

15. Kang S. S. Hyperhomocysteinemia as a risk factor for occlusive vascular disease / S. S. Kang, P.W.K. Wong, M. R. Malinow // Annu Rev Nutr.- 1992.-Vol. 12.-P. 279-298.
16. Kluijtmans Leo A. J. Molecular Genetic Analysis in Mild Hyperhomocysteinemia: A Common Mutation in the Methylenetetrahydrofolate Reductase Gene Is a Genetic Risk Factor for Cardiovascular Disease / Leo A. J. Kluijtmans, Lambert P. W. J. van den Heuvel, Godfried H. J. Boers [et al.] // Am. J. Hum. Genet. -1996.-Vol.-58.-P.35-41.
17. Kluijtmans L. A. Thermolabile methylenetetrahydrofolate reductase in coronary artery disease / L. A. Kluijtmans, J. J. Kastelein, J. Lindemans [et al.] // Circulation.- 1997.-Vol. 96.- P. 2573-2577.
18. Pasquale M. Hyperhomocysteinemia and Other Inherited Prothrombotic Conditions in Young Adults With a History of Ischemic Stroke / Pasquale Madonna, Valentino de Stefano, Antonio Coppola [et al.] // Stroke.- 2002.-Vol.33.-P.51-56.
19. Sibani S. Characterization of six novel mutations in the methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene in patients with homocystinuria / S. Sibani, B. Christensen, E.O' Ferrall [et al.] // Hum Mutat. – 2000.-Vol.15(3).-P. 280 - 287.
20. Szczeklik A. Mutation A1298C of methylenetetrahydrofolate reductase: risk for early coronary disease not associated with hyperhomocysteinemia / A. Szczeklik, M. Sanak, M. Jankowski [et al.] // Am J Med Genet. - 2001.-Vol.101.-P.36-39.
21. Tu J.V. Reducing the global burden of stroke: INTERSTROKE / J. V. Tu // Lancet. – 2010. – Vol. 376.- P. 74 – 75.
22. Wilcken D. E. Distribution in healthy and coronary populations of the methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T mutation / D. E. Wilcken, X. L. Wang, A. S. Sim [et al.] // Arterioscler Thromb Vasc Biol.- 1996.-Vol.16.-P.878-882.
23. Weisberg I. A second genetic polymorphism in methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) associated with decreased enzyme activity / I. Weisberg, P. Tran, B. Christensen [et al.] // Mol. Genet. Metab. – 1998. – Vol.64. -P.169-172.
24. Wilcken B. Geographical and ethnic variation of the 677C-T allele of 5,10 methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR): findings from over 7000 newborns from 16 areas worldwide / B. Wilcken, F. Bamforth, Z. Li [et al.] // J Med Genet.- 2003.-Vol. 40.-P. 619-625.

### Реферати

#### ИЗУЧЕНИЕ СВЯЗИ НЕКОТОРЫХ АНТРОПО- МЕТРИЧЕСКИХ ДАННЫХ С С677Т ПОЛИМОР- ФИЗМОМ ГЕНА N<sup>5</sup>, 10- МЕТИЛЕНТЕТРАГИДРО- ФОЛАТРЕДУКТАЗЫ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИ- ЧЕСКИМ АТЕРОТРОМБОТИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

Маглай О. И.

Представлены результаты определения С677Т (rs1801133) полиморфизма гена N<sup>5</sup>,N<sup>10</sup>- метилентетрагидрофолатредуктазы у 170 больных с ишемическим атеротромботическим инсультом и 124 индивидуумов без этой патологии (контрольная группа). Установлено, что у больных с ишемическим атеротромботическим инсультом соотношение гомозигот по основному аллелю (С/С), гетерозигот (С/Т) и гомозигот по минорному аллелю (Т/Т) составляет 52,4 %, 35,9 % и 11,8 % (в контрольной группе - соответственно 46,0 %, 48,4 %, 5,6 %, P = 0,044 по  $\chi^2$ -критерию). Отсутствует связь С677Т полиморфизма гена N<sup>5</sup>,N<sup>10</sup>-МТНFR с развитием ишемического атеротромботического инсульта у лиц с нормальным и повышенным индексом массы тела в украинской популяции.

**Ключевые слова:** аллельный полиморфизм, ишемический инсульт, индекс массы тела.

Стаття надійшла 07.03.2014 р.

#### STUDY OF COMMUNICATION WITH SOME ANTHROPOMETRIC DATA OF C677T POLYMORPHISM METILENTETRAHIDROFOLAT REDUCTASE GENE IN PATIENTS WITH ATHEROTHROMBOTIC ISCHEMIC STROKE

Matlay O. I.

