infarction whereas the level of adiponectin is reduced at adiponectin irrespective of presence of a metabolic syndrome.

**Keywords:** metabolic syndrome, myocardial infarction, endothelium dysfunction.