УДК 616.127-005.8-06:616-008.9]-074/.-078:577.17

АКТИВНІСТЬ ЦИТОКІНІВ, РІВЕНЬ ЛЕПТИНУ ТА ІНСУЛІНОПОДІБНОГО ФАКТОРА РОСТУ У ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

В.Д. Сиволап, Н.С. Михайловська

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: інфаркт міокарда, метаболічний синдром, цитокіни, лептин, інсуліноподібний фактор росту.

Метаболічний синдром як синдромокомплекс, що складається з низки взаємопов'язаних метаболічних, гормональних та клінічних змін (ожиріння, артеріальна гіпертензія, дисліпопротеїнемія, інсулінорезистентність, порушення вуглеводного обміну) характеризується високим ризиком та більшою тяжкістю серцево-судинної патології і є одним з найпоширеніших патологічних станів [12]. Його частота в економічно розвинених країнах становить 20—30% серед осіб середнього віку та майже 70% серед хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу [18].

У пацієнтів з метаболічним синдромом порівняно з особами без нього атеросклероз розвивається на 10—15 років раніше, швидко прогресує і значно частіше ускладнюється фатальними серцево-судинними розладами [6]. Так, ЦД 2 типу, як провідний метаболічний фактор, підвищує ризик ішемічної хвороби серця у 2—4 рази, гострого інфаркту міокарда — у 6—10 разів, гострих порушень мозкового кровообігу — у 4—7 разів [5]. Від артеріальної гіпертензії страждає до 80% хворих на ЦД 2 типу, тривалість їхнього життя менша на третину. Після перенесеного інфаркту міокарда (ІМ) 40—50% пацієнтів із ЦД помирають протягом найближчих 5 років, що удвічі більше, ніж у загальній популяції [12].

При ЦД виявляють не один, а одразу кілька патогенних чинників, які значно прискорюють атерогенез, розвиток ішемічної хвороби серця та її гострих виявів [5]. До такої сукупності (кластеру) чинників належать: гіперглікемія, гіперінсулінемія, артеріальна гіпертензія, атерогенна дисліпідемія, гіпертрофія лівого шлуночка, абдомінальний тип ожиріння, підвищення агрегації тромбоцитів, зростання активності інгібітора тканинного активатора плазміногена та ін. [5, 12]. Найважливішим прогностично несприятливим чинником ризику у хворих на ЦД є дисліпідемія [10]. Для неї характерна так звана ліпідна тріада: діабетична дисліпідемія — підвищення концентрації тригліцеридів, зниження рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності і переважання дрібних щільних часточок ліпопротеїдів низької щільності. Переважання у крові холестерину ліпопротеїдів низької щільності у хворих на ЦД 2 типу підвищує ризик виникнення ішемічної хвороби серця у 6 разів, а зниження вмісту холестерину ліпопротеїдів високої щільності нижче ніж 0,9 ммоль/л супроводжується підвищенням ризику смерті внаслідок ішемічної хвороби серця у 4 рази [10].

Найчастіше ініціювальним чинником розвитку і першочерговою ланкою формування метаболічного синдрому є ожиріння, а саме його «центральний», або «андроїдний» тип [5, 12]. В Україні ожиріння виявляють у 20,4% жінок та 11% чоловіків. Ризик розвитку кардіоваскулярної та загальної смертності збільшується навіть при масі тіла, що відповідає верхній межі норми [12].

Встановлено, що при синдромі Х спостерігається підвищений вміст цитокінів [6, 8, 11]: інтерлейкіну (ІЛ) 1 та 6, фактора некрозу пухлини 1-α, які є індукторами синтезу білків гострої фази: С-реактивного протеїну, фібриногену, інгібітора активатора плазміногена. Експресія фактора некрозу пухлини α (ФНП-α) найбільше виражена в адипоцитах вісцеральної жирової тканини. Метаболічний синдром розглядають як стан, що характеризується імунним запаленням низьких градацій [11]. ФНП-α та інтерлейкін-1 здатні впливати на чутливість периферійних тканин до інсуліну. Дослідники також розглядають ФНП-α як медіатор інсулінорезистентності при ожирінні [11, 14]. ФНП-α знижує активність тирозинкінази інсулінового рецептора, а також гальмує експресію внутрішньоклітинних переносників глюкози у м'язовій і жировій тканинах. Доведено, що ФНП-α діє у синергізмі з ІЛ-1 та ІЛ-6 [2, 10].

