

УДК 616-008.9+616.379-008.64+616.12-008.331.1)-056.5:616.153.915]-073.43 DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0721.17.2.2021.230567>Дутка Р.Я.<sup>1</sup> , Чмир Н.В.<sup>1</sup> , Леонт'єва З.Р.<sup>1</sup>, Федечко Й.М.<sup>2</sup><sup>1</sup> Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна<sup>2</sup> ВКНЗ ЛОР «Львівська медична академія імені Андрея Крупинського, м. Львів, Україна

## Діагностична та прогностична цінність гормональних показників, ліпідного спектра та ультрасонографічних параметрів міокарда при метаболічному синдромі, ускладненому хронічною ішемічною хворобою серця і цукровим діабетом 2-го типу

For citation: Міжнародний ендокринологічний журнал. 2021;17(2):127-135. doi: 10.22141/2224-0721.17.2.2021.230567

**Резюме. Актуальність.** Синтропічна патологія, зумовлена поєднанням метаболічних і гормональних змін, призводить до розвитку ускладнень серцево-судинної патології як безпосередньої причини смертності та зменшення тривалості чи якості життя населення. Щодо ролі гормонів при даній комплексній патології слід зауважити, що не повністю доведена їх патогенетична і клінічна взаємозалежність та кореляція із морфофункціональними параметрами стану міокарда. Методологічні труднощі таких досліджень полягають у потребі аналізувати десятки лабораторно-клінічних показників у багатьох групах порівняння. **Мета дослідження:** встановити діагностичні маркери при метаболічному синдромі, а також їх взаємозалежність порівняно із синтропічною патологією, представленою хронічною ішемічною хворобою серця (ІХС) та цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу. **Матеріали та методи.** У дослідження залучені 319 пацієнтів, розподілених на 6 груп. Першу групу становили 82 пацієнти з метаболічним синдромом (МС), другу — із МС та ЦД компенсованим (39 осіб), третю — із МС та ЦД декомпенсованим (35 осіб), четверту — 44 особи з МС та появою ІХС, п'яту — 44 хворі на ІХС та ЦД 2-го типу в стані компенсації, що виник на тлі МС, шосту — 75 пацієнтів з ІХС та ЦД 2-го типу в стані декомпенсації на тлі МС. У контрольну групу увійшли 40 практично здорових осіб (чоловіки — 17, жінки — 23). **Результати.** У жінок віком до 40 років із МС без ЦД 2-го типу при підвищеному рівні пролактину, кортизолу та тиреотропного гормону (ТТГ) діагноз ІХС об'єктивно не підтверджується. При цьому спостерігалися вже початкові зміни ліпідного обміну за рахунок підвищення рівня тригліцеридів та ліпопротеїнів дуже низької щільності. Поява ІХС на фоні МС (лише за умови відсутності ЦД 2-го типу) характеризується наблизеними до контролю рівнями пролактину та кортизолу на фоні значного підвищення ТТГ у всіх пацієнтів незалежно від статі. У четвертій групі пацієнтів з ІХС на тлі МС високому значенню суми індексів ( $\Sigma I$ ) ліпідного спектра відповідає найнижчий показник суми індексів гормонів. Для шостої групи з ІХС у поєднанні з декомпенсованим ЦД 2-го типу характерні найвищі показники  $\Sigma I$  як ліпідного обміну, так і гормонів. При поєднанні МС з ІХС та компенсованим ЦД 2-го типу рівні гормонів та ліпідів не відрізнялися від таких при МС з ІХС без ЦД 2-го типу. При МС, ускладненому декомпенсованим ЦД 2-го типу та ІХС, спостерігались підвищені рівні кортизолу і пролактину, при цьому рівень ТТГ був у нормі. **Висновки.** Установлено діагностичні маркери (гормональні показники, параметри ліпідного спектра й ультрасонографічні параметри міокарда) при МС, а також виявлено їх взаємозалежність порівняно із синтропічною патологією, представленою ІХС та ЦД 2-го типу.

**Ключові слова:** цукровий діабет 2-го типу; метаболічний синдром; пролактин; тиреотропний гормон; кортизол; ішемічна хвороба серця

 © 2021. The Authors. This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Дутка Роман Ярославович, доктор медичних наук, професор, заслужений лікар України, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 1, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010, Україна; e-mail: [dytkaroman@ukr.net](mailto:dytkaroman@ukr.net); контактний тел.: +3 (8067) 747-90-84.

For correspondence: Roman Dutka, MD, PhD, DSc, Professor. Head of Department of Propaedeutic of Internal Medicine 1, Danylo Halatsky Lviv National Medical University, Pekarska st., 69, Lviv, 79010, Ukraine; e-mail: [dytkaroman@ukr.net](mailto:dytkaroman@ukr.net); phone: +3 (8067) 747-90-84.

Full list of authors information is available at the end of the article.

## Вступ

Патогенетична та клінічна взаємозалежність хронічної ішемічної хвороби серця (ІХС), цукрового діабету (ЦД) 2-го типу та метаболічного синдрому (МС) є очевидною і проявляється насамперед спільною симптоматикою як суб'єктивного, так й об'єктивного характеру [1–3]. Ці припущення ґрунтуються на основі вивчення спільних патогенетичних механізмів, що підтверджує їх синтропію [4].

У попередніх наших дослідженнях вивчений вміст пролактину, кортизолу, а також тиреотропного гормону (ТТГ) при МС, ІХС та ЦД 2-го типу. Вищевказаним гормонам належить специфічна роль у патогенезі, діагностиці та прогнозуванні синтропічної патології [5]. У літературі ми не знайшли конкретного підтвердження наших припущень [6]. Винятком є тільки трактування збільшення вмісту кортизолу як маркера декомпенсації таких ускладнень МС, як ІХС та ЦД 2-го типу [7].

На наше переконання, одержані нами результати вивчення вмісту пролактину, кортизолу, а також ТТГ не відображають повною мірою їх діагностичної цінності. Для більш повної характеристики необхідно зіставити ці показники між собою, що наблизить до встановлення конкретного діагнозу [8]. Указані результати попередніх досліджень дали підставу для комплексного вивчення гормональних зрушень порівняно з показниками ліпідограми, а також з оцінкою структурно-функціонального стану міокарда у хворих із МС, МС та ІХС, МС та ІХС і ЦД 2-го типу.

**Мета:** дослідити діагностичні маркери при метаболічному синдромі, а також їх взаємозалежність порівняно із синтропічною патологією, представленою хронічною ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом 2-го типу.

## Матеріали та методи

Дослідження проведені з дотриманням основних біоетичних норм і вимог Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977), відповідного положення Всесвітньої організації охорони здоров'я, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983) і наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. після отримання письмової згоди на проведення обстеження. Дослідження схвалене до виконання комісією з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (від 22.05.2019 р., протокол № 5).

Під спостереженням перебували 319 пацієнтів, які відповідно до поставленої мети були розподілені на 6 груп. Першу групу становили 82 пацієнти з МС (23 чоловіки — 28,05 %, 59 жінок — 71,95 %); другу — 39 осіб із МС і компенсованим ЦД (12 чоловіків — 30,77 %, 27 жінок — 69,23 %); третю — 35 осіб із МС і декомпенсо-

ваним ЦД (5 чоловіків — 14,29 % і 30 жінок — 85,71 %), четверту — 44 особи з МС та появою ІХС на його тлі (17 чоловіків — 38,64 %, 27 жінок — 61,36 %), п'яту — 44 хворі на ІХС та ЦД 2-го типу в стані компенсації, що виник на тлі МС (15 чоловіків — 34,09 %, 29 жінок — 65,91 %), шосту — 75 пацієнтів з ІХС та ЦД 2-го типу в стані декомпенсації на тлі МС (24 чоловіки — 32 % і 51 жінка — 68 %).

