

© З. Р. Хайбуллина, Л. Г. Баженов, И. В. Косникова

DOI: [10.15293/2226-3365.1405.15](https://doi.org/10.15293/2226-3365.1405.15)

УДК 616.12-005.4 + 577.158 + 616.153.857.915

ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

З. Р. Хайбуллина, Л. Г. Баженов, И. В. Косникова (Ташкент, Узбекистан)

Статья посвящена изучению метаболических нарушений у больных ишемической болезнью сердца (ИБС). Анализируются изменения показателей липидного, углеводного, пуринового обмена, а также маркеров системного воспаления и окислительного стресса у пациентов с ИБС при различных типах поражения коронарных артерий (макро-, микроваскулярное поражение, отсутствие органического стеноза). Материалы и методы исследования включали в себя анализ данных коронарорентрикулографии и лабораторных тестов у 94 пациентов с ИБС. Изучение показателей обмена веществ у больных ИБС с макрососудистым поражением коронарного русла выявило преобладание гиперурикемии и дислипидемии при одно- и двусосудистом поражении, гипергликемии – при трехсосудистом поражении венечных артерий, гиперлипидемии – при микроваскулярном поражении дистального русла. Установлена взаимосвязь окислительного стресса с указанными метаболическими сдвигами, а также зависимость интенсивности системного воспаления от типа поражения коронарных артерий. Показано, что гиперфибриногенемия, гиперурикемия, гипертриглицеридемия, дислипидемия и увеличение коэффициента атерогенности при высоком индексе массы тела являются мощными факторами развития ИБС при отсутствии органического поражения сосудов, сопровождаясь эндогенной интоксикацией и усилением липопероксидации, о чем свидетельствует увеличение уровня средних молекул плазмы и малонового диальдегида.

Ключевые слова: *ишемическая болезнь сердца, окислительный стресс, гиперлипидемия, гиперурикемия, макрососудистое и микрососудистое поражение коронарных артерий.*

Хайбуллина Зарина Руслановна – доктор медицинских наук, руководитель отделения биохимии с группой микробиологии, Республиканский специализированный центр хирургии им. академика В. Вахидова.

E-mail: zr-khaybullina@rambler.ru

Баженов Леонид Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, отделение биохимии с группой микробиологии, Республиканский специализированный центр хирургии им. академика В. Вахидова.

Косникова Ирина Викторовна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, отделение биохимии с группой микробиологии, Республиканский специализированный центр хирургии им. академика В. Вахидова.

Сердечнососудистые заболевания (ССЗ), по оценкам Всемирной организации здравоохранения, занимают первое место среди причин смертности населения индустриально развитых и развивающихся стран. Каждый год в мире от ишемической болезни сердца (ИБС) умирает 3,8 миллиона мужчин и 3,4 миллиона женщин, т. е. 7,2 млн человек, а к 2020 году эта цифра может достичь 11 млн человек [12]. В патогенезе ССЗ все большее значение придают метаболическому синдрому, включая в него нарушения липидного, углеводного метаболизма, объясняя эти нарушения изменением гормональной регуляции со стороны инсулина (инсулинорезистентность) и гормонов жировой ткани: лептин, адипонектин [5]. Хроническое воспаление сосудистой стенки с поражением интимы сосудов и активным вовлечением эндотелия также все чаще называют причиной ССЗ. Воспалительная реакция признается одним из наиболее вероятных механизмов в развитии обострений ИБС. Эпидемиологические и клинические исследования показали, что величина базового уровня С-реактивного белка (СРБ) непосредственно связана с риском развития тяжелых ССЗ и их осложнений – острого инфаркта миокарда и мозгового инсульта [4]. Маркеры воспаления сосудистой стенки, повреждения эндотелия и миокарда могут нести полифункциональный характер, отражая единый патогенез различных клинических проявлений ССЗ, таких как метаболический синдром, гипертоническая болезнь, ИБС, и могут иметь прямое диагностическое и прогностическое значение, как по течению заболевания, так и по эффективности применяемой терапии.