The determination results of C677T (rs1801133) polymorphism methylenetetrahydrofolate reductase in 170 patients with ischemic atherothrombotic stroke and 124 individuals without this pathology (control group). It has been established that in patients with ischemic atherothrombotic stroke value homozygotes for the major allele (C/C), heterozygotes (C/T) and homozygotes for the minor allele (T/T) is 52,4 %, 35,9 % and 11,8 % (in the control group - respectively 46,0 %, 48,4 %, 5,6 %, P = 0,044 for the  $\chi^2$ - test). The association of C677T polymorphism N<sup>5</sup>,N<sup>10</sup>-MTHFR gene with the development of atherothrombotic ischemic stroke in patients with normal and increased body mass index was not found. However, there are other risk factors for atherothrombotic ischemic stroke that make it necessary to continue research in this area.

**Key words:** allelic polymorphism, ischemic stroke, body mass index.

Рецензент Литвиненко Н.В.

УДК 616.432:616-006:616.71-007.152:616-007.61:612.433.664

М. Р. Микитюк, О. О. Хижняк

Харьковская медицинская академия последиplomного образования, ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины», г. Харьков

#### РОЛЬ ЛЕПТИНА В ПАТОГЕНЕЗЕ КАРДИАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ АКРОМЕГАЛИЕЙ

Показано, что лептин является предиктором увеличения линейных показателей левого желудочка у больных с активной формой акромегалии (n=60). Представлены результаты пошагового мультифакторного регрессионного анализа, иллюстрирующие как прямое, так и опосредованное влияние лептина на формирование гипертрофии миокарда левого желудочка у больных акромегалией.

**Ключевые слова:** акромегалия, гормон роста, лептин, гипертрофия миокарда левого желудочка.

В настоящее время под термином «акромегалоидная кардиомиопатия» понимают концентрическую билатеральную гипертрофию желудочков сердца с интерстициальным фиброзом, в типичных случаях без их дилатации, сформировавшуюся на фоне длительной гиперсекреции соматотропного гормона гипофиза (СТГ) и инсулиноподобного ростового фактора-1 (ИФР-1), и приведшую к нарушению функциональных параметров сердечной деятельности [13]. Гипертрофию левого

желудочка (ГЛЖ) с клинической точки зрения принято считать ранним, распространенным и патогномоничным признаком акромегалоидной кардиомиопатии [8].

Исследования последних лет показали, что лептин не только регулирует аппетит и пищевое поведение индивидуума, но и имеет широкий спектр других эффектов в периферических органах и тканях, в том числе и в сердечно-сосудистой системе [6, 9]. Все больше экспериментальных и клинических исследований указывают на возможное участие лептина в ремоделировании миокарда. В эксперименте показана способность кардиомиоцитов крыс продуцировать лептин и экспрессировать рецепторы к нему [16], а также роль лептина как в развитии гипертрофии кардиомиоцитов изолированного желудочка сердца крысы [17], так и в сохранении нормальной структуры сердца [4].

У больных с сердечной недостаточностью описано повышение плазменной концентрации лептина независимо от наличия ожирения [18]. Установлена роль лептина в развитии ГЛЖ у больных с артериальной гипертензией (АГ) [5]. Показано, концентрация лептина в крови является фактором, независимо от уровня артериального давления (АД) определяющий толщину миокарда левого желудочка (ЛЖ) у больных с АГ. Таким образом, представленные данные экспериментальных и клинических исследований позволяют рассматривать сердце как орган-мишень для лептина. В этой связи представляет интерес возможная роль лептина в формировании ГЛЖ у больных акромегалией, поскольку концентрация последнего, как показали исследования, ассоциирована с уровнем СТГ в крови [3].

**Целью** работы было изучение роли лептина в формировании ГЛЖ у больных акромегалией.

**Материал и методы исследования.** Обследовано 60 больных акромегалией (22 мужчины и 38 женщин) возрастом от 18 до 75 лет; средний возраст составил  $(49,17 \pm 12,10)$  лет. Акромегалию *de novo* диагностировано у 18 (30%) больных. Диагноз акромегалии устанавливали в учете рекомендаций консенсуса 2009 года [14]. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали как отношение массы тела (кг) к росту ( $m^2$ ). Обхват талии (ОТ) определяли с помощью сантиметровой ленты. Процентное содержание жира в организме (Fat,%) определяли с помощью электронного биоимпедансного анализатора Omron BF-306 (Япония). Уровень артериального давления измеряли на плечевой части левой верхней конечности на уровне сердца с помощью классического механического сфигмоманометра CS-110 Premium с манжетой соответствующего размера после 5-10 мин. пребывания в покое в положении сидя; учитывали среднее трех последовательных измерений. АГ диагностировали при уровне АД  $>140/90$  мм рт. ст. [7].