Серед патогенетичних чинників у хворих з метаболічними синдромом можна виділити гормон, що

утворюється в жирових клітинах і регулює масу тіла через зниження апетиту, — лептин [9]. З підвищенням рівня лептину в крові виникає відчуття насичення. Але цей механізм порушується у разі надлишкової маси тіла. Значення лептину в регуляції обміну глюкози постійно вивчають [16]. Описано, що в печінці він може гальмувати дію інсуліну на глюконеогенез шляхом впливу на активність фосфоенолпіруваткарбоксикінази — ферменту, який сповільнює швидкість глюконеогенезу [25]. У жировій тканині лептин гальмує стимульований інсуліном транспорт глюкози (автокринна дія) [24]. Продемонстровано також незалежну від індексу маси тіла позитивну кореляцію між продукцією лептину, гіперінсулінемією та інсулінорезистентністю [16]. Останніми роками в розвитку артеріальної гіпертензії в осіб з ожирінням надають значення гіпертензивному ефектові лептину [9]. Це пов'язано з його здатністю активізувати симпатичну нервову систему. Її стимулювання своєю чергою призводить до посилення інсулінорезистентності й гіперінсулінемії. У більшості людей з ожирінням рівень лептину підвищений [12]. У хворих на ЦД 2 типу інсулінорезистентність асоціюється з резистентністю до лептину [5].

Останніми роками активно вивчається вплив інсулінемії натще на перебіг та прогноз інфаркту міокарда у хворих на ЦД 2 типу. Показано, що рівень базальної інсулінемії в першу добу інфаркту міокарда впливає на тяжкість перебігу захворювання [18]. Це виявляється більше вираженим порушенням насосної функції серця та посиленням недостатності в гострому та підгострому періодах інфаркту у хворих з метаболічним синдромом.

Інсулін в умовах гіперінсулінемії при метаболічному синдромі стимулює утворення інсуліноподібних факторів росту 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 [12]. Фактори росту (трансформівний фактор росту β, інсуліноподібний фактор росту) відіграють важливу роль у завершенні процесів запалення.

На сьогодні активність цитокінів, рівень лептину та інсуліноподібного фактора росту у хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом, їхній взаємозв'язок зі складовими метаболічного синдрому вивчено недостатньо. З'ясування цих питань має актуальне значення, оскільки дасть змогу розробити оптимальні схеми лікування хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом з урахуванням виявлених порушень.

Мета роботи — вивчити активність цитокінів, рівень лептину та інсуліноподібного фактора росту у хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом та оцінити їхній взаємозв'язок зі складовими метаболічного синдрому.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 45 хворих на Q-інфаркт міокарда з різними компонентами метаболічного синдрому: 25 жінок віком від 45 до 77 років (середній вік (67,1 ± 9,2) року) та 20 чоловіків від 43 до 73 років (середній вік (63,7 ± 9,2) року). Групу порівняння становили 15 хворих на ІМ без метаболічного синдрому (середній вік (66,8 ± 9,2) року). До контрольної групи увійшли 15 практично здорових осіб з нормальною масою тіла, порівнянні за віком та статтю.

Гострий ІМ діагностували за клінічними, електрокардіографічними та біохімічними критеріями, відповідно до рекомендацій Комітету експертів ВООЗ та Європейського товариства кардіологів. Метаболічний синдром встановлено за критеріями ВООЗ, при цьому діагноз вважали верифікованим, якщо у пацієнта було три або більше складові МС: артеріальна гіпертензія, абдомінальне ожиріння (ОЖ), дисліпідемія (ДЛ), ЦД 2 типу. ЦД 2 типу діагностували, якщо рівень глікемії натще перевищував 7,0 ммоль/л, що неодноразово визначалося і в інші дні обстеження, або якщо цей показник був більшим ніж 11,1 ммоль/л під час випадкового дослідження серед доби. Крім того, враховували анамнестичні дані хворих про наявність у них діабету. Діагноз артеріальної гіпертензії (АГ) встановлювали при середньому значенні трьох вимірів артеріального тиску 140/90 мм рт. ст. і більше.

