

Толщина комплекса интима-медиа сонных артерий и С-реактивный белок у пациентов с абдоминальным ожирением

О.Д. Беляева¹, А.В. Березина¹, Е.А. Баженова^{1*}, В. Мандал², Н.И. Ананьева²,
О.А. Беркович¹, Е.И. Баранова¹, Е.В. Шляхто¹

¹ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»; ²ГУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева Министерства здравоохранения РФ». Санкт-Петербург, Россия

Carotid intima-media thickness and C-reactive protein in patients with abdominal obesity

O.D. Belyaeva¹, A.V. Berezina¹, E.A. Bazhenova^{1*}, V. Mandal², N.I. Ananyeva²,
O.A. Berkovich¹, E.I. Baranova¹, E.V. Shlyakhto¹

¹Academician I.P. Pavlov St. Petersburg State Medical University; ²V.M. Bekhterev St. Petersburg Research Institute of Psycho-neurology. St. Petersburg, Russia

Цель. Оценить выраженность атеросклероза методом дуплексного сканирования общих сонных артерий (ОСА) и уровни С-реактивного белка (СРБ) у больных с абдоминальным ожирением (АО) в возрасте 30-55 лет.

Материал и методы. В исследование были включены 203 пациента (средний возраст 45,9±0,5 лет). Из них 152 женщины (средний возраст 45,9±0,8 лет) и 51 мужчина (средний возраст 44,4±1,5 лет) с АО — окружность талии (ОТ) ≥ 80 см у женщин и ≥ 94 см у мужчин. 36,5% пациентов имели избыточную массу тела — индекс массы тела (ИМТ) 28,0±0,2 кг/м², а 63,5% — ожирение (ИМТ 35,1±0,5 кг/м²). Всем пациентам было проведено ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) СА. Содержание СРБ определяли количественным турбидиметрическим методом.

Результаты. Для больных с АО характерно раннее развитие атеросклероза СА и повышение уровня СРБ. Атеросклеротические бляшки в ОСА и/или внутренней СА были обнаружены у 39,8% пациентов. Установлена связь между толщиной комплекса интима-медиа (КИМ) ОСА и ОТ, а также уровнем инсулина. Выявлена положительная связь между содержанием СРБ и толщиной КИМ, СРБ и уровнем инсулина, СРБ и ОТ, СРБ и ИМТ, и отрицательная связь СРБ с концентрацией холестерина липопротеидов высокой плотности.

Заключение. Пациентам с АО > 30 лет рекомендовано выполнение УЗДС ОСА для выявления ранних признаков атеросклероза.

Ключевые слова: абдоминальное ожирение, толщина комплекса интима-медиа, С-реактивный белок.

Aim. To assess atherosclerosis severity by duplex ultrasound of common carotid arteries (CCA), as well as C-reactive protein (CRP) levels, in 30-55-year-old patients with abdominal obesity (AO).

Material and methods. The study included 203 patients (mean age 45,9±0,5 years) — 152 women (mean age 45,9±0,8 years) and 51 men (mean age 44,4±1,5 years) with AO (waist circumference, WC, ≥80 cm in women, ≥94 cm in men). In total, 36,5% were overweight (body mass index, BMI, 28,0±0,2 kg/m²), and 63,5% were obese (BMI 35,1±0,5 kg/m²). All participants underwent duplex CA ultrasound (ALOKA SSD-3500, Japan); CRP level was measured by quantitative turbidimetry.

Results. In AO patients, early CA atherosclerosis and increased CRP level were observed. Atherosclerotic plaques in CCA and/or internal CA were found in 39,8%. CCA intima-media thickness (IMT) correlated with WC and insulin level. CRP concentration positively correlated with IMT, insulin level, WC, BMI, and negatively correlated with high-density lipoprotein cholesterol.

Conclusion. In AO patients aged over 30 years, duplex CCA ultrasound should be recommended for early atherosclerosis diagnostics.

Key words: Abdominal obesity, intima-media thickness, C-reactive protein.