Кровь для гормонального исследования получали из локтевой вены натощак. Уровни гормонов в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом на автоматическом анализаторе Stat Fax 2100. Для определения уровня СТГ, концентрации ИРФ-1 и лептина в крови использовали коммерческие наборы реагентов фирмы «ELISA» (DRG Diagnostics, USA).

Ультразвуковое сканирование сердца проводили на аппарате Aloka SSD-1100 (Япония) в секторальном и М-модальном режимах. Измерение толщины стенок и размеров полостей сердца проводили согласно рекомендациям Американского комитета экспертов по эхокардиографии [12]. Измеряли толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) (см) и задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) (см) в диастолу, конечный диастолический (КДР) и систолический размер (КСР) ЛЖ (см) и рассчитывали следующие показатели: массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) (г) по формуле R. Devereux, N. Reichek [10]:  $ММЛЖ = 1,04 * [(ТМЖП + ТЗСЛЖ + КДР)^3 - (КДР)^3] - 13,6$  г; относительную толщину стенок (ОТС) по формуле:  $ОТС = 2 * ТЗСЛЖ / КДР$ .

Наличие и степень выраженности ГЛЖ определяли по ТМЖП и индексу ММЛЖ согласно дополнению к рекомендациям ЕАЕ и ASE 2011 года [15].

Статистический анализ данных проводили с помощью пакета прикладных программ «Statgraphics Plus for Windows 3.0» (Manugistic Inc. USA). Проводили проверку распределения количественных признаков на соответствие закону Гаусса. Нормальность распределения переменных определяли с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Сравнение независимых выборок проводили с помощью однофакторного дисперсионного анализа. С зависимости от типа распределения данных использовали параметрический критерий Фишера или непараметрический критерий Крускалла- Уолиса. Для сравнения частот качественных переменных применяли критерий «хи-квадрат» ( $\chi^2$ ). Проверку нулевых гипотез проводили с использованием критериев F и  $\chi^2$  при уровне значимости  $p \leq 0,05$ . Полученные результаты представлены в таблицах в виде  $\bar{X} \pm s$ ; Me; Min-Max, где  $\bar{X}$  – среднее арифметическое, s – стандартное отклонение, Me – медиана, Min – минимальное значение показателя в выборке, Max – максимальное значение показателя в выборке.

Для выявления связи между клиническими, биохимическими и гормональными показателями применяли регрессионный анализ. Ассоциации между зависимыми (ТМЖП, ТЗСЛЖ, ОТС и ММЛЖ) и независимыми переменными (концентрация лептина в крови, уровень систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД), ИМТ, ОТ и Fat%) анализировали методами одномерного и множественного регрессионного анализа, результаты которых представлены в виде таблиц или графиков, включающих

такие характеристики моделей как коэффициент регрессии (B), стандартизованный коэффициент регрессии ( $\beta$ ), коэффициент детерминации ( $R^2$ ) и уровень их статистической значимости (P).

**Результаты исследования и их обсуждение.** Как следует из таблицы 1, у всех обследованных нами больных имела место активная форма акромегалии. У больных акромегалией независимо от пола выявлены статистически значимо более высокие уровни САД и ДАТ, значения линейных показателей ЛЖ и ММЛЖ по сравнению со здоровыми (табл. 1).

