

**ПРЕДИКТОРЫ КОРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА У МУЖЧИН С  
МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ****Рудакова, Д.М.<sup>1</sup> Ефремушкина А.А.<sup>2</sup>**<sup>1</sup>*Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул*<sup>2</sup>*КГБУЗ Алтайская краевая клиническая больница, Барнаул*

**Актуальность:** Одним из основных направлений в профилактике ишемической болезни сердца (ИБС) является совершенствование технологий для выявления лиц высокого сердечно-сосудистого риска с целью назначения профилактических мероприятий направленных на предупреждение заболевания.

**Цель:** Определить наиболее значимую совокупность факторов риска коронарного атеросклероза у мужчин с метаболическим синдромом.

**Материал и методы:** Обследовано 82 пациента мужского пола с метаболическим синдромом, разделенных на 2 группы после верификации ИБС. У всех пациентов определяли профиль липидного и углеводного обмена, провоспалительных цитокинов и адипокинов.

**Результаты и обсуждение:** У пациентов при наличии ИБС и МС более высокие показатели СРБ ( $p=0,001$ ), ИЛ-1 ( $p=0,017$ ), ИЛ-6 ( $p=0,001$ ), ФНО $\alpha$  ( $p=0,001$ ), Е-селектина ( $p=0,001$ ), а уровень аполипопротеина В выше у пациентов с отсутствием ИБС.

**Заключение:** Созданная нами многомерная математическая модель, основанная на методе многофакторного логистического регрессионного анализа могла бы позволить прогнозировать наличие коронарного атеросклероза у пациентов с МС на основе анализа совокупности полученных предикторов.

Начиная с середины XX века, основными причинами смерти населения стран мира, в том числе и в России, являются хронические неинфекционные заболевания, среди которых лидирующее место занимают болезни системы кровообращения [1]. Одним из основных направлений в профилактике ишемической болезни сердца (ИБС) является совершенствование технологий для выявления лиц высокого сердечно-сосудистого риска, в том числе и бессимптомными формами коронарного атеросклероза с целью назначения профилактических мероприятий, направленных на предупреждение заболевания.

Одним из актуальных и спорных вопросов в кардиологии остается метаболический синдром, интерес к нему в последние годы связан с его высокой распространенностью и высоким риском развития ССЗ

и сахарного диабета 2 типа. В общей популяции распространенность МС колеблется от 14 до 40% [2].

Актуальность данной проблемы определяется появлением растущего количества исследований, доказывающих наличие причинно-следственной связи между нарушением жирового обмена и ССЗ [3,4].

Патогенез атеросклероза при ожирении составляет комплексный процесс, представляющий собой кластер липидных, протромботических, гормональных, провоспалительных, метаболических, генетических и антропометрических параметров, а также факторов внешней среды (например, малоподвижный образ жизни) [5].

В настоящее время активно изучается роль белка аполипопротеина В в развитии сердечно-сосудистых заболеваний и ожирения, кроме того, опубликованные

**Рудакова Диана Михайловна** - Заместитель главного врача, врач-кардиолог, КГБУЗ Краевая клиническая больница, г. Барнаул, ул. Ляпидевского, 1. Тел: 8-906-943-82-53. E-mail: dia2054@yandex.ru

**Ефремушкина Анна Александровна** - доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии и семейной медицины ФПК и ППС Алтайского государственного медицинского университета. г. Барнаул. Проспект Ленина, 40. Тел: 8-905-986-39-45. E-mail: sunsun3@yandex.ru

российские и зарубежные результаты исследований во многом противоречивы. Апельин секретируется эндотелиальными и жировыми клетками. Повышенная его секреция ассоциирована с воспалительной реакцией [6]. В ряде других исследований показано его модулирующее действие на секрецию воспалительных цитокинов, поскольку экспериментально установлено ингибирование апельином макрофагальной инфильтрации [7]. Кроме того, описаны инотропный и хронотропный эффекты его на сердце посредством влияния эндотелиального апельина на кардиомиоцитарный апельиновый рецептор [8].

