

УДК 616.12-005.4:612.44:577.17+576.32/36

ШАКИРОВА М.Ю., УРМАНОВА Ю.М., ШЕК А.Б., МАДМУСАЕВА А.Р.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии МЗ РУз

Республиканский специализированный центр кардиологии МЗ РУз

Ташкентский педиатрический медицинский институт

## ГОРМОНАЛЬНАЯ И БИОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ДЕФИЦИТОМ ГОРМОНА РОСТА ВЗРОСЛЫХ

**Резюме.** В данной статье авторы анализируют результаты обследования 21 взрослого больного с ишемической болезнью сердца на фоне дефицита гормона роста взрослых. Снижение средних значений гормона роста, ЛГ у мужчин и ФСГ у женщин в первой группе пациентов, а во второй группе — снижение средних значений гормона роста, ИФР-1, ЛГ у мужчин и ФСГ у женщин указывает на гипопитуитаризм в обеих группах пациентов, а также на тенденцию к развитию вторичного гипогонадизма у мужчин. У пациентов первой и второй групп отмечалось достоверное повышение уровней общего холестерина, ЛПОНП, коэффициента атерогенности ( $p < 0,05$ ), более значительное повышение средних значений триглицеридов ( $p < 0,01$ ), при этом наиболее выраженные нарушения липидного и углеводного метаболизма были установлены у больных второй группы. Также достоверно повышенными оказались средние значения ЛПНП, ЛПВП, прямого билирубина, мочевины, креатинина крови, а также гликемии натощак.

**Ключевые слова:** дефицит гормона роста взрослых, ишемическая болезнь сердца, ожирение.

### Актуальность проблемы

Статус гормона роста (ГР) у здоровых лиц является независимым определяющим фактором общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов (ТГ) [13, 18].

Многочисленные исследования *in vitro* и *in vivo* показали, что ГР — липолитический и анаболический гормон, который обладает антигипертензивным действием [2, 3].

Гипотеза о том, что дефицит ГР увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний, поддерживается рядом факторов риска, общих и для синдрома дефицита ГР взрослых (ДГРВ): неблагоприятные профили липидов [7–9], повышенное артериальное давление (АД), патологический состав тела [10], увеличенная масса тела [11], увеличенная свертываемость и увеличенный уровень маркеров воспаления [12], что приводит к ускоренному атероматозу [1, 2].

Ретроспективные исследования показали, что риск преждевременной смерти увеличен у пациентов с гипопитуитаризмом, получающих обычную гормональную заместительную терапию без препаратов ГР, и что повышение риска обусловлено главным образом увеличением сердечно-сосудистой заболеваемости [14]. Повышение смертности и увеличение сердечно-сосудистой и цереброваскулярной заболеваемости были также подтверждены в большом проспективном исследовании [4, 9]. Дефицит ГР является наиболее вероятным объяснением

этого [11], хотя может также влиять чрезмерное или недостаточное замещение других гормонов гипофиза [5, 6].

ГР оказывает физиологические эффекты и на липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП), и на метаболиты холестерина, что объясняет нарушения липидов, наблюдаемые у больных с ДГРВ. Хотя ГР стимулирует секрецию apoB ЛПОНП, увеличивая внутрипеченочное содержание липидов, предполагалось, что заместительная терапия ГР улучшает профиль липидов, увеличивая удаление частиц ЛПОНП, стимулируя рецепторы ЛПНП и изменяя состав ЛПОНП [13, 14]. Однако поскольку синтез ЛПОНП остается повышенным, серологические уровни ТГ, возможно, не нормализуются во время терапии ГР. Кроме того, ГР стимулирует экспрессию и активность ключевых ферментов, вовлеченных в синтез холестерина и метаболизм желчных кислот. Наоборот, при ДГРВ сниженная активность  $7\alpha$ -гидроксилазы холестерина приводит к внутрипеченочному накоплению холестерина. Это снизит количество рецепторов ЛПНП и увеличит активность 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим-А-редуктазы, которая впоследствии увеличивает синтез холестерина [21, 22].