У контрольну групу увійшли 40 практично здорових осіб (17 чоловіків — 42,5 %, 23 жінки — 57,5 %).

У всіх пацієнтів досліджували вміст кортизолу, пролактину, вільного тироксину ( $vT_4$ ), ТТГ, показники ліпідного спектра та ехокардіографії. Кортизол визначали методом імуноферментного аналізу (ІФА) за допомогою набору реактивів «ДС-ІФА-Стероїд-Кортизол» із застосуванням моноклональних антитіл. Рівні ТТГ,  $vT_4$  вивчали методом твердофазного імуноферментного аналізу з набором реактивів «ДС-ІФА-Тиреоїд-ТТГ». Пролактин визначали набором реагентів «ДСУ-ІФА-Пролактин» методом ІФА.

Показники ліпідного обміну оцінювалися згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology — ESC) та Європейського товариства атеросклерозу (European Atherosclerosis Society — EAS). Рівень тригліцеридів (ТГ) визначали за допомогою набору реагентів «Тригліцериди СпЛ in vitro», загального холестерину (ЗХС) — «Холестерин СпЛ» колориметричним методом, ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) — за допомогою набору Cholesterol liquicolor. Ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ) розраховано за формулою W.T. Friedewald (1972).

Структурно-функціональний стан міокарда вивчали за допомогою ехокардіографії (ЕхоКГ), що проводили у В- і М-режимі на ультразвуковому апараті Acusson Суррес відповідно до рекомендацій Американського ехокардіографічного товариства (ASE).

Критеріями виключення були наявність у пацієнтів іншої супутньої патології, у тому числі гострих та хронічних захворювань у стані маніфестації клінічних проявів, онкологічної патології тощо.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були верифіковані МС (із наявністю ожиріння II–III ступенів), а також ІХС та ЦД 2-го типу, що виникли на тлі МС.

Діагноз МС установлювали згідно з діагностичними критеріями Міжнародної діабетичної федерації (IDF) [9]. Верифікацію ожиріння проводили відповідно до рекомендацій European Association for the Study of Obesity (EASO).

Діагноз ІХС встановлено на основі клінічних даних, відповідно до рекомендацій ESC, а також Американської асоціації серця (АНА). Включені в дослідження пацієнти мали стабільну (згідно з результатами проби з фізичним навантаженням — велоергометрії) стенокардію I–II ФК (за класифікацією Канадської асоціації кардіологів) та серцеву недостатність I–II ФК (згідно з NYHA).

Діагноз ЦД 2-го типу встановлювали відповідно до спільних рекомендацій American Diabetes Association (ADA) та Європейської асоціації з вивчення діабету (EASD) щодо критеріїв діагностики ЦД: при рівні глікемії натще 7,0 ммоль/л і вище та рівні глікованого гемоглобіну (HbA1c) вище 6,5 %. Критерієм диференціації ЦД на компенсований та декомпенсований стан був рівень HbA1c, згідно з рекомендаціями IDF.

Статистичну обробку проведено за допомогою програми Microsoft Excel. При порівнянні параметрів у двох незалежних групах використано U-критерій Манна — Уїтні. Статистичні характеристики подано у вигляді медіани, нижнього та верхнього квантилів. Рівень значимості приймали за умови  $p < 0,05$ . Таким чином, проаналізовано показники параметрів у групах порівняння. З урахуванням того, що ці показники мають підвищені кількісні характеристики порівняно з групою контролю, нами апробовано інтегральний індекс для оцінки значимості результатів дослідження. Цей індекс обчислено емпірично як відношення показника групи порівняння та групи контролю. Як значимий результат прийнята величина індексу  $\geq 1,2$ . Для характеристики

змін групи показників (ліпідний обмін, гормональний статус, стан міокарда) визначали суму індексів —  $\Sigma$ .

## Результати та їх обговорення

На початковому етапі дослідження проведено оцінку ліпідного обміну у всіх досліджуваних групах, об'єднаних у синтропічну патологію (табл. 1). У пацієнтів кожної групи визначали індекс ГП/ГК при  $i \geq 1,2$ .

Відповідно до результатів дослідження ліпідного спектра, представлених у табл. 1, група пацієнтів із МС характеризується вірогідним підвищенням відносно контролю рівня тригліцеридів — 1,90 [1,73; 2,21] ммоль/л та ЛПДНЩ — 0,86 [0,79; 1,00] ммоль/л.

Атерогенні зміни ліпідного спектра спостерігаються в пацієнтів із МС і компенсованим ЦД 2-го типу. Рівні холестерину — 5,30 [4,67; 5,83] ммоль/л, тригліцеридів — 2,10 [1,79; 2,3] ммоль/л, ЛПДНЩ — 0,95 [0,81; 1,05] ммоль/л у досліджуваній групі вищі від референтних значень.

У пацієнтів із декомпенсованим ЦД 2-го типу виявлено підвищений рівень ЗХС — 5,17 [4,45; 5,98] ммоль/л, ТГ — 2,23 [1,83; 3,53] ммоль/л та ЛПДНЩ — 1,01 [0,83; 1,60] ммоль/л відносно контролю.

**Таблиця 1. Показники ліпідного спектра крові в групах порівняння**

Показник	ЗХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ЛПВЩ, ммоль/л	ЛПНЩ, ммоль/л	ЛПДНЩ, ммоль/л	$\Sigma$ індексів $\geq 1,2$
МС (перша група)	5,04 [4,43; 5,50] $p_4$	1,90 [1,73; 2,21] $p_0, p_3$	1,20 [0,98; 1,39] $p_2, p_4$	3,0 [2,54; 3,29] $p_4$	0,86 [0,79; 1,00] $p_0, p_3$	
Індекс ГП/ГК (перша група)	1,05	2,24	0,96	1,0	2,21	4,44
МС та ЦД 2-го типу в стадії компенсації (друга група)	5,30 [4,67; 5,83] $p_0$	2,10 [1,79; 2,30] $p_0$	1,25 [0,97; 1,54]	3,35 [2,74; 3,71]	0,95 [0,81; 1,05] $p_0$	
Індекс ГП/ГК (друга група)	1,1	2,47	1	1,12	2,44	5,03
МС та ЦД 2-го типу в стадії декомпенсації (третя група)	5,17 [4,45; 5,98] $p_0, p_6$	2,23 [1,83; 3,53] $p_0, p_1$	1,10 [0,91; 1,28]	3,13 [2,32; 3,65] $p_6$	1,01 [0,83; 1,60] $p_0, p_1$	
Індекс ГП/ГК (третя група)	1,08	2,6	0,88	1,04	2,6	5,2
МС та ВХС (четверта група)	5,410 [4,995; 6,510] $p_0, p_1$	1,95 [1,38; 2,48] $p_0, p_6$	0,89 [0,80; 1,02] $p_0, p_1, p_5, p_6$	3,90 [3,24; 4,56] $p_0, p_1, p_5$	0,89 [0,63; 1,13] $p_0, p_6$	
Індекс ГП/ГК (четверта група)	1,13	2,29	0,71	1,3	2,28	5,87
ВХС та ЦД 2-го типу в стадії компенсації (п'ята група)	5,41 [4,21; 6,02] $p_6$	2,155 [1,40; 2,78] $p_0, p_6$	1,03 [0,94; 1,17]	3,02 [2,41; 3,47] $p_4$	0,98 [0,64; 1,26] $p_0, p_6$	
Індекс ГП/ГК (п'ята група)	1,13	2,54	1	1	2,51	5,04
ВХС та ЦД 2-го типу в стадії декомпенсації (шоста група)	5,755 [5,02; 7,05] $p_0, p_3, p_5$	2,57 [1,86; 3,62] $p_0, p_4, p_5$	1,07 [0,88; 1,24] $p_0, p_4, p_5$	3,64 [2,31; 4,29] $p_0, p_3$	1,12 [0,83; 1,65] $p_0, p_4, p_5$	
Індекс ГП/ГК (шоста група)	1,20	3,02	0,86	1,21	2,87	7,09
Контрольна група	4,80 [3,89; 5,19] $p_2-p_4, p_6$	0,85 [0,69; 0,94] $p_1-p_6$	1,25 [1,03; 1,54] $p_2, p_4, p_6$	3,24 [1,87; 3,54] $p_4, p_6$	0,39 [0,31; 0,43] $p_1-p_6$	