Экспериментальные исследования указывают на то, что лечение больных с ожирением апельином приводит к снижению инсулина в крови, улучшению усвоения глюкозы и активации липолиза [9].

По мнению многих авторов, при этом синдроме отмечается эндотелиальная дисфункция, поражение почек, нарушение реологических свойств крови [10]. Все эти данные диктуют необходимость более тщательного подхода к диагностике МС для выделения группы пациентов высокого сердечно-сосудистого риска у этой категории пациентов [11].

Таким образом, определение совокупности ФР, наиболее значимо связанных с риском коронарного атеросклероза у пациентов с МС, является важной и актуальной задачей в кардиологии.

**Цель работы:** Определить наиболее значимую совокупность факторов риска коронарного атеросклероза у мужчин с метаболическим синдромом.

**Материал и методы:** В исследование были включены 82 мужчины с метаболическим синдромом, они были разделены на 2 группы после верификации диагноза ИБС. Группу 1 (n=42) составили пациенты с наличием коронарного атеросклероза, группу 2 (n=40) – пациенты без коронарного атеросклероза. Диагноз ИБС был подтвержден клиникой стенокардии напряжения II-III ФК по классификации Канадской ассоциации кардиологов в сочетании с положительными результатами пробы стресс-ЭКГ с физической нагрузкой, суточного ЭКГ-мониторирования и результатами селективной коронароангиографии.

Метаболический синдром оценивался согласно критериям, рекомендованным ВНОК, 2009: наличие абдоминального ожирения (окружность талии  $\geq 94$  см у мужчин) и любых двух критериев из пяти следующих: повышенный уровень триглицеридов ( $>1,7$  ммоль/л), сниженный холестерин липопротеинов высокой плотности ( $<1,0$  ммоль/л), повышенный уровень холестерина липопротеинов низкой плотности ( $>3,0$  ммоль/л), повышенное артериальное давление (сист. АД  $\geq 130$  или диаст. АД  $\geq 85$  мм рт.ст.), повышенный уровень глюкозы в плазме натощак ( $>6,1$  ммоль/л) [12].

Из исследования были исключены пациенты с нестабильной стенокардией, с тяжелыми расстройствами функции печени, почек и органов дыхания, сахарным диабетом, с тяжелыми последствиями ишемического инсульта и перенесшие острый инфаркт миокарда менее 6 месяцев назад.

Протокол исследования включал антропометрическое обследование – измерение роста, массы тела, объем талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ), определение индекса Кетле (ИК), суточное мониторирование ЭКГ, ЭХОКГ, проведение нагрузочных проб, коронароангиографии и биохимическое исследование сыворотки крови, взятой утром натощак после 12 часов голодания. У всех пациентов определяли уровень общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой и низкой плотности (ХС ЛПВП и ХС-ЛПНП), глюкозы в сыворотке крови с помощью набора реагентов Roshe ферментативным калориметрическим методом на аналитической биохимической платформе ModularSWA (Roshe). Определение липопротеина а-Лп(а), аполипопротеина В (АпоВ) и аполипопротеина А1 (Апо А1) проводилось с использованием метода, основанного на измерении иммунопреципитации. Уровень апельина определяли с помощью иммуноферментного анализа реагентами «BenderMedSystems». Концентрацию интерлейкина-6 (ИЛ-6) и фактора некроза опухоли (ФНО) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (наборы ЗАО Вектор-Бест, Россия). Всем пациентам проводилась селективная коронароангиография на ангиографическом аппарате INNOVA 3100 (США).

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программы Statistica 6.1 и MedCalc. Проверка нормальности распределения количественных признаков в группах сравнения проводилась с использованием критериев Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка. Значения непрерывных величин представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – выборочное среднее арифметическое и  $m$  – стандартная ошибка среднего. Значения качественных признаков представлены в виде частот и процентов.