© Шакирова М.Ю., Урманова Ю.М., Шек А.Б.,  
Мадмусаева А.Р., 2013

© «Международный эндокринологический журнал», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

Данные KIMS (Pharmacia and Upjohn International Metabolic Database) подтверждают и расширяют предыдущее исследование, которое установило у взрослых с дефицитом ГР неблагоприятный профиль сердечно-сосудистого риска. У пациентов с ДГРВ высокие уровни дислипидемии, увеличен индекс массы тела (ИМТ), неблагоприятное отношение объема талии (ОТ) к объему бедра (ОБ) и высокий риск артериальной гипертензии. Это, вероятно, объясняет повышенную сердечно-сосудистую летальность, наблюдаемую у больных с гипопитуитаризмом. При назначении заместительной терапии ГР в KIMS, так же как и в более ранних исследованиях, отмечено улучшение липидного профиля, структуры тела и АД. Дополнительным преимуществом KIMS перед предыдущим исследованием является то, что в KIMS обследовано намного больше пациентов с измерением концентрации липидов и ИФР-1 в единой центральной лаборатории. При этом эффекты заместительной терапии ГР отслеживаются на протяжении большего времени. Кроме того, исследование проводилось в подгруппах различных пациентов (пожилой возраст, идиопатический ДГРВ, пациенты с краниофарингиомой, пациенты после облучения и т.д.). Кроме того, KIMS позволил более точно рассчитать влияние начальных параметров на эти сердечно-сосудистые параметры риска и их ответ на ГР [4, 8, 11].

В первом документе KIMS, описывающем особенности 1034 взрослых с ДГРВ, возможно, самым поразительным было повышение уровня ОХС и ТГ, особенно у женщин, по сравнению с другими эпидемиологическими исследованиями [8].

Самое большое число взрослых пациентов с ДГРВ, у которых профиль липидов изучался до заместительной терапии ГР, относится к публикации KIMS в 2006 г. [15]. Исходно было проанализировано в общей сложности 2589 взрослых пациентов (51 % — мужчины; средний возраст 44 года) с тяжелым ДГРВ. Как и в предыдущих исследованиях, уровень ОХС был высоким (в среднем  $5,9 \pm 1,3$  ммоль/л). Средняя концентрация холестерина ЛПНП была  $3,7 \pm 1,1$  ммоль/л, что соответствует уровню ОХС для данного возраста и пола. Геометрическим средним для ТГ было 1,8 ммоль/л (10–90-й перцентиль: 0,9–3,8). Средний уровень холестерина ЛПВП составил  $1,2 \pm 0,4$  ммоль/л [21].

Все это указывает на актуальность избранной темы, и послужило причиной для проведения настоящего исследования.

**Цель исследования** — изучить гормональную и биохимическую характеристику больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) с ДГРВ.

## Материал и методы исследования

Нами за период с мая по декабрь 2012 г. согласно договору о сотрудничестве в Центре кардиологии МЗ РУз (отделение ИБС) был обследован 21 взрослый больной с ИБС (из них мужчин — 13 (61,9 %), женщин — 8 (38,1 %)). Средний возраст мужчин составил 58,0 года, женщин — 58,2 года. Давность заболевания колебалась в пределах от 2 месяцев до 25 лет. Группу контроля составили 20 здоровых лиц соответствующего возраста (10 мужчин и 10 женщин).

Методы исследования: общеклинические (определение эндокринного, неврологического и офтальмологического статусов, антропометрия — рост, вес, ОТ, ОБ, ИМТ, оценка ДГРВ по вопроснику); инструментальные (глазное дно, острота зрения, ЭКГ, ЭхоЭКГ, ХМ ЭКГ, УЗИ печени, почек, сонных артерий и др.); гормональные исследования крови (ГР, инсулиноподобный фактор-1, ЛГ, ФСГ, ПРЛ, ТТГ, АКТГ, пролактин, тестостерон, эстрадиол, прогестерон, кортизол,  $T_3$ ,  $T_4$ ) в лаборатории гормональных исследований РСНПМЦ эндокринологии МЗ РУз, которые выполнялись радиоиммунным методом, с использованием наборов фирмы IMMUNOTECH (Республика Чехия); биохимические исследования крови (АЛТ, АСТ, ЛПНП, ЛПВП, ОХС, ТГ, кальций, коагуло-грамма, глюкоза крови, общий билирубин, мочевины и креатинин, СРБ и др.) и мочи.