Визначали низку антропометричних показників: індекс маси тіла (ІМТ), обвід талії (ОТ), обвід стегна (ОС). Ступінь ожиріння оцінювали за ІМТ. Критерієм ожиріння вважали ІМТ, що більший або дорівнює 30 кг/м^2. Для з'ясування типу ожиріння визначали співвідношення обводу талії до обводу стегон (для чоловіків ≥ 0,90; для жінок ≥ 0,85).

Для оцінення впливу окремих складових метаболічного синдрому на цитокіновий статус хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом розподілено на три групи: до 1-ї групи увійшли 15 пацієнтів з ЦД 2 типу, ожирінням, артеріальною гіпертензією та дисліпопротеїнемією (повний метаболічний синдром); до 2-ї групи — 15 хворих на ЦД 2 типу, артеріальну гіпертензію, дисліпопротеїнемію з нормальною масою тіла (без ожиріння); до 3-ї групи — 15 пацієнтів з ожирінням, артеріальною гіпертензією, дисліпопротеїнемією та нормальними показниками глюкози натще (без цукрового діабету). Групи були репрезентативні за статтю та віком хворих, а перша й друга — за ступенем компенсації вуглеводного обміну.

Концентрацію глюкози в капілярній крові натще визначали глюкозооксидантним методом. Рівень загального холестерину, тригліцеридів, α-ліпопротеїдів, холестерин β-ліпопротеїдів та індекс атерогенності — ферментативним методом на автоаналізаторі. Рівень ІЛ-1α та ФНП-α в сироватці крові досліджували на 1—3-тю добу захворювання за допомогою стандартних наборів реактивів виробництва фірми Diaclone (France), рівень інсуліноподібного фактора росту (IGF-1), інсуліну, С-пептиду, лептину — за допомогою набору реактивів DRG (США) на повноплашковому автоматизованому імуноферментному аналізаторі Digiscan Mic-

roplate Reader SA400 (з. № 70384, Австрія). Забір крові проводили натще у 7—9 год.

Статистичну обробку даних здійснювали з визначенням двовибіркового t-критерію Стьюдента за програмою Exel 5.0 (Microsoft, США). Різницю вважали достовірною при $P < 0,05$. Дані представлено у вигляді $M \pm m$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЄ ОБГОВОРЕННЯ

Характеристику хворих наведено в табл. 1.

У всіх пацієнтів діагностовано артеріальну гіпертензію різного ступеня тяжкості та різної тривалості: від 6 міс до 15 років. Тривалість ЦД у хворих 1-ї та 2-ї груп досягла (11,60 ± 1,9) року. Пацієнти 1-ї та 3-ї груп мали ознаки абдомінального типу ожиріння: ОТ становив від 96 до 150 см, маса тіла — від 74 до 150 кг співвідношення ОТ/ОС було вірогіднішим, ніж у хворих 2 групи. Розподіл хворих 1-ї та 3-ї групи за ступенем ожиріння наведено в табл. 2.

Активність маркерів системного запалення у хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом наведено у табл. 3.