В случаях нормального распределения для сравнения выборок использовали t-критерий Стьюдента. Равенство выборочных дисперсий оценивали по F-критерию Фишера. В случае распределений, не соответствующих нормальному закону, использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни.

Для сравнения частот качественных признаков использовали критерий  $\chi^2$ . Анализ взаимосвязи между одним качественным признаком, выступающим в роли зависимого, результирующего показателя, и подмножеством количественных и качественных признаков, проводился с использованием модели логистической регрессии с пошаговым алгоритмом включения и исключения предикторов.

Уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали соответствующий  $P < 0,05$ .

Результаты:

Пациенты обеих групп не различались по возрасту, ИМТ и антропометрическим показателям. Средняя продолжительность АГ у пациентов в обеих группах составила  $7,8 \pm 3,5$  лет в 1-й группе и  $10,1 \pm 5,4$  лет во 2-й группе ( $p > 0,10$ ). Курящие пациенты имелись в обеих исследуемых группах. У пациентов 1-й группы оказалось 19 (45,2%) курящих пациентов, а во 2-й группе 14 (35%),  $p > 0,10$ .

При проведении сравнительного анализа средних показателей, изучаемых ФР в группах, было выявлено, что у пациентов при наличии ИБС и МС более высокие показатели АпоВ ( $p = 0,001$ ), уров-

ня инсулина ( $p = 0,001$ ) и более низкие показатели АпоА1 ( $p = 0,007$ ). Сравнительный анализ маркеров провоспалительной активности плазмы показал, что в группе 1 отмечались более высокие показатели СРБ ( $p = 0,001$ ), ИЛ-1 ( $p = 0,017$ ), ИЛ-6 ( $p = 0,001$ ), ФНО $\alpha$  ( $p = 0,001$ ), селектина ( $p = 0,001$ ). Кроме того, было выявлено, что уровень апелина был выше у пациентов 2 группы с отсутствием ИБС. Сравнительная характеристика факторов риска в исследуемых группах представлена в таблице 1.

Далее нами, для определения совокупности основных и дополнительных факторов риска, наиболее значимо связанных с коронарным атеросклерозом, у пациентов с МС был проведен анализ логистической регрессии. В качестве бинарной независимой переменной было выбрано наличие коронарного атеросклероза.

Таблица 1.