Исследование липидного обмена: ОХС и ТГ определяли с помощью тестов фирмы Randox на автоанализаторе Centrifichem-600, ХС ЛПВП — на автоанализаторе Technicon AAP (США) после осаждения из плазмы ЛПНП и ЛПОНП фосфорно-вольфрамовой кислотой. Уровень ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП вычисляли по формулам W. Friedwald.

Диагноз ИБС, стабильной стенокардии напряжения устанавливали на основании типичного болевого синдрома, провоцируемого физической нагрузкой, данных анамнеза, типичных изменений ЭКГ и положительной велоэргометрической пробы. Функциональный класс (ФК) стенокардии по NYHA определяли в соответствии с классификацией стенокардии Канадской ассоциации кардиологов (1976 г.). Было установлено, что больные ИБС и пациенты с клиническими признаками ожирения имели признаки НК<sub>0</sub> или НК<sub>1</sub>.

Все данные пациентов были занесены в созданную нами компьютерную базу данных «Объемные образования гипоталамо-гипофизарной системы с дефицитом гормона роста» для дальнейшей статистической обработки (Агентство по интеллектуальной собственности РУз, Сертификат о регистрации ВГУ 00263 от 25.03. 2011, Ташкент, Шакирова М.Ю., Урманова Ю.М.).

Полученные данные обрабатывали с помощью компьютерных программ Microsoft Excel и Statistica 6. Различия между группами считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Вычислялись средние значения ( $M$ ), стандартные отклонения средних ( $m$ ).

Достоверность различий в уровне между группами оценивалась по величине доверительного интервала и критерия Стьюдента ( $p$ ). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Сравнение антропометрических показателей выполнялось в сравнении с данными литературы [3].

## Результаты исследований и их обсуждение

В табл. 1 дано распределение больных по полу и возрасту.

Больные были распределены на две основные группы в зависимости от степени тяжести основного забо-

левания: первая группа — пациенты с ИБС, стенокардией напряжения, ФК II (4 больных, 19,0 %), вторая группа — пациенты с ИБС, стенокардией напряжения, ФК III (17, 81,0 %).

При изучении средних значений гормонов среди обследованных пациентов были установлены следующие нарушения (табл. 2). В первой группе пациентов были достоверно снижены средние уровни тропных гормонов гипофиза в плазме крови — ГР ( $p < 0,05$ ), хотя уровень ИФР-1 был в пределах нормы ( $p > 0,05$ ) с тенденцией к нижней ее границе.

Наблюдалось достоверное снижение уровня ЛГ у мужчин ( $p < 0,05$ ), ФСГ был снижен у женщин ( $p < 0,5$ ). Кроме того, свободный тестостерон и тироксин были ближе к нижним границам норм ( $p > 0,5$ ). При этом у пациентов данной группы отмечалась гиперпролактинемия ( $p < 0,05$ ), а у женщин — снижение средних значений эстрадиола ( $p < 0,05$ ). Таким образом, снижение средних значений ГР, ЛГ у мужчин и ФСГ у женщин в первой группе пациентов указывает на наличие гипопитуитаризма, а также на тенденцию к развитию вторичного гипогонадизма у мужчин.

Анализ средних значений гормонов у пациентов второй группы выявил также ряд нарушений. В первую очередь, у этих пациентов были достоверно снижены уровни ГР и ИФР-1 плазмы ( $p < 0,05$ ). Как известно, дефицит ИФР-1 — это маркер ДГРВ [1–5], именно на этот факт обращали особое внимание. Кроме того, были достоверно снижены средние уровни ЛГ у мужчин ( $p < 0,05$ ), а ФСГ был снижен у женщин ( $p < 0,05$ ).

