



Н.С. Михайловська

ГОРМОНАЛЬНІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ НА Q-ІНФАРКТ МІОКАРДА З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: Q-інфаркт міокарда, метаболічний синдром, інсулін, C-пептид, лептин, кортизол, тиреотропний гормон, тетраодтиронін.

Ключевые слова: Q-инфаркт миокарда, метаболический синдром, инсулин, C-пептид, лептин, кортизол, тиреотропный гормон, тетраодтиронин.

Key words: Q-myocardial infarction, metabolic syndrome, insulin, C-peptide, leptin, cortizol, thyrotrophic hormone, tetrayodthyronin.

Досліджено гормональні зміни у 94 хворих на Q-інфаркт міокарда в гострому періоді захворювання. Доведено, що стан гормонального профілю в гострому періоді інфаркту міокарда, асоційованого з метаболічним синдромом, знаходяться в прямій залежності від кількості його компонентів, при цьому найсуттєвіші зміни спостерігаються у хворих з повним метаболічним синдромом. У хворих на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом виявлено порушення секреторної активності жирової тканини (високий рівень лептину) в поєднанні з гіперінсулінемією, гіперкортизолемією, підвищенням рівня тиреотропного гормону та C-пептиду. У хворих на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом в гострому періоді гіперлептинемія позитивно корелює з вмістом глюкози, HbA1C, рівнем інсуліну, тиреотропного гормону, індексом НОМА.

Исследованы гормональные изменения у 94 больных Q-инфарктом миокарда в остром периоде заболевания. Установлено, что состояние гормонального профиля в остром периоде инфаркта миокарда, ассоциированного с метаболическим синдромом, находится в прямой зависимости от количества его компонентов, при этом наиболее существенные изменения наблюдаются у больных с полным метаболическим синдромом. У больных Q-инфарктом миокарда с метаболическим синдромом выявлено нарушение секреторной активности жировой ткани (высокий уровень лептина) в сочетании с гиперинсулинемией, гиперкортизолемией, повышением уровня тиреотропного гормона и C-пептида. У больных Q-инфарктом миокарда с метаболическим синдромом в остром периоде гиперлептинемия положительно коррелирует с содержанием глюкозы, HbA1C, уровнем инсулина, тиреотропного гормона, индексом НОМА.

Hormonal changes in 94 patients with a Q-myocardial infarction in acute period of disease are investigated. It was revealed, that condition of hormone profile in acute period of Q-myocardial infarction, associated with metabolic syndrome, is in direct correlation with quantity of its components. And the most significant changes were seen in patients with complete metabolic syndrome. In patients with Q-myocardial infarction and metabolic syndrome violation of secretors activity of adipose tissue (high level of leptin) in combination with hyperinsulinemia, hypercortizolemia, increased level of thyrotrophic hormone and C-peptide was revealed. In patients with Q-myocardial infarction with metabolic syndrome in acute period hyperleptinemia had positive correlation with glucose level, HbA1C, insulin level, thyrotrophic hormone and index НОМА.

Серед нових патогенетичних чинників інфаркту міокарда у хворих з метаболічними синдромом велику увагу приділяють лептину – гормону пептидної природи, який експресується у білій жировій тканині і регулює масу тіла через зниження апетиту [1].

До важливих ефектів лептину належать: збільшення печінкового глікогенолізу та захоплення глюкози скелетними м'язами, підвищення швидкості ліполізу та зменшення утримання тригліцеридів у білій жировій тканині, посилення термогенезу, стимуляція центральної нервової системи, зниження вмісту тригліцеридів у печінці, скелетних м'язах та підшлунковій залозі без підвищення неестерифікованих жирних кислот у плазмі [2,3,4].

Лептину надається важливе значення в регуляції обміну глюкози у хворих на цукровий діабет [5,6]: він може гальмувати дію інсуліну на глюконеогенез, а також пригнічує стимульований інсуліном транспорт глюкози у жировій тканині. У хворих на цукровий діабет 2 типу інсулінорезистентність асоціюється з резистентністю до лептину [7,5].

Востанні роки лептин розглядають як можливий фактор ризику серцево-судинних захворювань [8] у хворих на метаболічний синдром. Встановлено зв'язок між високим рівнем лептину і тромбозом коронарних судин [9]. Тромб починає утворюватись внаслідок окремої взаємодії між лептином та рецепторами до нього, які знаходяться на тромбоцитах [8,9].

Лептин регулює секрецію деяких білків гострої фази (інтерлейкіну-6, C-реактивного білка) і, таким чином, сприяє підтриманню хронічного запального процесу, прогресуванню ожиріння і пов'язаних з ним захворювань [10,11].

