

Инкретиновый и адипокиновый статус у мужчин молодого и среднего возраста с начальным атеросклерозом

Д. Ю. Сердюков¹, А. В. Гордненко¹, В. Т. Дыдышко¹, М. А. Панова¹, И. В. Рудченко¹, О. В. Глотов², С. Г. Апалько², С. Г. Щербак²

¹ ФГБВОУ ВО Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург

² СПб ГБУЗ «Городская больница №40», г. Санкт-Петербург, Сестрорецк

Абстракт

Цель: Определить особенности адипокинового и инкретинового статуса во взаимосвязи с липидно-углеводным обменом у мужчин молодого и среднего возраста с начальным атеросклерозом сонных артерий.

Материал и методы: Были обследованы 530 мужчины в возрасте $38,5 \pm 5,6$ лет, из них мужчин молодого возраста (от 30 до 44 лет включительно) – 448 (80%), среднего возраста (от 45 до 55 лет) – 82 (20%) человека. Все пациенты были разделены на 2 группы: I – 106 мужчин с ультразвуковыми признаками начального атеросклероза общих сонных артерий; II – 424 мужчины без изменений сосудистой стенки. Для определения метаболических изменений оценивалась липидограмма, проводился глюкозотолерантный тест, исследовался уровень адипокинов и инкретинов.

Результаты: Толщина комплекса интима-медиа у пациентов с начальным атеросклерозом составила $1,2 \pm 0,3$ мм, во II – $0,65 \pm 0,1$ мм соответственно ($p < 0,001$). Артериальная гипертензия было выявлено у 69% обследованных I и 33% мужчин II группы ($\chi^2 = 43,9$; $p < 0,001$); абдоминальное ожирение – у 63 vs 43% ($\chi^2 = 12,9$; $p < 0,001$). Недостаточная физическая активность оказалась более характерна для пациентов I группы: 35 vs 25% ($\chi^2 = 5,1$; $p = 0,05$). Дислипидемия была диагностирована у 60% мужчин I группы и 30% пациентов II группы ($\chi^2 = 19,4$; $p < 0,001$). Частота предиабета и ранней постпрандиальной гипергликемии в I и во II группах составила 39 и 28% ($p > 0,05$) и 63 и 43% ($\chi^2 = 5,6$; $p = 0,017$); сочетание дислипидемии и предиабета – 27 vs 15% ($p > 0,05$); дислипидемии и ранней постпрандиальной гипергликемией – 48 vs 19% пациентов ($\chi^2 = 14,4$; $p < 0,001$) соответственно. У пациентов с начальным атеросклерозом определялись наибольшие значения лептина, IL-6 и ФНО-α. Была определена устойчивая положительная взаимосвязь атеросклероза, нарушений липидного и углеводного спектра с концентрацией лептина.

Заключение: уровень сывороточного лептина может использоваться в качестве дополнительного маркера поражения сердечно-сосудистой системы и начального атеросклероза у пациентов с абдоминальным ожирением.

Ключевые слова: начальный атеросклероз, адипокины, инкретины, дислипидемия, дисгликемия, метаболический синдром, мужчины молодого и среднего возраста.

Inkretine and adipokine state among young and middle-aged men with initial atherosclerosis

D. Yu. Serdyukov, A. V. Gordienko, V. T. Dyidyshko, M. A. Panova, I. V. Rudchenko, O. V. Glotov, S. V. Apal'ko, S. G. Shcherbak

¹ Military Medical Academy named C. M. Kirova, St. Petersburg, Russia

² City Clinical Hospital No. 40, St. Petersburg, Sestroretsk, Russia

Abstract

Objective: to determine the peculiarities of inkretine and adipokine state in relation to lipid-carbohydrate metabolism among young and middle-aged men with initial atherosclerosis of the carotid arteries. .

Material and methods: have been examined 530 men 38.5 ± 5.6 years old; 448 (80%) of them were men of young age (from 30 to 44 years), 82 (20%) person – middle-aged (from 45 to 55 years old). All the patients have been divided into 2 groups: 1st – 106 men with ultrasonic characteristics of primary atherosclerosis of common carotid arteries; 2nd – 424 men without changes of the vascular wall. Have been evaluated lipidogram, glucose tolerance test, investigated the levels of adipokines and inkretines to determine the metabolic changes.

