

НАРУШЕНИЯ ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У МУЖЧИН С ИБС И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

М.С. Шостак, В.И. Мазуров, А.В. Новицкий

*Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава,
Санкт-Петербург, Россия*

РЕЗЮМЕ. *Представлены результаты клинического обследования больных ИБС с метаболическим синдромом, включающего исследование уровней инсулина, С-пептида, тестостерона, лютеинизирующего, фолликулостимулирующего гормонов, тироксина и тиреотропного гормонов, а так же инсулина в эритроцитах до и после субмаксимальной физической нагрузки.*

У пациентов с ИБС и метаболическим синдромом в отличие от больных ИБС без метаболического синдрома выявлены высокие уровни инсулина в плазме крови и в эритроцитах, которые под влиянием физической нагрузки продолжали нарастать, а содержание тестостерона снижалось.

Ключевые слова: *метаболический синдром, гиперинсулинемия, внутриэритроцитарный инсулин, гипотестостеронемия*

Disturbance of hormonal regulation in men with coronary heart disease and metabolic syndrome

M.S. Shostak, V.I. Mazurov, A.V. Novickiy

Saint-Petersburg Medical Academy for Post-Diploma Training of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation

Resume: *It is present results of clinical study of the levels of insulin, C-peptide, testosterone, luteinizing and follicle stimulating hormones, thyroxine and thyroid-stimulating hormone in blood plasma and of levels of insulin in erythrocytes before and after submaximal exercise.*

High levels of insulin in blood plasma and erythrocytes revealed in patients with CHD and metabolic syndrome, in contrast to CHD patients without metabolic syndrome, and they are increase after physical exercise, versus testosterone which decreased.

Keywords: *Metabolic syndrome, hyperinsulinemia, intra-erythrocyte insulin hypotestosteronemiya.*

Введение. Важной проблемой клиники внутренних болезней остается метаболический синдром (МС). Его распространенность в общей популяции составляет около 15% [6]. Известно, что относительная инсулиновая недостаточность и, как следствие, гиперинсулинемия, лежащая в основе метаболического синдрома, играет ведущую роль в развитии дислипидемии, формировании артериальной гипертензии (АГ) и ожирения.

В ряде исследований показано, что ИБС у больных с МС протекает более агрессивно, что подтверждается высокой частотой таких осложнений, как инфаркт миокарда (ИМ) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН) [2, 7]. Наряду с этим, у пациентов с МС нередко встречается гипотестостеронемия, которая также способствует прогрессированию ИБС [2, 9, 10, 12]. Установлено, что тестостерон положительно влияет на липидный и углеводный обмен, а также на сократительную способность миокарда и снижение периферического сопротивления [8].

Остаются неясными механизмы транспорта инсулина и его взаимосвязи с гормонами гипофиз-гонадной, гипофиз-тиреоидной систем, влияние гиперинсулинемии на показатели гемодинамики, уровни липидов в сыворотке крови и клиническое течение ИБС.

В связи с этим представляется важным изучение взаимосвязей между уровнями инсулина в плазме крови и в эритроцитах у больных ИБС с МС, а также между содержанием инсулина в эритроцитах и клиническими проявлениями ИБС, так как не только гиперинсулинемия, но и высокий уровень инсулина в эритроцитах могут влиять на течение ИБС.

Не менее важно изучение влияния физической нагрузки на уровни инсулина в плазме крови и его депонирование в эритроцитах у больных ИБС с МС. Остается открытым вопрос о взаимосвязи уровней инсулина в эритроцитах и содержания лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и тестостерона в сыворотке крови.

Приведенные данные свидетельствуют о необходимости продолжения изучения механизмов гормональной регуляции у мужчин, страдающих ИБС, МС и ИБС в сочетании с МС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 98 мужчин. Группу контроля составили 20 здоровых мужчин того же возраста. Диагностика ИБС проводилась с использованием функциональных нагрузочных проб, холтеровского мониторирования ЭКГ и АД, ЭхоКГ.