© Коллектив авторов, 2009
e-mail: bazhenova@pisem.net

[¹Беляева О.Д. — докторант, ст.н.сотр. Института ССЗ, ¹Березина А.В. — ст.н.сотр. Института ССЗ, ¹Баженова Е.А. (*контактное лицо) — докторант, ²Мандал В. — врач-рентгенолог, ²Ананьева Н.И. — заведующая отделением клинко-диагностических исследований, ¹Беркович О.А. — профессор кафедры факультетской терапии, ¹Баранова Е.И. — Профессор кафедры факультетской терапии, ¹Шляхто Е.В. — заведующий кафедрой факультетской терапии, директор].

В многочисленных исследованиях было установлено, что ожирение является независимым фактором риска (ФР) развития атеросклероза [1], инсульта (МИ) [2] и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [3]. Вместе с тем, известно, что не у всех людей с ожирением — индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м², развивается атеросклероз и его клинические проявления, люди с доказанным атеросклерозом часто имеют нормальные показатели ИМТ. Возможно, это несоответствие связано с различными типами ожирения. Так, установлено, что абдоминальное ожирение (АО), характеризующееся не только увеличением окружности талии (ОТ), но и изменением уровня адипоцитоклинов, липидов, С-реактивного белка (СРБ), повышением артериального давления (АД), инсулинорезистентностью (ИР), является ФР атеросклероза и его осложнений [4]. Одним из ранних признаков атеросклероза признают утолщение комплекса интима-медиа (КИМ) общей сонной артерии (ОСА) [5]. Результаты крупных, проспективных исследований позволяют рассматривать изменение толщины КИМ ОСА как независимый ФР инфаркта миокарда (ИМ), МИ и внезапной смерти (ВС) у больных с клиническими признаками атеросклероза [6-8] и у здоровых людей [9], в т.ч. с низким риском развития ССЗ [10,11]. Выявлена тесная связь между утолщением КИМ ОСА и другими ФР ССЗ. Доказано, что толщина КИМ ОСА больше у людей старшего возраста [12], у курящих [13], у лиц с нарушениями липидного обмена [13-15], у больных артериальной гипертензией (АГ) [15,16] достоверно больше у больных сахарным диабетом (СД) [17] и ожирением [18].

Одним из хорошо известных ФР ССЗ является СРБ [19]. В ряде исследований было установлено, что высокий уровень СРБ ассоциируется с увеличением толщины КИМ, числом и размерами атеросклеротических бляшек (АБ) ОСА у больных с МИ и другими ССЗ.

В связи с этим, для определения групп высокого риска ССЗ и их осложнений (ССО) в данной работе оценивалась толщина КИМ ОСА и уровни СРБ у больных АО в возрасте 30-55 лет.

Материал и методы

В исследование были включены 203 больных АО, из них 51 мужчина с ОТ ≥ 94 см (среднее значение $107,8 \pm 1,3$ см) и 152 женщины с ОТ ≥ 80 см (среднее значение $98,7 \pm 0,9$ см), в соответствии с критериями IDF 2005г [20]. ИМТ рассчитывали по формуле Кетле [21]: вес тела/рост² (кг/м²). При этом за нормальную ИМТ принимали когда ИМТ — 18,5-24,9 кг/м², а ИМТ — 25,0-29,9 кг/м² расценивали как избыточную массу тела (ИзИМТ), а за ожирение — ИМТ ≥ 30 кг/м². ИзИМТ имели 36,5% пациентов, 63,5% больных страдали ожирением.

Средний возраст пациентов — $45,9 \pm 0,5$ лет. Средний возраст мужчин и женщин, включенных в исследование, достоверно не различался — $44,6 \pm 1,0$ лет и $46,3 \pm 0,6$ лет, соответственно ($p > 0,05$). Отсутствовали достоверные различия средних значений ИМТ у мужчин и женщин с АО —

$31,4 \pm 0,6$ кг/м² и $32,4 \pm 0,4$ кг/м², соответственно ($p = 0,96$).

Отягощенную наследственность по ССЗ имели 93,5% пациентов. Курили 31,2% обследованных. Нарушения углеводного обмена обнаружены у 5,5% больных, а СД — у 3,5% пациентов.

Ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) СА было проведено на ультразвуковом сканере ALOKA SSD-3500 (Япония) оснащенным функцией цветового и энергетического картирования кровотока и электронным линейным датчиком UST-5524 с частотой 7,5 МГц и длиной рабочей поверхности 42 мм.

Исследование выполнялось по стандартной методике в В-режиме со спектральным анализом кровотока и цветовым доплеровским картированием.