Results: intima-media thickness in patients with initial atherosclerosis was 1.2 ± 0.3 mm, in 2nd group – 0.65 ± 0.1 mm respectively ($p < 0.001$). Arterial hypertension was found from 69% (1st) vs 33% (2nd group) of men ($\chi^2 = 43.9$; $p < 0.001$); abdominal obesity – 63 vs 43% ($\chi^2 = 12.9$; $p < 0.001$). Dyslipidemia was diagnosed in 60% of men in 1st group and 30% of the patients 2nd group ($\chi^2 = 19.4$; $p < 0.001$). The frequency of prediabetes and early postload hyperglycemia in 1st and 2nd groups amounted to 39 vs 28% ($p > 0.05$) and 63 vs 43% ($\chi^2 = 5.6$; $p = 0.017$); the combination of dyslipidemia and prediabetes – 27 vs 15% ($p > 0.05$); dyslipidemia and the early postload hyperglycemia – 48 vs 19% of patients ($\chi^2 = 14.4$; $p < 0.001$), respectively. In patients with initial atherosclerosis determined maximum values of leptin, IL-6 and TNF-α. Was defined as a stable positive relationship of atherosclerosis, disorders of lipid and carbohydrate spectrum with leptin concentration.

Conclusion: the level of serum leptin should be used as an additional marker of defeat of the cardiovascular system and the initial atherosclerosis in patients with abdominal obesity.

Keywords: initial atherosclerosis, adipokines, inkretines, dyslipidemia, dysglycemia, metabolic syndrome, young and middle-aged men.

Одной из основных причин преждевременной смертности и потери трудоспособности в Российской Федерации являются заболевания, обусловленные атеросклерозом [1]. Профилактика и ранняя диагностика поражения коронарного, церебрального, висцерального и периферического артериальных бассейнов могут существенно отсрочить развитие клинических симптомов и улучшить качество жизни пациентов.

Ультразвуковая визуализация общей сонной артерии (ОСА) позволяет оценить структуру сосудистой стенки, наличие и протяженность атеросклеротических бляшек, а также характер регионального кровотока [2, 3]. Основными преимуществами метода являются относительно низкая стоимость, неинвазивность и возможность многократного исследования, хорошая воспроизводимость и корреляция с поражением коронарного русла. При оценке толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) верхней границей считают его значение 0,8 мм; величина от 0,8 до 1,3 мм – утолщение ТИМ; атеросклеротическая бляшка – локальное увеличение ТИМ более 1,3 мм [2]. Доказана нелинейная зависимость между ТИМ и развитием инфаркта миокарда и мозгового инсульта [4]. Ультразвуковое исследование эндотелия ОСА значительно повышает чувствительность алгоритмов SCORE и FRAMINGHAM у пациентов с низким и умеренным риском, позволяя вовремя начать профилактические мероприятия [5].

Представляет интерес влияние на развитие атеросклероза нарушения адипокинового и инкретинового обменов. Логично предполагать, что эти изменения могут предшествовать или проявляться на ранних стадиях атеросклеротического ремоделирования, что может быть использовано

в диагностике и стратификации групп риска заболеваний, обусловленных атеросклерозом. Определение гормональной активности жировой ткани (уровня адипокинов) рассматривается в качестве одного из показателей риска инсулинорезистентности, которая является важнейшей составляющей метаболического синдрома (МС) и сахарного диабета (СД) 2 типа [6–8]. Установлено, что уровень глюкозы плазмы более 8,6 ммоль/л через 1 час от начала перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) может указывать на наличие скрытых расстройств чувствительности периферических тканей к инсулину, нарушений функции β-клеток поджелудочной железы, а также на повышенный риск возникновения СД 2 типа, асимптомного поражения органов-мишеней и кардиоваскулярных заболеваний [9–11]. Одной из многих причин дисгликемии является нарушение инкретинового ответа, проявляющегося в снижении глюкозозависимой секреции инсулина [10]. Необходимо получение клинических данных о возможном изменении адипокинового и инкретинового профиля при начальных нарушениях углеводного, липидного обменов и начальном атеросклерозе.

Цель исследования: определить особенности адипокинового и инкретинового статуса во взаимосвязи с липидно-углеводным обменом у мужчин молодого и среднего возраста с начальным атеросклерозом сонных артерий.