Таблица 1

**Клиническая характеристика больных акромегалией**

Параметр	Статистический показатель	Группа сравнения (n=19)	Больные акромегалией				P <sub>2</sub>
			Общая выборка (n=60)	P <sub>1</sub>	Мужчины (n=22)	Женщины (n=38)	
Возраст, годы	$\bar{X}$	48,9	49,17	0,94	46,1	50,9	0,14
	Me	49,0	51,0		47	52,5	
	s	13,8	12,1		12,5	11,7	
	Min-Max	26,0-82,0	18,0-75,0		18,0-71,0	29,0-75,0	
Длительность заболевания, мес	$\bar{X}$	-	178,6	-	198,9	166,8	0,26
	Me	-	156,0		174,0	156,0	
	s	-	106,5		108,8	104,8	
	Min-Max	-	24,0-456,0		48,0-420,0	24,0-456,0	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	$\bar{X}$	25,7	30,8	0,0002	30,1	31,1	0,48
	Me	25,8	30,2		28,8	31,7	
	s	3,9	5,2		5,7	4,8	
	Min-Max	17,6-33,1	21,5-45,4		21,5-45,4	22,0-41,9	
ОТ, см	$\bar{X}$	86,3	97,8	0,0002	101,5	95,4	0,05
	Me	89,0	98,0		100,0	96,0	
	s	9,5	11,5		11,9	10,8	
	Min-Max	70,0-106,0	74,0-126,0		81,0-126,0	74,0-119,0	
Fat, %	$\bar{X}$	32,8	29,02	0,15	23,2	33,7	0,0001
	Me	32,4	30,05		24,0	35,7	
	s	8,2	8,29		7,1	6,04	
	Min-Max	18,9-44,2	12,8-40,4		12,8-34,4	19,5-40,4	
СТГ, нг/мл	$\bar{X}$	0,9	25,10	0,0002	20,2	27,7	0,29
	Me	0,45	15,4		15,4	17,9	
	s	1,4	25,1		18,4	27,9	
	Min-Max	0,01-6,5	2,6-144,9		2,7-75,6	2,6-144,9	
ИРФ-1, нг/мл	$\bar{X}$	269,3	592,9	0,006	589,2	594,9	0,95
	Me	280,0	563,7		567,8	521,0	
	s	79,9	340,2		364,7	331,3	
	Min-Max	145,0-380,0	101,0-1354,0		101,0-1271,0	101,0-1354,0	
Лептин, нг/мл	$\bar{X}$	9,53	11,8	0,51	5,8	15,1	0,0006
	Me	10,3	7,3		4,8	8,5	
	s	5,2	11,9		2,8	13,5	
	Min-Max	1,5-17,0	1,5-50,0		2,8-11,8	1,5-50,0	
АГ	n/%	-	40/66,7	-	12/54,5	28/73,7	0,13
САД, мм.рт.ст.	$\bar{X}$	122,0	141,2	0,0005	134,5	145,3	0,08
	Me	120,0	150,0		140,0	150,0	
	s	8,3	23,2		26,2	20,5	
	Min-Max	110,0-140,0	80,0-180,0		80,0-166,7	98,3-180,0	
ДАД, мм.рт.ст.	$\bar{X}$	75,5	86,7	0,0008	85,8	87,2	0,7
	Me	75,0	90,0		81,7	90,0	
	s	6,05	13,7		15,7	12,7	
	Min-Max	70,0-90,0	58,0-116,7		60,0-116,7	58,0-116,7	
ТМЖП, см	$\bar{X}$	0,89	1,23	0,0001	1,27	1,21	0,59
	Me	0,90	1,2		1,2	1,2	
	s	0,07	0,26		0,36	0,21	
	Min-Max	0,8-1,0	0,83-2,0		0,9-2,0	0,83-1,8	
ТЗСЛЖ, см	$\bar{X}$	0,89	1,2	0,0001	1,28	1,16	0,22
	Me	0,9	1,2		1,20	1,2	
	s	0,07	0,28		0,43	0,17	
	Min-Max	0,8-1,0	0,83-2,4		0,9-2,4	0,83-1,5	
ОТС, см	$\bar{X}$	0,37	0,46	0,0002	0,45	0,46	0,66
	Me	0,37	0,44		0,42	0,45	
	s	0,03	0,09		0,12	0,09	
	Min-Max	0,32-0,41	0,28-0,71		0,28-0,71	0,28-0,65	
ММЛЖ, г	$\bar{X}$	83,7	287,9	0,0001	334,6	266,37	0,13
	Me	85,0	283,2		287,19	268,43	
	s	14,2	129,7		177,88	97,16	
	Min-Max	55,0-112,0	81,5-823,8		116,0-824,84	81,5-484,51	
ГЛЖ	n/%	-	31/51,7	-	9/40,9	22/57,9	0,2

Примечания: P<sub>1</sub> – уровень статистической значимости различий общей выборки и группы сравнения по критерию Фишера; P<sub>2</sub> – уровень статистической значимости половых различий по критерию Фишера.

Учитывая сохраняющийся половой диморфизм концентрации лептина в крови у больных акромегалией (табл. 1), анализ зависимостей между ним и линейными показателями ЛЖ проводили как в общей выборке, так у мужчин и женщин отдельно. В общей выборке не выявлено значимых ассоциаций ТМЖП, ТЗСЛЖ и ММЛЖ с концентрацией лептина в крови. У женщин ТЗСЛЖ и ММЛЖ нелинейно ассоциировались с концентрацией лептина ( $(r=0,52, P=0,007)$  и  $(r=0,43, P=0,03)$ , соответственно). Концентрация лептина в крови у женщин определяет 24,4% дисперсии ТЗСЛЖ и 18,8% ММЛЖ ( $R^2=24,4\%$  и  $R^2=18,8\%$ , соответственно). У женщин зависимость ТМЖП от концентрации лептина в крови не достигала статистической значимости и имела характер тенденции ( $r=0,38, P=0,06$ ).

