

(виявляються у 46-80% хворих і можуть свідчити про більш тяжкий перебіг захворювання); дослідження крові на антицентромерні антитіла та антитіла до топоізомерази (для виключення ССД); обстеження на бореліоз; УЗД органів черевної порожнини і нирок; ЕКГ; рентгенографію органів грудної клітини або деформованих ділянок хребта. Для виключення ССД та інших хвороб сполучної тканини необхідна консультація ревматолога. Для виявлення супутніх захворювань і протипоказань до лікування потрібна консультація терапевта, оториноларинголога, ендокринолога, гінеколога,

офтальмолога (особливо показана у разі призначення ФХТ та амінохінолінових препаратів), гастроентеролога, невропатолога [3].

Лікування хворих з ОСД також має бути комплексним, з урахуванням можливих етіологічних і патогенетичних факторів, а також супутніх захворювань. До комплексного лікування слід включати глюкокортикоїди (при поширеній ОСД), протизапальні, антифіброзні, вазоактивні засоби і препарати для поліпшення метаболічних процесів у шкірі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мавров И.И., Болотная Л.А., Сербина И.М. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии. – Харьков: Факт, 2007. – С. 366-373.
2. Томас П. Хэбиф. Кожные болезни. Диагностика и лечение. 2-е издание. (перев. с англ.). – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – С. 362-367.
3. Клинические рекомендации. Дерматовенерология (под. ред. А.А. Кубановой). – М.: Гэотар-Медиа, 2006. – С. 75-91.

SUMMARY

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF THE PATIENTS WITH SCLERODERMA AND MORPHEA

Romanenko K.V.

Comparative a characteristic of the patients with systemic (systemic sclerosis) and limited scleroderma has been given. It has been found that the treatment of the patients must be complex with proper consideration if etiological and pathogenetic factors, as well as accompanying diseases.

Key words: systemic and limited scleroderma, comparative characteristic of patients

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

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МАРКЕРІВ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ, РІВНЯ ЛЕПТИНУ ТА ІНСУЛІНОПОДІБНОГО ФАКТОРА ЗРОСТАННЯ З КОМПОНЕНТАМИ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ НА Q-ІНФАРКТ МІОКАРДА

Сиволап В.Д., Михайловська Н.С.

Запорізький державний медичний університет, кафедра внутрішніх хвороб-1, м. Запоріжжя

РЕЗЮМЕ: досліджений взаємозв'язок маркерів системного запалення, рівня лептину та інсуліноподібного фактора зростання з компонентами метаболічного синдрому у хворих на Q-інфаркт міокарда. Встановлено, що хворим на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом притаманна гіперінсулінемія з гіперлептинемією, ступінь підвищення яких більш виразний у хворих з усіма компонентами метаболічного синдрому. У хворих на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом на 1-3 добу захворювання концентрація інсуліноподібного фактора зростання вірогідно менша, ніж у хворих без метаболічного синдрому. В гострому періоді Q-інфаркту міокарда з повним та неповним метаболічним синдромом спостерігається висока активність процесів системного запалення. У хворих на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом концентрації С-реактивного протеїну, інтерлейкіну-1, -6 та фактора некроза пухлини- α тісно корелюють з метаболічними факторами ризику.

Ключові слова: Q-інфаркт міокарда, метаболічний синдром, цитокіни, лептин, інсуліноподібний фактор зростання

Вступ. Метаболічний синдром як синдромокомплекс, що складається з ряду взаємозв'язаних метаболічних, гормональних та клінічних змін (ожиріння, артеріальна гіпертензія, дисліпидопроїємія, інсулінорезистентність, порушення вуглеводного обміну) характеризується високим ризиком та більшою важкістю 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 близько 70 % серед хворих на цукровий діабет 2 типу [18].

У пацієнтів з метаболічним синдромом, порівняно з особами без нього, атеросклероз розвива-

ється на 10-15 років раніше, швидко прогресує і набагато частіше ускладнюється фатальними серцево-судинними розладами [6]. Так, цукровий діабет (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]. Артеріальною гіпертензією страждає до 80% хворих на ЦД 2 типу, тривалість їхнього життя зменшена на третину. Після перенесеного ІМ 40-50% хворих на ЦД помирають впродовж найближчих 5 років, що удвічі більше, ніж у загальній популяції [12].