Отмечалась тенденция к снижению периферических гормонов: свободный тестостерон был ближе к нижним границам нормы ( $p > 0,5$ ). При этом у пациентов данной группы отмечалась умеренная гиперпролактинемия ( $p < 0,05$ ), а у женщин — снижение средних значений эстрадиола ( $p < 0,05$ ). Снижение средних значений ГР, ИФР-1, ЛГ у мужчин и ФСГ у женщин во второй группе пациентов указывает на наличие гипопитуитаризма, а также на тенденцию к развитию вторичного гипогонадизма у мужчин.

Таким образом, изучение гормонального фона пациентов с ИБС, стенокардией напряжения II и III ФК показало, что наиболее выраженные нарушения отмечались у больных второй группы.

**Таблица 1. Распределение больных по полу и возрасту, n (%)**

Возраст, годы	Число мужчин	Число женщин, n (%)
16–29	–	–
30–44	–	1 (12,5)
45–59	9 (69,2)	4 (50)
60–74	4 (30,8)	3 (37,5)
75 и старше	–	–
Всего	13 (61,9)	8 (38,1)

**Таблица 2. Гормональный статус обследованных групп больных ( $M \pm m$ )**

Гормоны	Контроль	I группа, n = 4	P, достоверность различий с контролем	II группа, n = 17	P, достоверность различий с контролем
ГР	$3,5 \pm 0,3$	$1,1 \pm 0,2$	$< 0,05$	$0,20 \pm 0,01$	$< 0,05$
ИФР-1	$485,0 \pm 9,8$	$156,3 \pm 2,2$	$> 0,5$	$129,7 \pm 1,2$	$< 0,05$
ЛГ, МЕ/л	М $9,0 \pm 0,3$ Ж* $12,5 \pm 2,4$	М $3,4 \pm 0,4$ Ж $13,2 \pm 3,2$	$< 0,05$ $> 0,5$	М $3,05 \pm 0,60$ Ж $17,4 \pm 0,4$	$< 0,05$ $> 0,5$
ФСГ, МЕ/л	М $6,5 \pm 0,8$ Ж* $35,7 \pm 2,6$	М $4,4 \pm 0,2$ Ж $16,3 \pm 0,3$	$> 0,5$ $< 0,05$	М $4,01 \pm 0,80$ Ж $22,3 \pm 0,3$	$> 0,5$ $< 0,05$
Пролактин, нг/мл	$5,7 \pm 0,3$	$23,6 \pm 0,3$	$< 0,01$	$10,4 \pm 0,2$	$< 0,5$
ТТГ, МЕ/л	$2,5 \pm 0,2$	$2,4 \pm 0,3$	$> 0,5$	$2,78 \pm 0,40$	$> 0,5$
$T_3$ , нмоль/л	1,2–2,8	$1,65 \pm 0,80$	$> 0,5$	$1,93 \pm 0,70$	$> 0,5$
$T_4$ , нмоль/л	60–160	$75,3 \pm 0,4$	$> 0,5$	$114,64 \pm 3,50$	$> 0,5$
Кортизол, нмоль/л	$596,5 \pm 2,1$	$388,5 \pm 1,6$	$> 0,5$	$408,2 \pm 3,3$	$> 0,5$
Свободный тестостерон, пг/мл	М $32,6 \pm 3,7$	М $17,05 \pm 0,60$	$> 0,5$	М $12,4 \pm 0,2$	$> 0,5$
Эстрадиол	Ж* $55,2 \pm 0,9$	Ж $47,9 \pm 0,7$	$> 0,5$	Ж $34,5 \pm 0,6$	$< 0,05$
АКТГ, пг/мл	$25,0 \pm 0,8$	$25,2 \pm 0,4$	$> 0,5$	$30,6 \pm 0,5$	$> 0,5$

**Примечание:** Ж\* — в данном случае для женщин в период постменопаузы; М — мужчины.

Изучение гормонального статуса выявило значительные нарушения в концентрации ГР и ИФР-1 в плазме крови. Было установлено, что частота ДГРВ у обследованных пациентов с ИБС обеих групп составила 15 случаев из 21 (71,4 %). При этом у 8 (53,3 %) пациентов с установленным лабораторно дефицитом ГР отмечалось достоверное снижение концентрации ИФР-1 в плазме крови. Следует подчеркнуть, что уровни ГР колебались в пределах от 0,15 до 0,53 нг/мл у 13 (86,6 %) из 15 пациентов в целом, что указывает на преобладание низких концентраций базальных значений ГР. А уровни ИФР-1 находились в пределах от 58 до 120 нг/мл у 10 (50 %) из 20 больных.