Сравнительная характеристика ФР в группах

| Признаки               | Группа с ИБС<br>(n=42)<br>M $\pm$ m | Группа без ИБС<br>(n=40)<br>M $\pm$ m | P            | d (%) |
|------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|--------------|-------|
| ГБ, % (абс.)           | 100 (42)                            | 100,0 (40)                            | 0,980        | -2,4  |
| курение, % (абс.)      | 45,2 (19)                           | 35,0 (14)                             | 0,472        | 10,2  |
| Возраст, лет           | 58,8 $\pm$ 1,2                      | 56,6 $\pm$ 0,9                        | 0,167        | 3,8   |
| ОТ, см                 | 108,6 $\pm$ 1,1                     | 110,0 $\pm$ 1,6                       | 0,474        | -1,3  |
| ОБ, см                 | 99,9 $\pm$ 0,6                      | 102,4 $\pm$ 1,2                       | 0,058        | -2,5  |
| Вес, кг                | 93,6 $\pm$ 1,8                      | 94,6 $\pm$ 2,5                        | 0,754        | -1,0  |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup> | 31,1 $\pm$ 0,4                      | 32,4 $\pm$ 0,6                        | 0,087        | -3,8  |
| ХС, ммоль/л            | 5,2 $\pm$ 0,2                       | 5,8 $\pm$ 0,2                         | <b>0,011</b> | -11,7 |
| ЛПНП, ммоль/л          | 3,14 $\pm$ 0,16                     | 3,8 $\pm$ 0,2                         | <b>0,004</b> | -17,5 |
| ЛПВП, ммоль/л          | 1,02 $\pm$ 0,04                     | 1,0 $\pm$ 0,0                         | 0,871        | 1,0   |
| ТГ, ммоль/л            | 2,02 $\pm$ 0,13                     | 2,2 $\pm$ 0,2                         | 0,540        | -6,3  |
| Сахар, ммоль/л         | 5,87 $\pm$ 0,12                     | 5,8 $\pm$ 0,1                         | 0,678        | 1,2   |
| Инсулин, мкМЕ/мл       | 11,4 $\pm$ 0,4                      | 9,1 $\pm$ 0,5                         | <b>0,001</b> | 25,6  |
| НОМА-IR                | 3,07 $\pm$ 0,16                     | 2,4 $\pm$ 0,1                         | <b>0,002</b> | 30,0  |
| СРБ, мг/л              | 8,78 $\pm$ 0,43                     | 6,4 $\pm$ 0,4                         | <b>0,001</b> | 36,3  |
| Апелин, пг/мл          | 0,18 $\pm$ 0,02                     | 0,5 $\pm$ 0,0                         | <b>0,001</b> | -61,5 |
| SE, пг/мл              | 106,7 $\pm$ 5,7                     | 71,9 $\pm$ 5,9                        | <b>0,001</b> | 48,4  |
| АпоА1, мг/дл           | 84,3 $\pm$ 2,8                      | 98,2 $\pm$ 4,1                        | <b>0,007</b> | -14,2 |
| АпоВ, мг/дл            | 114,6 $\pm$ 5,3                     | 90,5 $\pm$ 3,4                        | <b>0,001</b> | 26,7  |
| ЛП(а), мг/дл           | 48,8 $\pm$ 6,4                      | 39,1 $\pm$ 4,2                        | 0,210        | 24,7  |
| ФНО, пг/мл             | 5,50 $\pm$ 0,37                     | 3,4 $\pm$ 0,2                         | <b>0,001</b> | 61,7  |
| ИЛ-1, пг/мл            | 1,46 $\pm$ 0,16                     | 2,4 $\pm$ 0,5                         | <b>0,017</b> | -39,5 |
| ИЛ-6, пг/мл            | 6,35 $\pm$ 0,31                     | 3,5 $\pm$ 0,2                         | 0,001        | 84,1  |

Примечание: P – статистическая значимость различий;  
d (%) – разность признаков в процентах между группами.

Так как изучаемые признаки имели распределение близкое к нормальному закону, то применяли линейное оценивание. В результате статистической обработки были получены параметры линейных уравнений регрессии для каждого предиктора:

$$y = a_0 + b$$

$y$  – значение функции логистической регрессии;

$a_0$  – свободный член уравнения;

$b$  – весовой коэффициент регрессии, отражающий вклад фактора в результат классификации пациентов.

Полученные результаты представлены в таблице 2.

Нами выявлено, что наибольшую значимую взаимосвязь с развитием ИБС у мужчин при наличии метаболического синдрома показали апелин и ИЛ-6, еще раз доказывая связь с развитием коронарного атеросклероза.

Далее для оценки наиболее значимой совокупности предикторов, влияющих на развитие ИБС, был проведен многофакторный линейный регрессионный анализ. Так, в процессе анализа была выделена наиболее значимая совокупность изучаемых предикторов, показавшая статистически значимое влияние при прогнозировании коронарного атеросклероза. Такими переменными стали: окружность бедер, ИМТ, общий холестерин, ЛПНП, инсулин, индекс НОМА, СРБ, апелин, селектин, АпоА1, АпоВ, ИЛ-1, ИЛ-6.

Построение логистической регрессионной модели осуществлялась методом пошагового исключения прогностических факторов с определением минимального набора предикторов.