У хворих на цукровий діабет виявляють не один, а відразу декілька патогенних чинників, які значно прискорюють атерогенез, розвиток ішемічної хвороби серця та її гострих проявів [5]. До такої сукупності (кластеру) факторів належать: гіперглікемія, гіперінсулінемія, артеріальна гіпертензія, атерогенна дисліпідемія, гіпертрофія лівого шлуночка, абдомінальний тип ожиріння, підвищення агрегації тромбоцитів, зростання активності інгібітора тканинного активатора плазміногену тощо [5, 12]. Найважливішим прогностично несприятливим фактором 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 частинок ліпопротеїдів низької щільності. Переважання у крові холестерину ліпопротеїдів низької щільності у хворих на ЦД 2 типу підвищує ризик виникнення ІХС у 6 разів, а зниження вмісту холестерину ліпопротеїдів високої щільності нижче 0,9 ммоль/л супроводжується підвищенням ризику смерті внаслідок ІХС у 4 рази [10].

Найчастіше ініціюючим фактором розвитку і першочерговою ланкою формування метаболічного синдрому є ожиріння, а саме: його “центральний” або “андроїдний” тип [5, 12]. В Україні на ожиріння страждають 20,4% жінок та 11% чоловіків. Відзначено, що ризик розвитку кардіоваскулярної та загальної смертності збільшується навіть при масі тіла, що відповідає верхній межі норми [12].

Встановлено, що при синдромі Х спостерігається збільшений вміст цитокінів [6, 8, 11]: інтерлейкіну-1 (ІЛ-1) та -6 (ІЛ-6), фактора некрозу пухлини 1-α (ФНП-α), які є індукторами синтезу білків гострої фази: С-реактивного протеїну, фібриногену, інгібітору активатора плазміногену. Метаболічний синдром розглядається як стан, що характеризується імунним запаленням низьких градацій [11]. Фактор некрозу пухлини-α та інтерлейкіни-1 здатні впливати на чутливість периферичних тканин до інсуліну. Багато дослідників 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 тканині. Як показано, ФНП-α діє у синергізмі з інтерлейкінами-1 та -6 [2,10].

Відомо, що прозапальні цитокіни відіграють важливу роль в процесах гіперкоагуляції крові, порушенні регуляції тону судин, дисфункції ендотелію, впливають на процеси післяінфарктного ремоделювання міокарда шляхом регулювання апоптозу [13,15]. Показано, що ФНП-α сприяє підвищенню генерації вільних радикалів, може стати причиною інтенсифікації процесів

апоптозу та інактивації оксида азота в ендотелії [3, 7]. Крім того, виявлено від'ємний інотропний ефект ФНП-α [15]. Інтерлейкін-1 стимулює проліферацію клітин, впливає на морфофункціональну активність тромбоцитів, ініціює прокоагулянтну активність крові, підсилює експресію на поверхні ендотелія експресивних молекул. Біологічні ефекти ІЛ-6 схожі з дією ФНП-α [2]. Джерелом ІЛ-6 та ФНП-α виступає й жирова тканина. Експериментальними і клінічними дослідженнями було встановлено, що ІЛ-6 підвищує рухливість нейтрофілів, сприяє активуванню клітин у вогнищі запалення, підсилює продукцію ними інших цитокінів, а також простагландинів, синтез колагену, стимулює фагоцитоз, генерацію супероксид – радикалів, викликає дегрануляцію тучних клітин, що сприяє розвитку ексудативної і проліферативної складових запальної реакції [2, 3, 12].