Материал и методы

В соответствии с целью работы в клинике госпитальной терапии ВМедА имени С. М. Кирова в период с 2012 по 2017 гг. в рамках плановой диспансеризации были обследованы 530 мужчины

в возрасте $38,5 \pm 5,6$ лет, из них мужчин молодого возраста (от 30 до 44 лет включительно) – 448 (80 %), среднего возраста (от 45 до 55 лет) – 82 (20 %) человека. При верификации утолщения ТИМ и атеросклеротических бляшек использовались Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике 2017 г. [2] и критерии NASCET [3]. В исследование не включались пациенты с клиническими проявлениями заболеваний, обусловленными атеросклерозом; значимыми нарушениями сердечного ритма; вторичными артериальными гипертензиями (АГ) и дислипидемиями (ДЛП); с перенесенными ассоциированными клиническими состояниями; гемодинамически значимыми пороками сердца и крупных сосудов; ожирением IV степени и СД 2 типа; вирусными заболеваниями и циррозом печени; употребляющие алкоголь в гепатотоксических дозах; с положительным результатом ишемического стресс-теста.

Все пациенты были разделены на 2 группы: I – 106 мужчин с признаками начального атеросклероза; II – 424 мужчины без изменений сосудистой стенки. У обследованных оценивались жалобы, объективный статус (включая антропометрию – расчет индекса массы тела и измерение окружности талии); проводилось биохимическое исследование крови (общий холестерин и липопротеиды низкой (ЛПНП), очень низкой (ЛПОНП), высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГЛ), коэффициент атерогенности (КА), аполипиды А1, В и их соотношение (апо А1, апо В, апо В/апо А1). Для определения начальных нарушений углеводного обмена выполнялся ОГТТ с фиксацией значений гликемии натощак, через 1 и 2 часа нагрузочной пробы. Оценка уровня адипокинов и инкретинов плазмы крови проводилась с помощью мультиплексного анализа. Толщина эндотелия ОСА оценивалась с помощью ультразвукового метода. Все обследуемые давали информированное согласие. Клиническое исследование было одобрено этическим комитетом ВМедА (протокол № 169 от 22.12.2015 г.) и выполнялось в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 10 For Windows. Оценка соответствия распределения количественных признаков нормальному закону распределения или близкому к нему осуществлялась с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Результаты представлялись показателями среднего значения признака (М) и его 95% доверительного интервала (ДИ). При сравнении количественных показателей в группах использовался параметрический t-критерий Стьюдента. Связь между качественными признаками оценивалась с помощью критерия χ^2 -квадрат Пирсона. Оценка силы, направления и значимости корреляционной связи между показателями была

выполнена с применением коэффициента корреляции r Спирмена.