Вміст похідного рівня лептину у хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом значно вищий, ніж у здорових осіб: в 1-й групі у 4 рази, в 2-й — в 1,8 разу, в 3-й — у 4,7 разу. Такі результати спостерігалися під час порівняння рівня лептину у хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом з групою хворих на ІМ без МС: в 1-й групі його концентрація була в 4 рази вищою, у 2-й — у 2 рази, в 3-й — в 5 разів. Слід зазначити, що у хворих на інфаркт міокарда з усіма компонентами метаболічного синдрому (1-ша група) рівень лептину істотно не відрізнявся від цього показника в 3-й групі (ожиріння, артеріальна гіпертензія, гіперхолестерінемія) та був вірогідно вищим (на 52,7%), ніж у пацієнтів 2 групи (ЦД, артеріальна гіпертензія, гіперхолестерінемія, без ожиріння). Ці результати цілком узгоджуються з даними інших авторів [9, 16], які пояснюють підвищення рівня лептину при метаболічному синдромі порушенням перенесення гормону транспортними білками і розвитком «лептинової резистентності». Далі лептин розглядають як один з факторів патогенезу інсулінорезистентності при ЦД 2 типу. Збільшення рівня лептину спричинює резистентність скелетних м'язів до його дії, пригнічує дію інсуліну на клітини печінки, що своєю чергою призводить до активнішого підвищення рівня глюкози при ЦД 2 типу. У разі лептинорезистентності активізується перекисне окиснення вільних жирних кислот, що може стимулювати розвиток ліпотоксичних порушень: ендотеліальної дисфункції, оксидативного стресу. В умовах вісцерального ожиріння та лептинорезистентності цей гормон впливає на кальцифікацію судин, акумуляцію холестерину клітинами судинної стінки, підвищення тонусу симпатичної нервової системи.

Таблиця 1. **Характеристика обстежених пацієнтів**

Показник	1-ша група (n = 15)	2-га група (n = 15)	3-тя група (n = 15)
Ч/Ж	8/7	7/8	9/6
Середній вік, роки	66,3 ± 8,2	69,5 ± 7,2	67,1 ± 9,0
Глюкоза натще, ммоль/л	9,39 ± 0,85	9,56 ± 0,65	6,75 ± 0,88*
Загальний холестерин, ммоль/л	6,4 ± 0,18	6,3 ± 0,16	6,5 ± 0,19
Тригліцериди, ммоль/л	2,8 ± 0,24	2,9 ± 0,25	2,8 ± 0,22
Систолічний АТ, мм рт. ст. (офісне)	165 ± 5,1	157 ± 5,2	159 ± 6,1
Діастолічний АТ, мм рт. ст. (офісне)	98 ± 2,8	100 ± 2,9	102 ± 2,5
ІМТ, кг/м^2	35,23 ± 4,7	27,35 ± 0,74*	34,27 ± 4,02
ОТ/ОС	1,05 ± 0,02	0,84 ± 0,05*	0,99 ± 0,07

*Примітка. * Вірогідність різниці показників з такими у хворих на повний метаболічний синдром (1-ша група).*

Таблиця 2. **Розподіл хворих на інфаркт міокарда 1-ї та 3-ї групи за ступенем ожиріння**

Ступінь ожиріння	1-ша група (n = 15)	3-тя група (n = 15)
I	7 (46,7%)	8 (53,3%)
II	4 (26,7%)	4 (26,7%)
III	4 (26,7%)	3 (20,0%)

Таблиця 3. **Маркери системного запалення та рівень цитокінів у хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом**

Показник	Контрольна група (n = 15)	Хворі на ІМ без МС (n = 15)	Хворі на ІМ з МС (n = 45)		
			1-ша група (ЦД, ОЖ, АГ, ДЛ; n = 15)	2-га група (ЦД, АГ, ДЛ; n = 15)	3-тя група (ОЖ, АГ, ДЛ; n = 15)
Лептин, нг/мл	10,45 ± 5,03	9,33 ± 4,12	40,87 ± 3,88 *#	19,35 ± 5,20 *#&	55,30 ± 11,85 *#
Інсулін, мкМЕ/мл	14,74 ± 0,81	10,57 ± 1,68	19,81 ± 0,82 *#	23,43 ± 0,35 *#&	26,12 ± 4,94 *#&
С-пептид, нг/мл	2,13 ± 0,12	3,14 ± 0,65	6,56 ± 1,51 *#	4,13 ± 0,47 *&	4,38 ± 0,19 *&
ІЛ-1β, пг/мл	61,60 ± 5,20	150,41 ± 5,41*	187,68 ± 102,71 *	152,14 ± 8,55*	143,41 ± 3,84*
ФНП-α, пг/мл	645,155 ± 0,66	982,546 ± 221,48*	934,880 ± 224,83*	845,533 ± 138,81*	1010,81 ± 158,40*
IGF-1, нг/мл	212 ± 65,44	94,97 ± 9,28	70,89 ± 7,61*#	67,14 ± 1,77*#	72,06 ± 7,00*#