**Примітки:** ЗХС — загальний холестерин; ТГ — тригліцериди; ЛПВЩ — ліпопротеїни високої щільності; ЛПНЩ — ліпопротеїни низької щільності; ЛПДНЩ — ліпопротеїни дуже низької щільності.

Тут  $i$  в табл. 2, 3:  $p_0$  — відмінність порівняно з групою контролю вірогідна ( $p < 0,05$ );  $p_1$  — відмінність порівняно з першою групою вірогідна ( $p < 0,05$ );  $p_2$  — відмінність порівняно з другою групою вірогідна ( $p < 0,05$ );  $p_3$  — відмінність порівняно з третьою групою вірогідна ( $p < 0,05$ );  $p_4$  — відмінність порівняно з четвертою групою вірогідна ( $p < 0,05$ );  $p_5$  — відмінність порівняно з п'ятою групою вірогідна ( $p < 0,05$ );  $p_6$  — відмінність порівняно з шостою групою вірогідна ( $p < 0,05$ ).

Група хворих на ІХС на тлі МС характеризується вірогідним підвищенням ЗХС — 5,41 [4,995; 6,510] ммоль/л, ТГ — 1,95 [1,38; 2,48] ммоль/л, ЛПНЩ — 3,90 [3,24; 4,56] ммоль/л, ЛПДНЩ — 0,89 [0,63; 1,13] ммоль/л та зниженням ЛПВЩ — 0,89 [0,80; 1,02] ммоль/л відносно контролю.

Пацієнти з ІХС у поєднанні з компенсованим ЦД 2-го типу на тлі МС мали підвищений рівень ЗХС — 5,41 [4,21; 6,02] ммоль/л, ТГ — 2,16 [1,40; 2,78] ммоль/л, ЛПДНЩ — 0,98 [0,64; 1,26] ммоль/л та знижений рівень ЛПВЩ — 1,03 [0,94; 1,17] ммоль/л відносно контролю.

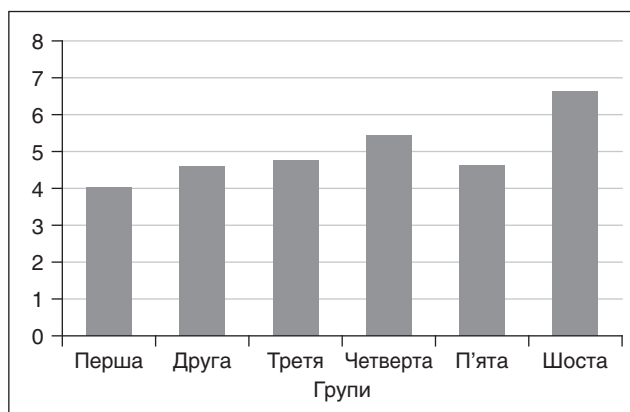
При декомпенсованому ЦД у пацієнтів з ІХС на фоні МС спостерігалось підвищення рівня ЗХС — 5,755 [5,02; 7,05] ммоль/л, тригліцеридів — 2,57 [1,86; 3,62] ммоль/л, ЛПНЩ — 3,64 [2,31; 4,29] ммоль/л, ЛПДНЩ — 1,12 [0,83; 1,65] ммоль/л та зниження ЛПВЩ — 1,07 [0,88; 1,24] ммоль/л.

Отже, показники ліпідного обміну підлягають змінам уже починаючи в осіб із МС, маркером цього є ТГ та ЛПДНЩ. Приєднання до МС компенсованого ЦД 2-го типу не змінює ліпідного спектра і відповідає параметрам МС, тоді як некомпенсований ЦД 2-го типу має виражені відмінності через високий рівень насамперед ЗХС, ТГ, ЛПДНЩ, що відповідає атерогенній дисліпідемії. Більш виражене зростання атерогенних фракцій у наших дослідженнях властиве як для ІХС без ЦД, так і для ІХС із ЦД як компенсованого, так і некомпенсованого стану.

Для кращої наочності і порівняння груп за показниками ліпідного спектра ми визначили суму предикторів у кожній групі:  $SP = \sum \text{індексів} \geq 1,2$ .

Атерогенний процес клінічно стає видимим вже у пацієнтів третьої групи, а найбільш виражений у шостій групі.  $\sum i \geq 1,2$  для першої групи становить 4,44; для другої — 5,03; для третьої — 5,2; для четвертої — 5,87; для п'ятої — 5,04; для шостої — 7,09.

Отже, за цим показником зміни ліпідного спектра найбільш виражені в пацієнтів шостої групи (з ІХС на тлі МС та декомпенсованим ЦД 2-го типу ( $\sum i = 7,09$ ), а також у хворих четвертої групи (з ІХС на фоні МС), де  $\sum$  індексів становить 5,87. Найменш виражені зміни в першій групі, де  $\sum$  індексів становить 4,44. Як бачимо,



**Рисунок 1. Показники  $\sum$  індексів ліпідного спектра в групах порівняння**

показник  $\sum$  індексів дає можливість виявити відмінності показників ліпідного спектра в групах порівняння. Це наочно видно на рис. 1.

У табл. 2 показаний аналіз гормональних показників у досліджуваних групах. Для кращої наочності наводимо порівняння груп.

Перша група пацієнтів із МС характеризувалась вірогідним підвищенням відносно контролю рівнів кортизолу — 226,95 [154,98; 292,56] нг/мл, ТТГ — 2,55 [1,425; 6,050] мкМО/мл і пролактину в жінок — 18,03 [12,26; 30,70] нг/мл ( $p < 0,05$ ). Рівень пролактину в чоловіків (12,485 [9,14; 16,10] нг/мл) мав лише тенденцію до підвищення ( $p > 0,05$ ).

У пацієнтів другої групи з МС і компенсованим ЦД 2-го типу рівень кортизолу (177,4 [143,88; 290,56] нг/мл) вірогідно не відрізнявся від контролю ( $p > 0,05$ ), тоді як пролактин у жінок (19,61 [13,76; 24,63]) і ТТГ (2,99 [1,45; 6,35] мкМО/мл) значимо вищі відносно відповідних референтних значень ( $p < 0,05$ ). Пролактин у чоловіків (13,02 [12,89; 13,59]) мав тенденцію до підвищення ( $p > 0,05$ ).

