

Н. С. Михайловська

Кореляційно-статистичні взаємозв'язки гормональних порушень і компонентів метаболічного синдрому у хворих, які перенесли інфаркт міокарда

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: інфаркт міокарда, метаболічний синдром, інсулін, С-пептид, лептин, гідрокортизон, тиреотропін, тироксин.

Сьогодні смертність від інфаркту міокарда, що асоційований із метаболічним синдромом, залишається на високому рівні. Нейрогуморальні зміни розглядають як патогенетичний чинник розвитку інфаркту міокарда у хворих із метаболічним синдромом. Для дослідження особливостей гормональних порушень та їх кореляційно-статистичних взаємозв'язків із компонентами метаболічного синдрому обстежили 153 осіб, які перенесли гострий Q-інфаркт міокарда. Хворим на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом притаманна гіперлептинемія в поєднанні з гіперінсулінемією, гіперкортизолемією, підвищенням рівня тиреотропного гормону та С-пептиду, при цьому найсуттєвіші зміни спостерігаються у хворих із повним (багатокомпонентним) метаболічним синдромом. Встановили взаємозв'язки гіперлептинемії із вмістом глюкози натще, глікозильованим гемоглобіном, рівнем інсуліну, тиреотропного гормону, індексом НОМА, що свідчить про модулюючу роль хронічної гіперглікемії, гормональних порушень та інсулінорезистентності на експресію та реалізацію біологічної дії лептину у хворих на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом.

Корреляционно-статистические взаимосвязи гормональных нарушений и компонентов метаболического синдрома у больных, перенесших инфаркт миокарда

Н. С. Михайловская

На сегодня смертность от инфаркта миокарда, ассоциированного с метаболическим синдромом, остается на высоком уровне. Нейрогуморальные изменения рассматривают как патогенетический фактор развития инфаркта миокарда у больных с метаболическим синдромом. Для исследования особенностей гормональных нарушений и их корреляционно-статистических взаимосвязей с компонентами метаболического синдрома обследовали 153 больных, которые перенесли острый Q-инфаркт миокарда. Пациентам с Q-инфарктом миокарда с метаболическим синдромом свойственна гиперлептинемия в сочетании с гиперинсулинемией, гиперкортизолемией, повышением уровня тиреотропного гормона и С-пептида. Установили взаимосвязи гиперлептинемии с содержанием глюкозы натощак, гликозилированным гемоглобином, уровнем инсулина, тиреотропного гормона, индексом НОМА, что свидетельствует о модулирующей роли хронической гипергликемии, гормональных нарушений и инсулинорезистентности на экспрессию и реализацию биологического действия лептина у больных Q-инфарктом миокарда с метаболическим синдромом.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, метаболический синдром, инсулин, С-пептид, лептин, гидрокортизон, тиреотропин, тироксин.

Патология. – 2014. – №1 (30). – С. 30–35

Statistico-correlational interconnection between hormonal disorders and components of metabolic syndrome in patients after myocardial infarction

N.S. Mykhailovska

Aims. To explore the features of hormonal disorders and their statistico-correlational interrelations with the components of metabolic syndrome in patients after acute myocardial infarction.

Methods and results. The study involved 153 patients with Q-myocardial infarction in age from 40 to 85 years (mean age 62,5±0,90 years) in the acute stage of the disease: 122 - with metabolic syndrome and 31 - without metabolic syndrome. Statistically significant increasing of leptin, insulin, cortisol, C-peptide, TSH levels and decreasing of free T4 level in patients with Q-myocardial infarction with metabolic syndrome were revealed compared with the control group and patients with Q-myocardial infarction without metabolic syndrome.

Conclusion. The presence of interrelations between hyperleptinemia and fasting glucose, glycosylated hemoglobin, insulin levels, thyroid-stimulating hormone, index HOMA was determined, which indicates the modulating role of chronic hyperglycemia, hormonal disorders and insulin resistance in the expression and realization of the biological action of leptin in patients with Q-myocardial infarction and metabolic syndrome.

Key words: myocardial infarction, metabolic syndrome, insulin, C-peptide, leptin, Hydrocortisone, Thyreotropin, Thyroxine.

Pathologia. 2014; №1 (30): 30–35

Ішемічна хвороба серця посідає чільне місце у структурі захворюваності та є однією із головних причин смертності та інвалідизації населення [1]. Майже третину всіх гострих коронарних подій становить Q-інфаркт міокарда (Q-ІМ) [2]. Більше ніж 25% інфарктів міокарда в Україні виникає в осіб працездатного

віку [1]. Смертність від інфаркту міокарда залишається високою і становить 18,5 на 100 тис. населення країни [1,2]. Щорічно в Україні реєструють майже 50 тис. нових випадків інфаркту міокарда [1]. За даними Європейського кардіологічного товариства (2005), Української асоціації кардіологів та ендокринологів (2001), смерт-

ність особливо велика у пацієнтів з ІМ, що виникає на тлі метаболічного синдрому (МС), і становить протягом 12 місяців 30% [1–4].