Больные ИБС были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 41 больной ИБС с метаболическим синдромом, во вторую — 28 больных ИБС без метаболического синдрома. Группу сравнения составили 29 больных с метаболическим синдромом без ИБС. Средний

возраст больных ИБС с МС составил $54,7 \pm 5,79$ года, пациентов с ИБС — $55,6 \pm 4,7$ года, обследованных с МС — $51,0 \pm 7,05$ и мужчин контрольной группы — $52,1 \pm 2,92$ года.

Критериями исключения из исследования являлись: нестабильная стенокардия, кардиомиопатия, пороки сердца, сахарный диабет 1 типа, инфекционные и неопластические процессы, а также длительность интервала QT более 440 мс.

Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями в данной группе пациентов были дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника, хронический бронхит. Большинство (61%) обследованных курили около 20 сигарет в день на протяжении 5 лет и более.

Фактический материал был сведен в формализованную историю болезни, в которой количественные признаки были представлены в абсолютных значениях, качественные — кодированы с использованием бинарного кода, а в случаях трехбалльной оценки: 0 — отсутствие проявлений, 1 — минимальная выраженность признака, 2 — умеренная выраженность признака, 3 — максимальная степень проявлений признака.

В работе использована модифицированная M.Ryan (1975) система градаций желудочковой экстрасистолы по B.Low и M.Wolf (1971), основанная на данных суточного мониторинга ЭКГ.

Степень ожирения определялась с использованием индекса массы тела (ИМТ), который в норме составляет $18,5\text{--}24,5 \text{ кг/м}^2$ [4].

Распределение пациентов в зависимости от степени артериальной гипертензии проводилось на основании классификации, принятой ВНОК, 2000 г.

Степень выраженности сердечной недостаточности (СН) оценивалась Нью-Йоркской ассоциацией сердца (НУНА), 1994 г. Для определения функционального класса СН проводили 6-минутный тест ходьбы по ровной поверхности.

Диагноз метаболического синдрома устанавливался с использованием критериев Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 1998 г. и АТР (adult treatment panel) III 2001 г.

Тредмил-тест выполнялся на ЭКГ-комплексе для нагрузочных проб «Геолитк Эрго» (Москва). Тест проводили согласно стандартному протоколу Брюса с регистрацией ЭКГ в 12 стандартных отведениях по методу ступенеобразного непрерывного повышения мощности нагрузки.

Мониторирование ЭКГ и АД проводили в течение не менее 24 часов с помощью прибора «Кардиотехника-4000 АД». Мониторирование ЭКГ проводили по записи трех модифицированных отведений V4, Y, V6, АД измеряли с частотой 1 раз каждые 15 мин в течение дня,

1 раз каждые 30 мин ночью. Анализ данных проводилась при помощи программы, поставляемой с кардиомонитором. По результатам расчетов суточного мониторинга АД больных разделяли на группы: *dippers* — снижение на 10–20%, *non-dippers* — менее 10%, *night-peakers* — 0%, *over-dippers* — более 20%.

Эхокардиографическое исследование выполнено на аппарате «Logiq 500» («General Electric») по стандартной методике. При этом на основании определения толщины задней стенки левого желудочка (ЛЖ) и межжелудочковой перегородки систолического и диастолического размеров левого желудочка рассчитывалась величина масса миокарда по формуле Devereux (1977).

Липидный спектр крови изучали на основании определения уровней общего холестерина, холестерина ЛПВП, холестерина ЛПНП, холестерина ЛПОНП и расчета коэффициента атерогенности.

Уровни инсулина и С-пептида в плазме крови определяли радиоиммунным методом с помощью наборов “insulin RIA DSL 1 600, USA”; “C-peptide of insulin RIA DSL 7000, USA”. Нормальными уровнями инсулина в плазме крови считали диапазон от 2,0 до 25,0 мкМЕ/мл, а С-пептида — от 0,1 до 1,27 нмоль/мл. Содержание инсулина в эритроцитах исследовали по модифицированному методу W. Hildebrandt.