У пацієнтів із декомпенсованим ЦД 2-го типу на фоні МС виявлений підвищений рівень кортизолу — 262,50 [195,62; 299,17] нг/мл, пролактину в жінок — 18,08 [11,20; 19,62] нг/мл відносно контролю на фоні нормального рівня ТТГ — 2,31 [1,49; 6,02] мкМО/мл ( $p > 0,05$ ). Рівень пролактину в чоловіків (8,2 [7,0; 10,7] нг/мл) не перевищує рівень контролю ( $p > 0,05$ ). Дані результати гормональних змін аналогічні таким у шостій групі.

Групі хворих на ІХС на тлі МС характерний статистично значимо вищий відносно відповідних значень групи контролю рівень ТТГ — 2,85 [1,40; 9,33] мкМО/мл ( $p < 0,05$ ). Вміст кортизолу при цьому (156,59 [121,78; 271,38]) вірогідно не відрізнявся від такого в контрольній групі ( $p > 0,05$ ), рівень пролактину (у жінок — 13,05 [8,95; 25,39] нг/мл, у чоловіків — 8,20 [6,60; 9,45] нг/мл) вірогідно не відрізнявся від контрольних значень ( $p > 0,05$ ), а рівень  $VT_4$  був у межах референтних показників ( $p > 0,05$ ).

Пацієнти з ІХС у поєднанні з компенсованим ЦД 2-го типу на фоні МС мали збільшений відносно контролю лише рівень ТТГ — 3,005 [1,045; 7,400] мкМО/мл. При цьому аналогічно до показників четвертої групи вірогідно не відрізнялись від референтних значень ( $p > 0,05$ ) рівні кортизолу, які становили 154,11 [99,95; 203,00] нг/мл, пролактину в жінок — 14,23 [9,73; 22,00] нг/мл та в чоловіків — 8,04 [7,20; 10,97] нг/мл,  $VT_4$  — 1,23 [1,05; 1,61] нг/дл.

При декомпенсованому ЦД у пацієнтів з ІХС на фоні МС спостерігалось підвищення рівня кортизолу до 294,63 [205,78; 348,54] нг/мл, що вродно перевищувало показники не лише групи контролю, але й інших групи пацієнтів. Одночасно вірогідно був підвищений вміст пролактину в жінок (18,40 [13,44; 33,41] нг/мл) порівняно з групою контролю. Особливістю даної групи були нормальні рівні ТТГ (2,42 [1,27; 5,57] мкМО/мл ( $p > 0,05$ )) та вільного тироксину, що відповідало рівню контролю.



**Таблиця 2. Аналіз гормональних показників у досліджуваних групах**

Показник	Кортизол, нг/мл	Пролактин (ж), нг/мл	Пролактин (ч), нг/мл	ТТГ, мкМО/мл	Вільний тироксин, нг/дл	Σ індексів $\geq 1,2$
МС (перша група)	226,95 [154,98; 292,56] P <sub>0</sub>	18,03 [12,26; 30,70] P <sub>0</sub>	12,49 [9,14; 16,10] P <sub>0</sub>	2,55 [1,425; 6,050] P <sub>0</sub>	1,35 [1,08; 1,64] P <sub>0</sub>	6,16
Індекс ГП/ГК (перша група)	1,42	1,65	1,75	1,34	0,98	
МС та компенсований ЦД 2-го типу (друга група)	177,4 [143,88; 290,56] P <sub>0</sub>	19,61 [13,76; 24,63] P <sub>0</sub>	13,02 [12,89; 13,59] P <sub>0</sub>	2,99 [1,45; 6,35] P <sub>0</sub>	1,2 [1,01; 1,29] P <sub>0</sub>	5,19
Індекс ГП/ГК (друга група)	1,11	1,8	1,82	1,57	0,87	
МС та декомпенсований ЦД 2-го типу (третя група)	262,5 [195,62; 299,17] P <sub>0</sub>	18,08 [11,20; 19,62] P <sub>0</sub>	8,2 [7,0; 10,7] P <sub>0</sub>	2,31 [1,49; 6,02] P <sub>0</sub>	1,24 [1,01; 1,70] P <sub>0</sub>	4,51
Індекс ГП/ГК (третя група)	1,64	1,66	1,15	1,21	0,9	
МС та ІХС (четверта група)	156,59 [121,78; 271,38] P <sub>0</sub>	13,05 [8,95; 25,39] P <sub>0</sub>	8,20 [6,60; 9,45] P <sub>0</sub>	2,85 [1,40; 9,33] P <sub>0</sub>	1,36 [1,13; 1,59] P <sub>0</sub>	2,69
Індекс ГП/ГК (четверта група)	0,98	1,2	1,15	1,49	0,99	
ІХС та компенсований ЦД 2-го типу (п'ята група)	154,11 [99,95; 203,00] P <sub>0</sub>	14,23 [9,73; 22,00] P <sub>0</sub>	8,04 [7,20; 10,97] P <sub>0</sub>	3,005 [1,045; 7,400] P <sub>0</sub>	1,23 [1,05; 1,61] P <sub>0</sub>	2,87
Індекс ГП/ГК (п'ята група)	0,97	1,3	1,12	1,57	0,89	
ІХС та декомпенсований ЦД 2-го типу (шоста група)	294,63 [205,78; 348,54] P <sub>0</sub> , P <sub>4</sub> , P <sub>5</sub>	18,40 [13,44; 33,41] P <sub>0</sub>	9,80 [5,9; 12,2] P <sub>0</sub>	2,42 [1,27; 5,57] P <sub>0</sub>	1,40 [1,19; 1,63] P <sub>0</sub>	6,18
Індекс ГП/ГК (шоста група)	1,85	1,69	1,37	1,27	1,01	
Контрольна група	159,68 [115,32; 188,51] P <sub>1</sub> , P <sub>3</sub> , P <sub>6</sub>	10,9 [7,7; 15,4] P <sub>1</sub> -P <sub>3</sub> , P <sub>6</sub>	7,15 [6,7; 9,5] P <sub>1</sub> , P <sub>2</sub> , P <sub>4</sub>	1,91 [0,97; 2,94] P <sub>1</sub> , P <sub>2</sub> , P <sub>4</sub>	1,38 [1,2; 1,5] P <sub>1</sub> , P <sub>2</sub> , P <sub>4</sub>	