Значну небезпеку становить сумація різних компонентів МС, оскільки вони здійснюють синергичний вплив і формують патогенетичне коло, котре зумовлює майбутні фатальні та нефатальні серцево-судинні події [3,5]. Дисфункція адипоцитів, інсулінорезистентність, дисліпідемія ініціюють каскад гемодинамічних, нейрогуморальних, імунзапальних, прокоагулянтних реакцій, які є плацдармом для атеросклеротичного ураження судин різної локалізації з клінічною маніфестацією – ішемічна хвороба серця або цереброваскулярна патологія [6–8]. Механізми, за допомогою яких складові МС призводять до широкого спектра тканинних і молекулярних порушень, активно вивчають [5–8].

Нині серед нових патогенетичних чинників інфаркту міокарда у хворих із метаболічним синдромом значна роль належить дисбалансу в гормональному статусі [5–14]. Особливу увагу приділяють інсуліну, лептину, кортизолу та тиреоїдним гормонам, що здійснюють значний вплив на стан жирового, білкового та вуглеводного обміну, регуляцію серцевої діяльності, рівень артеріального тиску, впливають на кардіогемодинаміку та метаболізм міокарда [7–14].

Лептин – гормон пептидної природи, який експресується у більшій жировій тканині і регулює масу тіла через зниження апетиту [8–11]. В останні роки лептин вважають фактором ризику серцево-судинних захворювань у хворих на метаболічний синдром [10]. Встановлено взаємозв'язок між високим рівнем лептину і тромбозом коронарних судин [11]. Тромб починає утворюватись внаслідок окремої взаємодії між лептином і рецепторами до нього, що розташовані на тромбоцитах [11]. Лептин підсилює секрецію білків гострої фази (інтерлейкіну-6, С-реактивного білка), активує проліферацію та міграцію гладком'язових клітин судин, регулює диференціювання остеобластів і збільшує кальцифікацію судинних стінок, стимулює окислюваний стрес в ендотеліальних клітинах, продукцію ендотеліну-1, хемотаксичного протеїну моноцитів, а також секрецію макрофагальної ліпопротеїнази, що сприяє підтриманню хронічного запального процесу, ендотеліальної дисфункції, протромботичного стану [8–11].

Сьогодні доведено негативний вплив гіперінсулінемії на перебіг інфаркту міокарда у хворих на цукровий діабет 2 типу [12,13]. Це проявляється більш вираженим порушенням насосної функції серця та збільшенням важкості серцевої недостатності в гострому та підгострому періодах інфаркту міокарда у хворих із метаболічним синдромом [12]. Інсулін в умовах інсулінорезистентності стимулює утворення інсуліноподібних факторів росту, підсилює проліферацію гладком'язових клітин і фібробластів, збільшує активність рецепторів ліпопротеїнів низької щільності, синтез ендогенного холестерину у клітинах судинної стінки, колагену, а отже сприяє процесам атерогенезу [13].

Відомо, що в регуляції секреції інсуліну беруть участь майже всі гормони, і передусім гормони наднирників і щитоподібної залози [6,7,14–17]. Вважають, що однією із причин розвитку абдомінального ожиріння та інсулінорезистентності є вікове підвищення активності в гіпоталамусі системи АКТГ – кортизол і зниження чутливості АКТГ до інгібуючого впливу кортизолу, що призводить до невеликого, але хронічного підвищення секреції кортизолу [6,7]. Кортизол стимулює розвиток гіпертрофії жирових клітин у кортизолзалежній жировій тканині та знижує чутливість тканин до інсуліну, сприяє формуванню інсулінорезистентності та гіперінсулінемії, які призводять до прогресування атеросклерозу [6,7].

Гіпофункцію щитоподібної залози вважають додатковим фактором ризику серцево-судинних захворювань, оскільки асоціюється з розвитком атерогенної дисліпідемії, діастолічної артеріальної гіпертензії, ремоделюванням міокарда, які, у свою чергу, є предикторами виникнення аритмічних ускладнень, раптової серцевої смерті, гострого коронарного синдрому, застійної серцевої недостатності [14–17]. Сучасними дослідженнями встановлено, що у патогенезі ішемічної хвороби серця (ІХС), асоційованої з гіпотиреозом, важливу роль відіграє імунзапальна активація та ендотеліальна дисфункція, зниження фібринолітичної активності крові, підвищення концентрації інгібітора тканинного активатора плазміногену-1 [16,17].

Отже, гормональні порушення можна вважати одним із патогенетичних чинників інфаркту міокарда у хворих із метаболічним синдромом. Сьогодні рівень інсуліну, лептину, С-пептиду, кортизолу, стан тиреоїдного метаболізму у хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом залежно від його компонентів вивчено недостатньо.

