



УДК: 616.1-005.4-008.9-002

МАРКЕРЫ СУБКЛИНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

А.В. ДОНЦОВ*Воронежская государственная
медицинская академия
имени Н.Н.Бурденко**e-mail: ledn89@mail.ru*

Исследование имело цель изучить уровень провоспалительных цитокинов у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с наличием и отсутствием метаболического синдрома (МС) и их связь с абдоминальным ожирением. Обследовано 147 больных хронической ИБС (средний возраст 56,7±5,2 года), из них 63 с наличием МС и 84 – с его отсутствием. Контрольную группу составили 80 практически здоровых лиц. У всех испытуемых определяли уровень интерлейкинов 1β, 6, 8 и ФНО-α.

Установлено, что самые высокие значения цитокинов были у больных, у которых ИБС сочеталась с МС. Полученные данные показали наличие прямой корреляционной связи между абдоминальным типом ожирения и повышением продукции провоспалительных цитокинов у больных ИБС с МС.

Ключевые слова: метаболический синдром, ИБС, абдоминальное ожирение, цитокины

Распространенность метаболического синдрома (МС) в развитых странах в последние десятилетия неуклонно растет несмотря на все усилия по пропаганде здорового образа жизни [1]. Согласно современным рекомендациям основным диагностическим признаком МС является абдоминальное ожирение [2]. На сегодняшний день стало понятным, что избыточное отложение жира в области живота является не только косметическим дефектом, но и самостоятельным фактором риска таких сердечно-сосудистых заболеваний, как гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца (ИБС) [3]. Механизмы связи абдоминального ожирения и кардиоваскулярной патологии сложны и остаются в центре внимания многих исследователей. Получены данные о том, что адипоциты при висцеральном ожирении продуцируют большое количество цитокинов, многие из которых обладают провоспалительной активностью, такие, как интерлейкины 1β, 6, 8, фактор некроза опухолей-альфа (ФНО-α) [4, 5]. При этом современная концепция патогенеза атеросклероза и ИБС четко постулирует роль хронического субклинического воспаления [6].

Цель исследования. Изучение уровня провоспалительных цитокинов у больных ИБС с наличием и отсутствием метаболического синдрома и их связь с абдоминальным ожирением.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 147 больных, страдавших хронической ИБС (стабильная стенокардия напряжения II-IV функционального класса по NYHA, кардиосклероз постинфарктный). Средний возраст пациентов – 56,7±5,2 года. Пациенты были разделены на 2 группы. В 1-ю группу включено 63 человека, у которых было установлено наличие МС по критериям, изложенным в рекомендациях ВНОК и РМОАГ по диагностике и лечению МС (2009) [2]. Вторую группу составили 84 пациента, не имевших признаков МС. В контрольную группу вошли 80 практически здоровых лиц.

Наличие абдоминального ожирения определяли по окружности талии (ОТ) – более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин. Концентрацию в крови интерлейкинов 1β, 6, 8, ФНО-α оценивали с помощью твердофазного «сэндвич» – варианта иммуноферментного анализа (ИФА) с применением моноклональных антител. Результаты ИФА регистрировали спектрофотометрически.

Результаты обработаны с применением электронных таблиц MS Excel и стандартного пакета программ STATISTICA version 6.0. Цифровые данные представлены в виде Me (25%;75%), где Me – медиана, 25% и 75% – границы нижней и верхней квартилей. Сравнение количественных переменных в несвязанных группах проводили с помощью непараметрических критериев Mann-Whitney и Kruskal-Wallis. Анализ связей между изучаемыми признаками производили с применением непараметрического коэффициента корреляции Спирмена. Значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение. В таблице 1 представлены антропометрические данные и значения лабораторных показателей у обследованных.