Цель данного исследования: изучение характеристики метаболических нарушений, интенсивности окислительного стресса и системного воспаления у больных с различны-

ми типами поражения коронарных артерий при ишемической болезни сердца.

Материалы и методы исследований

Обследовано 94 пациента с ИБС, госпитализированных в клинику Республиканского специализированного центра хирургии им. академика В. Вахидова (далее – РСЦХ им. ак. В. Вахидова) для проведения рентгенэндоваскулярных вмешательств. Мужчин было 69 (73 %), женщин – 25 (27 %); средний возраст обследованных составил $57,9 \pm 1,5$ лет. Количество и тип поражения коронарных сосудов классифицировали по АСС/АНА. Содержание общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), глюкозы (ГЛЮ), мочевины (МК), СРБ определяли на автоматическом биохимическом анализаторе «Vitros 350» фирмы «Ortho Clinical Diagnostics» (Германия). Концентрацию МДА (нмоль/мл) определяли колориметрическим методом по реакции с тиобарбитуровой кислотой (M. Michara), активность каталазы (усл. ед.) определяли на полуавтоматическом анализаторе «Screen Master Plus» фирмы «Hospitex Diagnostics» (Италия) по методу И. А. Переслегиной. Уровень средних молекул плазмы исследовали по методу Н. И. Габриелян. Содержание фибриногена (мг/л) определяли унифицированным гравиметрическим методом. Диагноз метаболического синдрома (МС) устанавливали на основании критериев Международной федерации диабета (IDF, 2005 год; пересмотр 2007 и 2009 гг.).

Полученные результаты и их обсуждение

Из 94 обследованных пациентов по результатам коронаровентрикулографии гемодинамически значимый стеноз коронарных артерий диагностирован у 70 человек (74 %),

микровазкулярное поражение дистального сосудистого русла – у 16 (17 %), отсутствие органических изменений в коронарных сосудах – у 8 (9 %). В зависимости от распространенности поражения коронарного русла пациенты распределились следующим образом: однососудистое поражение – 18 человек (19 %), двухсосудистое – 27 (29 %), поражение трех эпикардальных артерий – 25 (26 %). Сложный тип поражения (тип В и С) выявлен у 44 пациентов (47 %). Сахарный

диабет второго типа наблюдался у 19 человек (20 %), постинфарктный коронарокардиосклероз – у 34 (36 %).

Изучение показателей системного воспаления (СРБ, фибриногена), параметров окислительного стресса (МДА, каталазы), интенсивности эндогенной интоксикации (СМП) у больных ИБС выявило однонаправленность их изменений у всех пациентов (табл. 1).

Таблица 1

Показатели системного воспаления, окислительного стресса, эндогенной интоксикации у больных ИБС

Показатели	СРБ, мг/л	МДА, нмоль/л	Каталаза (усл. ед.)	Фибриноген, мг/л	СМП (УЕ)
Контроль, n = 15	4,4 ± 0,8	4,66 ± 0,25	19,2 ± 1,8	3 294 ± 252	0,011 ± 0,001
1 сосуд, n = 18	5,2 ± 0,7*	7,76 ± 0,62*	40,8 ± 2,3*	2 464 ± 77*	0,022 ± 0,003*
2 сосуда, n = 27	5,7 ± 0,6*	10,40 ± 0,81*	45,2 ± 1,1*	2 838 ± 232	0,034 ± 0,002*
3 сосуда, n = 25	6,6 ± 0,7*	10,17 ± 0,62*	35,3 ± 1,3*	3 770 ± 266*	0,037 ± 0,003*
Микровазкулярное поражение, n = 16	6,5 ± 0,8*	10,28 ± 1,10*	43,0 ± 1,4*	3 440 ± 213	0,028 ± 0,003*
Без органического стеноза, n = 8	2,5 ± 0,4*	10,32 ± 1,10*	44,0 ± 3,0*	3 770 ± 65*	0,034 ± 0,002
* – отличия достоверны относительно контроля, p < 0,05					