Были обследованы ОСА, внутренняя СА (ВСА) в экстракраниальных сегментах и наружная сонная артерия (НСА). В режиме “online” оценивали ход СА, состояние просвета, количественные и качественные показатели кровотока по результатам доплерографии; наличие, количество, локализация и структурные характеристики АБ в ОСА, ее бифуркации, ВСА, НСА на участках, доступных визуализации.

Измерения выполнялись в режиме “offline” на изображениях исследуемых артерий. В продольном сечении измерялся КИМ на уровне бифуркации ОСА. КИМ оценивали на задней, удаленной от датчика стенке сосуда, и рассчитывался как расстояние между двумя линиями интерфейса: от границы раздела между внутренней выстилкой сосуда (интимой) и просветом сосуда до границы между медией и адвентицией артерии [22,23].

При наличии АБ в зоне измерений анализ толщины КИМ выполняли на участке, ближайшем к целевому сегменту и свободном от АБ. Скрининг на наличие АБ проводили в экстракраниальных сегментах СА: ОСА, ее бифуркация, ВСА, НСА. За АБ при ультразвуковом исследовании принимали локальное утолщение стенки артерии, превышающее на 50% и более толщину прилегающего неизмененного КИМ, выступающее в просвет сосуда и отличающееся по структуре от неизмененной стенки артерии и/или утолщение КИМ $> 1,3$ мм [24-26].

У всех пациентов с использованием иммуноферментного анализа определялись показатели липидного спектра (ЛС) крови: СРБ определяли количественным турбидиметрическим методом: уровень инсулина сыворотки крови — иммуноферментным методом (наборы фирмы DRG США). При статистической обработке использовали программу SPSS 12.0RU for Windows.

Результаты

Толщина КИМ правой и левой ОСА была оценена у 203 пациентов с АО. Среднее значение толщины КИМ левой ОСА было достоверно выше, чем правой ОСА — $1,28 \pm 0,42$ мм и $0,87 \pm 0,01$ мм, соответственно ($p = 0,03$). Однако достоверные различия между толщиной КИМ правой и левой ОСА у мужчин и женщин отсутствовали. Также не было выявлено достоверных различий толщины КИМ ОСА по гендерному признаку (таблица 1). Установлена достоверная положительная корреляционная зависимость между толщиной КИМ ОСА и возрастом ($r = 0,4$; $p = 0,0001$).

При УЗДС ОСА у 39,8% пациентов были обнаружены АБ в ОСА и/или ВСА, а у 62% — утолщение КИМ с нарушением дифференцировки слоев.

Таблица 1

Толщина КИМ ОСА				
	n	КИМ правой ОСА	КИМ левой ОСА	p
Больные с АО	203	0,87±0,01	1,28±0,42 мм	0,03*
мужчины	51	0,84±0,04	2,55±1,7	0,08
женщины	152	0,88±0,02	0,85±0,01	0,65
p		0,09	0,51	

Примечание: * p=0,03 – достоверность различий между КИМ правой и левой ОСА в общей группе.

Толщина КИМ правой ОСА в группе пациентов с наличием АБ в ОСА и/или ВСА была достоверно выше по сравнению с этим показателем у пациентов без АБ – 1,04±0,02 мм и 0,75±0,05 мм, соответственно (p=0,0001). Толщина КИМ левой ОСА в группе пациентов с наличием АБ в ОСА и/или ВСА, также была достоверно выше по сравнению с этим показателем у пациентов без АБ – 2,10±1,06 мм и 0,73±0,01 мм, соответственно (p=0,0001).

Средние значения параметров ЛС сыворотки крови у мужчин и женщин достоверно не различались, представлены в таблице 2.

В группе пациентов с АБ в ОСА и/или ВСА, уровни ОХС и ХС ЛНП были достоверно выше, чем значения этих показателей у больных без АБ – 6,32±0,19 ммоль/л и 5,61±0,11 ммоль/л, соответственно (p₁=0,005); 4,41±0,16 ммоль/л и 3,79±0,10 ммоль/л, соответственно (p₂=0,004).