Мета роботи

Дослідити особливості гормональних порушень та їх кореляційно-статистичні взаємозв'язки з компонентами метаболічного синдрому у хворих, які перенесли гострий інфаркт міокарда.

Пацієнти і методи дослідження

Обстежили 153 хворих на Q-інфаркт міокарда в гострому періоді захворювання. Вік пацієнтів – від 40 до 85 років (середній вік $62,5 \pm 0,90$ року). Серед пацієнтів 122 особи мали МС, 31 – без метаболічного синдрому. Контрольну групу склали 22 практично здорових особи з нормальними показниками вуглеводного обміну (група зіставляювана за віком і статтю обстежених).

Діагноз гострий Q-ІМ встановлювали відповідно до рекомендацій ВООЗ і Європейського товариства кардіологів (2003). Метаболічний синдром діагностували за критеріями Міжнародної федерації з діабету (International Diabetes Federation, 2005) за принципом «1 основний + 2 додаткових критерії». Наявність і ступінь ожиріння встановлювали на основі розрахунку індексу маси тіла (ІМТ) відповідно до критеріїв ВООЗ (1997). Центральний (андроїдний) тип ожиріння визначали за окружністю талії: для чоловіків-європейців ≥ 94 см; для жі-

нок-європейок ≥ 80 см (International Diabetes Federation, 2005). Цукровий діабет 2 типу діагностували відповідно до критеріїв ВООЗ (1999). Діагноз артеріальної гіпертензії встановлювали за рекомендаціями Європейського товариства гіпертензії, Європейського товариства кардіологів та Української асоціації кардіологів із профілактики та лікування артеріальної гіпертензії (2012).

Залежно від компонентів метаболічного синдрому хворих основної групи розподілили: 1 група – 36 пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу, ожирінням, артеріальною гіпертензією та дисліпопротеїнемією (повний метаболічний синдром); 2 група – 34 хворих з ожирінням, артеріальною гіпертензією, дисліпопротеїнемією та нормальними показниками глюкози натще (за відсутності цукрового діабету); 3 група – 52 пацієнти з цукровим діабетом 2 типу, артеріальною гіпертензією, дисліпопротеїнемією та нормальною масою тіла (за відсутності ожиріння).

Протягом дослідження дотримувались принципів біоетики: основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), GCP (1996 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2000 рр.) і наказу МОЗ України №281 від 01.11.2000 р. Усі обстежені особи власноруч і добровільно підписали інформовану згоду про участь у дослідженні згідно з протоколом, що затверджений Комісією з питань біоетики Запорізького державного медичного університету.

Усім хворим на Q-інфаркт міокарда під час надходження до стаціонару проводили комплексне обстеження згідно із загальноприйнятими стандартами (наказ МОЗ України №436 від 03.07.2006 р.). Концентрацію глюкози, глікозильованого гемоглобіну, рівень загального холестерину (ЗХС), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), тиреотропного гормону (ТТ) досліджували з використанням набору реактивів BIOLATEST компанії PLIVA-Lachema (Чеська Республіка) за допомогою автоматичного біохімічного фотометра-аналізатора, рівень ЛПНЩ розраховували за формулою Friedewald (1972). На базі Центральної науково-дослідної лабораторії Запорізького державного медичного університету (завідувач – проф. А.В. Абрамов) імуноферментним методом визначали рівень інсуліну, С-пептиду, лептину, ТТГ, T_4 вільного, кортизолу за допомогою стандартних наборів реактивів виробництва фірми DRG International (США) на повноплашковому автоматизованому аналізаторі Digiscan Microplate Reader SA400 (Австрія). Усі реактиви використовували згідно з інструкцією, що додавалась до набору. Інсулінорезистентність вивчали за допомогою розрахунку індексу НОМА.

Дані опрацьовували методом варіаційної статистики за допомогою пакета прикладних програм «Statistica» (version 6.0, Stat Soft Ins, США, № ліцензії AXXR712D833214FAN5). Нормальність розподілу перевіряли за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. Для порівняльного аналізу незалежних вибірок із нормальним

розподілом вірогідність відмінностей підтверджували з використанням двовибіркового критерію t Стьюдента. При аналізі вибірок, що не відповідають законам нормального Гаусівського розподілу, використовували критерій Манна-Уїтні. Для аналізу спрямованості та сили зв'язку між визначеними показниками використовували метод кореляційного аналізу з обчисленням коефіцієнтів кореляції (r): при нормальному розподілі показників – Пірсона, при ненормальному – Спірмена. Для оцінювання взаємозв'язку між залежною та незалежною змінними використовували однофакторний регресійний аналіз. Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Рівень інсуліну, лептину, кортизолу, ТТГ та T_4 вільного визначали у 153 хворих на інфаркт міокарда: у 122 з МС із 31 без МС (табл. 1).