Серед патогенетичних факторів у хворих з метаболічним синдромом можна виділити гормон, що утворюється в жирових клітинах і регулює масу тіла через зниження апетиту, – лептин [9]. При підвищенні рівня лептину в крові виникає відчуття насичення. Але цей механізм порушується при надлишковій масі тіла. Значення лептину в регуляції обміну глюкози постійно вивчається [16]. Показано, що в печінці він може гальмувати дію інсуліну на глікоконнеогенез шляхом впливу на активність фосфоенолпіруваткарбоксікінази – ферменту, що обмежує швидкість глікоконнеогенезу [25]. У жировій тканині лептин гальмує стимульований інсуліном транспорт глюкози (аутокринна дія) [24]. Продемонстрована незалежна від індексу маси тіла позитивна кореляція між продукцією лептину, гіперінсулінемією та інсулінорезистентністю [16]. Останніми роками в розвитку артеріальної гіпертензії в осіб з ожирінням надають значення гіпертензивному ефекту лептину [9]. Це пов'язано з його здатністю активувати симпатичну нервову систему. Її стимуляція, в свою чергу, приводить до посилення інсулінорезистентності й гіперінсулінемії. У переважної більшості людей з ожирінням рівень лептину підвищений [12]. У хворих на цукровий діабет 2 типу інсулінорезистентність асоціюється з резистентністю до лептину [5].

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 [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.

Інсулін в умовах гіперінсулінемії при метаболічному синдромі стимулює утворення інсуліно-

подібних факторів зростання (IGF)-1 і -2, підсилює проліферацію гладком'язових клітин і фібробластів, збільшує активність рецепторів ліпопротеїнів низької щільності, синтез ендogenous холестерину в клітинах судинної стінки, колагену і тим самим сприяє процесам атерогенезу [12]. Фактори зростання (трансформуючий фактор росту β , інсулінподібний фактор зростання) відіграють важливу роль у завершенні процесів запалення.

На сьогоднішній день активність цитокінів, рівень лептину та інсулінподібного фактора зростання у хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом, їх взаємозв'язок зі складовими метаболічного синдрому вивчені недостатньо. З'ясування цих питань має актуальне значення, тому що дозволить розробити оптимальні схеми лікування хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом з урахуванням виявлених порушень.

Мета роботи: вивчити активність цитокінів, рівень лептину та інсулінподібного фактора зростання у хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом та оцінити їх взаємозв'язок зі складовими метаболічного синдрому.

Матеріали і методи. Обстежено 45 хворих: 25 жінок віком від 45 до 77 років (середній вік $67,1 \pm 9,2$) та 20 чоловіків від 43 до 73 років (середній вік $63,7 \pm 9,2$) на Q-інфаркт міокарда з різними компонентами метаболічного синдрому. Групу порівняння склали 15 хворих на Q-ІМ без метаболічного синдрому (середній вік $66,8 \pm 9,2$). Контрольну групу склали 15 практично здорових осіб з нормальною масою тіла, що співставлялись за віком та статтю.

Діагноз гострий Q-ІМ встановлювали за клінічними, електрокардіографічними та біохімічними (ензимологічними) критеріями, відповідно рекомендаціям Комітету експертів ВОЗ та Європейського товариства кардіологів. Метаболічний синдром було діагностовано за критеріями ВОЗ. Цукровий діабет (ЦД) 2 типу діагностували, якщо рівень глікемії натще перевищував $7,0$ ммоль/л, що неодноразово відзначалось і в інші дні обстеження, або якщо рівень глікемії перевищував $11,1$ ммоль/л при випадковому дослідженні 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.

З метою оцінки ожиріння (ОЖ) визначали ряд антропометричних показників: індекс маси тіла (ІМТ), об'єм талії (ОТ), об'єм стегон (ОС). Ступінь ожиріння визначали на підставі розрахунку індексу маси тіла (ІМТ). Критерієм ожиріння вважали ІМТ більше або дорівнює 30

кг/м². 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 $0,85$).

Для оцінки впливу окремих складових метаболічного синдрому на цитокіновий статус хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом розподілено на три групи: до першої групи увійшли 15 пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу, ожирінням, артеріальною гіпертензією та дисліпопротеїнемією (повний метаболічний синдром); до 2-ої групи – 15 хворих з цукровим діабетом 2 типу, артеріальною гіпертензією, дисліпопротеїнемією (ДЛ) та нормальною масою тіла (за відсутністю ожиріння); до третьої групи – 15 пацієнтів з ожирінням, артеріальною гіпертензією, дисліпопротеїнемією та нормальними показниками глюкози натще (за відсутності цукрового діабету). Групи були репрезентативні за статтю та віком хворих, а перша та друга за ступенем компенсації вуглеводного обміну.