Наличие гиперпролактинемии в группах обследованных можно объяснить субклиническим гипотиреозом. У мужчин обеих групп отмечался гипогонадотропный гипогонадизм, а именно снижение значений ЛГ и низкое содержание свободного тестостерона. Кроме того, у пациентов второй группы имело место недостоверное повышение уровней АКТГ и кортизола ( $p > 0,5$ ) по сравнению с первой группой больных.

Все вышеуказанные гормональные нарушения в обеих группах пациентов усугубляют степень метаболических нарушений.

В табл. 3 приведены средние значения липидного спектра и других биохимических показателей крови у больных первой группы.

Как видно из выполненных исследований (табл. 3), у пациентов первой группы отмечалось достоверное повышение уровней ОХС, ЛПОНП, коэффициента атерогенности ( $p < 0,05$ ) и еще более выраженное повышение средних значений ТГ ( $p < 0,01$ ). Также до-

стоверно повышенными оказались средние значения ЛПНП, ЛПВП, прямого билирубина, мочевины, креатинина крови, а также гликемии натощак. Уровни общего белка, АЛТ, АСТ, ПТИ находились в пределах нормы. Все упомянутые нарушения липидного спектра и других биохимических показателей указывают на значительные нарушения липидного и углеводного обмена.

В табл. 4 приведены средние значения биохимических показателей крови у больных второй группы.

Как видно из выполненных исследований (табл. 4), у пациентов второй группы по сравнению с первой группой отмечалось более достоверное повышение уровней ОХС, ЛПОНП, коэффициента атерогенности ( $p < 0,01$ ) и более значительное повышение средних значений ТГ ( $p < 0,01$ ). Также достоверно повышенными оказались средние значения ЛПНП, ЛПВП, прямого билирубина, мочевины, креатинина крови, гликемии натощак, гликозилированного гемоглобина (HbA1c). В сравнении с больными первой группы эти значения свидетельствовали о более выраженных нарушениях. Уровни общего белка, АЛТ, АСТ, ПТИ находились в пределах нормы. Все упомянутые нарушения биохимических показателей указывают на значительные нарушения обмена веществ.

## Выводы

1. В первой группе пациентов были достоверно снижены средние уровни тропных гормонов гипотиза — ГР ( $p < 0,05$ ) при нормальном уровне ИФР-1 ( $p > 0,5$ ), а также уровни ЛГ у мужчин ( $p < 0,05$ ), ФСГ был снижен у женщин ( $p < 0,05$ ). Во второй группе

**Таблица 3. Средние значения биохимических показателей крови у больных первой группы,  $n = 4$**

Показатели	Среднее значение	P, достоверность различий с нормой	Контроль
ОХС, мг/дл	223,05 ± 2,30	< 0,5	117,0 ± 1,9
ТГ, мг/дл	280,1 ± 2,6	< 0,01	145,0 ± 2,3
ХС ЛПВП, мг/дл	50,2 ± 0,3	< 0,05	40,1 ± 0,5
ХС ЛПОНП, мг/дл	56,5 ± 0,2	< 0,05	34,2 ± 0,7
ХС ЛПНП, мг/дл	114,12 ± 1,9	< 0,05	65,3 ± 0,2
Коэффициент атерогенности	3,65 ± 0,40	< 0,05	1,8 ± 0,3
АЛТ, Ед/л	16,4 ± 0,7	> 0,5	12,5 ± 0,7
АСТ, Ед/л	19,8 ± 0,6	> 0,5	23,2 ± 0,4
Общий белок, г/л	85,0 ± 0,5	> 0,5	79,8 ± 0,8
Билирубин общий, мкмоль/л	10,3 ± 0,9	> 0,5	7,1 ± 0,4
Билирубин прямой, мкмоль/л	7,0 ± 0,5	< 0,05	2,3 ± 0,6
Мочевина, мг/дл	7,3 ± 0,8	< 0,01	0,90 ± 0,02
Креатинин, мкмоль/л	112,7 ± 1,6	< 0,01	27,7 ± 0,3
ПТИ, %	91,05 ± 0,70	> 0,5	95,5 ± 6,7
Глюкоза натощак, ммоль/л	8,2 ± 0,9	< 0,05	4,3 ± 0,5
HbA1c, %	6,0 ± 0,2	< 0,05	6,2 ± 0,3