Таблиця 1

Характеристика гормональних змін у хворих на Q-інфаркт міокарда залежно від наявності метаболічного синдрому (M±m)

Показники	Контрольна група (n=22)	Хворі на ІМ без МС (n=31)	Хворі на ІМ з МС (n=122)
Лептин, нг/мл	5,95±0,93	8,67±0,53	42,17±1,82***###
Інсулін, мкМО/мл	9,15±0,63	11,10±0,49	33,19±1,68***###
С-пептид, нг/мл	1,55±0,11	2,33±0,21	5,19±0,20***###
Кортизол, нг/мл	127,95±5,06	155,31±9,98	166,17±5,46*
ТТГ, нг/мл	1,47±0,19	1,81±0,13	2,22±0,15*
T_4 вільний, нг/мл	0,94±0,02	0,91±0,03	0,72±0,02***#

Примітка: вірогідність різниці показників у порівнянні з такими у здорових осіб (контроль): * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$; вірогідність різниці показників у порівнянні з такими у хворих на Q-ІМ без МС: # – $p < 0,05$, ## – $p < 0,01$, ### – $p < 0,001$.

У результаті дослідження виявлено статистично достовірне підвищення рівня лептину у хворих на Q-ІМ із МС у порівнянні з особами контрольної групи у 7,09 раза ($p < 0,001$) та у порівнянні з групою хворих на Q-інфаркт міокарда без МС у 4,86 раза ($p < 0,001$).

У хворих на Q-ІМ без МС рівень інсуліну та С-пептиду мав тенденцію до збільшення у порівнянні зі здоровими особами. У групі хворих на Q-ІМ із МС рівень інсуліну у 3,63 раза ($p < 0,001$) перевищував значення у практично здорових осіб та у 2,99 раза ($p < 0,001$) – у групі хворих на Q-ІМ без МС. Рівень С-пептиду у хворих на Q-ІМ із МС також був вищим у порівнянні з контрольною групою у 3,34 раза ($p < 0,001$) та групою хворих без МС у 2,23 раза ($p < 0,001$).

Базальний рівень інсуліну у групі хворих на Q-ІМ із МС перевищував значення контрольного показника у 147 (95,45%) осіб, не відрізнявся від нього у 5 (3,25%) хворих і був нижчим, ніж аналогічний показник контрольної групи у 2 (1,29%) пацієнтів.

Особливості інсулінової секреції, що ми визначили у цих хворих, на нашу думку, показують стадії розвитку МС у різних пацієнтів, за якими спершу відбувається надмірна компенсаторна гіперпродукція інсуліну у відповідь на інсулінорезистентність із подальшим поступовим виснаженням функції β -клітин підшлункової залози.

Гормональні зміни у хворих на Q-інфаркт міокарда залежно від компонентів метаболічного синдрому (M±m)

Показник	Контрольна група (n=22)	Хворі на Q-ІМ без МС (n=31)	Хворі на Q-ІМ із МС (n=122)			
			1 група (n=36)	2 група (n=34)	3 група (n=52)	
Лептин, нг/мл	Чоловіки	3,96±0,41	5,35±0,34	26,05±2,18***	23,42±2,76***	18,16±2,09***#
	Жін.	10,45±0,53	11,38±0,79	41,77±2,29****	37,73±2,31***	34,32±3,44***#
Інсулін, мкМО/мл		9,15±0,63	11,10±0,49	38,53±2,59****	28,64±2,27****###	20,19±0,75****#
С-пептид, нг/мл		1,55±0,11	2,33±0,21	5,67±0,37****	5,03±0,59****	4,22±0,19****
T ₄ вільний, нг/мл		0,94±0,02	0,91±0,03	0,76±0,02***	0,70±0,04****	0,78±0,02**
ТТГ, нг/мл		1,47±0,19	1,81±0,13	3,07±0,45***	2,13±0,19**	1,99±0,09
Кортизол, нг/мл		127,95±5,06	155,31±9,98	156,92±6,42	172,56±7,36*	155,12±3,77

Примітка: *, **, *** – вірогідність розбіжностей у порівнянні зі здоровими (p<0,05, p<0,01 та p<0,001); #, ##, ### – вірогідність розбіжностей у порівнянні з хворими без МС (p<0,05, p<0,01 та p<0,001); *, #, ##, ### – вірогідність розбіжності показників у порівнянні з групою хворих із повним МС (1 група) (p<0,05, p<0,01 та p<0,001); #, ##, ### – вірогідність розбіжності показників між 2 та 3 групами (p<0,05, p<0,01 та p<0,001).

Рівень контрінсулярного гормону кортизолу (табл. 1) у хворих на Q-ІМ з МС вищий, ніж у здорових на 29,87% (p<0,05) і мав тенденцію до збільшення у порівнянні з групою без МС (p>0,05).