Уровень СРБ был достоверно выше контрольного во всех группах (p > 0,05), за исключением пациентов с отсутствием органических изменений в коронарных сосудах, у которых содержание СРБ было ниже контрольного. Обращает внимание отсутствие достоверных отличий показателей СРБ между подгруппами больных с макрососудистым поражением, что указывает на отсутствие зависимости роста концентрации СРБ от количества стенозированных артерий. Возможно, сам факт наличия атеросклеротического процесса в артериях обуславливает инициацию синтеза белков острой фазы воспаления в печени, независимо от количества вовлеченных сосудов и интенсивности стеноза [9].

У больных с микрососудистым поражением дистального русла уровень маркера системного воспалительного процесса СРБ был в 1,5 раза выше контрольного, что свидетельствует об ином механизме активации системного воспаления, предположительно связанным с реализацией метаболического синдрома. Инициаторами воспаления и окислительного стресса при МС могут быть адипоцитокнины, вырабатываемые висцеральной жировой тканью [11], продукты пероксидации глюкозы при гипергликемии – метилглиоксаль, а также продукты липопероксидации ЛПНП – МДА, гидроксинафеналь [10].

Так, содержание конечного продукта липопероксидации МДА в крови было повы-

шено относительно контроля в 1,7 раза у пациентов с однососудистым поражением и в 2,2 – 2,1 раза у больных с поражением 2 и 3 сосудов, в 2,2 раза – при микрососудистом поражении дистального русла. При отсутствии органических изменений в коронарных сосудах у пациентов с ИБС и МС уровень МДА также превышал контрольные показатели в 1,5 раза.

Увеличение показателя МДА в крови характеризует достаточно высокую интенсивность окислительного стресса (ОС) у пациентов с ИБС, причем независимо от степени стеноза коронарных сосудов, а также при микроваскулярном поражении в интактных сосудах. Это свидетельствует о различных механизмах активации ОС при ИБС, судить о которых возможно после более глубокого исследования параметров углеводного и липидного обмена.

Изучение компонентов метаболического синдрома у больных ИБС выявило, что артериальная гипертензия была у 100 % больных, нарушение толерантности к глюкозе и гипергликемия – у 40 %, дислипидемия – у 52 %, избыточная масса тела – у 98 %, ожирение – у 56 %.

При этом индекс массы тела (ИМТ) характеризовал предожирение у больных с тяжелым стенозом 3 коронарных сосудов, ожирение IА степени (ИМТ в пределах 30,0–32,49 кг/м²) – у пациентов с микрососудистым поражением дистального русла и ожирение IВ (ИМТ в пределах 32,5–34,99 кг/м²) степени у пациентов без видимых стенозов коронарных сосудов. В группе больных со стенозированием 3 эпикардиальных артерий в 85 % случаев имел место постинфарктный коронарокардиосклероз (ПИКС), у 22 % больных – сахарный диабет второго типа средней тяжести в стадии суб-

компенсации, а средний возраст составил 58,9 ± 6,2 года (42–77 лет). У всех больных этой группы клинически диагностирована стенокардия напряжения ФК3, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) 2А, ФК2, гипертоническая болезнь (ГБ) третьей степени, АГ 2–3, риск 4. Из анамнеза у 70 % пациентов выявлено снижение массы тела в течение 3–10 месяцев, предшествовавших настоящему обращению в стационар. Возможно, в виду тяжести состояния, обусловленной перечисленными факторами, у данной группы больных наблюдалось некоторое снижение массы тела, следствием чего явилось наличие предожирения на момент обследования.