**Примечание:**  $p < 0,05$  — достоверная разница по сравнению с контрольной группой.

**Таблица 4. Средние значения биохимических показателей крови у больных второй группы, n = 17**

Показатели	Среднее значение	P, достоверность различий с нормой	Контроль
ОХС, мг/дл	248,4 ± 2,2	< 0,01	117,0 ± 2,9
ТГ, мг/дл	250,26 ± 1,90	< 0,01	145,0 ± 1,3
ХС ЛПВП, мг/дл	53,4 ± 0,6	< 0,05	40,1 ± 0,5
ХС ЛПОНП, мг/дл	65,8 ± 0,3	< 0,05	34,2 ± 0,7
ХС ЛПНП, мг/дл	116,7 ± 1,7	< 0,05	65,3 ± 0,2
Коэффициент атерогенности	4,6 ± 0,3	< 0,05	1,8 ± 0,3
АЛТ, Ед/л	15,4 ± 0,1	> 0,5	12,5 ± 0,7
АСТ, Ед/л	16,4 ± 0,4	> 0,5	23,2 ± 0,4
Общий белок, г/л	83,4 ± 0,9	> 0,5	79,8 ± 0,8
Билирубин общий, мкмоль/л	13,8 ± 0,1	> 0,5	7,1 ± 0,4
Билирубин прямой, мкмоль/л	3,2 ± 0,8	> 0,5	2,3 ± 0,6
Мочевина, мг/дл	6,4 ± 0,5	< 0,01	0,90 ± 0,02
Креатинин, мкмоль/л	89,03 ± 0,50	< 0,01	27,7 ± 0,3
ПТИ, %	99,5 ± 0,9	> 0,5	95,5 ± 0,7
Гликемия натощак, ммоль/л	10,6 ± 0,4	< 0,01	4,3 ± 0,5
HbA1c, %	8,0 ± 0,9	< 0,05	6,2 ± 0,3

**Примечание:**  $p < 0,05$  — достоверная разница по сравнению с контрольной группой.

больных были достоверно снижены уровни ГР и ИФР-1 плазмы ( $p < 0,05$ ), а также средние уровни ЛГ у мужчин ( $p < 0,05$ ), ФСГ был снижен у женщин ( $p < 0,05$ ).

2. Снижение средних значений ГР, ЛГ у мужчин и ФСГ у женщин в первой группе пациентов, а во второй группе — средних значений ГР, ИФР-1, ЛГ у мужчин и ФСГ у женщин указывает на гипопитуитаризм в обеих группах пациентов, а также на тенденцию к развитию вторичного гипогонадизма у мужчин.

3. У пациентов первой и второй групп отмечалось достоверное повышение уровней ОХС, ЛПОНП, коэффициента атерогенности ( $p < 0,05$ ), более выраженное повышение ТГ ( $p < 0,01$ ), при этом наиболее выраженные нарушения липидного и углеводного метаболизма были установлены у больных второй группы. Также достоверно повышенными оказались средние значения ЛПНП, ЛПВП, прямого билирубина, мочевины, креатинина крови, а также гликемии натощак.