Несмотря на отсутствие значимых зависимостей линейных показателей ЛЖ (ТМЖП, ТЗСЛЖ и ОТС) от концентрации лептина у больных акромегалией в общей выборке выявлено наличие линейной ассоциации ОТС ЛЖ с концентрацией лептина в крови ( $r=0,38, P=0,02$ ), который определяет 6,47% дисперсии этого показателя ( $R^2=6,47\%$ ) (рис. 1). При этом только у женщин регрессионный анализ выявил наличие ассоциации ОТС ЛЖ с концентрацией лептина ( $r=0,53, P=0,007$ ), которая определяла 27,6% вариабельности показателей ОТС ЛЖ.

В настоящее время установлена роль лептина в патогенезе ожирения и высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний у больных с ожирением [1]. В этой связи проводили анализ ассоциаций между ИМТ, ОТ и Fat,%, с которыми была ассоциирована концентрация лептина в крови ( $(r=0,51, P=0,0002)$ ,  $(r=0,31, P=0,04)$  и  $(r=0,48, P=0,009)$ ), и линейными показателями ЛЖ и ММЛЖ как в общей выборке, так и в группах по полу. В общей выборке больных акромегалией выявлено нелинейную ассоциацию ТМЖП, ТЗСЛЖ и ММЛЖ с ИМТ ( $(r=0,35, P=0,03)$ ,  $(r=0,45, P=0,005)$  и  $(r=0,57, P=0,0002)$ , соответственно), который определяет 12,2% дисперсии ТМЖП, 20,2% – ТЗСЛЖ и 32,4% – ММЛЖ. У мужчин с ИМТ ассоциировалась ММЛЖ ( $r=0,75, P=0,005$ ), у женщин ТМЖП ( $r=0,39, P=0,047$ ), ТЗСЛЖ ( $r=0,59, P=0,001$ ) и ММЛЖ ( $r=0,58, P=0,002$ ), соответственно.

В общей выборке отмечено наличие значимых нелинейных ассоциаций ТМЖП, ТЗСЛЖ и ММЛЖ с ОТ ( $(r=0,46, P=0,004)$ ,  $(r=0,54, P=0,0006)$  и  $(r=0,46, P=0,005)$ , соответственно), который определяет 15,9% дисперсии ТМЖП, 29,2% – ТЗСЛЖ и 20,8% – ММЛЖ. У мужчин с ОТ нелинейно ассоциировались ММЛЖ ( $r=0,68, P=0,02$ ), ТМЖП ( $r=0,56, P=0,056$ ) и ТЗСЛЖ ( $r=0,56, P=0,057$ ); у женщин – ТМЖП ( $r=0,44, P=0,03$ ), ТЗСЛЖ ( $r=0,59, P=0,002$ ), ОТС ( $r=0,36, P=0,07$ ) и ММЛЖ ( $r=0,43, P=0,03$ ).

У больных акромегалией в общей выборке САД и ДАД положительно нелинейно ассоциировались с концентрацией лептина ( $(r=0,30, P=0,03)$  и  $(r=0,37, P=0,008)$ , соответственно). Уровень САД и ДАД значимо ассоциировался с концентрацией лептина только у женщин ( $(r=0,44, P=0,01)$  и  $(r=0,56, P=0,0006)$ , соответственно), что вероятно обусловлено половым диморфизмом этих зависимостей. Концентрация лептина в крови у женщин определяет 19,6% дисперсии САД и 31,8% ДАД ( $R^2=19,6\%$  и  $R^2=31,8\%$ , соответственно).

Уровни САД и ДАД в общей выборке линейно ассоциировались с ИМТ ( $(r=0,46, P=0,0004)$  и  $(r=0,40, P=0,002)$ , соответственно) и ОТ ( $(r=0,37, P=0,005)$  и  $(r=0,32, P=0,02)$ , соответственно). С Fat,% в общей выборке ассоциировалось только САД ( $r=0,40, P=0,03$ ). У мужчин САД и ДАД нелинейно ассоциировались с ИМТ ( $(r=0,54, P=0,01)$  и  $(r=0,52, P=0,02)$ , соответственно) и ОТ ( $(r=0,53, P=0,01)$  и  $(r=0,46, P=0,04)$ , соответственно). У женщин САД и ДАД ассоциировались с ИМТ ( $(r=0,49, P=0,003)$  и  $(r=0,44, P=0,01)$ , соответственно) и ОТ ( $(r=0,39, P=0,02)$  и  $(r=0,33, P=0,06)$ , соответственно). Ассоциацию САД с Fat,% выявлено только у женщин ( $r=0,47, P=0,046$ ).