Наявність рецепторів до лептину на ендотелії та клітинах гладеньких м'язів судин свідчить про вплив лептину на тонус і ріст судин [12], а також його участь в атерогенезі. Показано, що лептин стимулює проліферацію та міграцію гладеньком'язових клітин судин, регулює диференціювання остеобластів та збільшує кальцифікацію судинних стінок [12,13]. Виявлено, що цей гормон стимулює окиснюваний стрес в ендотеліальних клітинах, продукцію ендотеліну-1, хемотаксичного протеїну моноцитів, а також секрецію макрофагальної ліпопротеїнілази, яка є проатерогенною молекулою [14,15]. Вона викликає затримку ліпопротеїнів у субендотеліальному просторі, сприяє адгезії моноцитів до ендотелію, стимулює перетворення макрофагів у піняві клітини, продукцію прозапальних цитокінів, проліферацію гладеньких м'язових клітин [15].

Встановлено, що лептин бере участь в регуляції артеріального тиску за рахунок активації симпатичної нервової системи [16]. Її стимуляція, в свою чергу, приводить до посилення інсулінорезистентності та гіперінсулінемії.

В останні роки активно вивчається вплив інсулінемії натще на перебіг та прогноз інфаркту міокарда у хворих



на цукровий діабет 2 типу. Показано, що рівень базальної інсулінемії в першу добу інфаркту міокарда впливає на тяжкість перебігу захворювання [17,18]. Це проявляється більш вираженим порушенням насосної функції серця та збільшенням важкості серцевої недостатності в гострому та підгострому періодах інфаркту у хворих з метаболічним синдромом [18]. Гіперінсулінемія у хворих з метаболічним синдромом на початкових стадіях є компенсаторною відповідною реакцією, що підтримує нормальний транспорт глюкози в клітини, але потім стає патологічною, тому що призводить до серії метаболічних порушень, парадоксальної вазоконстрикції внаслідок стимуляції симпатичної нервової системи, зменшенню діаметра артеріол за рахунок проліферації гладеньком'язових клітин [17].

Інсулін у умовах інсулінорезистентності при метаболічному синдромі стимулює утворення інсуліноподібних факторів зростання 1 і 2, підсилює проліферацію гладком'язових клітин і фібробластів, збільшує активність рецепторів ліпопротеїнів низької щільності, синтез ендогенного холестерину в клітинах судинної стінки, колагену і тим самим сприяє процесам атерогенезу [17].

Таким чином, високий рівень лептину та інсуліну можна розглядати як один з патогенетичних чинників інфаркту міокарда у хворих з метаболічним синдромом.

Відомо, що в регуляції секреції інсуліну беруть участь практично всі гормони, і перш за все – гормони наднирників та щитовидної залози. У літературі наводяться дані про наявність в осіб з метаболічним синдромом істотного дисбалансу в гормональному статусі: зниження рівня тиреотропного (ТТГ), соматотропного гормонів, трийодтироніну (T_3), тетраіодтироніну (T_4), підвищення рівнів адренкортикотропного гормону, кортизолу і альдостерону крові, а також станів гіперандрогенемії у жінок і відносного гіпогонадизму у чоловіків [19]. Особливу увагу в дослідженнях приділяють кортизолу та тиреоїдним гормонам [20], які здійснюють значний регулюючий вплив на стан жирового, білкового і вуглеводного обмінів, беруть участь в регуляції серцевої діяльності на рівні гемодинаміки та метаболізму міокарда [21, 22].

В останні роки широко обговорюється нейроендокринна теорія розвитку ожиріння при метаболічному синдромі [20,21,23], згідно з якою під впливом різних факторів – хронічний стрес, вживання алкоголю, тютюнопаління – розвивається стан гіперреактивності гіпоталамо-гіпофізарної системи: посилюється викид кортикотропіну та кортизолу, змінюється чутливість рецепторів до глюкокортикоїдів, відсутнє пригнічення секреції АКТГ кортизолом за механізмом зворотнього зв'язку. Таке порушення гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, в свою чергу, призводить до змін секреції соматотропного гормону, гонадотропінів, статевих стероїдів та інсуліну [21].

Вважають, що однією з причин розвитку абдомінального ожиріння та інсулінорезистентності є вікове підвищення активності в гіпоталамусі системи АКТГ – кортизол та зниження чутливості АКТГ до інгібуючого впливу кортизолу,

що веде до невеликого, але хронічного підвищення секреції кортизолу [21]. Кортизол стимулює розвиток гіпертрофії жирових клітин у кортизолзалежній жировій тканині та знижує чутливість тканин до інсуліну, сприяє формуванню інсулінорезистентності та гіперінсулінемії [20].