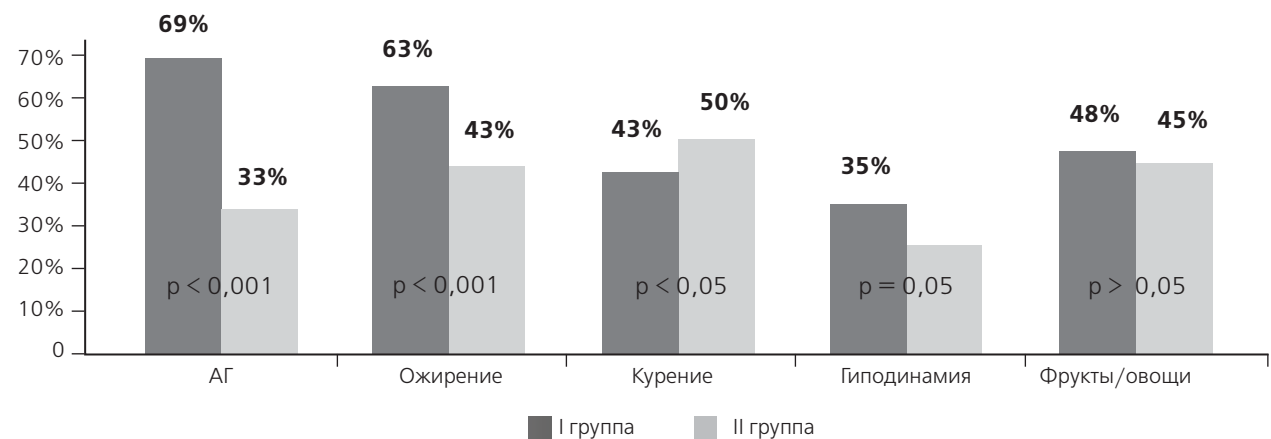
Результаты

Средний возраст обследуемых мужчин I группы (с начальным атеросклерозом) составил $42,3 \pm 5,5$ лет (90% – молодого возраста), во II группе – $38,2 \pm 4,7$ лет (67% до 45 лет) ($p < 0,001$). При выполнении ультразвуковой оценки ТИМ ОСА у пациентов с начальным атеросклерозом величина этого показателя составила $1,2 \pm 0,3$ мм, во II – $0,65 \pm 0,1$ мм соответственно ($p < 0,001$). 63% обследуемых выборки по данным медицинской документации были практически здоровы и не предъявляли каких-либо жалоб. Остальные участники исследования при опросе жаловались на головную боль (40%), диспепсию (25%), нагрузочную боль в позвоночнике и крупных суставах (15%), кардиалгии (5%), прочие нарушения со стороны других органов и систем (15 %). АГ и абдоминальное ожирение были наиболее распространенными факторами риска заболеваний, обусловленных атеросклерозом: у 69% обследованных I группы и 33% – во II ($\chi^2 = 43,9$; $p < 0,001$) и у 63 vs 43% соответственно ($\chi^2 = 12,9$; $p < 0,001$). Курение и недостаточное употребление в пищу сырых фруктов и овощей в обеих группах встречались со сходными частотами 43–50% и 45–48% мужчин соответственно ($p > 0,05$). Недостаточная физическая активность оказалась более характерна для пациентов I группы: 35 vs 25% ($\chi^2 = 5,1$; $p = 0,05$) (рис. 1). Отягощенный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям в выборке был выявлен у 33% пациентов без значимых внутригрупповых отличий ($p > 0,05$).

Нами были проанализированы особенности липидного и углеводного обменов в указанных группах (табл. 1). Уже на начальных этапах атеросклероза у пациентов I группы отмечалась гиперхолестеринемия и высокие/погранично высокие значения атерогенных фракций холестерина. В то же время концентрация белков-переносчиков липидов в обеих группах практически не отличалась ($p > 0,05$). Также одним из характерных отличий мужчин с субклиническим атеросклерозом являлась гиперинсулинемия и ранняя постпрандиальная гипергликемия на фоне нормальных значений глюкозы натощак и через 2 часа после ПГТТ, что косвенно указывало на латентную дисфункцию β -клеток поджелудочной железы.

В целом нарушения липидного спектра (рис. 2) были диагностированы у 60% мужчин I группы и 30% пациентов II группы ($\chi^2 = 19,4$; $p < 0,001$). В I группе наиболее частым видом ДЛП оказался II В тип по Фредериксону – 30% vs 15% во II группе ($\chi^2 = 3,5$; $p = 0,01$); II А – у 24 и 12% пациентов соответственно, норма – у 39 и 70% обследованных ($p < 0,001$). Частота диагностированного предиабета и ранней постпрандиальной гипергликемии

Рис. 1. Клинико-анамнестические особенности пациентов исследуемой выборки



Примечание: АГ – артериальная гипертензия, p – уровень значимости отличий.

Таблица 1. Особенности липидного обмена в группах, М [95 ДИ%]

Показатель	I группа (n = 106)	II группа (n = 424)	p
Общий холестерин, ммоль/л	5,8 [5,5–6,0]	5,1 [4,9–5,3]	<0,001
ЛПОНП, ммоль/л	1,0 [0,9–1,2]	0,7 [0,6–0,8]	0,009
ЛПНП, ммоль/л	3,8 [3,2–4,2]	3,3 [2,9–3,4]	0,014
ЛПВП, ммоль/л	1,3 [1,1–1,4]	1,6 [1,5–1,7]	0,01
ТГЛ, ммоль/л	2,0 [2,0–2,7]	1,5 [1,2–1,6]	0,014
Коэффициент атерогенности	4,1 [3,7–4,7]	3,0 [2,5–3,2]	0,001
апоА1, г/л	1,4 [1,4–1,7]	1,5 [1,4–1,6]	>0,05
апоВ, г/л	1,3 [1,2–1,4]	1,1 [1,0–1,1]	>0,05
апоВ/апоА1	1,0 [0,8–1,1]	0,8 [0,7–0,8]	0,014
Глюкоза, ммоль/л	5,4 [5,2–5,6]	5,2 [5,1–5,3]	>0,05
Глюкоза через 1 час ПГТТ, ммоль/л	8,9 [8,1–9,7]	8,1 [7,6–8,7]	0,01
Глюкоза через 2 часа ПГТТ, ммоль/л	5,7 [5,2–6,3]	5,8 [5,5–6,2]	>0,05
Инсулин, нг/мл	651 [270–361]	316 [533–769]	<0,001

Примечание: ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ТГЛ – триглицериды, апоА1 (В) – уровень аполипидов А1 (В) и их соотношение, ПГТТ – пероральный глюкозотолерантный тест, p – уровень значимости отличий.