Концентрацію глюкози в капілярній крові натще визначали глюкозооксидантним методом. Рівень загального холестерину, триглицеридів, α -ліпопротеїди, холестерин β -ліпопротеїдів та індекс атерогенності – ферментативним методом на автоаналізаторі. Рівень ІЛ-1, ІЛ-6 та ФНП- α в сироватці крові досліджували на 1-3 добу захворювання за допомогою стандартних наборів реактивів виробництва фірми Diaclone (France), рівень інсуліноподібного фактора зростання, інсуліну, С-пептиду, лептину – за допомогою набору реактивів DRG (USA) на повноплашковому автоматизованому імуноферментному аналізаторі Digiscan Microplate Reader SA400 (з.№ 70384), Австрія, у Центральній науковій лабораторії ЗДМУ (завідуючий лабораторією – д.мед.н., професор Абрамов А.В.). Забір крові проводили натще у 7-9 годин ранку.

Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою параметричних і непараметричних методів згідно з сучасними вимогами з використанням пакету програм Statistica 6.0 (Stat Soft, USA).

Результати досліджень та їх обговорення. Характеристика хворих з метаболічним синдромом при надходженні в стаціонар наведена в табл. 1.

У всіх пацієнтів діагностована артеріальна гіпертензія різного ступеня важкості та різної тривалості: від 6 місяців до 15 років. Тривалість цукрового діабету у хворих 1 та 2 груп досягла ($11,60 \pm 1,9$) року. Хворі 1 та 3 груп мали ознаки абдомінального типу ожиріння: ОТ склав від 96 до 150 см, маса тіла – від 74 до 150 кг, співвідношення ОТ/ОС було вірогідно більше, ніж у хворих 2 групи.

Характеристика обстежених пацієнтів

Показник	Хворі на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом		
	1 група (n=15)	2 група (n=15)	3 група (n=15)
Ч/Ж	8/7	7/8	9/6
Середній вік	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
АТ сист., мм рт. ст. (офісне)	165±5,1	157±5,2	159±6,1
АТ діаст., 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: * -Ймовірність показників порівняно з такими у хворих на повний метаболічний синдром (1 група).

Активність маркерів системного запалення у хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом наведена у таблиці 2.

Вміст похідного рівня лептину у хворих на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом значно вищий, ніж у здорових осіб: в 1 групі у 4 рази, в 2-й групі в 1,8 рази, в 3-й групі у 4,7 рази. Подібні результати відзначалися при порівнянні рівня лептину у хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом з групою хворих на Q-ІМ без МС: в 1-й групі його концентрація була в 4 рази, в 2-й – в 2 рази, в 3-й – в 5 разів більше. Слід відзначити, що у хворих на Q-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 вище (на 52,7%), ніж у хворих 2 групи (цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія, за відсутністю ожиріння). Отримані

результати цілком узгоджуються з даними інших авторів [9, 16], які пояснюють підвищення рівня лептину у хворих з метаболічним синдромом порушенням переносу гормону транспортними білками і розвитком «лептинової резистентності». Згодом лептин розглядають як один з факторів патогенезу інсулінорезистентності при цукровому діабеті 2 типу. Збільшення рівня лептину викликає резистентність скелетних м'язів до його дії, пригнічує дію інсуліну на клітини печінки, що, в свою чергу, приводить до більшого підвищення рівня глюкози при цукровому діабеті 2 типу. При лептинорезистентності активується перекисне окислення 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 тону симпатичної нервової системи.