Сьогодні рівень інсуліну, лептину, С-пептиду, кортизолу стан тиреоїдного метаболізму у хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом, в залежності від його компонентів, вивчені недостатньо.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ: дослідити гормональні порушення у хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом.

ПАЦІЄНТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Обстежено 94 хворих на Q-інфаркт міокарда в гострому періоді захворювання: 74 – з метаболічним синдромом (середній вік $67,1 \pm 9,2$: 28 жінок, 26 чоловіків) та 20 – без метаболічного синдрому (середній вік $68,5 \pm 9,2$, 11 жінок, 9 чоловіків). Контрольну групу склали 16 практично здорових осіб з нормальними показниками вуглеводного обміну, що співставлялися за віком та статтю.

Діагноз гострий ІМ встановлювали за клінічними, електрокардіографічними та біохімічними (ензимологічними) критеріями, відповідно до рекомендацій Комітету експертів ВОЗ та Європейського товариства кардіологів.

Метаболічний синдром був діагностований за критеріями Міжнародної Федерації Діабету (International Diabetes Federation, 2005). З метою оцінки ожиріння визначали ряд антропометричних показників: індекс маси тіла (ІМТ), округлість талії (ОТ), округлість стегна (ОС). Ступінь ожиріння визначали на підставі розрахунку індексу маси тіла (ІМТ). Критерієм ожиріння вважали ІМТ більше або дорівнює 30 kg/m^2 . Для з'ясування типу ожиріння розраховували співвідношення об'єму талії до об'єму стегон (для чоловіків – більше або дорівнює 0,90; для жінок – більше або дорівнює 0,85).

Цукровий діабет 2 типу діагностували на основі вивчення анамнезу, даних амбулаторної картки та у випадку виявлення рівня глікемії натще $7,0 \text{ ммоль/л}$ і вище або рівня глікемії при випадковому дослідженні $11,1 \text{ ммоль/л}$ і вище (American Diabetes Association, 2003).

Концентрацію глюкози в капілярній крові натще визначали глюкозооксидантним методом. Рівень загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів високої та низької густини, глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}) – за допомогою набору реактивів BIOLATEST фірми PLIVA-Lachema (Чехія). Рівень інсуліну, С-пептиду, лептину, кортизолу, T_4 вільного, ТТГ в сироватці крові досліджували на 1-3 добу захворювання за допомогою стандартних наборів реактивів виробництва фірми DRG (USA) на повноплашковому автоматизованому імуоферментному аналізаторі Digiscan Microplate Reader SA400 (з.№ 70384), Австрія, у Центральній науковій лабораторії ЗДМУ (завідуючий лабораторією – д.мед.н., професор А.В. Абрамов). Забір крові проводили натще о 7-9 годині ранку.

В залежності від компонентів метаболічного синдрому

хворі основної групи були розподілені наступним чином:

1 група – 28 пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу, ожирінням, артеріальною гіпертензією та дисліпопротеїнемією (повний метаболічний синдром);

2 група – 22 хворих з ожирінням, артеріальною гіпертензією, дисліпопротеїнемією та нормальними показниками глюкози натще (за відсутністю цукрового діабету);

3 група – 24 пацієнти з цукровим діабетом 2 типу, артеріальною гіпертензією, дисліпопротеїнемією та нормальною масою тіла (за відсутністю ожиріння).

Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою параметричних і непараметричних методів згідно сучасних вимог з використанням пакету програм «Statistica» (version 6.0, Stat Soft Ins, США, № ліцензії AXXR712D833214FAN5). Нормальність розподілу визначали за допомогою критерію Колмогорова-Смірнова; для порівняння показників, які характеризуються нормальним розподілом, застосовували непарний t критерій Стьюдента; для порівняння параметрів з ненормальним розподілом – критерій Манна-Уїтні.

Для аналізу спрямованості та сили зв'язку між визначеними показниками використовували метод кореляційного аналізу з обчисленням коефіцієнта кореляції Спірмена. Дані наведені у вигляді: середнє значення ± похибка середньої (M±m). Різниця вважалася вірогідною при p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Клінічну характеристику обстежених хворих наведено в табл. 1.