Таблица 1

Исследуемые характеристики больных и здоровых лиц

Показатели	ОТ, см	ИЛ-1β, пг/мл	ИЛ-6, пг/мл	ИЛ-8, пг/мл	ФНО-α, пг/мл
Больные ИБС с МС	128*# (109;212)	5,03*# (4,45;5,62)	9,96*# (8,32;11,34)	36,4*# (34,5;38,3)	25,4*# (23,5;26,8)
Больные ИБС без МС	96* (94;99)	2,82* (2,53;3,23)	6,20* (5,16;6,93)	22,6* (20,3;24,3)	13,5* (12,4;14,9)
Контрольная группа	79 (72;83)	1,15 (1,08;1,25)	2,69 (2,43;3,15)	3,42 (3,27;3,71)	3,99 (2,36;5,39)

Примечание:

ОТ- окружность талии

* – различия с контрольной группой значимы при уровне $p < 0,001$

– различия с группой больных без МС значимы при уровне $p < 0,001$

Как следует из данных таблицы 1, выделенные группы больных и здоровых лиц с высокой достоверностью различались по ОТ ($p < 0,001$). Наименьшие её значения были у здоровых лиц, более высокие – у больных ИБС без МС, максимальные – у больных ИБС с МС. Эти результаты свидетельствуют о том, что ожирение принимает участие в развитии как ИБС, так и МС.

Кроме выраженности абдоминального ожирения выделенные группы обследованных различались и по уровню в крови провоспалительных цитокинов. Установлено, что наивысшие значения интерлейкинов 1β, 6 и 8, а также ФНО-α были у больных, у которых ИБС сочеталась с МС. У пациентов 2-й группы, страдавших ИБС, но не имевших признаков МС, уровни цитокинов были достоверно более низкими ($p < 0,001$). Наименьшие значения указанных показателей зарегистрированы у здоровых лиц.

Следующей ступенью анализа полученных данных было изучение связей абдоминального ожирения с цитокиновым профилем больных и здоровых лиц. Результаты корреляционного анализа представлены в табл. 2.

Таблица 2

Корреляции окружности талии и уровней цитокинов в крови

Корреляционные пары	Больные ИБС с МС		Больные ИБС без МС		Контрольная группа	
	Кэфф. Спирмена	Р	Кэфф. Спирмена	Р	Кэфф. Спирмена	Р
ОТ & ИЛ-1β	0,60	<0,001	0,02	0,84	-0,24	0,031
ОТ & ИЛ-6	0,58	<0,001	0,09	0,36	-0,002	0,987
ОТ & ИЛ-8	0,55	<0,001	0,05	0,63	-0,047	0,682
ОТ & ФНО-α	0,59	<0,001	0,07	0,47	0,049	0,667

Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии статистически значимых связей уровней цитокинов с ОТ у больных ИБС без МС. У здоровых лиц, не страдавших абдоминальным ожирением, также не установлена взаимосвязь ИЛ-6, 8 и ФНО-α с ОТ. Более того, ОТ имела слабую отрицательную корреляцию с уровнем ИЛ-1β. Однако, в группе больных ИБС с наличием МС выявлена прямая корреляция ОТ со всеми показателями цитокинового профиля при уровне значимости $p < 0,001$. Линейная зависимость уровня ИЛ-1β от величины ОТ наглядно показана на рисунке.

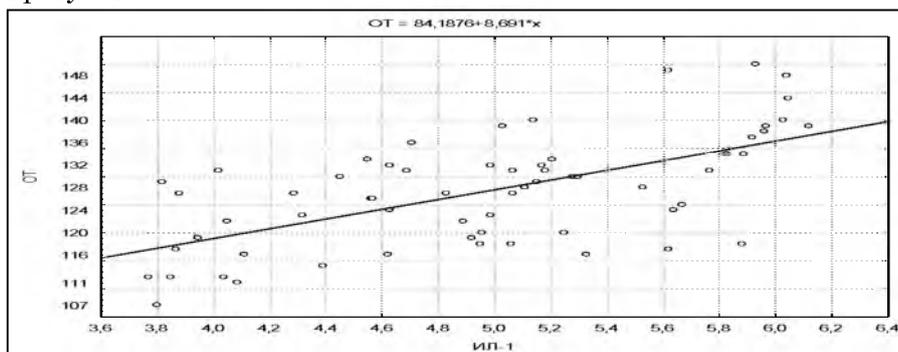


Рис. Взаимосвязь выраженности абдоминального ожирения и уровня ИЛ-1β у больных ИБС с МС



В настоящее время имеются веские основания считать, что именно хроническое субклиническое воспаление является тем «мостиком», который связывает метаболический синдром и сердечно – сосудистые заболевания [6].