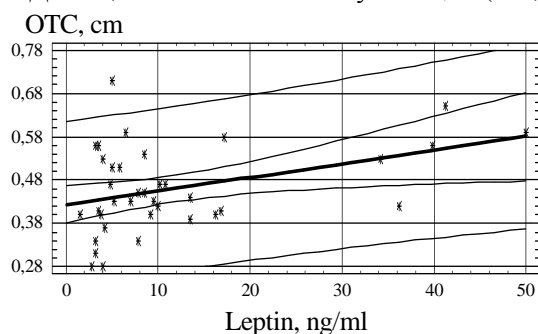


Рис. 1 Зависимость ОТС ЛЖ от концентрации лептина в крови у больных акромегалией.

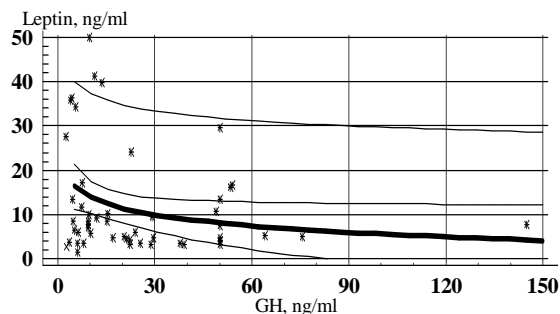


Рис. 2 Зависимость концентрации лептина от уровня СТГ в крови у больных акромегалией.

Данные литературы относительно концентрации лептина в крови у больных акромегалией существенно разнятся. Большинство авторов описывает снижение концентрации лептина у больных акромегалией по сравнению со здоровыми [35, 17]. Полученные нами результаты относительно отсутствия значимых различий концентрации лептина у больных акромегалией по сравнению со здоровыми сопоставимы с данными Ю.Ю. Беловой [2] и, по-видимому, связаны с особенностями полового состава исследуемой выборки и ее антропометрических параметров. (табл. 1).

На сегодняшний день отсутствуют четкие представления об особенностях зависимости концентрации лептина от системы СТГ/ИРФ-1 у больных акромегалией. Lisset C. и соавт. указывают, что СТГ обладает способностью стимулировать секрецию лептина у здоровых особ [11]. Следовательно, можно предположить, что у больных акромегалией сохраняется эта закономерность. Однако, выявленная нами отрицательная нелинейная зависимость концентрации лептина от уровня СТГ в крови у больных акромегалией ( $r=-0,29$ ,  $P=0,04$ ) не подтверждает это предположение (рис. 2). Как следует из рисунка 2, у больных акромегалией наблюдается снижение концентрации лептина по мере увеличения уровня СТГ в крови. Нами не выявлено зависимости концентрации лептина от концентрации ИРФ-1 в крови.

Оценка вклада лептина в формирование ГЛЖ у больных акромегалией не представляется возможной без учета влияния СТГ и ИРФ-1. С этой целью проводили пошаговый мультифакторный регрессионный анализ, где зависимыми переменными выступали ТМЖП, ТЗСЛЖ, ОТС и ММЛЖ, независимыми – уровень СТГ, концентрации ИРФ-1 и лептина в крови (модель 1); ИМТ, ОТ и Fat,% (модель 2); ИМТ, ОТ, Fat,%, САД и ДАД (модель 3) (табл. 2).

Таблица 2

### Результаты пошагового мультифакторного регрессионного анализа

Модель	Зависимая переменная	Независимая переменная	Статистический показатель			
			B	$\beta$	t	P
Модель 1	ТМЖП	СТГ	0,007	0,003	2,21	0,034
		ИРФ-1	0,001	0,0002	4,53	0,0001
		лептин	0,02	0,007	2,96	0,006
Модель 1	ТЗСЛЖ	СТГ	0,007	0,003	2,55	0,016
		ИРФ-1	0,001	0,0002	5,04	0,00001
		лептин	0,02	0,006	3,19	0,003
Модель 1	ОТС	ИРФ-1	0,0005	0,0001	7,75	0,00001
		лептин	0,009	0,002	3,64	0,0009
Модель 1	ММЛЖ	ИРФ-1	0,37	0,05	7,75	0,00001
Модель 2	ТМЖП	ОТ	0,012	0,0004	29,22	0,00001
Модель 2	ТЗСЛЖ	ОТ	0,012	0,0005	27,70	0,00001
Модель 2	ОТС	ОТ	0,005	0,0002	27,20	0,00001
Модель 2	ММЛЖ	ОТ	2,67	0,22	12,36	0,00001
Модель 3	ТМЖП	САД	0,009	0,0003	30,66	0,00001
Модель 3	ТЗСЛЖ	САД	0,008	0,0003	27,59	0,00001
Модель 3	ОТС	САД	0,003	0,0001	29,03	0,00001
Модель 3	ММЛЖ	САД	2,93	0,23	12,51	0,00001