Характеристика обстежених хворих

Таблиця 1

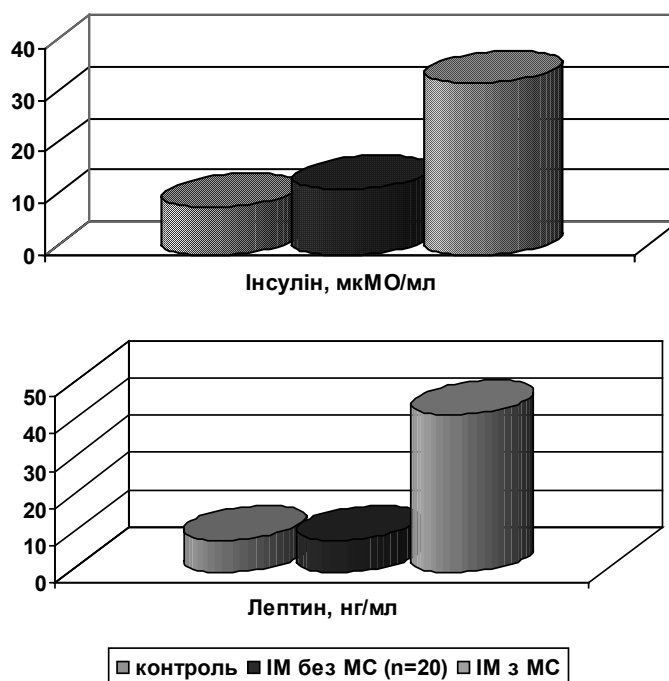
Показник	Хворі на Q-ІМ без МС (n=20)	Хворі на Q-ІМ з МС (n=74)
Стать (чоловіки/жінки)	9/11	26/28
Середній вік, років	68,5±9,2	67,1±9,2
Тривалість ЦД, років	---	11,6±5,90
ІМТ, кг/м ²	24,0±0,5	32,27±1,02 **
ОТ, см	79±1,3	104±1,6 **
ОС, см	97±1,6	113±1,6 **
ОТ/ОС	0,75±0,01	0,98±0,02 *
Глюкоза, ммоль/л	4,4±0,1	9,39±0,85 **
НbA1C, %	4,2±0,03	7,9±0,02**
Індекс НОМА-ІR	1,35±0,43	4,22±0,34**
ЗХС, ммоль/л	5,08±0,23	6,7±0,16*
ТГ, ммоль/л	1,5±0,25	2,8±0,24**
β-ЛП, г/л	6,26±0,54	8,74±0,42**
α-ХС, ммоль/л	1,55 ±0,13	1,27±0,07*
Офісний АТс., мм рт.ст.	145±2,2	165±2,1 *
Офісний АТд., мм рт.ст.	85±2,1	102±2,8**

Примітка: вірогідність різниці показників при порівнянні з групою хворих без МС: * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001.

У хворих на Q-ІМ з МС спостерігалась переважно помірна АГ різної тривалості: від 6 місяців до 15 років. Тривалість ЦД у хворих основної групи склала в середньому (11,60 ±5,9) років. Хворі основної групи вірогідно відрізнялися від обстежених групи порівняння за антропометричними показниками: ІМТ (на 34,4%), ОТ (на 31,6%), ОС (на 16,5%), ОТ/ОС (на 30,7%), що свідчить про наявність у них абдомінальної форми ожиріння. Показники ліпідного спектра у хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом характеризувалися більш високим рівнем загального холестерину (на 31,9%), тригліцеридів (на 86,7%), β-ліпопротеїдів (на 39,6%) та зменшенням рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності (на 18%).

Спостерігалась суттєва різниця між групами за показником НbA₁C: у хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом цей показник був у 3,1 рази вищим, ніж у контрольній групі, що свідчить про неадекватну компенсацію цукрового діабету за 3 місяці до виникнення інфаркту міокарда. У хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом виявлено інсулінорезистентність за індексом НОМА.

У хворих на ІМ без МС рівень інсуліну та С-пептиду вищий, ніж у здорових на 38,5% (p<0,01) та на 50,3% (p<0,05) відповідно (табл.2). У хворих на ІМ та МС рівень інсуліну (рис. 1) у 3,63 рази перевищував значення у практично здорових осіб (p<0,001) та у 2,62 рази у групі хворих на ІМ без МС (p<0,001).



Примітка: вірогідність різниці показників порівняно з такими у здорових осіб (контроль): * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001; вірогідність різниці показників порівняно з такими у хворих на інфаркт міокарда без метаболічного синдрому: # – p<0,05, ## – p<0,01, ### – p<0,001.