Примітка. * *Вірогідність різниці показників порівняно з такими у здорових осіб (контроль);*
вірогідність різниці показників порівняно з такими у хворих на інфаркт міокарда без метаболічного синдрому;
& *вірогідність різниці показників порівняно з такими у хворих на інфаркт міокарда з повним метаболічним синдромом (1-ша група).*

У нашому дослідженні встановлено прямий кореляційний зв'язок між кількістю лептину та ІМТ (r = 0,524, P = 0,07), ОТ (r = 0,533, P = 0,05), та співвідношенням ОТ/ОС (r = 0,536, P = 0,005), вмістом глюкози натще (r = 0,510, P = 0,09). Отже, отримані результати свідчать, що у хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом серед його складових найістотніше з рівнем лептину пов'язане абдомінальне ожиріння.

Підвищення рівня лептину супроводжувалося вірогідним зростанням рівня інсуліну в пацієнтів з інфарктом міокарда із метаболічним синдромом незалежно від його компонентів: у хворих 1-ї групи — у 3 та 2 рази, у 2-й — у 2 та 1,5 разу, у 3-й — у 2 та 1,5 разу порівняно з контролем та з групою ІМ без МС відповідно. За рівнем інсуліну хворі на ІМ 1—3-ї групи не відрізнялися. Рівень С-пептиду був суттєво підвищений у всіх хворих з метаболічним синдромом незалежно від його компонентів: у 1-й групі — у 3 рази, в 2-й — у 2 рази, в 3-й — у 2 рази. Максимальний рівень цього показника спостерігався у хворих на інфаркт міокарда з повним метаболічним синдромом (на 40,25% більше порівняно з 2-ю групою і на 33,23% порівняно з 3-ю групою). Можливо, це свідчить про виразнішу інсулінорезистентність у пацієнтів з повними проявами метаболічного синдрому.

Гострий ІМ характеризується активізацією каскаду нейрогуморальних та імунозапальних процесів, які відбуваються на системному рівні, а також локально в міокарді та не обмежуються гострим періодом [1, 3]. У разі подальшої деструкції тканини чи наявності запального процесу ці реактанти можуть тривало персистувати.

Запальну відповідь при некрозі зумовлюють загиблі кардіоміоцити, вони заміщуються рубцевою тканиною. Разом з тим запальна реакція може збільшувати ішемічне та реперфузійне пошкодження міокарда, сприяти поширенню зони некрозу, мати негативний вплив на інотропну функцію серця [2, 7, 15]. В нашому дослідженні рівень ІЛ-1α був істотно підвищеним в усіх групах хворих на ІМ (як з метаболічним синдромом, так і без нього) порівняно зі здоровими особами. Аналіз показника залежно від структури МС не виявив достовірних розбіжностей між групами. В гострий період ІМ у хворих з МС також зростав рівень ФНП-α: 1-ша група — у 2,5 разу, 2-га — в 2 рази, 3-тя — 2,5 разу. Водночас у хворих на ІМ з МС цей показник підвищувався більше, ніж у групі порівняння (ІМ без МС): на 30,9% у 1-й групі, на 23,7% — у 2-й та на 36,1% — у 3-й. За вмістом ФНП-α хворі з МС 1—3 груп вірогідно не відрізнялися. Виявлені зміни можна розцінити як значні порушення в цитокіновому статусі у хворих на інфаркт міокарда з МС незалежно від його складових.

Отримані дані цілком збігаються з результатами інших досліджень, де автори розглядають ступінь підвищення ФНП-α та ІЛ-1 як маркер прогнозу після перенесеного інфаркту міокарда [7].