в I и во II группах составила 39 и 28% ($p > 0,05$) и 63 и 43% ($\chi^2 = 5,6$; $p = 0,017$) соответственно. Сочетанные нарушения углеводного и липидного обменов в виде ДЛП и предиабета у мужчин с начальным атеросклерозом выявлялись в 27% случаев при сравнении с обследуемыми II группы (15%, $p > 0,05$); ДЛП вместе с ранней постпрандиальной гипергликемией были определены у 48 и 19% мужчин ($\chi^2 = 14,4$; $p < 0,001$) соответственно.

Оценка уровня адипокинов и инкретинов плазмы крови проводилась с помощью мульти-

плексного анализа; его подробные результаты в зависимости от наличия начального атеросклероза ОСА представлены в табл. 2.

У пациентов с начальным атеросклерозом определялись наибольшие значения лептина, ИЛ-6 и ФНО- α – адипокинов жировой ткани, способствующих развитию инсулинорезистентности. В этой же группе отмечался компенсаторно более высокий уровень адипонектина, повышающего периферическую чувствительность к инсулину. При оценке инкретинового обмена у мужчин без

атеросклероза были диагностированы максимальные значения ГИП; у остальных обследованных его уровень был ниже, однако в пределах нормативных величин. Концентрация ГПП-1 в I группе была несколько выше ($p=0,048$).

Для оценки взаимосвязи адипокинового и инкретинового статуса с развитием начального атеросклероза и нарушениями липидного и углеводного обмена был проведен корреляционный анализ (табл. 3)

Наиболее сильные положительные связи были установлены между начальным атеросклерозом и уровнем грелина и ИЛ-6. Прямая зависимость средней силы наблюдалась в отношении лептина и ФНО- α . Связь атеросклероза с инкретиновым обменом носила разнонаправленный характер. Нарушения липидного и углеводного спектра оказались слабо положительно связанными только с одним из представленных адипокинов – лептином.

Дополнительно была изучена взаимосвязь инкретиновой и адипокиновой активности при МС, объединяющем нарушения липидного и углеводного спектра. МС в соответствии с национальными рекомендациями [12] был диагностирован у 21% всех обследованных: у 51% мужчин с начальным атеросклерозом и 15% пациентов с неизменными сосудами ($\chi^2=31,4$; $p<0,001$). Устойчивая взаимосвязь МС была выявлена только с уровнем сыровороточного лептина. Коэффициент корреляции (r) для общей выборки составил 0,46, для пациентов с атеросклеротическими изменениями эндотелия ОСА 0,6 и наименьшее значение r определялось у мужчин II группы (0,32) при одинаково высоком уровне достоверности ($p<0,001$).

Обсуждение

В представленном исследовании продемонстрированы изменения липидного, углеводного, адипокинового и инкретинового обменов у мужчин молодого и среднего возраста. Был определен ряд клинических и лабораторных особенностей, характерных для обследованных этой группы. Так, основными факторами сердечно-сосудистого риска в данной категории оказались АГ (69%), ожирение (63%) и гиподинамия (35%). По данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ повышенный уровень АД регистрируется у каждого третьего жителя России трудоспособного возраста [13]. Алиментарным ожирением вследствие недостаточной физической активности и несбалансированного питания в возрасте 35–44 лет страдают 26,6% мужчин и 24,5% женщин, в 45–54 года – 31,7% мужчин и 40,9% женщин, в возрасте 55–64 лет – 35,7% и 52,1% мужчин и женщин [13]. Таким образом, высокая частота перечисленных нозологий создает благоприятный фон для раннего возникновения атеросклеротических изменений сосудов, что и было

выявлено по результатам исследования.

Изолированные ДЛП и дисгликемия были патогномоничны для пациентов с начальным атеросклерозом. Дисбаланс поступления, синтеза и транспорта липопротеидов, избыточное накопление модифицированных форм ЛПНП могут вести к нарушению функции и структуры эндотелия. Латентная и манифестная гипергликемия являются проявлениями инсулинорезистентности [9], ключевого звена МС, выявленного у половины мужчин с атеросклеротически измененным эндотелием.