Уравнение регрессии имело следующий окончательный вид:

$$y = -4,18 + 0,06 * ИМТ + 0,42 * ХС + 0,55 * ЛПНП - 0,28 * СРБ + 9,0 * Апелин + 0,01 * А1 - 0,04 * В$$

Таким образом, увеличение значений предикторов с положительными коэффициентами приводило к увеличению вероятности прогнозируемого значения отклика (ИБС), а с отрицательными коэффициентами – к уменьшению.

Анализ адекватности полученной регрессионной модели показан в таблице 3, из которой видно, что полученная модель одинаково пригодна как для предсказания случаев развития ИБС (точность 88%), так и случаев отсутствия ИБС (точность 90%). Это означает одинаково высокую чувствительность и специфичность модели. Величина общего процента верных классификаций (89%) говорит о высокой прогностической способности данной регрессионной модели. Такой же вывод можно сделать по высокому значению отношения шансов, доверительный интервал для которого составил от 31 до 1002 для вероятности 95%.

**Обсуждение:** Многочисленные исследования показали, что наличие абдоминального ожирения связано с ухудшением профиля кардиометаболического риска [13], повышением риска ССЗ [14,15] и смертностью у мужчин [16]. Каждый лишний сантиметр талии увеличивает риск развития ССЗ на 2% [17]. На сегодняшний день известно более 250 факторов риска ССЗ как модифицируемых (дислипидемия, АГ, ожирение, СД), так и немодифицируемых (возраст, мужской пол, генетика).

В совокупность дополнительных факторов риска, наиболее значимо связанных с коронарным атеросклерозом, в настоящем исследовании вошли инсулин, индекс НОМА. Данные показатели были достоверно выше у пациентов с МС при наличии ИБС, подтверждая многочисленные исследования, что ИР является предиктором развития ИБС [18].

Таблица 2.

## Данные однофакторного анализа

| Предикторы | Процент верных предсказаний | ОШ   | 95%ДИ        | $\chi^2$ | p      |
|------------|-----------------------------|------|--------------|----------|--------|
| СРБ        | 68                          | 4,6  | 1,8 – 11,7   | 13,9     | <0,001 |
| Апелин     | 84                          | 28,3 | 8,6 – 92,9   | 44,8     | <0,001 |
| Селектин   | 63                          | 3,1  | 1,3 – 7,7    | 16,3     | <0,001 |
| Апо-В      | 63                          | 3,0  | 1,2 – 7,4    | 13,5     | <0,001 |
| ФНО        | 73                          | 8,5  | 3,0 – 23,8   | 21,9     | <0,001 |
| ИЛ-6       | 89                          | 66,6 | 16,6 – 268,1 | 51,1     | <0,001 |

Таблица 3.

## Характеристика адекватности регрессионной модели

| Наблюдаемые результаты | Предсказанные результаты |         | Процент верных предсказаний | Общий процент верных предсказаний | Отношение шансов |
|------------------------|--------------------------|---------|-----------------------------|-----------------------------------|------------------|
|                        | ИБС (+)                  | ИБС (-) |                             |                                   |                  |
| ИБС (+)                | 37                       | 5       | 88                          | 89                                | 66,6             |
| ИБС (-)                | 4                        | 36      | 90                          |                                   |                  |

Известно, что для метаболического синдрома характерны атерогенные изменения липидного спектра крови: повышение уровня триглицеридов, ХС ЛПНП и снижение уровня ХС ЛПВП. Однако изменения уровня липопротеинов не объясняют всех случаев риска возникновения ССЗ. Из анализируемых показателей липидного спектра в данном исследовании с коронарным атеросклерозом наиболее сильно были связаны общий холестерин, ЛПНП, Apo1 и ApoB. Ряд крупных исследований показали, что повышение ApoB и соотношения ApoB/ApoA1 являются более значимыми предикторами развития ССЗ, чем ОХС и ХС ЛПНП [19,20].