Рівень ТТГ у хворих на Q-ІМ із МС значно вищий, ніж у контролі (у 1,51 раза, p<0,001) та мав тенденцію до збільшення у порівнянні з аналогічним показником у хворих без МС, тоді як рівень T₄ вільного, навпаки, значно нижчий, ніж у контролі (на 23,4%, p<0,001) та у хворих без МС (на 20,87%, p<0,05). Це свідчить про субклінічні прояви дисфункції щитоподібної залози у хворих із МС.

Встановлено вірогідне підвищення рівня лептину крові у жінок у порівнянні із чоловіками у 2,63 раза (p<0,001) серед осіб контрольної групи, в 2,13 раза (p<0,001) – у хворих на Q-ІМ без МС, в 1,96 раза (p<0,001) – у хворих на Q-ІМ із МС. Відмінностей у рівнях інсуліну, С-пептиду, кортизолу, ТТГ та T₄ вільного залежно від статі протягом дослідження не виявили. Оскільки відмінність за статтю була суттєвою саме для рівня лептину, надалі порівнювали вміст лептину у хворих на інфаркт міокарда з різними компонентами метаболічного синдрому окремо для чоловіків і жінок.

Отже, у хворих на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом гіперінсулінемія поєднується з гіперлептинемією, збільшенням рівня С-пептиду, кортизолу, ТТГ та зменшенням рівня T₄ вільного. У хворих на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом визначили залежність вмісту лептину від статі: у жінок його рівень у 3,5 раза вище, ніж у чоловіків, що може бути пов'язано зі стимулюючим впливом на його продукцію естрогенів і прогестерону.

У таблиці 2 наведено рівень гормонів у хворих на Q-ІМ залежно від компонентів метаболічного синдрому. У жінок, які хворі на Q-ІМ із МС, рівень лептину значно вищий, ніж у контрольній групі: у 1 групі – у 3,61 раза (p<0,001), 2 групі – у 3,61 раза (p<0,01), 3 групі – у 3,28 раза (p<0,01).

Подібні результати відзначали при порівнянні рівня лептину у жінок, які хворі на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом, із групою хворих на Q-ІМ без МС: в 1 групі його концентрація була у 3,67 раза (p<0,001), 2 групі – у 3,32 раза (p<0,01), 3 групі – у 3,02 раза (p<0,01) більше. Слід відзначити, що у жінок, які хворі на інфаркт

міокарда з наявністю усіх компонентів метаболічного синдрому (1 група), рівень лептину суттєво не відрізнявся від цього показника у 2 групі та був вірогідно вищий на 17,84% (p<0,05), ніж у жінок 3 групи.

Усі виявлені закономірності зберігались і під час аналізу рівня лептину для чоловіків. Так, у хворих на Q-ІМ із МС рівень лептину був вірогідно вищий, ніж у контрольній групі: в 1 групі – у 6,58 раза (p<0,001), 2 групі – в 5,91 раза (p<0,01), 3 групі – у 4,58 раза (p<0,01); у порівнянні з групою хворих на Q-ІМ без МС: в 1 групі – в 4,86 раза (p<0,001), 2 групі – в 4,38 раза (p<0,01), 3 групі – у 3,39 раза (p<0,01). Максимальну концентрацію лептину у чоловіків виявлено в 1 групі (із наявністю всіх компонентів метаболічного синдрому).

Підвищення рівня лептину супроводжувалось вірогідним підвищенням рівня інсуліну у хворих на Q-ІМ із МС незалежно від його компонентів: у хворих 1 групи – у 4,21 раза (p<0,001) та 3,47 раза (p<0,01), у хворих 2 групи – у 3,13 (p<0,05) та 2,58 раза (p<0,001), у хворих 3 групи – у 2,21 раза (p<0,001) та 1,81 раза (p<0,001) у порівнянні з контролем та із групою Q-ІМ без МС відповідно. Рівень інсуліну у хворих із повним МС був на 34,53% (p<0,001) вищим, ніж у 2 групі та на 90,83% (p<0,001), ніж у 3 групі. У хворих на Q-ІМ із МС 2 групи рівень інсуліну переважав аналогічний показник у 3 групі на 41,85% (p<0,05).

Концентрація С-пептиду у хворих на Q-ІМ із МС також перевищувала контрольне значення: у 1 групі – у 3,66 раза (p<0,001), 2 групі – у 3,66 раза (p<0,001), 3 групі – у 2,72 раза (p<0,001). Поряд із тим, цей показник у хворих із МС значно більший, ніж без МС: у 1 групі – у 2,43 раза (p<0,001), 2 групі – у 2,16 раза (p<0,05), 3 групі – в 1,81 раза (p<0,05). Найбільша концентрація С-пептиду притаманна хворим із повним МС 1 групи.