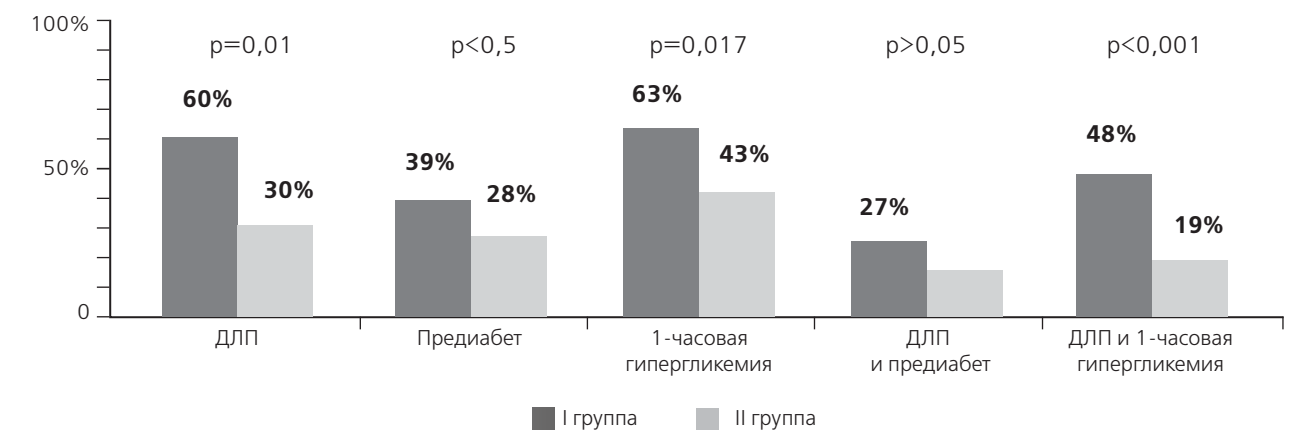
На фоне абдоминального ожирения увеличивается синтез адипоцитами атерогенных (лептин, резистин) и провоспалительных (ИЛ-6, ФНО- α) адипокинов. Нарушение эффектов синтезируемого висцеральными адипоцитами гормона лептина является фактором развития инсулинорезистентности, ДЛП и дисгликемии [14]. Он обладает антистеатогенным действием, и, подобно инсулину, регулирует гомеостаз глюкозы и жирных кислот. ФНО- α снижает тирозинкиназную активность инсулиновых рецепторов и экспрессию переносчиков глюкозы в мышечной и жировой тканях, блокирует синтез адипонектина, а также активизирует липолиз в адипоцитах. ИЛ-6 способствует поддержанию хронического воспаления, фибротических изменений и инсулинорезистентности [15]. Описано значимое нарушение адипокинового профиля (повышение лептина, ИЛ-6, ФНО- α и резистина) при НАЖБП и алиментарном ожирении, что указывает на функциональную взаимосвязь патологии печени и сосудистого ремоделирования [16]. Показано снижение уровня ГПП-1 и ГИП при развитии периферической инсулинорезистентности, а также при ожирении без возникновения СД 2 типа [17]. Полученные в ходе исследования лабораторные результаты показали более высокие уровни лептина, ИЛ-6 и ФНО- α на начальных этапах атеросклероза. Значимое увеличение адипонектина в этой же группе, по-видимому, можно считать компенсаторным вследствие адипонектинорезистентности.

При проведении корреляционного анализа устойчивую значимую взаимосвязь с атеросклерозом, ДЛП, дисгликемией и МС продемонстрировал только 1 из исследованных маркеров активности жировой ткани – лептин. Таким образом, оценка его сыровороточной концентрации может представлять практический интерес при определении риска атеросклероза у пациентов с АГ, ожирением и нарушениями липидного и углеводного обменов.

Выводы

1. У мужчин молодого и среднего возраста с начальными атеросклеротическими изменениями эндотелия наиболее значимыми из факторов кардиоваскулярного риска являются нарушения гемодинамики, алиментарного статуса и физической

Рис. 2. Частота нарушений липидного и углеводного обмена в группах пациентов



Примечание: АГ – артериальная гипертензия, p – уровень значимости отличий.