Кроме того, в нашем исследовании, связанным с коронарным атеросклерозом, стал уровень апелина, роль которого активно дискутируется в развитии ожирения и сердечно-сосудистых заболеваний, более того, авторами получены противоречивые результаты о роли данного белка.

Что касается уровня апелина при ожирении, то в ряде исследований было показано значительное увеличение данного белка у пациентов с ожирением [21]. Несмотря на это, в другом исследовании авторы показали, что ожирение не причина повышения апелина у пациентов с различным весом [22]. Также есть данные о снижении уровня данного белка в плазме у детей страдающих ожирением [23].

В своих работах ZhouY. (2014) с соавторами показали, что уровень апелина в плазме у пациентов с атеросклерозом коронарных артерий значительно ниже, чем у пациентов без коронарного атеросклероза [24].

Согласно одной из теорий, развитие атеросклеротического процесса обусловлено дисфункцией эндотелия, одним из маркеров которой является Е-селектин, который синтезируется и экспрессируется в плазму крови эндотелиальными клетками после стимуляции цитокинами. В литературе опубликованы данные, указывающие на гиперэкспрессию Е-селектина при атеросклерозе [25,26] и ожирении [27]. В нашем исследовании селектин также был связан с формированием коронарного атеросклероза.

Известно, что провоспалительные цитокины, такие как, СРБ, ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  связаны с сердечно-сосудистым риском у пациентов с МС [28, 29]. В нашем исследовании СРБ, ФНО- $\alpha$  ИЛ-1 и ИЛ-6 вошли в совокупность ФР наиболее значимо связанных с коронарным атеросклерозом у пациентов с МС.

**Заключение:** Таким образом, в нашем исследовании у пациентов с МС наибольшую связь с риском коронарного атеросклероза показали: ОТ, маркеры инсулинорезистентности, липиды крови и показатели провоспалительной активности плазмы. Созданная нами многомерная математическая модель, основанная на методе многофакторного логистического регрессионного анализа могла бы быть реко-

мендована как дополнительный метод диагностики, позволяющий прогнозировать наличие коронарного атеросклероза у пациентов с МС на основе анализа совокупности полученных предикторов.

Данную модель возможно использовать для выявления лиц с высокой степенью риска ИБС с целью назначения ранних агрессивных профилактических мероприятий направленных на предупреждение развития и прогрессирования заболевания.

Для оценки практической эффективности использования предлагаемой модели прогнозирования был проведен расчет риска коронарного атеросклероза и сопоставление математически полученного риска с реальным событием коронарного атеросклероза на тестирующей выборке пациентов.

За время, прошедшее с окончания набора данных для построения моделей в Алтайском краевом кардиологическом диспансере проведена КАГ у пациентов с метаболическим синдромом, которым предварительно осуществлялось прогнозирование риска коронарного атеросклероза с помощью указанной модели, а затем проведена оценка реального наличия коронарного атеросклероза. При помощи предлагаемого способа прогнозирования и расчётного риска более 50%, коронарный атеросклероза реально по данным КАГ был определен в 72% случаев, что указывает на адекватность предлагаемого способа и возможность его применения в практическом здравоохранении.

При расчетном риске коронарного атеросклероза более 50% с использованием предлагаемой модели прогнозирования необходимо рекомендовать комплекс профилактических вмешательств с целью предупреждения прогрессирования атеросклероза у пациентов с МС.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Гаврилова Н.Е., Метельская В.А., Перова Н.В., Яровая Е.Б., Бойцов С.А., Взаимосвязь между выраженностью коронарного атеросклероза, факторами риска и маркерами атеросклеротического поражения каротидных и периферических артерий. //Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2013, 12(1). с.40-45.
2. Alexander C.M., Landsman P.B., Teutsch S.M. et al. NCEF - defined metabolic syndrome, diabetes mellitus, and prevalens of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older// Diabetes - 2003. - Vol.52. P. 1210-1214.
3. Assmann G., Cullen P., Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study // Circulation. – 2002. – V.105. – p. 310–315.)
4. DECODE Study Group. Does diagnosis of the metabolic syndrome detect further men at high risk of cardiovascular