Рівень кортизолу у хворих із МС 2 групи (з абдомінальним ожирінням) був на 11,11% (p<0,05) більшим, ніж у контролі та мав тенденцію до збільшення у порівнянні із хворими 2 і 3 груп. Концентрація ТТГ була найбільшою у 1 групі (повний МС), а T₄ вільного – майже однаковою в усіх групах хворих із МС.

Отже, більш виразні гормональні зміни, зокрема підвищення інсуліну, лептину, С-пептиду, кортизолу, ТТГ та зменшення T₄ вільного, притаманні хворим з усіма компонентами метаболічного синдрому (ожиріння, цу-

кровий діабет, дисліпідемія, артеріальна гіпертензія). Хворі з неповним МС і ожирінням (2 група) та цукровим діабетом (3 група) загалом мають схожий гормональний профіль за винятком нижчих рівнів інсуліну та лептину.

Встановили прямий кореляційний зв'язок між кількістю інсуліну та ОТ ($r=+0,41$; $p<0,001$), ІМТ ($r=+0,46$; $p<0,001$), рівнем лептину ($r=+0,35$; $p<0,001$), ЗХС ($r=+0,31$; $p<0,05$), ступенем ожиріння ($r=+0,48$; $p<0,001$), САТ ($r=+0,32$; $p<0,05$); кортизол має позитивні кореляційні зв'язки з ДАТ ($r=0,16$; $p<0,05$), концентрацією ЛПНЩ ($r=0,44$; $p<0,01$); ТТГ – із вмістом лептину ($r=0,24$; $p<0,05$), зворотний – із концентрацією ЛПВЩ ($r=-0,23$; $p<0,05$); ТТГ з індексом НОМА ($r=+0,35$; $p<0,01$), ОТ ($r=+0,40$; $p<0,01$); рівень лептину – із вмістом глюкози натще ($r=+0,36$; $p<0,001$), НВА1С ($r=+0,35$; $p<0,05$), індексом НОМА ($r=+0,30$; $p<0,01$).

Аналіз результатів регресійного аналізу засвідчив статистично значущий взаємозв'язок між виразністю інсулінорезистентності (індекс НОМА, залежна змінна) та концентрацією лептину (детермінанта) (рис. 1).

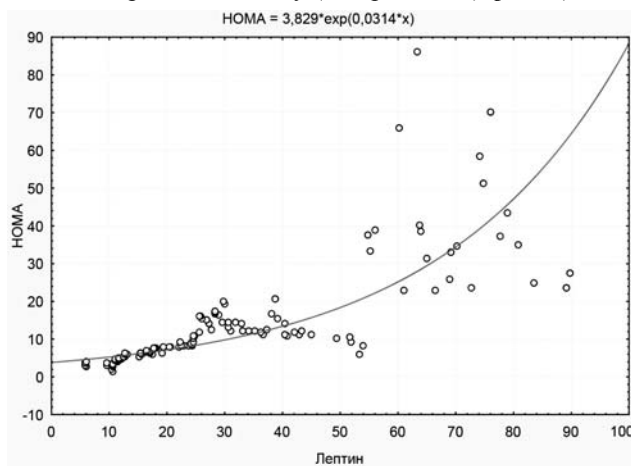


Рис. 1. Дані бінарного регресійного аналізу взаємозв'язку концентрації лептину та величини індексу НОМА.

Зафіксована взаємозалежність, котра поступово на-ростає по експоненті, вірогідно апроксимується моделлю регресії такого вигляду:

$$\text{НОМА} = 3,83 \times \exp(0,0314 \times \text{лептин}).$$

Похибка апроксимації та величина остаточної дисперсії вказують на високу точність побудованої експоненційної регресійної моделі ($R=0,77$, $R^2=0,59$, нормований $R^2=0,58$ при $F=74,12$, стандартна похибка 14,08, $p<0,05$).

Отже, кореляційно-статистичні взаємозв'язки рівня кортизолу, ТТГ, лептину та інсуліну з компонентами метаболічного синдрому свідчать про патогенетичний зв'язок виявлених порушень.

Висновки

Хворим на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом притаманна гіперлептинемія в поєднанні з гіперінсулінемією, гіперкортизолемією, підвищенням рівня тиреотропного гормону та С-пептиду.

Стан гормонального профілю в гострому періоді інфаркту міокарда, що асоційований із метаболічним синдромом, знаходиться у прямій залежності від кількості його компонентів, при цьому найсуттєвіші зміни спостерігають у хворих із повним метаболічним синдромом.

Результати кореляційного та регресійного аналізів довели наявність взаємозв'язків гіперлептинемії із вмістом глюкози натще, глікозильованим гемоглобіном, рівнем інсуліну, тиреотропного гормону, індексом НОМА, що свідчить про модулюючу роль хронічної гіперглікемії, гормональних порушень та інсулінорезистентності на експресію та реалізацію біологічної дії лептину у хворих на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом.