Предложенная модель 1 определяет 80,3% дисперсии ТМЖП, 83,5% – ТЗСЛЖ, 84,1% – ОТС и 68,5% – ММЛЖ; модель 2 – 95,9% дисперсии ТМЖП, 95,9% – ТЗСЛЖ, 95,4% – ОТС и 82,8% – ММЛЖ; модель 3 – 96,7% дисперсии ТМЖП, 95,8% – ТЗСЛЖ, 96,2% – ОТС и 82,4% – ММЛЖ. Как следует из таблицы 2, что концентрация ИРФ-1 в крови является строгим предиктором увеличения линейных размеров ЛЖ и ММЛЖ. Значение концентрации лептина в крови у больных акромегалией как предиктора увеличения линейных размеров ЛЖ сопоставимо с уровнем СТГ. Представленные в работе результаты иллюстрируют прямое и опосредованное участие лептина в формировании ГЛЖ у больных с активной формой акромегалии.

### Выводы

1. У больных акромегалией выявлен половой диморфизм зависимостей линейных показателей левого желудочка и массы миокарда левого желудочка от концентрации лептина в крови и ассоциированных с ним клинических показателей (антропометрические параметры, уровень артериального давления).
2. Уровень СТГ, концентрации ИРФ-1 и лептина в крови у больных активной формой акромегалии является предиктором увеличения линейных показателей левого желудочка и массы миокарда левого желудочка.
3. Обхват талии и уровень систолического артериального давления являются строгими предикторами увеличения линейных размеров левого желудочка и массы миокарда левого желудочка, что обусловлено влиянием на них лептинемии.

### Список литературы

1. Аметов А. С. Влияние лептина на регуляцию массы тела / А.С. Аметов, Т. Ю. Демидова, А. Л. Целиковская // Сердечная недостаточность. – 2001. – Т. 2, № 3. – С. 309-311.
2. Марова Е. И. Состояние углеводного и липидного обмена при акромегалии / Е. И. Марова, Ю. Ю. Белова, А. Д. Деев [и др.] / Ожирение и метаболизм. – 2005. – № 2. – С. 19-25.
3. Bolanowski M. Serum leptin levels in acromegaly-a significant role for adipose tissue and fasting insulin glucose ratio / M. Bolanowski, A. Milewicz, B. Bidzińska [et al.] / Med. Sci. Monit. – 2002. – Vol. 8, № 10. – P. 685-689.
4. Barouch L. A. Disruption of leptin signaling contributes to cardiac hypertrophy independently of body weight in mice / L. A. Barouch, D. E. Berkowitz, R. W. Harrison [et al.] / Circulation. – 2003. – № 108. – P. 754– 759.
5. Beltowski J. Role of leptin in blood pressure regulation and arterial hypertension / J. Beltowski // J. Hypertension. – 2006. – № 23. – P. 789-801.
6. Coppack S.W. Pro-inflammatory cytokines and adipose tissue / S. W. Coppack // Proc Nutr.Soc. -2001. Vol.60.P.349-356.