Відомо, що прозапальні цитокіни відіграють важливу роль у процесах гіперкоагуляції крові, порушенні регуляції тонусу судин, дисфункції ендотелію, впливають на процеси післяінфарктного ремоделювання міокарда шляхом регулювання апоптозу [13, 15]. Доведено, що ФНП-α спричинює підвищення генерації вільних радикалів, може призвести до інтенсифікації процесів апоптозу та інактивації азоту оксиду в ендотелії [3, 7]. Крім того, виявлено від'ємний інотропний ефект ФНП-α [15]. ІЛ-1 стимулює проліферацію клітин [2], впливає на морфофункціональну активність тромбоцитів, ініціює прокоагулянтну активність крові, посилює експресію на поверхні ендотелію експресивних молекул.

Головними факторами, які регулюють перебіг запалення, є трансформівний фактор росту β та інсуліноподібний фактор росту (IGF-1), що відіграють вирішальну роль у завершенні процесу та стимуляції репарації пошкодженої тканини. Недостатня ефективність репаративних процесів у міокарді може лягти в основу тяжкого перебігу та високої смертності при інфаркті міокарда у хворих на ЦД порівняно з особами без цього [1, 6, 17]. В нашому дослідженні у хворих на ІМ з метаболічним синдромом 1—3-ї групи концентрація IGF-1 була вірогідно меншою, ніж у контролі та серед хворих без метаболічного синдрому, що свідчить про недостатню ефективність репаративних процесів у міокарді. Ці дані узгоджуються з думкою, що у хворих на ЦД 2 типу при інфаркті міокарда спостерігається пізніше підвищення рівня активної форми трансформівного фактора росту α порівняно з хворими без ЦД [17].

ВИСНОВКИ

1. У хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом гіперінсулінемія поєднується з гіперлептинемією, ступінь підвищення яких виразніший у хворих з усіма компонентами метаболічного синдрому.

2. В обстежених спостерігаються значні зміни в цитокіновому статусі незалежно від складових метаболічного синдрому.

3. На 2-гу добу захворювання концентрація інсуліноподібного фактора росту вірогідно менша, ніж у хворих без метаболічного синдрому, що свідчить про недостатню ефективність репаративних процесів у міокарді.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Амосова К.М., Чоп'як В.В., Рябцев О.В. та ін.* Зміни показників системного запалення у хворих похилого віку з гострим інфарктом міокарда із зубцем Q під впливом лікування з включенням різних доз інгібітора ангіотензинперетворюючого ферменту // Укр. кардіол. журн.— 2005.— № 1.— С. 21—25.

2. *Волков В.И., Серик С.А.* Провоспалительные цитокины и растворимая молекула межклеточной адгезии при ишемической болезни сердца // Кардиология.— 2002.— № 9.— С. 12—17.

3. *Дзяк Г.В.* Запалення та імунопатологічні зміни при гострих коронарних синдромах: чи необхідна зміна стандартів терапії // Нова медицина.— 2003.— № 4 (9).— С. 26—30.

4. *Ковалёва О.Н., Амбросова Т.Н.* Взаимосвязи активности тромбоцитов и провоспалительных цитокинов при артериальной гипертензии // Кровообіг та гемостаз.— 2004.— № 2—3.— С. 35—39.

5. *Коваленко А.* Синдром инсулинорезистентности или метаболический синдром X // Doctor.— 2002.— № 6.— С. 48—51.

6. *Коваленко В.М.* Серцево-судинні захворювання у жінок: підводна частина айсберга // Нова медицина.— 2005.— № 4 (21).— С. 18—23.

7. *Копица Н.П.* Фактор некроза опухоли-α: влияние на частоту повторного инфаркта миокарда и внезапную коронарную смерть // Запорож. мед. журн.— 2004.— № 3 (24).— С. 14—16.

8. *Кравчун П.Г.* Активність інтерлейкіну-6 у хворих на цукровий діабет 2 типу в залежності від варіанту перебігу захворювання // Проблеми ендокринної патології.— № 4.— 2005.— С. 23—29.