Наибольшие показатели ИМТ наблюдались у больных ИБС с отсутствием органического стеноза коронарных артерий, причем ожирение у них сочеталось с гипертриглицеридемией, гиперхолестеринемией, дислипидемией и увеличением коэффициента атерогенности, а также с гиперурикемией (табл. 2). Как видно, гипертриглицеридемия, соответствующая критериям МС (ТГ более 1,69 ммоль/л), отмечалась у больных с поражением трех сосудов и пациентов без органических стенозов сосудов (табл. 2). Эти две группы больных имели схожую клиническую картину ИБС и нарушений липидного обмена, однако механизм развития ишемии миокарда и морфологический субстрат поражения у них был различен. В первом случае преобладал органический стеноз венечных артерий, а во втором, возможно, их спазм, а также эндотелиальная дисфункция и другие факторы.

Таблица 2.
Показатели липидного, углеводного, пуринового обмена у больных ИБС

Показатели	ИМТ, кг/м ²	ТГ, ммоль/л	ХС, ммоль/л	ЛПВП, ммоль/л	ЛПНП, ммоль/л	КА	ГЛЮ, ммоль/л	МК, мкмоль/ л
Контроль, n = 15	22,3 ± 1,3	0,86 ± 0,12	3,90 ± 0,30	1,34 ± 0,11	2,2 ± 0,23	2,08 ± 0,2	4,2 ± 0,4	230 ± 19*
1 сосуд, n = 18	33,7 ± 0,7*	1,56 ± 0,12*	4,78 ± 0,34*	1,08 ± 0,06*	3,70 ± 0,34*	3,51 ± 0,38*	5,3 ± 0,5*	297 ± 8*
2 сосуда, n = 27	30,5 ± 1,0*	1,59 ± 0,11*	4,45 ± 0,35*	1,20 ± 0,11	3,27 ± 0,36*	2,83 ± 0,30*	6,3 ± 0,4*	319 ± 17*
3 сосуда, n = 25	27,9 ± 0,7*	1,90 ± 0,20*	4,80 ± 0,31*	1,06 ± 0,07*	3,74 ± 0,32*	3,74 ± 0,40*	6,9 ± 0,3*	315 ± 22*
Микроваску- лярное пора- жение, n = 16	30,8 ± 0,8*	1,53 ± 0,13*	4,72 ± 0,40*	1,07 ± 0,08*	3,65 ± 0,46*	3,46 ± 0,37*	5,9 ± 0,2*	287 ± 12*
Без органиче- ского стеноза, n = 8	34,0 ± 0,5*	1,73 ± 0,20*	5,45 ± 0,40*	1,05 ± 0,07*	4,40 ± 0,30*	4,40 ± 0,38*	5,1 ± 0,2*	380 ± 9*
* – различия достоверны относительно контроля, p < 0,05								

Согласно полученным результатам, можно предположить, что гипертриглицеридемия, дислипидемия и увеличение коэффициента атерогенности при высоком ИМТ являются мощными факторами риска развития ИБС при отсутствии органического поражения сосудов, сопровождаясь эндогенной интоксикацией и усилением липопероксидации, о чем свидетельствует обозначенное выше увеличение СМП и МДА. Именно в этой группе больных отмечалась наиболее высокая концентрация фибриногена в плазме крови, указывая на предтромботическое состояние. Последнее является очень серьезным предиктором развития тромбоза коронарных артерий и инфаркта миокарда, развития больших коронарных событий. Кроме того, из профессиональной литературы известно о влиянии гипер- и дислипидемии на активность ангиотензинпревращающего фермента, что рассматривается как возможный механизм вторично-

го гиперальдостеронизма и артериальной гипертензии [2].

Еще один настораживающий аспект нарушений метаболизма у больных с отсутствием органического поражения коронарных артерий, обследованных нами, – гиперурикемия до 380 мкмоль/л. Согласно критериям «EULAR» (2006), гиперурикемией считается увеличение уровня МК более 360 мкмоль/л для мужчин и женщин. Мы полагаем, что гиперурикемия вносит существенный вклад в развитие ИБС у данной группы больных, поскольку известно о влиянии мочевой кислоты на активность эндогенного ренина, на соотношение интима-медия; а поглощение клетками мочевой кислоты через *URAT-1*, имеющийся не только в почечном тубулярном эпителии, но и в эндотелиоцитах, приводит к накоплению мочевой кислоты в эндотелиоцитах и фибробластах, следствием чего является эндотелиальная дисфункция и ги-

перпродукция соединительнотканых элементов [7]. Указанные сдвиги наряду с активацией генерации активных форм кислорода способствуют образованию высокотоксичных продуктов пероксидации, активации мембранодеструктивных процессов, запуску апоптоза и некроза в сосудистой стенке, поддерживая хроническое воспаление и прогрессирование атеросклеротических изменений [3].