Рис. 1. Вміст лептину (нг/мл) та інсуліну (мкМЕ/мл) в плазмі крові хворих на інфаркт міокарда (M+m).



Характеристика гормональних змін у хворих на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом (M±m)

Показники	Контрольна група (n=16)	Хворі на ІМ без МС (n=20)	Хворі на ІМ з МС (n=74)
Інсулін, мкМЕ/мл	9,15±0,63	12,68±0,44**	33,19±1,68***###
С-пептид, нг/мл	1,55±0,11	2,33±0,21*	5,19±0,20***###
Лептин, нг/мл	5,95±0,93	8,67±0,53	42,17±1,82***###
Кортизол, нг/мл	127,95±15,06	135,31±17,94	166,17±5,46***###
T4 вільний, нг/мл	0,94±0,021	0,88±0,037***	0,72±0,02***#
ТТГ, нг/мл	1,47±0,19	3,07±0,39*	3,11±0,51***#

Примітка: вірогідність різниці показників порівняно з такими у здорових осіб (контроль): * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001; вірогідність різниці показників порівняно з такими у хворих на інфаркт міокарда без метаболічного синдрому: # – p<0,05, ## – p<0,01, ### – p<0,001.

Виявлено статистично достовірне підвищення рівня лептину у хворих на ІМ з МС в порівнянні з практично здоровими особами контрольної групи (у 7,08 рази) та у порівнянні з групою хворих на ІМ без МС (у 4,86 рази).

Рівень С-пептиду у хворих на ІМ з МС також був вищим у порівнянні з контрольною групою (у 3,34 рази, p<0,001) та групою хворих без МС (у 2,23 рази, p<0,001).

Базальний рівень інсуліну в групі хворих на ІМ з МС перевищував значення контрольного показника у 42 (77,7%) осіб, не відрізнявся від нього – у 8 (14,8%) хворих та був нижчим за аналогічний показник контрольної групи у 4 (7,4%) пацієнтів.

Виявлені нами особливості інсулінової секреції у даних хворих, на нашу думку, можливо, відображають стадії розвитку МС у різних пацієнтів, за якими спочатку відбувається надмірна компенсаторна гіперпродукція інсуліну у відповідь на інсулінорезистентність із подальшим поступовим виснаженням функції β-клітин підшлункової залози.

У нашому дослідженні рівень контрінсулярного гормону кортизолу у хворих на ІМ з МС значно більший, аніж у здорових (на 29,9%) та у порівнянні з групою без МС (на 22,8%) (табл. 1).

Рівень ТТГ у хворих на ІМ з МС значно більший, ніж у контролі (на 24,3%, p<0,001) та у хворих без МС (на 18,2%, p<0,05), тоді як рівень T4 вільного, навпаки, значно менший, ніж у контролі (у 2,2 рази, p<0,001) та у хворих без МС (на 18,2%, p<0,05). Це свідчить про субклінічні прояви дисфункції щитоподібної залози у хворих з МС.

В табл. 3 наведено рівень лептину та інсуліну у хворих на інфаркт міокарда в залежності від компонентів метаболічного синдрому.

Оскільки за результатами багатьох досліджень встановлено, що в регуляції секреції лептину беруть участь практично статево гормони [8], рівень лептину у жінок часто виявляється вищим, ніж у чоловіків [1], лептин впливає на статево особливості розподілу жирової клітковини [11], ми проводили порівняння вмісту лептину окремо для чоловіків та жінок.

У жінок, хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом, рівень лептину значно вищий, ніж у контрольній групі: в 1 групі у 6,3 рази, в 2-й групі в 4,33 рази, в 3-й групі у 4,9 рази. Подібні результати відзначалися при порівнянні

рівня лептину у жінок, хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом, з групою хворих на ІМ без МС: в 1-й групі його концентрація була в 5,9 рази, в 2-й – в 4,1 рази, в 3-й – в 4,6 рази більшою.

Слід відзначити, що у жінок, хворих на інфаркт міокарда з наявністю усіх компонентів метаболічного синдрому (1 група), рівень лептину суттєво не відрізнявся від цього показника в 3 групі (ожиріння, артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія) та був вірогідно вищим (в 1,5 рази), ніж у жінок 2 групи (цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія, за відсутністю ожиріння).

Усі виявлені закономірності зберігалися під час проведення аналізу рівня лептину для чоловіків: у хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом рівень лептину був вірогідно вищий, ніж у контрольній групі (в 1 групі – у 6,9 рази, в 2-й групі – в 4,1 рази, в 3-й групі – у 5,4 рази); а також у порівнянні з групою хворих на ІМ без МС (в 1-й групі – в 5,8 рази, в 2-й – в 3,7 рази, в 3-й – в 4,5 рази більше). Максимальну концентрацію лептину у чоловіків виявлено в 1 групі хворих (з наявністю усіх компонентів метаболічного синдрому) та в 3 групі (ожиріння, артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія).