Перспективи подальших досліджень. Планується вивчення впливу порушень гормонального профілю, насамперед гормонів щитоподібної залози, на перебіг ішемічної хвороби серця.

Список літератури

1. Медико-соціальні аспекти хвороб системи кровообігу : аналітико-статистичний посібник / [за ред. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького]. – К. : Медінформ, 2009. – 146 с.
2. Нетяженко В.З. Пацієнт високого кардіоваскулярного ризику: як покращити прогноз / В.З. Нетяженко // Внутрішня медицина. – 2008. – № 5–6. – С. 145–167.
3. Мітченко О.І. Від імені Робочої групи з метаболічного синдрому, преддіабету і серцево-судинних захворювань Української асоціації кардіологів і Української асоціації ендокринологів / О.І. Мітченко // Український медичний часопис. – 2007. – № 2(58). – Т. III/IV. – С. 4–13.
4. Ташук В.К. Гострий коронарний синдром: предиктори несприятливих подій / В.К. Ташук, Т.О. Лашук // Практична ангіологія. – 2009. – № 6/2. – С. 7–11.
5. Shimano H. Obesity and atherosclerosis / H. Shimano // Nippon Rinsho. – 2009. – Vol. 67. – P. 333–337.
6. 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 / О.В. Корпачева-Зінич // Український медичний часопис. – 2009. – № 1(69). – Т. II. – С. 66–71.
7. Бобров В.А. Гормональные и вегетативные факторы инсулинорезистентности у больных с эссенциальной гипертензией / В.А. Бобров, В.С. Корчинский // Кровообіг та гемостаз. – 2005. – № 3–5. – С. 115–119.
8. Rahmani F. Leptin, Heart Disease and Exercise / F. Rahmani, Z. Hojjati, B. Soltani // World Journal of Sport Sciences. – 2009. – Vol. 2(1). – P. 13–20.
9. Мітченко О.І. Лептин у хворих з метаболічним синдромом. Характеристики лептину та рецепторів до лептину залежно від проявів метаболічного синдрому / [О.І. Мітченко, В.Ю. Романов, Т.В. Беяєва та ін.] // Український кардіологічний журнал. – 2009. – № 1. – С. 48–53.
10. Halle M. Role of leptin and leptin receptor in inflammation / M. Halle, P.B. Persson // Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. – 2003. – Vol. 284. – № 3. – P. 760–762.
11. Wolk R. Leptin level independently predicts CVD risk / R. Wolk // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 44. – P. 1819–1824.
12. Ушаков А.В. Особенности течения и исхода инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом 2 типа с различными уровнями тощачковой инсулинемии / А.В. Ушаков // Проблемы эндокринной патологии. – 2005. – № 2. – С. 15–20.

13. Петрова Т.В. О взаимосвязи избыточной массы тела, артериальной гипертонии, гиперинсулинемии и нарушения толерантности к глюкозе / [Т.В. Петрова, Р.И. Стрюк, И.П. Бобровницкий и др.] // Кардиология. – 2001. – № 2. – С. 30–33.
14. Metabolic cardiovascular risk factors and their clustering in subclinical hypothyroidism / [K. Ashizawa, M. Imaizumi, T. Usa, T. Tominaga et al.] // Clin. Endocrinol. – 2010. – Vol. 72(5). – P. 698–695.
15. Initial thyroid status and cardiovascular risk factors: the EPIC-Norfolk prospective population study / [M.S. Boekholdt, S.M. Titan, W.M. Wiersinga, K. Chatterjee et al.] // Clin. Endocrinol. – 2010. – Vol. 72(3). – P. 404–410.
16. Riis A.L. Elevated regional lipolysis in hyperthyroidism / [A.L. Riis, C.H. Gravholt, C.B. Djurhuus et al.] // Clin. Endocrinol. – 2010. – Vol. 74(6). – P. 769–775.
17. Паньков В.И. Практическая тиреологическая / В.И. Паньков. – М.; Донецк: издатель Заславский А.Ю., 2011. – С. 5–25.