Средние значения содержания инсулина у мужчин и женщин с АО достоверно не различались – 19,65±2,28 мМЕ/мл и 18,10±0,98 мМЕ/мл, соответственно (p>0,05). Обнаружена достоверная корреляционная связь между толщиной КИМ ОСА и уровнями инсулина сыворотки (r=0,20; p=0,004), толщиной КИМ и ОТ (r=0,16; p=0,009). Вместе с тем, достоверные связи между толщиной КИМ и ИМТ отсутствовали. Также установлены достоверные связи между КИМ ОСА и уровнем ТГ (r=0,19, p=0,003), между ТГ и концентрацией инсулина в крови (r=0,31, p=0,0001). Содержание инсулина у больных с АО с и без АБ не отличались – 18,75±1,32 мМЕ/мл и 18,13±1,3 мМЕ/мл.

У пациентов с ИзМТ и у пациентов с ожирением толщина КИМ ОСА достоверно не отличалась (p=0,5).

АГ была диагностирована у 60,9% больных, вошедших в исследование. Толщина КИМ у больных АО и АГ была больше, чем у больных с нормальным

АД – 0,91±0,02 мм и 0,81±0,02 мм, соответственно (p=0,01). Получена достоверная корреляционная связь между толщиной КИМ и величиной систолического (САД) и диастолического АД (ДАД) (r=0,25, p=0,0001 и r=0,17, p=0,008; соответственно). Концентрация глюкозы плазмы крови в этих группах больных достоверно не различались (p=0,33).

У больных АГ с АО уровни инсулина были значительно выше, чем у пациентов с нормальным АД – 19,4±1,1 мМЕ/мл и 17,0±1,7 мМЕ/мл, соответственно (p=0,01). Были установлены достоверные положительные связи между содержанием инсулина и величиной ДАД (r=0,12; p=0,04).

Концентрация ОХС сыворотки крови была достоверно выше у больных с АО и АГ, чем у пациентов с нормальным АД – 6,14±0,15 ммоль/л и 5,70±0,16 ммоль/л, соответственно (p=0,04).

Содержание СРБ в группе больных АО составило 7,31±0,66 мг/л. Отсутствовали достоверные гендерные различия в уровнях СРБ (p=0,2). При корреляционном анализе отмечена достоверная положительная связь между концентрациями СРБ и ТГ (r=0,23; p=0,001), СРБ и инсулина (r=0,27; p=0,0001), СРБ и глюкозы (r=0,14; p=0,04), достоверная отрицательная связь между СРБ и ХС ЛВП (r=-0,17; p=0,01). Одновременно имела место достоверная положительная связь между толщиной КИМ ОСА и уровнем СРБ (r=0,16; p=0,02).

У больных АГ с АО содержание СРБ достоверно не отличалось от этого показателя в группе больных с АО и нормальным АД – 7,5±0,9 мг/л и 6,9±0,9 мг/л, соответственно (p=0,9).

У пациентов с АО уровень СРБ был достоверно выше, чем у больных с ИзМТ – 8,21±0,71 и 4,26±0,51, соответственно (p=0,0001).

В зависимости от содержания СРБ все пациенты были разделены на две группы: I группа (62,3%) – СРБ < 6 мг/л, II группа (37,7%) – СРБ ≥ 6 мг/л. У больных II группы были достоверно выше уровни

Таблица 2

Параметры ЛС у больных с АО					
	n	ОХС (моль/л)	ХС ЛВП (моль/л)	ХС ЛНП (моль/л)	ТГ (моль/л)
Общая группа	203	5,89±0,10	1,24±0,03	4,04±0,09	1,63±0,09
Мужчины	51	5,86±0,17	1,10±0,05	4,03±0,11	1,9±0,34
Женщины	152	5,90±0,12	1,29±0,03	4,05±0,12	1,53±0,06

Примечание: ОХС – общий холестерин; ХС ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ТГ – триглицериды.

инсулина — $20,35 \pm 1,39$ и $16,22 \pm 1,06$, соответственно ($p=0,001$), ТГ — $1,9 \pm 0,3$ и $1,5 \pm 0,05$, соответственно ($p=0,02$), и ниже ХС ЛВП — $1,15 \pm 0,04$ и $1,33 \pm 0,04$, соответственно ($p=0,02$), чем у больных I группы. САД и ДАД в I и II группах достоверно не отличались ($p=0,8$). Также отсутствовали различия в толщине КИМ ОСА в I и II группах пациентов — $1,64 \pm 0,81$ и $0,89 \pm 0,03$, соответственно ($p=0,1$). Вместе с тем, у больных II группы достоверно выше были показатели ИМТ — $33,86 \pm 0,60$ и $30,91 \pm 0,47$, соответственно ($p=0,0001$) и ОТ — $103,64 \pm 1,04$ и $98,50 \pm 1,04$, соответственно ($p=0,002$), чем в I группе.