Підвищення рівня лептину супроводжувалось вірогідним підйомом рівня інсуліну у хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом незалежно від його компонентів: у хворих 1 гр. у 4,53 рази та у 3,26 рази, у хворих 2 гр. у 3,65 та у 2,63 рази, у хворих 3 групи у 2,68 рази та у 1,49 рази у порівнянні з контролем та з групою ІМ без МС відповідно. Рівень інсуліну у хворих з повним МС був на 19,4% більшим, ніж у 2-й групі (p<0,001) та на 54,17%, ніж у 3-й групі (p<0,001). У хворих на ІМ з МС 2-ої групи рівень інсуліну переважав аналогічний показник у 3-й групі на 43,11% (p<0,001).

Рівень С-пептиду у хворих на ІМ з МС також перевищував контрольне значення: у 1-й групі у 3,36, у 2-й групі у 3,25, у 3-й групі у 3,72 рази (p<0,001). Разом с тим цей показник у хворих з МС значно більший, ніж без МС: у 1-й групі у 2,43, у 2-й групі у 2,16, у 3-й групі у 1,81 (p<0,001). Найбільша концентрація С-пептиду була притаманна хворим з повним МС (1 група: на 11,3%, ніж у 2-й групі та на 25,6%, ніж у 3-й групі (p<0,001).

Гормональні зміни у хворих на інфаркт міокарда в залежності від компонентів метаболічного синдрому (М+т)

Показник		Контрольна група (n=16)	Хворі на Q-ІМ без МС (n=20)	Хворі на Q-ІМ з МС (n=74)		
				1 група (n=28)	2 група (n=22)	3 група (n=24)
Лептин, нг/мл	чоловіки	3,96±0,41	4,76±0,23	27,62±2,01***##	17,5±2,17**#^	21,23±1,7***##
	жінки	10,45±0,53	11,17±0,37	65,93±4,37***##	45,24±4,1***# ^	51,28±3,3***##
Інсулін, мкМЕ/мл		9,15±0,63	12,68±0,44*	41,46±2,96*****	33,40±3,33***##	19,00±0,57*****▼▼▼
С-пептид, нг/мл		1,55±0,11	2,33±0,21*	5,67±0,37*****	5,03±0,59***##	4,22±0,19***##
Т4 св., нг/мл		0,94±0,021	0,88±0,037*	0,79±0,029*	0,86±0,86	0,98±0,36
ТТГ, нг/мл		1,47±0,19	3,07±0,39*	4,02±0,13*****	3,08±0,86*****	2,79±0,34###
Кортизол, нг/мл		127,95±15,06	135,31±17,94	156,80±6,83**	186,52±12,88*##	130,04±5,58 ▼▼

Примітка: * ** *** – вірогідність розбіжностей порівняно зі здоровими (p<0,05, p<0,01 та p<0,001).

., ., ., ., . – вірогідність розбіжностей порівняно з хворими без МС (p<0,05, p<0,01 та p<0,001).

#, ##, ### – вірогідність розбіжності показників у порівнянні з групою хворих з повним метаболічним синдромом (1 група)

(p<0,05, p<0,01 та p<0,001).

▼, ▼▼, ▼▼▼ – вірогідність розбіжності показників між 2 та 4 групами (p<0,05, p<0,01 та p<0,001).

Рівень кортизолу був більшим у хворих з МС 2-ої групи (з наявним ожирінням): на 18,9%, ніж у 1-й та на 43,4%, ніж у 3-й групі. Концентрація ТТГ була найбільшою у 1-й групі, а Т4 вільного найменшою у 1 групі (повний МС).

Встановлено прямий кореляційний зв'язок між кількістю лептину та вмістом глюкози натще (r=0,36; p<0,001), глікозильованим гемоглобіном (r=0,35; p<0,05), рівнем інсуліну (r=0,35; p<0,001), індексом НОМА (r=0,30; p<0,01).

Вміст інсуліну позитивно корелював з ОТ (r=0,41; p<0,001), ОС (r=0,34; p<0,001), ІМТ (r=0,46; p<0,001), ступенем ожиріння (r=0,48; p<0,001), АТ сист. (r=0,22; p<0,05), АТ діаст. (r=0,2; p<0,001), рівнем ЗХС (r=0,21; p<0,05).