Таблица 2. Определение уровня адипокинов и инкретинов в группах (М [95 CI%])

Показатель	I группа (n = 106)	II группа (n = 424)	Норматив	p
Адипонектин, мкг/мл	33,9 [21,9–45,9]	19,2 [17,2–19,2]	5–30	<0,001
Резистин, нг/мл	31,0 [25,2–36,8]	28,7 [26,3–31,1]	5–50	>0,05
Грелин пг/мл	15,7 [13,5–17,9]	11,8 [9,7–13,8]	5–12	0,026
ИЛ-6, пг/мл	17,2 [13,7–20,6]	10,6 [9,8–11,4]	3–10	<0,001
Лептин, пг/мл	4,7 [3,7–5,7]	2,5 [2,1–3,0]	0,005–0,015	<0,001
ФНО- α , пг/мл	3,1 [2,7–3,5]	1,9 [1,7–2,1]	0–3	<0,001
ГИП, пг/мл	72 [46–99]	146 [108–185]	70–150	0,018
ГПП-1, пг/мл	17,5 [12,0–23,0]	11,1 [7,6–14,5]	10–15	0,048

Примечание: ИЛ-6 – интерлейкин-6, ФНО- α – фактор некроза опухолей α , ГИП – глюкозозависимый инсулинопотропный полипептид, ГПП-1 – глюкагоноподобный пептид 1, p – уровень значимости отличий.

Таблица 3. Связь инкретинового и адипокинового профиля с метаболическими нарушениями и субклиническим атеросклерозом ОСА

Фактор	Субклинический атеросклероз		ДЛП		Дисгликемия	
	r	p	r	p	r	p
Резистин	0,0	> 0,05	0,0	> 0,05	0,0	> 0,05
Адипонектин	0,0	> 0,05	0,0	> 0,05	-0,16	0,05
Грелин	0,6	<0,001	0,2	0,01	0,0	> 0,05
ИЛ-6	0,7	<0,001	0,12	> 0,05	0,14	> 0,05
Лептин	0,31	< 0,001	0,27	< 0,001	0,22	0,03
ФНО-	0,38	< 0,001	0,16	0,03	0,0	> 0,05
ГИП	-0,21	0,002	0,0	> 0,05	0,0	> 0,05
ГПП-1	0,28	< 0,001	0,14	0,05	0,12	> 0,05

Примечание: ИЛ-6 – интерлейкин-6, ФНО- α – фактор некроза опухолей α , ГИП – глюкозозависимый инсулинопотропный полипептид, ГПП-1 – глюкагоноподобный пептид 1, p – уровень значимости отличий.

активности. Все перечисленные факторы относятся к потенциально модифицируемым, что необходимо учитывать при профилактике атеросклероза.

2. В качестве дополнительного маркера поражения сердечно-сосудистой системы и начального атеросклероза у пациентов с абдоминальным ожирением может использоваться концентрация сывороточного лептина, взаимосвязанного с дислипидемией и инсулинорезистентностью.

Конфликт интересов

Авторы не заявляют о конфликте интересов. Данные мультиплексного анализа получены при финансовой поддержке гранта правительства Санкт-Петербурга.