При корреляционном анализе установлены положительные связи между содержанием СРБ и ИМТ ($r=0,36$; $p=0,0001$), СРБ и ОТ ($r=0,32$; $p=0,0001$).

Обсуждение

Определение толщины КИМ с помощью УЗДС СА является неинвазивным и позволяет обнаружить доклинические признаки атеросклероза. По мнению некоторых авторов, этот метод на ранних этапах формирования атеросклеротического поражения сосудов является более чувствительным, чем ангиография [27].

В настоящей работе изучена толщина КИМ ОСА и содержание СРБ у 203 пациентов с АО в возрасте 30-55 лет без клинических признаков атеросклероза, для определения ранних признаков атеросклеротического поражения артерий.

В проведенном исследовании у 62% больных АО было отмечено утолщение КИМ ОСА, а у 39,8% пациентов обнаружены АБ. Таким образом, почти у 40% больных, вошедших в исследование без клинических признаков атеросклероза, при УЗДС СА имели место несомненные признаки атеросклеротического поражения.

Поскольку в проспективных исследованиях установлено, что увеличение толщины КИМ ОСА ассоциируется с риском развития ишемической болезни сердца (ИБС) и МИ [8,23], это позволяет отнести больных с АО и увеличением толщины КИМ ОСА к группе повышенного риска развития ССЗ.

В исследовании AIR (Atherosclerosis and Insulin Resistance study) установлено, что толщина КИМ у больных с метаболическим синдромом (МС) больше, чем у пациентов без МС, даже имеющих несколько ФР ССЗ [28]. В 2008г продемонстрировано, что по мере увеличения ИМТ усиливается связь между этим показателем и толщиной КИМ ОСА [29]. Наиболее сильная связь была обнаружена у больных с ИМТ > 23 кг/м². Отмечено также, что у пациентов с ожирением, в т.ч. АО, достоверно выше значения толщины КИМ ОСА, чем у больных без ожирения [30].

В настоящем исследовании не было установлено достоверных различий толщины КИМ у пациентов с ИзМТ и у больных с ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м²). Вместе с тем, корреляционный анализ показал достоверную связь между ОТ и толщиной КИМ ОСА. Подобные результаты были представлены в работах других исследователей [31,32].

Полеченные результаты подтверждают тот факт, что у больных с АО ОТ является более значимым предиктором атеросклероза, чем ИМТ [33].

Существует много факторов, способствующих развитию атеросклероза, и, соответственно, увеличению толщины КИМ ОСА у больных с АО. К таким факторам относятся: гиперинсулинемия (ГИ) и инсулинорезистентность (ИР), повышение уровня СРБ, нарушение липидного обмена, увеличение активности ренин-ангиотензиновой системы (РАС) и синтез жировой тканью различных адипоцитокинов.

Одной из наиболее значимых причин увеличения толщины КИМ ОСА у больных с АО служит ГИ. Наличие достоверной положительной корреляционной связи между толщиной КИМ ОСА и уровнем инсулина сыворотки крови в исследовании подтверждает этот факт. Известно, что ГИ способствует пролиферации гладкомышечных клеток сосудов, усиливает Na^+/H^+ противотранспорт, что повышает поступление Na^+ в клетки и, соответственно, увеличивает концентрации свободного кальция в цитоплазме клеток. Это, в свою очередь, сопровождается ростом базального тонуса и резким повышением чувствительности клеток к прессорным воздействиям. Эти изменения, с одной стороны, приводят к увеличению толщины КИМ, а с другой — способствуют повышению АД [34,35].

Обращает на себя внимание тот факт, что у больных с АО в сочетании с АГ толщина КИМ была значительно больше, чем у больных с нормальным уровнем АД. Роль АГ в увеличении толщины КИМ подтверждается еще и наличием достоверной положительной корреляционной связи между толщиной КИМ ОСА и величиной САД и ДАД. Вопрос о том, чем объясняется более значимое изменение сосудистой стенки у больных с сопутствующей АГ остается до конца не ясным.