Кортизол мав позитивні кореляційні зв'язки з ДАТ (r=0,16; p<0,05), концентрацією ЛПНЩ (r=0,44; p<0,01); ТТГ – вмістом лептину (r=0,24; p<0,05), зворотній – з концентрацією ЛПВЩ (r=0,23; p<0,05).

ВИСНОВКИ

Стан гормонального профілю в гострому періоді інфаркту міокарда, асоційованого з метаболічним синдромом, знаходяться в прямій залежності від кількості його компонентів, при цьому найсуттєвіші зміни спостерігаються у хворих з повним метаболічним синдромом.

У хворих на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом виявлено порушення секреторної активності жирової тканини (високий рівень лептину) в поєднанні з гіперінсулінемією, гіперкортизолемією, підвищенням рівня тиреотропного гормону та С-пептиду.

У хворих на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом в гострому періоді гіперлептинемія позитивно корелює з вмістом глюкози натще, глікозильованим гемоглобіном, рівнем інсуліну, тиреотропного гормону, індексом НОМА. Взаємозв'язку рівня лептину з антропометричними показ-

никами, рівнем систолічного та діастолічного артеріального тиску, ліпідним обміном, рівнем кортизолу не виявлено.

Перспективи подальших досліджень: планується вивчення динаміки гормонального профілю у хворих на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом на різних стадіях під впливом лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Терещенко И.В. Лептин и его роль в организме // Проблемы эндокринологии. – 2001. - №4. – С.34-36
2. Hileman S.M. Characterization of short isoforms of the leptin receptor in rat cerebral microvessels and of brain uptake of leptin in mouse models of obesity / Hileman S.M., Pierroz D.D., Masuzaki H. // Endocrinology. – 2002. – Vol.143. – P. 775–783.
3. Wilsey J. Central leptin gene therapy fails to overcome leptin resistance associated with diet-induced obesity / Wilsey J., Zolotukhin S., Prima V., Scarpace P.J. // Am J Physiol. – 2003. – Vol.285. – P.1011–P.1020.
4. Banks W.A. Impaired transport of leptin across the blood-brain barrier in obesity is acquired and reversible / Banks W.A., Farrell C.L. // Am J Physiology. – 2003. – Vol.285. – E10–E15.
5. Frühbeck G. Relation between leptin and the regulation of glucose metabolism / Frühbeck G., Salvador J. // Diabetologia. – 2000. – Vol.43. – P. 3–12.
6. Тузова О.В. Влияние симвастатина на уровни аполипопротеинов и лептина в сыворотке крови больных сахарным диабетом 2 типа / Тузова О.В., Маньковский Б.Н. // Серце і судини. – 2005. - №3. – С.62-67.
7. Лантогуз И.К. Активность лептина у больных гипертонической болезнью в сочетании с метаболическими нарушениями / Лантогуз И.К., Коваль Д.С. // Врачеб. практика. – 2003. - №4. – С.25-27.
8. Wallace A.M. Plasma leptin and the risk of cardiovascular disease in the west of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS) / Wallace A.M., McMahon A.D., Packard C.J. // Circulation. – 2001. – Vol.104. – P.3052–3056.
9. Mark A.L. Uncoupling Metabolism and Coupling Leptin to Cardiovascular Disease / Mark A.L., Sivitz W.I. // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. – 2002. – Vol.22. – P. 881.