**Примітка:** ТТГ — тиреотропний гормон.

**Таблиця 3. Показники морфофункціональних змін міокарда**

Показник	ПШ	Аорта	МШП	СтЛШ	КДР	ФВ	ЛП	Σ індексів $\geq 1,2$
МС (перша група)	2,2 [1,8; 2,3] P <sub>0</sub>	3,00 [2,6; 3,25] P <sub>0</sub>	1,10 [0,85; 1,20] P <sub>0</sub> , P <sub>3</sub> , P <sub>4</sub>	1,00 [0,80; 1,15] P <sub>3</sub> , P <sub>4</sub>	4,40 [4,15; 4,75] P <sub>3</sub> , P <sub>4</sub>	64,5 [61,0; 66,5] P <sub>0</sub>	3,75 [3,4; 4,1] P <sub>0</sub>	2,41
Індекс ГП/ГК (перша група)	1,1	1,07	1,2	1,1	0,94	1,04	1,21	
МС та компенсований ЦД 2-го типу (друга група)	2,25 [1,75; 2,40] P <sub>0</sub>	3,1 [2,9; 3,4] P <sub>0</sub>	1,50 [0,95; 1,20] P <sub>0</sub> , P <sub>3</sub> , P <sub>5</sub>	1,1 [0,9; 1,2] P <sub>3</sub> , P <sub>5</sub>	4,60 [4,35; 4,90] P <sub>5</sub>	62,0 [60,0; 66,0] P <sub>0</sub>	3,85 [3,3; 4,1] P <sub>0</sub>	4,14
Індекс ГП/ГК (друга група)	1,13	1,1	1,7	1,2	0,98	1,0	1,24	
МС та декомпенсований ЦД 2-го типу (третя група)	2,15 [1,85; 2,60] P <sub>0</sub>	3,25 [2,9; 3,6] P <sub>0</sub>	1,30 [1,25; 1,35] P <sub>0</sub> -P <sub>2</sub>	1,3 [1,2; 1,4] P <sub>0</sub> -P <sub>2</sub>	5,00 [4,75; 5,95] P <sub>1</sub>	62,0 [54,0; 64,5] P <sub>0</sub>	4,20 [3,55; 4,30] P <sub>0</sub>	4,1
Індекс ГП/ГК (третя група)	0,8	1,16	1,42	1,33	1,1	0,97	1,35	
МС та ІХС (четверта група)	2,05 [1,7; 2,6] P <sub>0</sub> , P <sub>6</sub>	3,2 [3,1; 3,3] P <sub>0</sub>	1,20 [1,10; 1,13] P <sub>0</sub> , P <sub>1</sub>	1,2 [1,1; 1,3] P <sub>1</sub> , P <sub>0</sub>	4,95 [4,65; 5,10] P <sub>1</sub> , P <sub>0</sub>	60,0 [60,0; 65,5] P <sub>0</sub> , P <sub>6</sub>	4,15 [3,50; 4,35] P <sub>0</sub>	4,0
Індекс ГП/ГК (четверта група)	1,03	1,14	1,33	1,33	1,05	1	1,34	
ІХС та компенсований ЦД 2-го типу (п'ята група)	2,4 [1,8; 2,5] P <sub>0</sub> , P <sub>6</sub>	3,3 [3,2; 3,4] P <sub>0</sub>	1,3 [1,2; 1,4] P <sub>0</sub> , P <sub>2</sub>	1,3 [1,1; 1,3] P <sub>0</sub> , P <sub>2</sub>	5,0 [4,8; 5,5] P <sub>0</sub> , P <sub>2</sub>	60,0 [57,0; 64,0] P <sub>0</sub>	4,1 [3,8; 4,2] P <sub>0</sub>	5,4
Індекс ГП/ГК (п'ята група)	1,2	1,18	1,44	1,44	1,06	0,97	1,32	
ІХС та декомпенсований ЦД 2-го типу (шоста група)	1,6 [1,4; 2,3] P <sub>5</sub>	3,25 [3,2; 3,5] P <sub>5</sub>	1,275 [1,2; 1,3] P <sub>0</sub>	1,2 [1,1; 1,4] P <sub>0</sub>	5,2 [4,9; 5,4] P <sub>0</sub>	60,0 [56,0; 62,0] P <sub>0</sub> , P <sub>4</sub>	4,2 [3,7; 4,3] P <sub>0</sub>	4,1
Індекс ГП/ГК (шоста група)	0,8	1,16	1,42	1,33	1,1	0,97	1,35	
Контрольна група	2,0 [1,8; 2,2] P <sub>5</sub>	2,80 [2,45; 3,15] P <sub>5</sub>	0,9 [0,9; 1,0] P <sub>1</sub> -P <sub>6</sub>	0,9 [0,9; 1,0] P <sub>3</sub> -P <sub>6</sub>	4,70 [4,35; 4,95] P <sub>1</sub> -P <sub>6</sub>	62 [60; 65] P <sub>1</sub> -P <sub>6</sub>	3,1 [2,9; 3,4] P <sub>1</sub> -P <sub>6</sub>	

**Примітки:** ПШ — правий шлуночок; МШП — міжшлуночкова перегородка; СтЛШ — стінка лівого шлуночка; КДР — кінцево-діастолічний розмір; ФВ — фракція викиду; ЛП — ліве передсердя.

Рівень пролактину в чоловіків у всіх групах пацієнтів статистично значимо не змінювався, хоча мав тенденцію до підвищення, найбільш виражену серед пацієнтів шостої групи.

Таким чином, зміни рівня кортизолу характеризувались його підвищенням у пацієнтів із МС та декомпенсованим ЦД як при поєднанні з ІХС, так і без ІХС при нормальних значеннях показника в пацієнтів із другої, четвертої і п'ятої груп. Тенденція до аналогічних гормональних змін спостерігалась і щодо значень пролактину в жінок.

Отже, підсумовуючи дослідження гормонального спектра, слід відзначити, що зміна кортизолу полягала в підвищеному його рівні при МС без ускладнень, а також у пацієнтів із декомпенсованим ЦД як з ІХС, так і без неї. У решти досліджуваних груп його рівень був у межах контрольних значень.

Щодо пролактину, то слід звернути увагу на гендерні відмінності. У жінок до 40 років його рівень підвищений порівняно з чоловіками, що клінічно збіглося з відсутністю ознак ІХС, що підтверджується нормальним рівнем пролактину при ІХС. У той же час при МС та ЦД некомпенсованому його вміст підвищений.

Динаміка ТТГ у наших дослідженнях характеризується його підвищенням у всіх досліджуваних групах, крім декомпенсованого ЦД 2-го типу.

За сумарним показником  $\Sigma$  індексу зміни гормонального спектра найбільш виражені в пацієнтів шостої групи (із МС та некомпенсованим ЦД 2-го типу на фоні ІХС), для яких  $\Sigma$  становить 6,19; найменш виражені зміни в четвертій групі (ІХС без ЦД), де  $\Sigma$  індексів становить 4,81.

Інформативність  $\Sigma$  індексів показана на рис. 2.

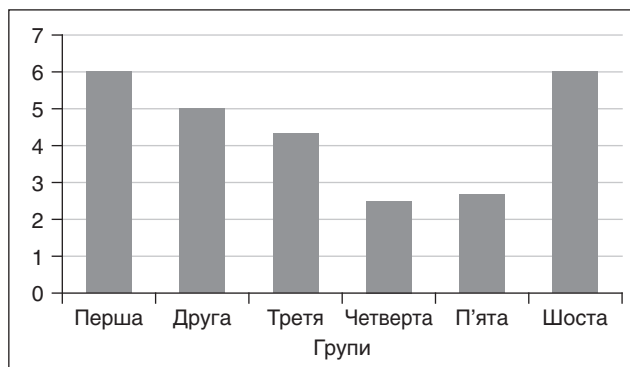
Зміни показників ліпідного спектра та рівня гормонів призводять до морфофункціональних порушень міокарда, які в наших дослідженнях були продемонстровані за допомогою ультразвуграфічного методу. Результати подані в табл. 3.