Вместе с тем, по мнению некоторых исследователей, изолированная ГИ не увеличивает риск развития ИБС, но этот риск возрастает при сочетании ГИ и гипертриглицеридемии (ГТГ) [36-38]. В выполненном исследовании продемонстрирована положительная достоверная связь между толщиной КИМ ОСА и уровнем ТГ ($r=0,19$; $p=0,003$), между уровнем ТГ и концентрацией инсулина в крови ($r=0,31$; $p=0,0001$). Эти данные подтверждают тесную зависимость ГИ и ГТГ с ранним развитием атеросклероза.

Повышение содержания ТГ при АО обусловлено изменением активности липопротеинлипазы и печеночной триглицеридлипазы, вследствие чего замедляется распад липопротеинов, богатых ТГ, развивается ГТГ. Это приводит к обогащению ТГ ЛВП и ЛНП; происходит увеличение концентрации мелких плотных частиц ЛНП и снижение уровня ХС ЛВП в плазме крови. Помимо этого, избыточное поступление свободных жирных кислот в печень, характерное для больных с АО, способствует усилению синтеза ТГ и секреции ЛОНП и апополипротеина В [39].

В Quebec Cardiovascular Study установлено, что сочетание АО и ГТГ подразумевает наличие у больного, так называемой, “атерогенной метаболической триады”, предполагающей сочетание ГИ, повышенного уровня апополипротеинов В и мелких плотных ЛНП [40]. Поэтому для выявления пациентов с высоким риском развития ССЗ эти исследователи предлагают определять уровень ТГ у больных с АО.

В связи с тем, что с возрастом увеличивается вероятность атеросклеротического поражения сосудов, в настоящей работе были проанализированы взаимосвязи между изучаемыми показателями ремоделирования сосудистой стенки и возрастом. Была установлена достоверная положительная корреляция между толщиной КИМ ОСА и возрастом ($r=0,4$; $p=0,0001$).

Некоторые авторы отметили утолщение КИМ ОСА у курящих пациентов. Однако в настоящей работе достоверных различий толщины КИМ ОСА у курильщиков и некурящих выявлено не было ($p>0,05$) [41,42].

Известно, что воспаление с низкой степенью активности — часть патогенеза атеросклероза. В настоящее время имеется большое количество данных, свидетельствующих о связи СРБ и атеросклеротического процесса через активацию компонента, цитокины и влияния на предшественники

эндотелиальных клеток [43,44]. Вместе с тем, до конца не ясно, является ли СРБ просто маркером атеросклероза, или непосредственно вовлечен в патофизиологический процесс, лежащий в его основе [45]. В исследовании установлено более высокое содержание СРБ у пациентов с ожирением, чем у больных с ИзМТ. Обнаружены достоверные связи между уровнем СРБ и ОТ, ИМТ. При разделении пациентов на две группы в зависимости от уровня СРБ у пациентов с СРБ > 6 мг/л достоверно выше были показатели ОТ и ИМТ, чем у больных с СРБ < 6 мг/л. Повышения содержания СРБ по мере увеличения степени ожирения были установлены в других исследованиях [18]. При АО увеличивается выработка жировой тканью провоспалительных факторов. Возможно, этим объясняется повышение уровня СРБ у данной категории больных. В ряде исследований было показано, что такие традиционные ФР как ожирение, АГ и курение связаны с концентрацией СРБ, в то же время роль других факторов — мужской пол, возраст, уровень липидов, сомнительна [46]. В работе отмечена положительная связь между уровнем СРБ и инсулином, СРБ и толщиной КИМ, а также отрицательная связь с концентрацией ХС ЛВП, подтверждающая, что СРБ вовлечен в процессы формирования атеросклероза.

Заключение

Таким образом, результаты исследования показали, что для больных с АО характерно раннее развитие атеросклероза СА и повышение уровня СРБ. Определена положительная связь между содержанием СРБ и инсулина, СРБ и толщиной КИМ, и отрицательная связь СРБ с концентрацией ХС ЛВП. Пациентам с АО > 30 лет рекомендовано выполнение УЗДС ОСА для диагностики ранних признаков атеросклероза.