Таблиця 2

Маркери системного запалення та цитокіни у хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом

Показники	Контрольна група (n=15)	Хворі на Q-ІМ без МС (n=15)	Хворі на Q-ІМ з МС (n=45)		
			1 група (n=15) (ЦД, ОЖ, АГ, ДЛ)	2 група (n=15) (ЦД, АГ, ДЛ)	3 група (n=15) (ОЖ, АГ, ДЛ)
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-1α, пг/мл	61,60±5,20	150,41±5,41*	187,68±102,71 *	152,14±8,55*	143,41±3,84*
ІЛ-6, пг/мл	87,99±8,4	197,13±9,6*	695,57±15,2*#	397,75±21,2*#^	417,85±25,2*#^
ФНП-α, пг/мл	645,155±0,066	982,546±221,481*	934,880±224,826*	845,533±138,813*	1010,81±158,404*
IGF-1, нг/мл	212±65,44	94,97±9,28	70,89±7,61*#	67,14±1,77*#	72,06±7,00*#

Примітка: * - ймовірність різниці показників порівняно з такими у здорових осіб (контроль); # - ймовірність різниці показників порівняно з такими у хворих на інфаркт міокарда без метаболічного синдрому; ^ - ймовірність різниці показників порівняно з такими у хворих на інфаркт міокарда з повним метаболічним синдромом (1 група).

Підвищення рівня лептину супроводжувалось вірогідним підйомом рівня інсуліну у хворих на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом незалежно від його компонентів: у хворих 1 гр. у 3 рази та у 2 рази, у хворих 2 гр. у 2 та у 1,5 рази, у хворих 3 групи у 2 та 1,5 рази у порівнянні з контролем та з групою ІМ без МС відповідно. За рівнем інсуліну хворі на Q-ІМ 1-3 груп між собою не відрізнялися. Рівень С-пептиду був суттєво підвищений у всіх хворих на метаболічний синдром незалежно від його компонентів: хворих 1 групи – у 3 рази, 2 групи – у 2 рази, 3 гр. – у 2 рази. Максимальний рівень цього показника спостерігався у хворих на інфаркт міокарда з повним метаболічним синдромом (на 40,25% більше у порівнянні з 2 групою і на 33,23% у порівнянні з 3 групою). Можливо, це свідчить про більш виражену інсулінорезистентність у хворих з повними проявами метаболічного синдрому.

Гострий інфаркт міокарда (ІМ) характеризується активацією каскаду нейрогуморальних та імунзапальних процесів, які відбуваються на системному рівні, а також локально в міокарді та не обмежуються гострим періодом [1,3]. У випадку продовження деструкції тканини чи наявності запального процесу ці реактанти можуть тривало персистувати.

Запальна відповідь при некрозі обумовлена наявністю загинених кардіоміоцитів та сприяє заміщенню їх 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-1 α був суттєво підвищений в усіх групах хворих на ІМ (як з метаболічним синдромом, так і без нього) у порівнянні зі здоровими особами. Аналіз показника залежно від структури МС не виявив достовірних розбіжностей між групами. В гострий період Q-ІМ у хворих з МС також спостерігалось підвищення рівня ФНП- α : 2,5 рази в 1 гр., в 2 рази в 2 гр. та 2,5 рази в 3 гр. Разом з тим у хворих на Q-ІМ з МС ступінь підвищення цього показника більше, ніж у групі порівняння (ІМ без МС). Між собою за вмістом ФНП- α хворі з МС 1-3 груп вірогідно не відрізнялись. Рівень ІЛ-6 був вище у хворих на Q-ІМ та МС у порівнянні з контрольною групою (у 7,9 рази в 1 групі, у 4,5 рази в 2 групі та в 4,7 рази в третій групі) та групою хворих на Q-ІМ без МС (у 3,5 рази в 1 групі, у 2 рази в 2 групі та в 2,1 рази в третій групі). Найбільша концентрація ІЛ-6 виявлена у хворих з повним метаболічним синдромом. Виявлені зміни можна розцінити як значні порушення в цитокиновому статусі у хворих на інфаркт міокарда з МС.

Отримані дані цілком збігаються з результатами інших досліджень, де автори розглядають ступінь підвищення фактора некрозу пухлин- α , інтерлейкіну-1 та -6 як маркер прогнозу після перенесеного інфаркту міокарда [7].