Примечательно, что гипергликемии в данной группе не наблюдалось, тогда как у больных с атеросклерозом коронарных артерий и микрососудистым поражением дистального русла уровень глюкозы в крови был увеличен, причем пропорционально количеству пораженных сосудов. У пациентов с поражением двух и трёх артерий диагностирован преддиабет, а у больных с микроваскулярным поражением дистального русла (МВП) – нарушение толерантности к глюкозе, рассматриваемое как компонент метаболического синдрома.

Картина периферической крови у больных ИБС характеризовалась лимфоцитозом, наиболее выраженным у пациентов без органического сужения коронарных сосудов и моноцитозом при макро- и микрососудистом поражении коронарного русла. Увеличение содержания лимфоцитов на 11,4 % относительно контроля наблюдалось в группах больных с микрососудистым поражением и при отсутствии органического сужения в коронарных артериях (на 15,3 %), что, вероятно, обусловлено снижением сопротивляемости организма, либо реакцией на вирусную инфекцию [12], в том числе и инфицирование цитомегаловирусом [8]. Как показали проведенные нами ранее исследования, у 85 % пациентов ИБС был увеличен титр антител к ЦМВ [1].

Содержание моноцитов, отражающее состояние макрофагально-моноцитарной си-

стемы, активируемой при инфекциях и атеросклерозе, было увеличено относительно контроля в 1,8; 1,7; 2,2; 1,9; 1,5 раза соответственно у больных с одно-, двух-, трехсосудистым, микрососудистым поражением и отсутствием органического стеноза в коронарных артериях. Возможной причиной моноцитоза при ИБС с макро- и микрососудистым поражением артерий является активация поглощения модифицированных (окисленных) ЛПНП, приобретающих антигенные свойства, как из стенок сосудов, так и из крови посредством моноцитов и макрофагов. Наличие иммунно-воспалительной реакции у пациентов с ИБС как при макро, так и при микрососудистом поражении доказывается резким увеличением СОЭ в их крови. При отсутствии органического поражения коронарных артерий показатели эозинофилов и СОЭ достоверно не отличаются от контрольных, равно как и содержание СРБ, что указывает на отсутствие активации системного воспаления. Напротив, макро- и микрососудистое поражение коронарного русла сопровождается иммунно-воспалительной реакцией, о чем свидетельствуют высокие показатели СРБ, СОЭ, моноцитоз, эозинофилия.

Выводы:

1. У больных ишемической болезнью сердца при поражении одного и двух коронарных сосудов из метаболических нарушений преобладает гиперурикемия и дислипидемия, при трехсосудистом поражении венечных артерий – гипергликемия, при микроваскулярном поражении дистального русла – гиперлипидемия.

2. Установлена зависимость интенсивности системного воспаления от типа поражения коронарных артерий и взаимосвязь окислительного стресса с метаболическими сдвигами у больных ИБС.

3. Гиперфибриногенемия, гиперурикемия, гипертриглицеридемия, дислипидемия и увеличение коэффициента атерогенности при высоком индексе массы тела являются основными факторами развития ИБС при отсутствии органического поражения сосудов, сопровождаясь эндогенной интоксикацией и усилением генерации активных форм кислорода.

4. Макро- и микрососудистое поражение коронарного русла при ИБС сопровождается иммунно-воспалительной реакцией, о чем свидетельствуют высокие показатели СРБ, СОЭ, моноцитоз, эозинофилия.