- death beyond those identified by a conventional cardiovascular risk score? The DECODE Study. // *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2007;14(2):192-199.
5. Бубнова М.Г. Роль ожирения и висцерального жира в запуске сердечно-сосудистого континуума. Клинические эффекты орлистата. // *Русский Медицинский Журнал* 2014, №2. С. 116-123.
  6. Garcia-Diaz D., Campion J., Milagro FI et al. Adiposity dependent apelin gene expression: relationships with oxidative and inflammation markers. // *Mol Cell Biochem.* 2007; 305: p. 87-94.
  7. Leeper N. J., Tedesco M. M., Kojima Y. et al. Apelin prevents aortic aneurysm formation by inhibiting macrophage inflammation // *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* – 2009. Vol. 296. – P. 1329–1335.
  8. Kleinz M. J., Davenport A. P. Emerging roles of apelin in biology and medicine // *Pharmacology and Therapeutics.* – 2005. – Vol. 107. – P. 198–211.
  9. Шварц В. Адипонектин: патофизиологические аспекты // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* – 2009. – №3. – С.34-38.
  10. Koh, K.K., Quon M.J., Lee S.J. et al. Efonidipine simultaneously improves blood pressure, endothelial function, and metabolic parameters in non-diabetic patients with hypertension. // *Diabetes Care.* 2007. – Vol.30. – P. 1605–1607.
  11. Васюк Ю.В., Садулаева И.А., Ющук Е.Н. Метаболический синдром: новые аспекты старой проблемы // *Артериальная гипертензия.* - 2007. - Том 13. - № 2. – С. 113-118.)
  12. Рекомендации экспертов всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома. Второй пересмотр. Москва 2009.
  13. Fox C.S., Massaro J.M., Hoffmann U. et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart study // *Circulation.* – 2007. – Vol. 116, № 1. – P. 39-48.
  14. Lear S.A., Humphries K.H., Kohli S. et al. Visceral adipose tissue, a potential risk factor for carotid atherosclerosis: results of the Multicultural Community Health Assessment Trial (M-CHAT) // *Stroke.* – 2007. – Vol. 38, № 9. – P. 2422-2429.
  15. Kramer C.K., D. Muhlen D., Gross J.L. et al. A prospective study of abdominal obesity and coronary artery calcium progression in older adults // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2009. – Vol. 94, № 12. – P. 5039-5044.
  16. Kuk J.L., Katzmarzyk P.T., Nichaman M.Z. et al. Visceral fat is an independent predictor of all-cause mortality in men. // *Obesity (Silver Spring).* – 2006. – Vol. 14 № 2. – P. 336-341.
  17. Koning L., Merchant A.T., Pogue J. et al. Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular events: meta-regression analysis of prospective studies // *Eur. Heart. J.* – 2007. – Vol. 28, № 7. – P. 850-856.
  18. Hulthe J, Bokemark L, Wikstrand J, Fagerberg B. The metabolic syndrome, LDL particle size, and atherosclerosis: the Atherosclerosis and Insulin Resistance (AIR) study. // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000 Sep;20(9):2140-2147.
  19. Rana J.S., Sondermeijer B.M., Arsenault B.J. et al. Non-high-density lipoprotein cholesterol levels vs apolipoprotein B or Apo B/Apo A1 and risk of coronary heart disease among apparently healthy men and women // *Circulation.* – 2011. – Vol. 124. – P. A138-146.
  20. Barter P. J., Ballantyne C.M., Carmena R. et al. Apo-B versus cholesterol in estimating cardiovascular risk and in guiding therapy: report of the thirty-person/ten-country panel // *J. Intern. Med.* – 2006. – Vol. 259, № 3. – P. 247–258.
  21. Boucher J., Masri B., Daviaud D. et al. Apelin, a newly identified adipokine upregulated by insulin and obesity. // *Endocrinology* 2005. Vol.146. №4. P1764-1771.
  22. Rowyda Nawwaf Al-Harithy. Serum Apelin-12 Concentration in Saudi Obese Middle-Aged Men. // *Life Science Journal* 2014;11(10). P.1113-1117.
  23. Tapan S., Tascilar E., Abaci A. et al. Decreased plasma apelin levels in pubertal obese children. // *J PediatrEndocrinol Metab.* 2010. Vol.23. №10. P.1039-1046.
  24. Zhou Y, Wang Y, Qiao S. Apelin: a potential marker of coronary artery stenosis and atherosclerotic plaque stability in ACS patients. // *Int Heart J.* 2014;55(3):204-212.
  25. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Некоторые аспекты патогенеза атеросклероза. // *Атеросклероз и дислипидемии.* 2011. № 1. С. 48-56.
  26. Abu-Amero K.K., Al-Boudari O.M., Mohamed G.H., Dzimiri N. E-selectin S128R polymorphism and severe coronary artery disease in Arabs. // *BMC Medical Genetics.* 2006 Jun 6;7:52. doi:10.1186/1471-2350-7-52.
  27. Zanni MV, Stanley TL, Makimura H, Chen CY, Grinspoon SK. Effects of TNF-alpha antagonism on E-selectin in obese subjects with metabolic dysregulation. // *Clin Endocrinol (Oxf).* 2010 Jul;73(1):48-54.
  28. Choi KM, Ryu OH, Lee KW, Kim HY, Seo JA, Kim SG, Kim NH, Choi DS, Baik SH. Serum adiponectin, interleukin-10 levels and inflammatory markers in the metabolic syndrome. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007;75(2):235–240.
  29. Jacobs M, van Greevenbroek MM, van der Kallen CJ, Ferreira I, Blaak EE, Feskens EJ, Jansen EH, Schalkwijk CG, Stehouwer CD. Low-grade inflammation can partly explain the association between the metabolic syndrome and either coronary artery disease or severity of peripheral arterial disease: the CODAM study. *Eur J Clin Invest.* 2009;39(6):437–444.