Згідно з результатами дослідження морфофункціонального стану міокарда, наведеними в табл. 3, група пацієнтів із МС характеризується вірогідним збільшенням товщини міжшлуночкової перегородки (МШП) (1,10 [0,85; 1,20] см) та розміру ЛП (3,75 [3,4; 4,1] см)

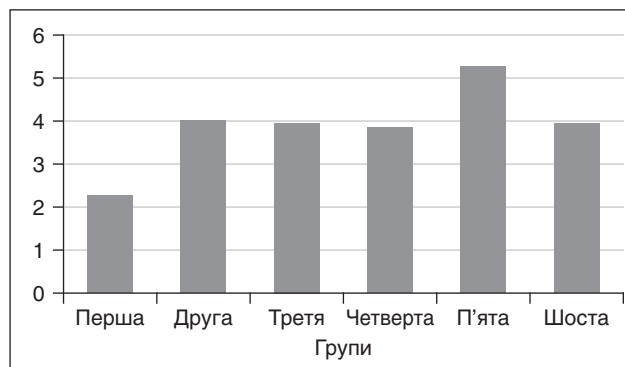
відносно контрольних значень ( $p < 0,05$ ). У пацієнтів із МС і компенсованим ЦД 2-го типу спостерігається також вірогідне підвищення товщини МШП (1,50 [0,95; 1,20] см) відносно контролю (0,9 [0,9; 1,0] см), а також збільшення розмірів ЛП (3,85 [3,3; 4,1] см) щодо здорових осіб (3,1 [2,9; 3,4] см). У пацієнтів із декомпенсованим ЦД 2-го типу виявлене виражене збільшення товщини МШП (1,30 [1,25; 1,35] см) як відносно контролю (0,9 [0,9; 1,0] см), так і щодо осіб із МС (1,10 [0,85; 1,20] см). Звертає на себе увагу поява в даній групі пацієнтів збільшення товщини задньої стінки лівого шлуночка (ЗСтЛШ) (1,3 [1,2; 1,4] см) щодо контрольної групи (0,9 [0,9; 1,0] см), щодо осіб із МС (1,00 [0,80; 1,15] см) і щодо хворих із МС і ЦД 2-го типу (1,1 [0,9; 1,2] см).

Поява ІХС на фоні МС призводить до зрушень морфофункціонального стану міокарда пацієнтів четвертої групи у вигляді зростання кінцево-діастолічного розміру (КДР) ЛШ (4,95 [4,65; 5,10] см) щодо контролю (4,70 [4,35; 4,95] см) та групи з МС (4,40 [4,15; 4,75] см), вираженого збільшення розмірів ЛП (4,15 [3,50; 4,35] см) порівняно зі здоровими особами (3,1 [2,9; 3,4] см). Також при цьому підвищена товщина МШП (1,2 [1,1; 1,13] см) та товщина ЗСтЛШ (1,2 [1,1; 1,3] см).

Пацієнти з ІХС у поєднанні з компенсованим ЦД 2-го типу на фоні МС мали виражені зміни всіх показників: вірогідне підвищення товщини МШП (1,3 [1,2; 1,4] см), товщини ЗСтЛШ (1,3 [1,1; 1,3] см) порівняно з пацієнтами з МС і ЦД 2-го типу без ІХС, збільшення КДР ЛШ (5,0 [4,8; 5,5] см), розміру ЛП (4,1 [3,8; 4,2] см), розміру ПШ (2,4 [1,8; 2,5] см), аорти (3,3 [3,2; 3,4] см) та зменшення щодо контролю ФВ ( $p < 0,05$ ). При декомпенсованому ЦД у пацієнтів з ІХС на фоні МС спостерігалось збільшення розмірів ЛП (4,2 [3,7; 4,3] см) щодо контролю, КДР ЛШ (5,2 [4,9; 5,4] см), товщини МШП (1,275 [1,2; 1,3] см), ЗСтЛШ (1,2 [1,1; 1,4] см), також знижена ФВ. Спільними змінами в усіх досліджуваних групах ми виявили підвищені показники розмірів ЛП та товщини МШП порівняно з контролем. Індекс відношень ГП/ГК  $\geq 1,2$  спостерігався тільки щодо значень товщини МШП та СтЛШ і був вірогідно вищим при МС, поєднаному з іншою патологією — компенсованим і декомпенсованим ЦД 2-го типу



**Рисунок 2. Показники  $\Sigma$  індексів гормонів у досліджуваних групах**



**Рисунок 3. Показники  $\Sigma$  індексів ультразвуграфічних параметрів у досліджуваних групах**

та ІХС. Це підтверджує, що зміни структурно-функціонального стану міокарда неспецифічні, більш виражені при синтропічній патології [10].

У кінцевому результаті ми вивчили взаємозалежність показників ліпідного обміну, гормонального спектра й ультразвукографії, які характеризують діагностичні критерії конкретної вивченої нами патології, із врахуванням синтропічних змін, які відображені на рис. 4.

Як видно на рис.4, у четвертій групі пацієнтів з ІХС на тлі МС високий показник суми індексів ( $\Sigma$ ) ліпідного спектра та найнижчий показник суми індексів гормонів. Шоста група з ІХС у поєднанні з декомпенсованим ЦД 2-го типу характеризується найвищими показниками  $\Sigma$  як ліпідного обміну, так і гормонів. Зміни ЕхоКГ більш виражені при поєднаній патології.

## Обговорення

На нашу думку, підвищення рівня кортизолу в пацієнтів із МС є маркером виникнення в організмі «стресового» стану з впливом кортизолу на ліпідний та вуглеводний обмін і, як наслідок, погіршення у подальшому перебігу МС у вигляді клінічної маніфестації в цих пацієнтів ІХС та ЦД 2-го типу. З появою хронічної ІХС рівень кортизолу наближається до параметрів норми.

Декомпенсація ЦД супроводжується значним зростанням активності кортизолу, що може свідчити про значне поглиблення порушень вуглеводного обміну.

Висновки наших досліджень не суперечать результатам, отриманим вченими, які виявляють взаємозв'язок між рівнем кортизолу та розвитком ЦД 2-го типу і розцінюють його як маркер тяжкості ЦД [11, 12].

За даними досліджень інших авторів, виявлено нормальні значення кортизолу та пролактину при стабільній стенокардії та підвищені рівні цих гормонів при гострому коронарному синдромі [13, 14], що не суперечить нашим результатам. Проте в Фремінгемському дослідженні [15] не встановлено залежності між змінами рівня пролактину і серцево-судинни-

ми факторами ризику. Отже, наявні на сьогодні дані є неоднозначними.

Підвищення рівня пролактину та кортизолу в пацієнтів із МС та декомпенсованим ЦД 2-го типу є свідченням наявності взаємозв'язку між функцією гіпоталамуса, надниркових залоз, щитоподібної та підшлункової залоз.

Вірогідним підвищенням рівня ТТГ (за наявності нормальних величин вільного тироксину) характеризується МС, а також поява на його фоні хронічної ІХС та ЦД, що вказує на виникнення в цих пацієнтів субклінічного гіпотиреозу, ризик прогресування якого зменшується при декомпенсації ЦД. Інші дослідники також вважають субклінічний гіпотиреоз патогенетичною ланкою МС [16].

## Висновки

1. МС характеризується підвищеним рівнем ТГ та ЛПДНЩ, що відповідає збільшенням пролактину в жінок, кортизолу та ТТГ і товщини МШП як у чоловіків, так і у жінок.

2. При ІХС на фоні МС спостерігається значне підвищення ТГ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, ЗХС та ТТГ, що відповідає збільшенню розмірів ЛП, КДР ЛШ, товщини МШП та ЗСтЛШ. Пролактин і кортизол при цьому знаходяться на рівні контрольної групи.