5. Дисметаболический фон, провоспалительный и прооксидантный статус являются факторами развития и прогрессирования ИБС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Абдуллаева С. Д., Баженов Л. Г., Джумаева Н. Э., Усманходжаева Г. Х.** Цитомегаловирусная инфекция у больных ИБС // *Инфекция, иммунитет и фармакология*. – 2013. – Спецвыпуск. – С. 12–15. (Узб. яз.)
2. **Альтшулер Б. Ю., Ройтман А. П., Долгов В. В., Соколов А. В.** Влияние гипер- и дислипидемий на активность ангиотензинпревращающего фермента (о биохимических нарушениях при метаболическом синдроме) // *Терапевтический архив*. – 2005. – № 1. – С. 51–56.
3. **Ибрагимов У. К., Хайбуллина З. Р.** Биологические мембраны: моногр. – Ташкент: Изд-во ТашПМИ, 2009. – 134 с. (Узб. яз.)
4. **Ройтман А. П.** Лабораторные маркеры сердечнососудистых заболеваний. Значение в оценке эффективности терапии: автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2006. – 51 с.
5. **Федорова М. М., Ройтман А. П.** Прогностическое значение адипонектина как маркера метаболического синдрома // *Лаборатория*. – 2009. – № 1. – С. 9–10.
6. **Чернышев А. В.** Многоцелевая стратегия профилактики и восстановительного лечения больных ишемической болезнью сердца и группы риска: автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2006. – 42 с.
7. **Angelo L. Gaffo, Lawrence N. Edward, Kenneth G. Saag.** Hyperuricemia and cardiovascular disease: how strong is the evidence for a causal link? *Arthritis Research and Therapy*. 2009, no. 11, pp. 240 (DOI:10.1186/ar2761).
8. **Bentz G. L., Yurochko A. D.** Human CMV infection of endothelial cells induces an angiogenic response through viral binding to EGF receptor and beta1 and beta3 integrins. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2008, no. 105 (14), pp. 5531–5536.
9. **Crumacker C. S.** Invited commentary: human cytomegalovirus, inflammation, cardiovascular disease, and mortality. *Am. J. Epidemiol.* 2010, no. 172 (4), pp. 372–374.
10. **Del Rio D., Stewart A. J., Pellegrini N.** A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2005, no. 15, pp. 316–328.
11. **Faulhaber-Walter R.** Adipokines and central control in adenosine A1 receptor dependent glucose metabolism. *Adipocyte*. 2012, no. 1 (2), pp. 108–111.
12. **Heseler K.** Cytomegalovirus impairs the induction of indoleamine 2,3-dioxygenase mediated antimicrobial and immunoregulatory effects in human fibroblasts. **Heseler K., Schmidt S. K., Specker K., Sinzger C., Sorg R. V., Quambusch M., Zimmermann A., Meisel R., Däubener W.** *PLoS One*. 2013, no. 15; 8 (5), p. e64442.

DOI: [10.15293/2226-3365.1405.15](https://doi.org/10.15293/2226-3365.1405.15)

Khaybullina Zarina Ruslanovna, Doctor of Medicine, Head of Biochemistry and Microbiology Department, V. Vakhidov Republican Specialized Centre of Surgery, Tashkent, Uzbekistan.

E-mail: zr-khaybullina@rambler.ru

Bajenov Leonid Grigoryevich, Doctor of Medicine, Professor of Biochemistry and Microbiology Department, V. Vakhidov Republican Specialized Centre of Surgery, Tashkent, Uzbekistan.

Kosnikova Irina Victorovna, Doctor of Biology Sciences, Candidate of Biochemistry and Microbiology Department, V. Vakhidov Republican Specialized Centre of Surgery, Tashkent, Uzbekistan.