10. Halle M. Role of leptin and leptin receptor in inflammation / Halle M., Persson P.B. // Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. – 2003. – Vol. 284, №3. – P.760–P.762.
11. Wolk R. Leptin level independently predicts CVD risk // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol.44. – P. 1819–1824.
12. Parhami F. Leptin enhances the calcification of vascular cells: artery wall as a target of leptin / Parhami F., Tintut Y., Ballard A. // Circ Res. – 2001. – Vol.88. – P. 954–960.
13. Oda A. Leptin stimulates rat aortic smooth muscle cell proliferation and migration / Oda A., Taniguchi T., Yokoyama M. // Kobe J Med Sci. – 2001. – Vol.47. – P. 141–150.
14. Quehenberger P. Leptin induces endothelin-1 in endothelial cells in vitro / Quehenberger P., Exner M., Sunder-Plassmann R. // Circ Res. – 2002. – Vol.90. – P. 711–718.
15. Maingrette F. Leptin increases lipoprotein lipase secretion by macrophages: involvement of oxidative stress and protein kinase C / Maingrette F., Renier G. // Diabetes. – 2003. – Vol.52. – P. 2121–2128. (243).
16. Cooperation Between Insulin and Leptin in the Modulation of Vascular Tone / [Vecchione C., Aretini A., Maffei A. et al.] // Hypertension. – 2003. – Vol.42. – P. 166.
17. О взаимосвязи избыточной массы тела, артериальной гипертонии, гиперинсулинемии и нарушения толерантности к глюкозе / [Петрова Т. В., Стрюк Р.И., Бобровицкий И. П и др.] // Кардиология. – 2001. - №2. – С.30-33.
18. Ушаков А.В. Особенности течения и исхода инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом 2 типа с различными уровнями тощачковой инсулинемии // Проблемы эндокринной патологии. – 2005. - №2. – С.15-20.
19. Bando Y. Non-autoimmune primary hypothyroidism in diabetic and non-diabetic chronic renal dysfunction / Bando Y., Ushioji Y. // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. - 2002. - Vol. 16. - P. 408 - 415.
20. Бобров В.А. Гормональные и вегетативные факторы инсулинорезистентности у больных с эссенциальной гипертензией / Бобров В.А., Корчинский В.С. // Кровообіг та гемостаз. - №3-5. - 2005. - С.115-119.
21. Корпачева-Зінич О.В. Статеві особливості взаємозв'язку кластерів метаболічного синдрому з показниками андрогенів наднирникових залоз у хворих на цукровий діабет 2-го типу похилого віку // Укр.мед.часопис. - № 1/II. - 2009. – С.66-71.
22. Телкова И.Л. Роль тиреоидных гормонов в регуляции сердечной деятельности / Телкова И.Л., Карпов Р.С. // Клиническая медицина. – №1. – 2004. – С.12-17.

Відомості про автора:

Михайловська Н. С., к.мед.н., доцент кафедри внутрішніх хвороб-1 ЗДМУ.

Адреса для листування:

Михайловська Наталія Сргіївна 69121, м. Запоріжжя, вул.Товариська, 37, кв.170.

Тел. дом.: 061-258-61-99, Тел.служб.: 061-234-92-32

УДК 616-092:612.13-02:616.248]-053.2

С.Н. Недельская, Е.В. Сребродольская, Т.Г. Бессикало

ИЗМЕНЕНИЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Запорожский государственный медицинский университет

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, легенева гіпертензія, дисплазія сполучної тканини.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, легочная гипертензия, дисплазия соединительной ткани.

Key words: children, bronchial asthma, pulmonary hypertension, dysplasia of connective tissue.

У роботі звертається увага на важливість оцінки стану серцево-судинної системи у дітей, страждаючих на бронхіальну астму. Кардіальні проблеми у дітей з бронхіальною астмою, зокрема легенева гіпертензія та дисплазія сполучної тканини, висвітлені в літературному огляді, є актуальними і вимагають поглибленого вивчення.

В работе обращается внимание на важность оценки состояния сердечно-сосудистой системы у детей, страдающих бронхиальной астмой. Кардиальные проблемы у детей с бронхиальной астмой, в частности легочная гипертензия и дисплазия соединительной ткани, освещенные в литературном обзоре являются актуальными и требуют углубленного изучения.

The purpose of this work is to draw attention to importance of an estimation of cardiovascular system state among children with bronchial asthma. Such problems as pulmonary hypertension and dysplasia of connective tissue, being described in this literary review are quite actual and need profound studying.

Бронхиальная астма – заболевание, в основе которого лежит хроническое аллергическое воспаление и гиперреактивность бронхов, проявляющееся приступами затруднённого дыхания (преимущественно на выдохе) в результате диффузной обструкции, обусловленной спазмом гладкой мускулатуры бронхов, гиперсекрецией слизи, отеком стенки бронхов [4,23,25,11].

Бронхиальная астма (БА) представляет глобальную проблему здравоохранения – в мире живёт около 300 млн больных БА. Опираясь на стандартизованные методы оценки, можно утверждать, что распространённость БА в разных

странах мира колеблется от 1 до 18%. Частота встречаемости заболевания резко возросла за последние 10 лет, что представляет серьёзную медико-экономическую проблему для всего мира. Ежегодно БА обуславливает потерю 15 млн так называемых DALY (Disability-Adjusted Life Year — дословно «год жизни, изменённый или потерянный в связи с нетрудоспособностью»), что составляет 1% от общего всемирного ущерба от болезней [4,17,1].

Проблема бронхиальной астмы и у детей в настоящее время является наиболее актуальной в детской аллергологии. Начинаясь в детском возрасте, заболевание может