3. Для МС, ускладненого компенсованим ЦД 2-го типу без ІХС, характерне підвищення рівнів ЗХС, ТГ та ЛПДНЩ, а також потовщення МШП і збільшення розмірів ЛП. Зі сторони гормонального спектра підвищується пролактин у жінок та ТТГ на фоні нормального вмісту кортизолу.

4. Декомпенсований стан ЦД 2-го типу з МС характеризується вивченими нами показниками при компенсованій формі ЦД, за винятком високого рівня кортизолу при контрольних показниках пролактину як у чоловіків, так і в жінок.

5. За наявності МС, ускладненого ІХС та ЦД 2-го в стані компенсації, кортизол та пролактин відповідають нормі на фоні підвищення ТТГ, ліпідний обмін та ультразвукографічні параметри при цьому збігаються з даними при ІХС.

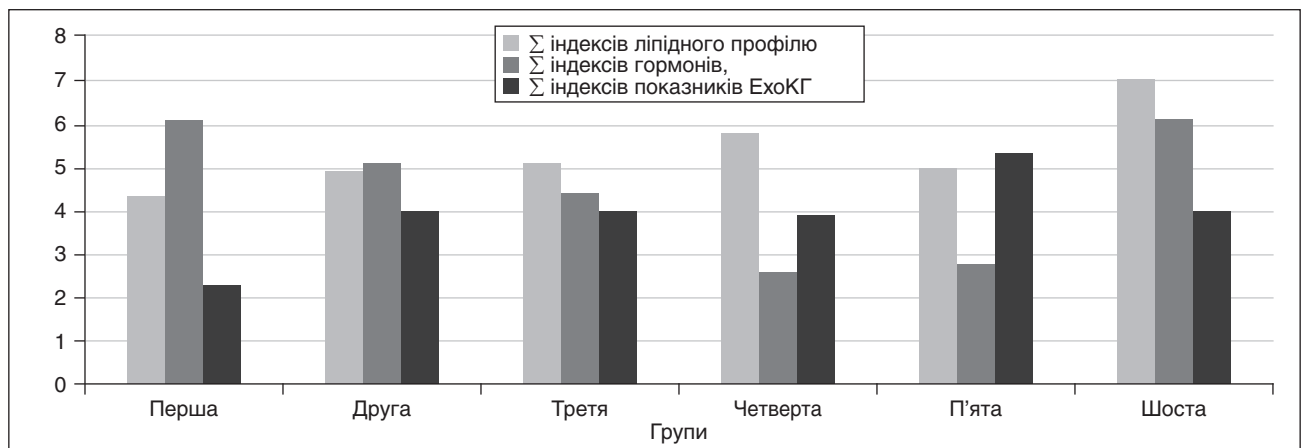


Рисунок 4. Співвідношення  $\Sigma$  індексів ліпідного обміну, гормонального спектра та ультразвукографії в групах порівняння

6. Декомпенсований стан ЦД 2-го типу з ІХС відрізняється від компенсованого тільки збільшенням вмісту кортизолу та пролактину, при цьому ТТГ дорівнює контролю, решта показників аналогічна ЦД компенсованому при наявності ІХС і МС.

7. Вивчені нами показники як гормонального спектра, ліпідного обміну, так і структурних зрушень у міокарді патогенетично взаємопов'язані і становлять діагностичну та прогностичну цінність на різних рівнях досліджуваної нами синтропічної патології.

8. Установлено діагностичні маркери (гормональні показники, параметри ліпідного спектра та ультразвукографічні параметри міокарда) при метаболічному синдромі, а також виявлено їх взаємозалежність порівняно із синтропічною патологією, представленою хронічною ІХС та цукровим діабетом 2-го типу.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

**Внесок кожного з авторів у написання статті:** Дутка Р.Я. — концепція і дизайн, аналіз та інтерпретація даних, написання тексту, остаточне затвердження статті; Чмир Н.В. — збір даних, аналіз літератури, аналіз та інтерпретація даних, написання тексту, редагування; Леонт'єва З.Р. — збір даних, аналіз літератури, написання тексту; Федечко Й.М. — дизайн, редагування; використання інтегрального індексу для оцінки значимості результатів дослідження, обчисливши емпірично відношення показника групи порівняння до групи контролю.

**Фінансування.** Гонорар: не задекларовано. Конкурентні інтереси: фінансуючі організації не відігравали жодної ролі при написанні статті або в рішенні подати звіт для публікації. Дослідження є частиною науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 1 ЛНМУ імені Данила Галицького «Особливості клінічного перебігу хронічної патології з врахуванням коморбідності». Шифр: ІН.25.01.0002.016.

## References

1. van Herpt TT, Dehghan A, van Hoek M, et al. The clinical value of metabolic syndrome and risks of cardiometabolic events and mortality in the elderly: the Rotterdam study. *Cardiovasc Diabetol*. 2016 Apr 27;15:69. doi:10.1186/s12933-016-0387-4.
2. Montazerifar F, Bolouri A, Mahmoudi Mozaffar M, Karajibani M. The Prevalence of Metabolic Syndrome in Coronary Artery Disease Patients. *Cardiol Res*. 2016 Dec;7(6):202-208. doi:10.14740/cr507w.
3. van Vliet-Ostapchouk JV, Nuotio ML, Slagter SN, et al. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. *BMC Endocr Disord*. 2014 Feb 1;14:9. doi:10.1186/1472-6823-14-9.
4. Kleinherenbrink W, Osei E, den Hertog HM, Zandbergen AAM. Prediabetes and macrovascular disease: Review of the association, influence on outcome and effect of treatment. *Eur J Intern Med*. 2018 Sep;55:6-11. doi:10.1016/j.ejim.2018.07.001.
5. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Pacini G. Sex and Gender Dif-

ferences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocr Rev*. 2016 Jun;37(3):278-316. doi:10.1210/er.2015-1137.

6. Popovic D, Damjanovic S, Djordjevic T, et al. Stress hormones at rest and following exercise testing predict coronary artery disease severity and outcome. *Stress*. 2017 Sep;20(5):523-531. doi:10.1080/10253890.2017.1368488.

7. Joseph JJ, Golden SH. Cortisol dysregulation: the bidirectional link between stress, depression, and type 2 diabetes mellitus. *Ann NY Acad Sci*. 2017 Mar;1391(1):20-34. doi:10.1111/nyas.13217.

8. Velarde GP, Sherazi S, Kraemer DF, et al. Clinical and Biochemical Markers of Cardiovascular Structure and Function in Women With the Metabolic Syndrome. *Am J Cardiol*. 2015 Dec 1;116(11):1705-10. doi:10.1016/j.amjcard.2015.09.010.

9. International Diabetes Federation Epidemiology Task Force Consensus Group. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. International Diabetes Federation. Brussels. 2005. Available from: <https://www.idf.org/e-library/consensus-statements/60-idfconsensus-worldwide-definition-of-the-metabolic-syndrome.html#:~:text=IDF%20Consensus%20Worldwide%20Definition%20of%20the%20Metabolic%20Syndrome&text=The%20metabolic%20syndrome%20is%20a,cholesterol%20and%20high%20blood%20pressure>.

10. Bhatheja S, Panchal HB, Ventura H, Paul TK. Obesity Cardiomyopathy: Pathophysiologic Factors and Nosologic Reevaluation. *Am J Med Sci*. 2016 Aug;352(2):219-22. doi:10.1016/j.amjms.2016.05.014.