CHARACTERISTIC OF METABOLIC DISORDERS AT PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE WITH VARIOUS TYPES OF CORONARY ARTERIES DAMAGE

Abstract

The article is devoted to the problems of metabolic disorders at ischemic heart disease (IHD). Changes of lipid's, carbohydrate's, purin's metabolism parameters, markers of a system inflammation and oxidizing stress are analyzed at patients with ischemic heart disease with various types of coronary arteries damage (macro-, microvascular damage, absence of an organic stenosis). Materials and methods of research included the coronaroveniculography and laboratory tests data at 94 patients with ischemic heart disease. It is established the prevalence of hyperuricemia and dyslipidemia at patients with ischemic heart disease with macrovascular damage of one or two coronary vessels. Hyperglycemia is established at patients with stenosis of 3 coronary arteries, hyperlipidemia is established at patients with microvascular damage of peripheral coronary vessels. The interrelation of oxidizing stress with the specified metabolic shifts, and also dependence of intensity of a system inflammation on the type of coronary arteries damage is established. It is shown, that hyperfibrinogenemia, hyperuricemia, hypertriglyceridemia, dislipidemia and high body mass index are accompanied with endogenous intoxication, high level of radical oxygen species in the patients without organic stenosis of coronary vessels. This combination of metabolism disorders is powerful factor of IHD development in the patients without organic defeat of coronary vessels.

Keywords

ischemic heart disease, oxidizing stress, hyperuricemia, hyperlipidemia, macrovascular and microvascular damage of coronary arteries

REFERENCES

1. Abdullaeva S. D., Bajenov L. G., Djumaeva N. E., Usmanhodjaeva G. H. Cytomegalovirus infection at the patients of ischemic heart disease. *Infection, immunity and pharmacology*. 2013. Special issue, pp. 12–15. (In Uzbekistan)
2. Aitshuller B. U., Roytman A. P., Dolgov V. V., Sokolov A. V. Influence hyper- and dyslipidemya on angiotensin converting enzyme activity (about biochemical disturbances at a metabolic syndrome). *Therapeutic archive*. 2005, no. 1, pp. 51–56. (In Russian)
3. Ibragimov U. K. Khaybullina Z. R. *Biological membranes: monography*, Tashkent, Publishing house of TasPMI. (In Uzbekistan)

4. Roytman A. P. *Laboratory markers of heart disease. Maintenance in therapy effectiveness*: Abst. Diss. Moscow, 2006. (In Russian)
5. Fedorova M. M., Roytman A. P. Prognostic value of adiponectin as marker of a metabolic syndrome. *Laboratory*. 2009, no. 1, pp. 9–10. (In Russian)
6. Chernishev A. V. *Multi-purpose strategy of preventive maintenance and regenerative treatment of patients by ischemic illness of heart and group of risk*: Abst. Diss. Moscow, 2006. (In Russian)
7. Angelo L. Gaffo, Lawrence N. Edward, Kenneth G. Saag. Hyperuricemia and cardiovascular disease: how strong is the evidence for a causal link? *Arthritis Research and Therapy*. 2009, no. 11, pp. 240 (DOI:10.1186/ar2761).
8. Bentz G. L., Yurochko A. D. Human CMV infection of endothelial cells induces an angiogenic response through viral binding to EGF receptor and beta1 and beta3 integrins. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2008, no. 105 (14), pp. 5531–5536.
9. Crumpacker C. S. Invited commentary: human cytomegalovirus, inflammation, cardiovascular disease, and mortality. *Am. J. Epidemiol.* 2010, no. 172 (4), pp. 372–374.
10. Del Rio D., Stewart A. J., Pellegrini N. A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2005, no. 15, pp. 316–328.
11. Faulhaber-Walter R. Adipokines and central control in adenosine A1 receptor dependent glucose metabolism. *Adipocyte*. 2012, no. 1 (2), pp. 108–111.
12. Heseler K. Cytomegalovirus impairs the induction of indoleamine 2,3-dioxygenase mediated antimicrobial and immunoregulatory effects in human fibroblasts. Heseler K., Schmidt S. K., Specker K., Sinzger C., Sorg R. V., Quambusch M., Zimmermann A., Meisel R., Däubener W. *PLoS One*. 2013, no. 15; 8 (5), p. e64442.