Литература

1. McGill HC, McMahan CA, Herderick EE, et al. Obesity accelerated the progression of coronary atherosclerosis in young men. *Circulation* 2002; 105: 2712-8.
2. Suk SH, Sacco RL, Boden-Albala B, et al. Abdominal obesity and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke* 2003; 34: 1586-92.
3. Garrison RJ, Castelli WP. Weight and thirty-year mortality of men in the Framingham study. *Ann. Int Med* 1985; 103: 1006-9.
4. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet* 2005; 366: 1640-9.
5. Lear SA, Humphries KH, Kohli S, et al. Visceral adipose tissue, a potential risk factor for carotid atherosclerosis. *Stroke* 2007; 38: 2422-9.
6. Touboul P, Elbaz A, Koller C, et al. GENICI investigators. Common carotid artery intima-media thickness and brain infarction. *Circulation* 2000; 102: 313-8.
7. Touboul PJ, Hernández-Hernández R, Kyzkoplou S, et al. PARC-AALA Investigators. Carotid artery intima-media thickness, plaque and Framingham cardiovascular score in Asia, Africa/Middle East and Latin America: the PARC-AALA study. *Int J Cardiovasc Imaging* 2007; 23(5): 557-67.
8. Van der Meer IM, Bots ML, Hofman A, et al. Predictive value of noninvasive measures of atherosclerosis for incident myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation* 2004; 109(9): 1089-94.
9. Cao JJ, Arnold AM, Manolio TA, et al. Association of carotid artery intima-media thickness, plaques, and C-reactive protein with future cardiovascular disease and all-cause mortality: the Cardiovascular Health Study. *Circulation* 2007; 116(1): 32-8.
10. Hodis HN, Mack WJ, La Bree L, et al. The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events. *Ann Intern Med* 1998; 128(4): 262-9.
11. Belcaro G, Nicolaides AN, Ramaswami G, et al. Carotid and femoral ultrasound morphology screening and cardiovascular events in low risk subjects: a 10-year follow-up study (the CAFES-CAVE study (I)). *Atherosclerosis* 2001; 156(2): 379-87.
12. Homma S, Hirose N, Ishida H, et al. Carotid plaque and intima-media thickness assessed by b-mode ultrasonography in subjects ranging from young adults to centenarians. *Stroke* 2001; 32(4): 830-5.
13. Salonen R, Salonen JT. Progression of carotid atherosclerosis and its determinants: a population-based ultrasonography study. *Atherosclerosis* 1990; 81(1): 33-40.