7. Chobanian A. V. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report / A. Chobanian, G. Bakris, H. Black [et al.] // JAMA. – 2003. – Vol. 289, № 19. – P. 2560-2572.
8. Colao A. Systemic Complications of Acromegaly: Epidemiology, Pathogenesis, and Management / A. Colao, D. Ferone, P. Marzullo [et al.] // Endocr. Rev. – 2004. – Vol. 25, № 1. – P. 102-152.
9. Chearskul S. Obesity and appetite-related hormones / S. Chearskul, S. Kooptiwut, S. Pummoung [et al.] // J. Med. Assoc. Thai. – 2012. – Vol. 95, № 11. – P. 1472-1479.
10. Devereux R. B. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic Validation of the Method / R. B. Devereux, N. Reichek // Circulation. – 1977. – Vol. 55. – P. 613-618.
11. Lissett C. The acute leptin response to GH / C. Lissett, P. Clayton, S. Shalet // J Clin. Endocrinol. Metab. – 2001. – Vol. 86, №9. – P. 4412-4415.
12. Lang R. M. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's guidelines and standards committee and the chamber quantification writing group, developed in conjunction with the European Association of echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology / R. M. Lang, M. Biering, R. B. Devereux [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2005. – № 18. – P. 1440-1463.
13. Matta M. P. Acromegalic cardiomyopathy: a review of the literature / M. P. Matta, P. Caron // Pituitary. – 2003. – № 6. – P. 203-207.
14. Melmed S. Guidelines for Acromegaly Management: An Update / S. Melmed, A. Colao, A. Barkan, M. Molitch [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metabol. – 2009. – Vol. 94, № 5. – P. 1509-1517.
15. Nagueh Sh. F. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography / Sh. F. Nagueh, Ch. P. Appleton, T. C. Gillebert [et al.] // Eur. J. Echocardiogr. – 2009. – № 10. – P. 165-193.
16. Purdham D. M. Rat heart is a site of leptin production and action / D. M. Purdham, M. X. Zou, V. Rajapurohitam [et al.] // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2004. – № 287. – P. 2877-2884.
17. Rajapurohitam V. The obesity-associated peptide leptin induces hypertrophy in neonatal rat ventricular myocytes / V. Rajapurohitam, X. T. Gan, L. A. Kirshenbaum [et al.] // Circ. Res. – 2003. – № 93. – P. 277-279.
18. Schulze P. C. Elevated serum levels of leptin and soluble leptin receptor in patients with advanced chronic heart failure / P. C. Schulze, J. Kratzsch, A. Linke [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2003. – № 5. – P. 33-40.
19. Silha J. V. Perturbations in adiponectin, leptin and resistin levels in acromegaly: lack of correlation with insulin resistance / J. V. Silha, M. Krsek, V. Hana [et al.] // Clin. Endocrinol. (Oxf). – 2003. – Vol. 58, № 6. – P. 736-742.

#### Реферати

#### РОЛЬ ЛЕПТИНУ В ПАТОГЕНЕЗІ КАРДІАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА АКРОМЕГАЛІЮ

Микитюк М.Р., Хижняк О. О.

Встановлено, що лептин є предиктором збільшення лінійних показників лівого шлуночка у хворих на активну форму акромегалії (n=60). Представлено результати пошагового мультифакторного регресійного аналізу, які ілюструють як прямий, так і опосередкований вплив лептину на формування гіпертрофії міокарда лівого шлуночка у хворих на акромегалію.

**Ключові слова:** акромегалія, гормон росту, лептин, гіпертрофія міокарда лівого шлуночка.

Стаття надійшла 1.03.2014 р.

#### ROLE OF LEPTIN IN THE PATHOGENESIS OF CARDIAC EVENTS IN PATIENTS WITH ACROMEGALY

Mykytyuk M., Khyzhnyk O.

Shown that leptin is a predictor of increased linear left ventricular performance in patients with active form of acromegaly (n = 60). Presents the results of step multivariate regression analysis, illustrating the direct and indirect effects of leptin on formation of hypertrophy of the left ventricle in patients with acromegaly.

**Key words:** acromegaly, growth hormone, leptin, hypertrophy of the left ventricle.

Рецензент Бобирьова Л.С.

УДК 616.831-002-08:515.835.3:616.379-008.64

М. О. Мироненко

Дуганський державний медичний університет, м. Дуганськ

#### ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ГІПЕРБАРИЧНОЇ ОКСИГЕНАЦІЇ В ЛІКУВАННІ ДІАБЕТИЧНОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ

При проведенню дослідженні гіпербаричну оксигенацію (ГБО) використали в комплексному лікуванні 65 хворих на ЦД. Клінічна картина ДЕ була представлена синдромом комплексом психоневрологічних і соматовегетативних порушень. На підставі проведених клініко-неврологічних, нейрофізіологічних, нейровізуалізаційних обстежень було доказано, що використання ГБО в комплексній терапії діабетичної енцефалопатії (ДЕ) в максимально ранній термін після коматозних станів, патогенетично обґрунтовано. Саногенетичний ефект ГБО при ДЕ реалізується через стимуляцію і корекцію показників вуглеводного обміну, що веде до прискорення темпів і повноти відновлення функцій ЦНС. Оптимізація режимів ГБО сприяє розвитку адаптивності організму з метою профілактики формування ПОС адекватне помірний режим в 1,4-1,6 ата (4-5 сеансів). З метою відновлення когнітивних функцій, які є наслідками ДЕ, доцільно використати більш високі режими: 1,7-2 ата з пролонгацією курсу лікування до 15 сеансів. Використання СКТ і нейропсихологічного дослідження при ДЕ дозволяє об'єктивізувати структурні зміни в головному мозку, визначити оцінку ефективності лікувальних заходів.

**Ключові слова:** гіпербарична оксигенація, діабетична енцефалопатія.

Гіпербарична оксигенація (ГБО) у хворих на цукровий діабет (ЦД) використовується більше 20-30 років. На підставі багаторічних досліджень були отримані дані, що свідчать про підвищення ефективності