References

1. Kovalenko, V. M. & Kornatskuy, V. M. (Eds.) (2009) *Medyko-sotsialni aspekty khvorob systemy krovoobihiv: analityko-statystychnyy posibnyk [Medical and social aspects of cardiovascular diseases: the analytical and statistical manual]*. Kiev: Medinform. [in Ukrainian].
2. Netiazhenko, V. Z. (2008) Patsiyent vysokoho kardiovaskuliarnoho ryzyku: yak pokrashchyty prohnaz [Patient high cardiovascular risk: how to improve prognosis]. *Vnutrishnia medytsyna*, 5–6, 145–167. [in Ukrainian].
3. Mitchenko, O. I. (2007) Vid imeni Robochoi grupy z metabolichnoho syndromu, preddiabetu i sertsevo-sudynnykh zahvoriuvan Ukrainskoi asotsiatsii kardiologiv i Ukrainskoi asotsiatsii endokrynologiv [On behalf of the Working Group of the metabolic syndrome, prediabetes and cardiovascular diseases Ukrainian Heart Association and Ukrainian Association of Endocrinologists]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*, 2(58), III/IV, 4–13. [in Ukrainian].
4. Tashchuk, V. K. & Ilashchuk, T. O. (2009) Hostryi koronarnyi syndrom: predyktory nespriatlyvykh podii [Acute coronary syndrome: predictors of adverse events]. *Praktychna anhiolohiia*, 6(2), 7–11. [in Ukrainian].
5. Shimano, H. (2009) *Obesity and atherosclerosis*. *Nippon Rinsho*, 67, 333–337.
6. Korpacheva-Zynych, O. V. (2009) Statevi osoblyvosti vzaiemozv'iazku klasteriv metabolichnoho syndromu z pokaznykamy androgeniv nadnyrkovykh zaloz u khvorykh na tsukrovyi diabet 2-ho typu pokhyloho viku [Gender interconnection features of the metabolic syndrome cluster with indicators of adrenal androgens in elderly patients with diabetes mellitus type 2]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*, 1(69), II, 66–71. [in Ukrainian].
7. Bobrov, V. A. & Korchynskiy, V. S. (2005) Gormonal'nye i vegetativnye faktory insulinorezistentnosti u bol'nykh s esensial'noj gipertenziy [Hormonal and autonomic factors of insulin resistance in patients with essential hypertension]. *Krovoobihiv ta hemostaz*, 3(5), 115–119. [in Ukrainian].
8. Rahmani, F., Hojjati, Z. & Soltani, B. (2009) Leptin, Heart Disease and Exercise. *World Journal of Sport Sciences*, 2(1), 13–20.
9. Mitchenko, O. I., Romanov, V. Y., Beliaieva, T. V., et al. (2009) Leptyn u khvorykh z metabolichnym syndromom. Kharakterystyky leptynu ta retseptoriv do leptynu zalezno vid proiaviv metabolichnoho syndromu [Leptin in patients with metabolic syndrome. Characteristics of leptin and leptin receptor expressions depending on the metabolic syndrome]. *Ukrayinskyi kardiologichnyi zhurnal*, 1, 48–53. [in Ukrainian].
10. Halle, M. & Persson, P. B. (2003) Role of leptin and leptin receptor in inflammation. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 284(3), 760–762.
11. Wolk, R. (2004) Leptin level independently predicts CVD risk. *J. Am. Coll. Cardiol*, 44, 1819–1824.
12. Ushakov, A. V. (2005) Osobennosti techeniya i iskhoda infarkta miokarda u bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa s razlichnymi urovniami toshhakovoy insulinemii [The course and outcome of myocardial infarction in patients with type 2 diabetes with different levels of fasting insulinemia]. *Problemy endokrynnoi patolohii*, 2, 15–20.
13. Petrova, T. V., Stryuk, R. I., Bobrovnitsky, I. P., et al. (2001) O vzaimosvyazi izbytochnoy massy tela, arterial'noj gipertonii, giperinsulinemii i narusheniya tolerantnosti k glyukoze [On the relationship between overweight, hypertension, hyperinsulinemia, and impaired glucose tolerance]. *Kardiologiya*, 2, 30–33. [in Russian].
14. Ashizawa, K., Eguchi, K., Hida, A., Sera, N., Tominaga, T., Usa, T., et al. (2010). Metabolic cardiovascular disease risk factors and their clustering in subclinical hypothyroidism. *Clinical Endocrinology*, 72(5), 689–695.
15. Boekholdt, S. M., Titan, S. M., Wiersinga, W. M., Chatterjee, K., Basart, D. C., Luben, R., et al. (2010). Initial thyroid status and cardiovascular risk factors: The EPIC-Norfolk prospective population study. *Clinical Endocrinology*, 72(3), 404–410.
16. Riis, A. L., Gravholt, C. H. & Djurhuus, C.B. (2010) Elevated regional lipolysis in hyperthyroidism. *Clinical Endocrinology*, 74(6), 769–775.
17. Pan'kov, V. I. (2011) *Prakticheskaya tireoidologiya [Practical thyroidology]*. Moscow; Donetsk: izdatel' Zaslavskij A. Y. [in Russian and in Ukrainian].

Відомості про автора:

Михайловська Н. С., д. мед. н., зав. каф. загальної практики – сімейної медицини, Запорізький державний медичний університет, E-mail: natalizgmu@rambler.ru.

Надійшла в редакцію 14.03.2014 р.