## Список литературы

1. Дедов И.И., Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Воловодз Н.Н. Национальный консенсус «Применение гормона роста у взрослых и детей». III Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы нейроэндокринологии». — Москва, 6–7 октября 2003 г.
2. Дедов И.И., Тюльбаков А.Н., Петеркова В.А. Соматотропная недостаточность. — М., 1998. — 250 с.
3. Щукина. В.Н. Роль соматотропной недостаточности в генезе ИБС у больных с сахарным диабетом 2-го типа: Автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 2006. — 28 с.

4. Abdu T.A., Neary R., Elhadd T.A. et al. Coronary risk in growth hormone deficient hypopituitary adults: increased predicted risk is due largely to lipid profile abnormalities // *Clinical Endocrinology*. — 2001. — Vol. 55. — P. 209-216.

5. Abs R., Feldt-Rasmussen U., Mattsson A.F., Monson J.P. Determinants of cardiovascular risk in 2589 hypopituitary growth hormone-deficient adults // *European Journal of Endocrinology*. — 2006. — Vol. 155. — P. 79-90.

6. Bates A.S., Van't Hoff W., Jones P.J., Clayton R.N. The effect of hypopituitarism on life expectancy // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1996. — Vol. 81. — P. 1169-1172.

7. Bertella L., Mori I., Grugni G. et al. Quality of life and psychological well-being in GH-treated, adult PWS patients: a longitudinal study // *J. Intellect. Disabil. Res.* — 2007. — Vol. 51(Pt 4). — P. 302-311.

8. Bengtsson B.-A. Untreated growth hormone deficiency explains premature mortality in patients with hypopituitarism // *Growth Hormone and IGF Research*. — 1998. — Vol. 8. — P. 480-485.

9. Beshyah S.A., Johnston D. Cardiovascular disease and risk factors in adults with hypopituitarism // *Clinical Endocrinology*. — 1999. — Vol. 50. — P. 1-15.

10. Boschetti M., Goglia U., Teti C. Replacement therapy and cardiovascular diseases // *J. Endocrinol. Invest.* — 2008. — Vol. 31(9 Suppl). — P. 85-90.

11. Cannavo S., Marini F., Curto L., Torre M.L. High prevalence of coronary calcifications and increased risk for coronary heart disease in adults with growth hormone deficiency // *J. Endocrinol. Invest.* — 2011. — Vol. 34(1). — P. 32-37.

12. Franco C., Bengtsson B.A., Johannsson G. The GH/IGF-1 axis in obesity: physiological and pathological aspects // *Metab. Syndr. Relat. Disord.* — 2006. — Vol. 4(1). — P. 51-56.

13. Follin C., Thilen U., Osterberg K. et al. Cardiovascular risk, cardiac function, physical activity, and quality of life with and without long-term growth hormone therapy in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2010. — Vol. 95(8). — P. 3726-3735.

14. Johansson J.-O., Landin K., Tengborn L. High fibrinogen and plasminogen activator inhibitor activity in growth hormone deficient adults // *Arteriosclerosis and Thrombosis.* — 1994. — Vol. 14. — P. 434-437.

15. Monson J.P., Jonsson P., Koltowska-Haggstrom M., Kourides I. Growth hormone replacement decreases serum total and LDL-cholesterol in hypopituitary patients on maintenance HMG CoA reductase inhibitor (statin) therapy // *Clinical Endocrinology.* — 2007.

16. Murray R.D., Shalet S.M. The use of self-rating questionnaires as a quantitative measure of quality of life in adult growth hormone deficiency // *J. Endocrinol. Invest.* — 1999. — Vol. 22(5 Suppl). — P. 118-126.

17. Murray R.D., Wieringa G., Lawrance J.A. Partial growth hormone deficiency is associated with an adverse cardiovascular risk profile and increased carotid intima-medial thickness // *Clin. Endocrinol. (Oxf).* — 2010. — Vol. 73(4). — P. 508-515.

18. Savastano S., Di Somma C., Belfiore A., Guida B. Growth hormone status in morbidly obese subjects and correlation with body composition // *J. Endocrinol. Invest.* — 2006. — Vol. 29(6). — P. 536-543.