Основними факторами, які регулюють перебіг запального процесу є трансформуючий фактор зростання- β та інсулінподібний фактор зростання (IGF-

1), які відіграють вирішальну роль в завершенні запального процесу та стимуляції репарації пошкодженої тканини. Недостатня ефективність репаративних процесів у міокарді може бути фактором, який лежить в основі важкого перебігу та високої смертності при інфаркті міокарда у хворих на цукровий діабет у порівнянні з особами без діабету [1,6,17]. В нашому дослідженні у хворих на Q-ІМ з метаболічним синдромом 1-3 груп концентрація IGF-1 була вірогідно менше, ніж в контрольній групі та в групі хворих без метаболічного синдрому, що свідчить про недостатню ефективність репаративних процесів в міокарді. Отримані дані узгоджуються з думкою інших авторів [17], які стверджують, що у хворих на цукровий діабет 2 типу при інфаркті міокарда спостерігається більш пізнє підвищення рівня активної форми трансформуючого фактора росту β в порівнянні з хворими без цукрового діабету. Недостатня активність репаративних процесів у міокарді, можливо, і є одним з факторів, який лежить в основі важкого перебігу та високої смертності при інфаркті міокарда у хворих з метаболічним синдромом.

В нашому дослідженні встановлений прямий кореляційний зв'язок між кількістю лептину та ІМТ ($r=+0,52$, $p<0,05$), ОТ ($r=+0,53$, $p<0,05$), співвідношенням ОТ/ОС ($r=+0,54$, $p<0,05$), вмістом глюкози натще ($r=+0,51$, $p<0,05$), рівнем тригліцеридів ($r=+0,44$, $p<0,05$). Таким чином, отримані результати свідчать, що у хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом серед його складових найбільш суттєво з рівнем лептину пов'язано абдомінальне ожиріння.

Рівень інсуліну корелював з ІМТ ($r=-0,45$, $p<0,05$), співвідношенням ОТ/ОС ($r=-0,43$, $p<0,01$), рівнем глюкози ($r=-0,64$, $p<0,001$), загальним холестерином ($r=+0,43$, $p<0,01$), САТ ($r=+0,66$, $p<0,01$), що дозволяє розглядати інсулін як важливий фактор ризику розвитку атерогенної дисліпідемії, атеросклерозу, ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії.

ФНП- α мав позитивний кореляційний зв'язок з ОТ ($r=+0,63$, $p<0,01$), співвідношенням ОТ/ОС ($r=+0,70$, $p<0,01$), САТ ($r=+0,76$, $p<0,01$), ІЛ-6 позитивно корелював з ІММ ($r=+0,96$, $p<0,001$) та співвідношенням ОТ/ОС ($r=+0,75$, $p<0,01$). Виявлений прямий кореляційний зв'язок середньої сили між С-реактивним білком та вмістом ФНП- α ($r=+0,43$, $p<0,05$), рівнем С-пептиду ($r=+0,48$, $p<0,05$), САТ ($r=+0,46$, $p<0,05$), ДАТ ($r=+0,46$, $p<0,05$), ІМТ ($r=+0,48$, $p<0,05$), вмістом тригліцеридів ($r=+0,43$, $p<0,05$), загальним холестерином ($r=+0,44$, $p<0,05$). Тісний кореляційний зв'язок отриманий між С-реактивним білком та компонентами метаболічного синдрому і в дослідженні [20].

Рівень IGF-1 мав зворотний кореляційний зв'язок з рівнем САТ ($r=-0,54$, $p<0,05$), ДАТ ($r=-0,64$, $p<0,05$), рівнем інсуліну ($r=-0,44$, $p<0,05$) та прямий кореляційний зв'язок з ОТ ($r=+0,50$, $p<0,05$). В дослідженні [14] доведено, що рівень IGF-1 залежить від ступеня артеріальної гіпертензії і має зворотний

кореляційний зв'язок з масою міокарда лівого шлуночка.

Висновки: 1. Хворим на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом притаманна гіперінсулінемія з гіперлептинемією, ступінь підвищення яких більш виразна у хворих з багатокомпонентним метаболічним синдромом (абдомінальним ожирінням, артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом 2 типу, дисліпопротеїнемією).