11. Incollingo Rodriguez AC, Epel ES, White ML, Standen EC, Seckl JR, Tomiyama AJ. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation and cortisol activity in obesity: A systematic review. *Psychoneuroendocrinology*. 2015 Dec;62:301-18. doi:10.1016/j.psyneuen.2015.08.014.

12. Raaz D, Wallaschofski H, Stumpf C, et al. Increased prolactin in acute coronary syndromes as putative Co-activator of ADP-stimulated P-selectin expression. *Horm Metab Res*. 2006 Nov;38(11):767-72. doi:10.1055/s-2006-955090.

13. Al-Kuraishy HM, Al-Gareeb AI, Awad MS, Alrifai SB. Assessment of serum prolactin levels in acute myocardial infarction: The role of pharmacotherapy. *Indian J Endocrinol Metab*. 2016 Jan-Feb;20(1):72-9. doi:10.4103/2230-8210.172240.

14. Balbach L, Wallaschofski H, Völzke H, Nauck M, Dörr M, Haring R. Serum prolactin concentrations as risk factor of metabolic syndrome or type 2 diabetes? *BMC Endocr Disord*. 2013 Mar 21;13:12. doi:10.1186/1472-6823-13-12.

15. Therkelsen KE, Abraham TM, Pedley A, et al. Association Between Prolactin and Incidence of Cardiovascular Risk Factors in the Framingham Heart Study. *J Am Heart Assoc*. 2016 Feb 23;5(2):e002640. doi:10.1161/JAHA.115.002640.

16. Yang L, Lv X, Yue F, Wei D, Liu W, Zhang T. Subclinical hypothyroidism and the risk of metabolic syndrome: A meta-analysis of observational studies. *Endocr Res*. 2016 May;41(2):158-65. doi:10.3109/07435800.2015.1108332.

Отримано/Received 22.12.2020

Рецензовано/Revised 08.02.2021

Прийнято до друку/Accepted 18.02.2021 ■



**Information about authors**

Roman Dutka, MD, PhD, DSc, Professor. Head of Department of Propaedeutic of Internal Medicine 1, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: dytkaroman@ukr.net; phone: +3 (8067) 747-90-84; <https://orcid.org/0000-0002-2130-9811>

Natalia Chmyr, Assistant at the Department of Propaedeutic of Internal Medicine 1, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: nataljakushnir@gmail.com; phone: +3 (8096) 837-69-67; <https://orcid.org/0000-0001-8208-7303>

Zoriana Leontieva, Associate professor of Department of Physical Education and Sport Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: leontieva\_s@ukr.net; phone: +3 (8096) 941-69-79.

Yosyp Fedechko, Associate professor, Andrei Krupinsky Lviv Medical Academy, Lviv, Ukraine; e-mail: fedechko.josyp@gmail.com; phone: +3 (8067) 675-29-17.

**Conflicts of interests.** Authors declare the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

R. Ya. Dutka<sup>1</sup>, N. V. Chmyr<sup>1</sup>, Z. R. Leontieva<sup>1</sup>, Y. M. Fedechko<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

<sup>2</sup> Andrei Krupynskyi Lviv Medical Academy, Lviv, Ukraine

### Diagnostic value of hormonal, lipid and ultrasonographic myocardial parameters in metabolic syndrome complicated by chronic coronary artery disease and type 2 diabetes mellitus

**Abstract. Background.** Concomitant diseases due to a combination of metabolic and hormonal changes lead to the development of cardiovascular complications as a direct cause of death and reduced duration or quality of population's life. The role of hormones in this combined pathology, especially their nosotropic and clinical relationship and correlation with the morphofunctional parameters of the myocardium, has not been studied thoroughly. It is difficult to analyse a lot of laboratory indexes in many comparison groups. The purpose is to set diagnostic markers in metabolic syndrome (MS) and also their relationship compared to combined pathology such as chronic coronary artery disease (CAD) and type 2 diabetes mellitus (DM). **Materials and methods.** Three hundred and nineteen patients were examined and divided into 6 groups: 82 people with metabolic syndrome were in the first group; 39 with compensated type 2 DM which developed as a result of MS — in the second group; 35 with DM and decompensated type 2 DM — in the third group; 44 individuals with MS complicated by CAD — in the fourth group; 44 with CAD and compensated type 2 DM which developed against the background of MS — in the fifth group; 75 with CAD and decompensated type 2 DM — in the sixth group. The control group consisted of 40 healthy individuals (17 men and 23 females). Then, the levels of prolactin, cortisol, free thyroxine, thyroid-stimulating hormone, blood lipids were measured and cardiac ultrasonography was performed. An integral index for evaluating the significance of study results was used. It was calculated by the ratio of comparison group median to the control group median. The level  $\geq 1.2$  was set as a significance result. The sum of indexes ( $\Sigma i$ ) was calculated to describe changes in group indexes. **Results.** It is found that diagnosis of CAD objectively was not confirmed in female patients younger than 40 years with MS without type 2 DM with increased prolactin, cortisol, and thyroid-stimulating hormone. Thus, there already were initial changes of lipid exchange due to an increase in triglycerides and very low-density lipoprotein cholesterol levels. Occurrence of CAD on the MS background (only in the absence of type 2 DM) is characterized by almost normal levels of prolactin and cortisol with significantly

increased content of thyroid-stimulating hormone in all patients, regardless of gender. Metabolic disorders of blood lipids (increased triglycerides, low-density lipoprotein cholesterol, very low-density lipoprotein cholesterol, total cholesterol, decreased high-density lipoprotein cholesterol), changes in the structural and functional state of the myocardium (increased left atrial anteroposterior diameter, left ventricular end-diastolic dimension, interventricular septal thickness and left ventricular posterior wall thickness) were observed in patients with CAD on the background of MS. Analysis of the correlation of  $\Sigma i$  of blood lipids, hormones with ultrasonography parameters found that in the 4<sup>th</sup> group of patients with CAD, the high value of blood lipid  $\Sigma i$  corresponds to the lowest  $\Sigma i$  of hormone indices. The 6<sup>th</sup> group of individuals with CAD combined with the decompensated type 2 DM is characterized by highest  $\Sigma i$  of both lipid exchange and hormones. The changes in the structural and functional state of myocardium are nonspecific, more expressed with the combined pathology. In MS combined with CAD and compensated type 2 DM, the levels of hormones and lipids did not differ from those in MS with CAD without type 2 DM. There were increased levels of cortisol and prolactin with normal level of TSH in MS complicated by decompensated type 2 DM and CAD. Analysis of blood lipids demonstrated increased levels of thyroid-stimulating hormone, triglycerides, low-density lipoprotein cholesterol, very low-density lipoprotein cholesterol and decreased content of high-density lipoprotein cholesterol with significant ultrasonography changes as an increase in the left atrial anteroposterior diameter, left ventricular end-diastolic dimension, interventricular septal thickness, left ventricular posterior wall thickness and decreased ejection fraction. **Conclusions.** Diagnostic markers (hormone levels, blood lipid parameters and ultrasonographic changes in the myocardium) were determined in metabolic syndrome, and also their relationship was studied compared to combined pathology of CAD and type 2 DM.

**Keywords:** type 2 diabetes mellitus; metabolic syndrome; prolactin; thyroid-stimulating hormone; cortisol; coronary artery disease