19. Verhelst J., Abs R. Cardiovascular risk factors in hypopituitary GH-deficient adults // *Eur. J. Endocrinol.* — 2009. — Vol. 161(Suppl 1). — S41-49.

20. Ukropec J., Penesova A., Skopkova M. et al. Adipokine protein expression pattern in growth hormone deficiency predisposes to the increased fat cell size and the whole body metabolic derangements // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2008. — Vol. 93(6). — P. 2255-2262.

21. Ur E., Serri O., Legg K. et al. Canadian guidelines for the management of adult growth hormone deficiency // *Clin. Invest. Med.* — 2006. — Vol. 29(2). — P. 83-90.

22. Wallymahmed M.E., Foy P., MacFarlane I.A. The quality of life of adults with growth hormone deficiency: Comparison with diabetic patients and control subjects // *Clin. Endocrinol. (Oxf).* — 1999. — Vol. 51. — P. 333-338.

Получено 07.08.13 □

Шакірова М.Ю., Урманова Ю.М., Шек А.Б.,  
Мадмусаєва А.Р.

Республіканський спеціалізований науково-практичний  
медичний центр ендокринології МОЗ РУз  
Республіканський спеціалізований центр  
кардіології МОЗ РУз  
Ташкентський педіатричний медичний інститут

Shakirova M.Yu., Urmanova Yu.M., Shek A.B.,  
Madmusaeva A.R.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical  
Centre of Endocrinology of Ministry of Healthcare of Republic  
of Uzbekistan  
Republican Specialized Centre of Cardiology of Ministry  
of Healthcare of Republic of Uzbekistan  
Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent,  
Republic of Uzbekistan

### ГОРМОНАЛЬНА ТА БІОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ Й ДЕФІЦИТОМ ГОРМОНУ РОСТУ ДОРΟΣЛИХ

**Резюме.** У даній статті автори аналізують результати обстеження 21 дорослого хворого з ішемічною хворобою серця на фоні дефіциту гормону росту дорослих. Зниження середніх значень гормону росту, ЛГ у чоловіків і ФСГ у жінок у першій групі пацієнтів, а в другій групі — зниження середніх значень гормону росту, ІФР-1, ЛГ у чоловіків і ФСГ у жінок вказує на гіпопітуїтаризм в обох групах пацієнтів, а також на тенденцію до розвитку вторинного гіпогонадізму в чоловіків. У пацієнтів першої та другої груп відзначалося вірогідне підвищення рівнів загального холестерину, ЛПДНЩ, коефіцієнта атерогенності ( $p < 0,05$ ), більш значне підвищення середніх значень тригліцеридів ( $p < 0,01$ ), при цьому найбільш виражені порушення ліпідного та вуглеводного метаболізму були встановлені у хворих другої групи. Також вірогідно підвищеними виявилися середні значення ЛПНЩ, ЛПВЩ, прямого білірубину, сечовини, креатиніну крові, а також глікемія натшесерце.

**Ключові слова:** дефіцит гормону росту дорослих, ішемічна хвороба серця, ожиріння.

### HORMONAL AND BIOCHEMICAL CHARACTERISTIC OF PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND ADULT GROWTH HORMONE DEFICIENCY

**Summary.** In this article the authors analyzed the results of examination of 21 adult patients with ischemic heart disease against adult growth hormone deficiency. The decreasing of mean levels of growth hormone, LH in men and FSH in women in the first group of patients, and in the second group — decrease of mean levels of growth hormone, IGF-1, LH in men and FSH in women indicates the hypopituitarism in both groups of patients, as well as trend to the development of secondary hypogonadism in men. In patients of first and second groups we found increasing of the levels of total cholesterol, VLDL, atherogenic index ( $p < 0.05$ ), more significant rise of mean levels of triglycerides ( $p < 0.01$ ), at that more significant disorders of lipid and carbohydrate metabolism were detected in patients of second group. Average levels of LDL, HDL, conjugated bilirubin, urea, blood creatinine and fasting glycemia were also increased.

**Key words:** adult growth hormone deficiency, ischemic heart disease, obesity.