Список литературы

1. *The Demographic Yearbook of Russia. 2017 Statistical Handbook. Moscow; 2017:264. Russian (Демографический ежегодник России. 2017. Стат. сб. Росстат. М.; 2017:264).*
2. *Cardiovascular disease prevention: National Recommendations. Cardiovascular disease prevention and prophylactic. Moscow; 2017:288. Russian (Кардиоваскулярная профилактика: национальные рекомендации. М.; 2017:288).*
3. *Von Reutern G-M, Goertler M-W, Bornstein NM, Del Sette M, Evans DH, Hetzel A, Kaps M, Perren F, Razumovsky A, Sbiogai T, Titianova E, Traubner P, Venketasubramanian N, Wong LKS, Yasaka M. Grading carotid stenosis using ultrasonic methods. Stroke. 2012;43:916-21.*
4. *Rosvall M, Janzona L, Berglund G, Engström G, Hedblad B. Incidence of stroke is related to carotid IMT even in the absence of plaque. Atherosclerosis. 2005;179(2):325-31.*
5. *Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiu SE, Cushman M, Das SR, Deo R, de Ferranti SD, Floyd J, Fornage M, Gillespie C, Isasi CR, Jiménez MC, Jordan LC, Judd SE, Lackland D, Lichtman JH, Lisabeth L, Liu S, Longenecker CT, Mackey RH, Matsushita K, Mozaffarian D, Mussolino ME, Nasir K, Neumar RW, Palaniappan L, Pandey DK, Thiagarajan RR, Reeves MJ, Ritchey M, Rodriguez CJ, Roth GA, Rosamond WD, Sasson C, Towfighi A, Tsao CW, Turner MB, Virani SS, Voeks JH, Willey JZ, Wilkins JT, Wu JHY, Alger HM, Wong SS, Muntner P. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update A Report From the American Heart Association. Circulation. 2017;135(10):e146-e603.*
6. *Srikanthan K, Feyh A, Visweswar H, Shapiro JI, Sodhi K. Systematic review of metabolic syndrome biomarkers: a panel for early detection, management, and risk stratification in the west Virginian population. Int. J. Med. Sci. 2016;13(1):25-38.*
7. *Ghantous CM, Azrak Z, Hanache S, Abou-Kheir W, Zeidan A. Differential role of leptin and adiponectin in cardiovascular system. Int. J. of Endocrinol. 2015;2015:1-13.*
8. *Gibbons C, Caudwell P, Finlayson G, Webb D-L, Hellström PM, Nöslund E, Finlayson G, Webb D-L, Hellström PM, Nöslund E, Blundell JE. Comparison of postprandial profiles of ghrelin, active GLP-1, and total PYY to meals varying in fat and carbohydrate and their association with hunger and the phases of satiety. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2013;98(5):847-85.*
9. *Bianchi C, Miccoli R, Trombetta M, Giorgino F, Frontoni S, Faloia E, Marchesini G, Dolci MA, Cavalot F, Cavallo G, Leonetti F, Bonadonna RC, Del Prato S. Elevated 1-hour postload plasma glucose levels identify subjects with normal glucose tolerance but impaired β -cell function, insulin resistance, and worse cardiovascular risk profile: the GENFIEV study. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2013;98(5):2100-5.*
10. *Marini MA, Succurro E, Frontoni S, Mastroianni S, Arturi F, Sciacqua A, Lauro R, Hribal ML, Perticone F, Sesti G. Insulin sensitivity, β -cell function, and incretin effect in individuals with elevated 1-hour postload plasma glucose levels. Diabetes Care. 2012;35:868-72.*
11. *Höring H-U. Novel phenotypes of prediabetes? Diabetologia. 2016;59:1806-18.*
12. *Recommendations for the management of patients with metabolic syndrome: Clinical recommendations. Moscow; 2013:42. Russian (Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом. М.; 2013:42).*
13. *Muromtseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VO, Artamonova GV, Gatagonova TM, Duplyakov DV, Efanov AY, Zbernakova YuV, Il'in VA, Konradi AO, Libis RA, Minakov EV, Nedogoda SV, Oschepkova EV, Romanchuk SV, Rotar OP, Trubacheva IA, Deev AD, Shalnova SA, Chazova IE, Shlyakhto EV, Boytsov SA. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in Russian population in 2012-2013 years. The results of ECVD-RF. Cardiovascular therapy and prevention. 2014; 13(6):4-11. Russian (Муромцева ГА, Концевая АВ, Константинов ВО, Артамонова ГВ, Гатагонова ТМ, Дуляков ДВ, Ефанов АЮ, Жернакова ЮВ, Ильин ВА, Конради АО, Либис РА, Минаков ЭВ, Недогода СВ,*

Ощепкова ЕВ, Романчук СВ, Ротарь ОП, Трубаева ИА, Деев АД, Шальнова СА, Чазова ИЕ, Шляхто ЕВ, Бойцов СА, Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(6):4-11).

14. *A-C Huby, Antonova G, Groenendyk J, Gomez-Sanchez CE, Bollag WB, Filossa JA, Belinde Chantemele EJ. Adipocyte-derived hormone leptin is a direct regulator of aldosterone secretion, which promotes endothelial dysfunction and cardiac fibrosis. Circulation. 2015;132:2134-45.*
15. *Dedov II, Melnychenko GA. Obesity: etiology, pathogenesis, clinical aspects. Moscow; 2006:456 Russian (Дедов ИИ, Мельниченко ГА Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. М.; 2006:456)*
16. *Park HK, Kwak MK, Kim HJ, Abima RS. Linking resistin, inflammation, and cardiometabolic diseases. Korean J. Intern. Med. 2017;32:239-247.*
17. *Kiec-Klimczak M. Assessment of incretins in oral glucose and lipid tolerance tests may be indicative in the diagnosis of metabolic syndrome aggravation. J. of Physiol. and Pharmacol. 2016;67(2):217-22.*