14. Amarenco P, Labreuche J, Touboul PJ. High-density lipoprotein-cholesterol and risk of stroke and carotid atherosclerosis: a systematic review. *Atherosclerosis* 2008; 196(2): 489-96.
15. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, et al. ASCOT investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361(9364): 1149-58.
16. Salonen R, Salonen JT. Carotid atherosclerosis in relation to systolic and diastolic blood pressure: Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Ann Med* 1991; 23(1): 23-7.
17. Ingelsson E, Sullivan LM, Murabito JM, et al. Prevalence and prognostic impact of subclinical cardiovascular disease in individuals with the metabolic syndrome and diabetes. *Diabetes* 2007; 56(6): 1718-26.
18. Lo J, Dolan SE, Kanter LC, et al. Effects of obesity, body composition, and adiponectin on carotid intima-media thickness in healthy women. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 1677-82.
19. Cao JJ, Arnold AM, Manolio TA, et al. Association of carotid intima-media thickness, plaques, and C-reactive protein with future cardiovascular disease and all-cause mortality. The cardiovascular heart study. *Circulation* 2007; 116: 32-8.
20. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome — a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366: 1059-62.
21. Благосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Бабенко А.Ю. Эндокринология: Учебник для медицинских вузов. СПб.: СпецЛит 2004; 398 с.
22. Pignoli P, Tremoli E, Poli A. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986; 74: 1399-406.
23. Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, et al. Common carotid intima media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation* 1997; 96: 1432-7.
24. Zanchetti A, Bond MG, Hennig M, et al. Risk factors associated with alterations in carotid intima-media thickness in hypertension: baseline data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis. *J Hypertens* 1998; 16(7): 949-61.
25. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Основные принципы гемодинамики и ультразвукового исследования сосудов. Ультразвуковая диагностика патологии магистральных артерий головы. Клин руко по ультразвуковой диагностике. Москва "Видар" 1997.
26. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, et al. Mannheim Carotid Intima-Media Thickness Consensus (2004-2006). *Cerebrovasc Dis* 2007; 23: 7580.
27. Bots ML, Grobbee DE. Intima media thickness as a surrogate marker for generalised atherosclerosis. *Cardiovasc Drug Ther* 2002; 16: 341-51.
28. Hulthe J, Bokemark L, Wikstrand J, et al. The metabolic syndrome, LDL particle size, and atherosclerosis: the Atherosclerosis and Insulin Resistance (AIR) study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20(9): 2140-7.
29. Kawamoto R, Ohtsuka N, Ninomiya D, et al. Association of obesity and visceral fat distribution with intima-media thickness of carotid arteries in middle-aged and older persons. *Intern Med* 2008; 47(3): 143-9.
30. Maher V, O'Dowd M, Carey M, et al. Association of central obesity with early carotid intima media thickness is independent of that from other risk factors. *Int J Obesity* 2009; 33: 136-43.
31. Czernichow S, Bertrais S, Oppert JM, et al. Body composition and fat repartition in relation to structure and function of large arteries in middle-aged adults (the SU.VI.MAX study). *Int J Obes (Lond)* 2005; 29: 826-32.
32. Reed D, Dwyer KM, Dwyer JH. Abdominal obesity and carotid artery wall thickness. The Los Angeles Atherosclerosis Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 1546-51.
33. Schneider HJ, Glaesmer H, Klotsche J, et al. DETECT Study Group. Accuracy of anthropometric indicators of obesity to predict cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(2): 589-94.
34. Алмазов В.А., Благосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Красильникова Е.И. Метаболический сердечно-сосудистый синдром. Санкт-Петербург, Издательство "СПбГМУ" 1999; на стр.12, 102.
35. Мельник М.В., Рыбкина Т.Е., Чубаров М.В., Шилов А.М. Артериальная гипертензия и метаболический синдром. Х. РМЖ 2003; 11(21): 1145-9.
36. Fontbonne A, Eschwige E, Cambien F, et al. Hypertriglyceridaemia as a risk factor of coronary heart disease mortality in subjects with impaired glucose tolerance or diabetes. Results from the 11-year follow-up of the Paris Prospective Study. *Diabetologia* 1989; 32(5): 300-4.
37. Fontbonne A, Charles MA, Thibault N, et al. Hyperinsulinaemia as a predictor of coronary heart disease mortality in a healthy population: the Paris Prospective Study, 15-year follow-up. *Diabetologia* 1991; 34(5): 356-61.
38. Fontbonne A. Why can high insulin levels indicate a risk for coronary heart disease? *Diabetologia* 1994; 37(9): 953-5.
39. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991; 14(3): 173-94.
40. Lemieux I, Pascot A, Couillard C, et al. Hypertriglyceridemic waist: A marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapoprotein B; small, dense LDL) in men? *Circulation* 2000; 102(2): 179-84.
41. Smilde TJ, van den Bergmortel FW, Boers GHJ, et al. Carotid and femoral artery wall thickness and stiffness in patients at risk for cardiovascular disease, with special emphasis on hyperhomocysteinemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998; 18: 1958-63.
42. Wallenfeldt K, Hulthe J, Bokemark L, et al. Carotid and femoral atherosclerosis, cardiovascular risk factors and C-reactive protein in relation to smokeless tobacco use or smoking in 58-year-old men. *J Intern Med* 2001; 250(6): 492-501.
43. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest* 2003; 111: 1805-12.
44. Verma S, Kuliszewski MA, Li SH, et al. C-reactive protein attenuates endothelial progenitor cell survival, differentiation, and function: further evidence of a mechanistic link between C-reactive protein and cardiovascular disease. *Circulation* 2004; 109: 2058-67.
45. Buyzere ML, Rietzschel E-R. C-reactive protein's place on the cardiovascular stage: prima ballerina or chorus girl? *J Hypertens* 2006; 24: 627-32.
46. Miller M, Zhan M, Havas S. High attributable risk of elevated C-reactive protein level to conventional coronary heart disease risk factors: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med* 2005; 165: 2063-8.

Поступила 01/04-2009