2. У хворих на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом на 1-3 добу захворювання концентрація інсуліноподібного фактора зростання вірогідно менша, ніж у хворих без метаболічного синдрому.

3. У гострому періоді Q-інфаркту міокарда з повним та неповним метаболічним синдромом за даними цитокінового профілю спостерігається висока активність процесів системного запалення.

4. У хворих на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом концентрації C-реактивного протеїну, інсуліноподібного фактора зростання, інтерлейкіну-1,6 та фактору некроза пухлини- α тісно корелюють з метаболічними факторами ризику: рівнями систолічного та діастолічного артеріального тиску, загального холестерину, тригліцеридів, глюкози крові натще, індексом маси тіла, об'ємом талії, об'ємом стегон та їх співвідношенням.

Перспективи подальших розробок у даному напрямку: планується вивчення впливу різних схем медикаментозної терапії на активність цитокінів, рівень лептину та інсуліноподібного фактора зростання у хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом з метою розробки оптимальних схем лікування.

ЛІТЕРАТУРА

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. Ковалева 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 айсбергу // 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 // Запорожский медицинский журнал. – 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 // Врач. практика. – 2003. – №4. – С.25-27.
10. Лугай М.И. Атеросклероз и воспаление // Серце і судини. – 2004. – №3. – С.89-100.
11. Малиж 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. C-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., Иркін О.И., Гавриленко Т.И. и соавт. Взаимосвязь уровней провоспалительных цитокинов, C-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 β 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 Conferenseparticipants. 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.

SUMMARY

INTERRELATION OF MARKERS OF A SYSTEM INFLAMMATION, LEVEL OF LEPTIN AND THE INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR WITH METABOLIC SYNDROME COMPONENTS IN THE PATIENTS WITH Q-MYOCARDIAL INFARCTION

Syvolap V.D., Mikhaylovskaya N.S.

Interrelation of markers of a system inflammation, level of leptin and the insulin-like growth factor with metabolic syndrome components in the patients with Q-myocardial infarction are investigated. It is established that, in patients with Q-myocardial infarction and metabolic syndrome hyperinsulinaemia and hyperleptinaemia is peculiar, degree of increasing more expressed in patients with all components of metabolic syndrome. On second day of disease in patients with myocardial infarction and metabolic syndrome the concentration of the insulin-like growth factor was less reliably than in patients without metabolic syndrome. In acute period of Q-myocardial infarction with complete and incomplete metabolic syndrome high

activity of system inflammation it is established. In patients with Q-mycardial infarction and metabolic syndrome concentrations of C-reactive proteins, interleukins-1,-6 and tumor necrotic factor- α closely correlate with metabolic risk factors.

Key words: Q-mycardial infarction, metabolic syndrome, cytokines, leptin, insulin-like growth factor

УДК: 616.98:579.842.1/2+613.2.099] -07-08

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ТА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХАРЧОВОЇ ТОКСИКОІНФЕКЦІЇ, ЩО ВИКЛИКАНА ЗБУДНИКОМ *SALMONELLA ENTERITIDIS*

Туряниця С.М.¹, Мудрик М.Р.¹, Коваль Г.М.², Поляк М.А.³

¹Ужгородський національний університет, факультет післядипломної освіти, ²Ужгородський національний університет, медичний факультет, ³Обласна інфекційна лікарня, м.Ужгород

РЕЗЮМЕ: проаналізована клініко-лабораторна характеристика і епідеміологія харчової токсикоінфекції сальмонельозної етіології у 103 хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні в обласній інфекційній лікарні м.Ужгород.

Ключові слова: сальмонельоз, харчова токсикоінфекція, гастроентероколіт

Вступ. Харчові токсикоінфекції виникають внаслідок вживання контамінованих харчових продуктів або напоїв. Епідеміологія харчових токсикоінфекцій складна і динамічна тому, що вони викликаються великою кількістю мікроорганізмів, а клініка має значну варіабельність проявів і пов'язана в значній мірі з централізацією виробництва харчових продуктів і особливостями їх транспортування. Таким чином, захворювання, які виникають внаслідок потрапляння в організм разом з їжею інфекційних агентів, слід відносити до харчових токсикоінфекцій [3].