В ряде работ было показано, что при МС повышаются уровни таких маркеров субклинического воспаления, как высокочувствительный С – реактивный протеин [7], интерлейкины 1 β и 6 [4]. Обнаружено, что ИЛ-6, как и ФНО – α , потенцируя нарушения инсулиновых сигнальных путей, способны ухудшать чувствительность тканей к инсулину, что является одним из механизмов формирования инсулинорезистентности при МС [8]. Полученные нами данные показывают наличие прямой корреляционной связи между абдоминальным типом ожирения и повышением продукции провоспалительных цитокинов у больных ИБС с МС.

Выводы:

1. У больных ИБС обнаружено увеличение по сравнению со здоровыми лицами активности ряда провоспалительных цитокинов – интерлейкинов 1 β , 6, 8 и ФНО- α . При сочетании ИБС с метаболическим синдромом продукция данных цитокинов повышена ещё в большей степени.

2. Выраженность субклинического воспаления при метаболическом синдроме тесно коррелирует с абдоминальным ожирением.

Литература

1. Ковалева О.Н. Адипокины: биологические, патофизиологические и метаболические эффекты / О.Н.Ковалева, Т.Н.Амброзова, Т.В. Ащеулова // Внутренняя медицина. – 2009. – Т. 3, № 15. – С. 18-26.
2. Распространенность и особенности проявлений метаболического синдрома во взрослой городской популяции / З.Н. Токарева [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2010. – Т. 9, № 1. – С. 10-14.
3. Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр). – Москва, 2009. – 28 с.
4. Субклиническое воспаление и окислительный статус у больных с нелеченым сахарным диабетом 2-го типа / Ж.Д. Кобалава [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2008. – Т. 14, № 2. – С. 151-161.
5. Clinical usefulness of the metabolic syndrome for the risk of coronary heart disease does not exceed the sum of its individual components in older men and women. The Three-City (3C) Study / A. Rachas [et al.] // Heart. – 2012. – Vol. 15, № 98 (8). – P. 650–655.
6. High-sensitivity C-reactive protein to detect metabolic syndrome in a centrally obese population: a cross-sectional analysis / C. den Engelsen [et al.] // Cardiovasc. Diabetol. – 2012. – Vol. 14, № 11. – P. 25-37.
7. Interleukin-1 receptor-associated kinase-3 is a key inhibitor of inflammation in obesity and metabolic syndrome [Resource electronic] / M. Hulsmans [et al.] // PLoS One. – 2012. – Vol. 7, № 1. – e30414.
8. Metabolic Syndrome: a Comprehensive Perspective Based on Interactions Between Obesity, Diabetes, and Inflammation / P. Dandona [et al.] // Circulation. – 2005. – Vol. 111, № 11. – P. 1448-1454.

MARKERS OF SUBCLINICAL INFLAMMATION IN THE METABOLIC SYNDROME AND CORONARY HEART DISEASE

A.V. DONTSOV

*Voronezh State Medical Academy
named after N.N. Burdenko*

e-mail: ledn89@mail.ru

Research objective level pro-inflammatory cytokines at patients with the coronary heart disease (CHD) with existence and lack of the metabolic syndrome (MS) and their communication with abdominal obesity were studied. 147 sick chronic CHD (middle age of 56,7 \pm 5,2 years), from them 63 with existence of MS and 84 – with its absence were examined. The control group was made by 80 almost healthy faces. At all examinees defined level interleukin 1 β , 6, 8 and FNO- α . It is established that cytokines patients at whom IBS was combined with MS had the highest values. The obtained data showed existence of direct correlation link between abdominal type of obesity and increase of production pro-inflammatory cytokines at sick CHD with MS.

Keywords: metabolic syndrome, CHD, abdominal obesity, cytokines.