**PREDICTORS OF CORONARY ATHEROSCLEROSIS IN MEN  
WITH METABOLIC SYNDROME.**

**Efremushkina A.A.<sup>1</sup>, Rudakova D.M.<sup>2</sup>.**

<sup>1</sup> *Altai State Medical University*

<sup>2</sup> *KGBUZ Altai Regional Clinical Hospital*

**Aim:** The one of the main directions in the prevention of coronary heart disease (CHD) is to improve the technology for the detection of high cardiovascular risk persons for purpose of preventive measures aimed at the prevention of the disease.

**Object:** To determine the most significant collection of risk factors for coronary atherosclerosis in men with metabolic syndrome.

**Material and Methods:** The study involved 82 male patients with metabolic syndrome, divided into 2 groups of CHD after verification. All the patients were determined profile of lipid and carbohydrate metabolism and pro-inflammatory cytokines and adipokines.

**Results:** The patients in the presence of coronary artery disease and MS have higher levels of CRP (p = 0.001), IL-1 (p = 0.017), IL-6 (p = 0.001) FNO $\alpha$  (p = 0.001), E-selectin (p = 0.001), and the patients without coronary artery disease have higher apelin levels.

**Conclusion:** A multi-dimensional mathematical model created by us and based on the method of multivariate logistic regression analysis could allow to predict the presence of coronary atherosclerosis in patients with MS based on the analysis of the set of predictors obtained.

**Keywords:** metabolic syndrome, coronary heart, inflammation markers, apelin.

---

*Статья поступила 22 апреля 2016 г.*

*Принята в печать 15 мая 2016 г.*