Слід зауважити, що поняття «харчові токсикоінфекції» необхідно вважати збірним, яке об'єднує подібні за клінічними проявами стани, викликані різними збудниками захворювань, до яких належать: сальмонели, ешерихії, протей, ієрсинії, ентерококи, клостридії, парагемолітичні вібріони, лістерії та інші мікроорганізми [2].

Провідне місце серед харчових токсикоінфекцій належить сальмонельозу, і кількість випадків невинно продовжує залишатися значною у всіх країнах світу. Це захворювання ще в кінці XIX сторіччя було віднесено до групи харчових токсикоінфекцій.

На теперішній час спостерігаються деякі особливості сальмонельозу: зросла як спорадична, так і епідемічна захворюваність, зросла роль бактеріоносіїв як джерела інфекцій, зросла сприйнятливість дітей, особливо раннього віку до цієї інфекції. Мікробний пейзаж сальмонельозу стає на окремих територіях строкатим і не постійним [1].

Бактеріологічні дослідження випорожнень на сальмонели у людей без будь-якої симптоматики ураження шлунково-кишкового тракту дає позитивні результати у 0,2 % обстежених, у швейцарських і диких тварин – у 1-20 % обстежених. В списку тварин, від яких виділені сальмонели на перших місцях – птиця (кури, качки, індики). Значну варіацію дають бактеріологічні обстеження м'ясного фаршу, який дає позитивні результати від 1% до 50% [6]. Яйця і продукти, в приготуванні яких вони використовуються, часто є джерелом сальмонельозу.

Реальну захворюваність на сальмонельоз визначити важко. В США реєструються щорічно 10 ви-

падків на 100 000 населення. Є типовою сезонність, що припадає на липень-жовтень. Харчові продукти в залежності від того, як в них зберігаються сальмонели, поділять на три групи:

- продукти, в яких вони розмножуються – м'ясо, риба, молоко;

- продукти, в яких вони тривало зберігаються, але не розмножуються – масло, сир, хлібобулочні вироби;

- продукти, в яких вказані мікроорганізми гинуть – сік, вино, оцет [7].

Провідним фактором передачі сальмонел є м'ясо і м'ясні продукти, на частку яких припадає більше 60 % всіх випадків захворювань. М'ясо може інфікуватись і при житті тварини, і після її забою. М'ясо тварин вимушеного забою є найчастіше причиною захворювань на сальмонельоз. Зрозуміло, що на швидкість розмноження сальмонел впливають температурні умови. Накопичення інфікуючої дози для дорослих 10^5 - 10^7 мікробних клітин в досліджуваних харчових продуктах при температурі 20° відбувається через 11-13 годин, а при температурі 37° С – через 4-6 годин. Інтенсивність обсіменіння м'яса сальмонелами значно зростає, якщо воно переробляється у фарш. Це пов'язано з тим, що при приготуванні фаршу відбувається дисемінація сальмонел, що знаходяться в м'ясі і лімфатичних вузлах по всій масі м'яса. Роздрібнене м'ясо веде до збільшення його поверхні і при сприятливій температурі сприяє розмноженню бактерій [6].

Проведені дослідження на добровольцях вказують, що велика кількість мікроорганізмів має потрапити в шлунково-кишковий тракт, щоб викликати хворобу з клінічними проявами. В той же час носійство сальмонел може виникнути при потрапленні в ШКТ дози в 10-100 разів меншою, ніж та, що викликає клінічні прояви захворювання [6]. Доза збудника, яка потрапила в організм людини, визначає клінічні прояви захворювання: тривалість інкубаційного періоду, важкість і форму клінічного перебігу захворювання.

Встановлено, що кількість збудника сальмонельозу в 1 грамі випорожнень хворих складає 10^3 - 10^7 , у носіїв – 10^1 - 10^5 , і для виникнення захворю-