9. *Лантогуз И.К., Коваль Д.С.* Активность лептина у больных гипертонической болезнью в сочетании с метаболическими нарушениями // Врачеб. практика.— 2003.— № 4.— С. 25—27.

10. *Лутай М.И.* Атеросклероз и воспаление // Серце і судини.— 2004.— № 3.— С. 89—100.

11. *Малижев В.О., Анастасій Л.В., Ларін О.С. та ін.* Ліпоцитокіни в генезі цукрового діабету 2 типу // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія.— 2005.— № 1 (10).— С. 3—25.

12. *Мітченко О.І.* Патогенетичні основи метаболічного синдрому // Нова медицина.— 2004.— № 3 (14).— С. 20—24.

13. *Насонов Е.Л., Панюкова Е.В., Александрова Е.А.* С-реактивный белок — маркер воспаления при атеросклерозе // Кардиология.— 2002.— № 7.— С. 53—59.

14. *Павликова Е.П., Мерай И.А.* Клиническое значение интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли при ишемической болезни сердца // Кардиология.— 2003.— № 8.— С. 68—71.

15. *Пархоменко А.Н., Иркин О.И., Гавриленко Т.И. и др.* Взаимосвязь уровней провоспалительных цитокинов, С-реактивного белка и развития ранней постинфарктной дилатации полости левого желудочка сердца // Укр. кардіол. журн.— 2004.— № 4.— С. 34—39.

16. *Терещенко И.В.* Лептин и его роль в организме // Проблемы эндокринологии.— 2001.— № 4.— С. 34—36.

17. *Ушаков А.В., Кубышкин В.Ф., Гордиенко А.И. и др.* Трансформирующий фактор роста α при инфаркте миокарда у больных сахарным диабетом // Серце і судини.— 2005.— № 3.— С. 61—64.

18. *Grundy S., Brewer H., Cieeman J. et al.* for Conferense-participants. Definition of metabolic syndrome. Report of National Heart, Lung, and Blood Institute / American Heart Assotiation Conference on Scientific Issues Related to Definition // Circulation.— 2004.— Vol. 109.— P. 433—438.

АКТИВНОСТЬ ЦИТОКИНОВ, УРОВЕНЬ ЛЕПТИНА И ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

В.Д. Сыволап, Н.С. Михайловская

Исследована активность цитокинов, уровень лептина и инсулиноподобного фактора роста у больных с инфарктом миокарда с метаболическим синдромом. Установлено, что при инфаркте миокарда с метаболическим синдромом гиперинсулинемия сочетается с гиперлептинемией, степень увеличения которых более выражена у больных со всеми компонентами метаболического синдрома. У больных с инфарктом миокарда с метаболическим синдромом наблюдаются значительные изменения в цитокиновом статусе независимо от составляющих метаболического синдрома. У пациентов с инфарктом миокарда и метаболическим синдромом на 2-е сутки заболевания концентрация инсулиноподобного фактора роста достоверно меньше, чем у больных без метаболического синдрома, что свидетельствует о недостаточной эффективности репаративных процессов в миокарде.

THE ACTIVITY OF CYTOKINES, LEVELS OF LEPTIN AND THE INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR IN THE PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION AND METABOLIC SYNDROME

V.D. Syvolap, N.S. Mikhaylovskaya

The activity of cytokines, the levels of leptin and insulin-like growth factor were investigated in the patients with myocardial infarction and metabolic syndrome. It is established that in the patients with myocardial infarction and metabolic syndrome hyperinsulinemia combines with the hyperleptinemia, the degree of increase is more intensive in patients with all metabolic syndrome components. In the patients with myocardial infarction and metabolic syndrome the significant changes in cytokines status are observed independently on the components of the metabolic syndrome. On the second day of disease, insulin-like growth factor level in patients with myocardial infarction and metabolic syndrome was significantly less than those in patients without metabolic syndrome. This testifies about the insufficient effectiveness of reparative processes in the myocardium.