Уровни ФСГ, ЛГ, и тестостерона определяли с помощью наборов «Гонадотропин ИФА-ФСГ», «Гонадотропин ИФА-ЛГ», «Стероид ИФА-тестостерон 01». Нормальные значения ФСГ составляли от 1,0 до 11,8 мМЕ/мл, ЛГ — от 0,8 до 8,4 мМЕ/мл, тестостерона — от 12,1 до 38,3 нмоль/л.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием методов параметрической и непараметрического анализа. Выполнялось традиционное вычисление показателей описательной статистики, включающее количество наблюдений (*n*), среднее арифметическое (*M*) и среднюю ошибку среднего арифметического (*m*).

Математическая обработка результатов осуществлена на персональном компьютере IBM PC/AT с использованием статистического пакета Statistika Software Inc. Все переменные были проверены на подчинение нормальному закону распределения. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди обследованных ИБС и МС преобладали пациенты с ожирением I и II степени (39% и 22% соответственно). Больных с ожирением III степени в группе мужчин с ИБС и МС не было. Нормальная масса тела в данной группе выявлена лишь у 2 пациентов.

Средний ИМТ у пациентов с ИБС и МС составил $31,05 \pm 3,89$ кг/м² и достоверно отличался от показателей в группе больных ИБС ($26,57 \pm 2,99$ кг/м², $p < 0,05$) и в контрольной группе ($21,84 \pm 1,33$ кг/м², $p < 0,05$). Существенных различий в показателях ИМТ у больных ИБС с МС и у мужчин с МС не выявлено ($30,13 \pm 4,28$ кг/м², $p \geq 0,05$).

В группе ИБС и МС преобладали больные с абдоминальным типом ожирения. Окружность талии составила $106,02 \pm 7,56$ см, окружность бедра — $57,87 \pm 3,73$ см. Индекс окружности талии к окружности бедер (ОТОБ) был достоверно выше в группе обследованных с ИБС и МС, чем у лиц контрольной группы ($t=15,74$, $p < 0,05$) и мужчин с ИБС ($t=4,71$, $p < 0,05$). В группе больных ИБС средний показатель ОТОБ находился на верхней границе нормы, хотя был достоверно выше, чем в группе контроля ($t=7,68$, $p < 0,05$).

Средние уровни глюкозы периферической крови натощак у больных ИБС с МС составили $6,94 \pm 1,61$ ммоль/л, а в группе пациентов с МС — $5,9 \pm 0,5$ ммоль/л, что достоверно выше, чем в группе ИБС — $4,6 \pm 0,48$ ммоль/л и контрольной группе — $4,6 \pm 0,42$ ммоль/л ($p < 0,05$). У 6 (15%) больных ИБС с МС наблюдалась гипергликемия натощак, у 28 (68%) — сахарный диабет 2 типа. У пациентов с МС гипергликемия натощак наблюдалась у 45% обследованных, а сахарный диабет 2 типа — у 16 (55%). У пациентов с ИБС и у лиц контрольной группы нарушений углеводного обмена не было.

Уровень ЛПВП во всех группах больных был ниже, чем в группе контроля ($1,26 \pm 0,14$ ммоль/л). Наиболее низкие уровни ЛПВП наблюдались у мужчин с ИБС и МС ($0,90 \pm 0,14$ ммоль/л).

Уровни общего холестерина, холестерина ЛПНП, ЛПОНП и триглицеридов во всех обследованных группах были статистически достоверно выше, чем у лиц контрольной группы (табл. 1).

Таблица 1.

Показатели липидограммы в обследованных группах больных (ммоль/л)

Группа	Общий холестерин (ммоль/л)	Холестерин ЛПНП	Холестерин ЛПОНП	Триглицериды	Коэффициент атерогенности
ИБС с МС	$5,99 \pm 1,03^*$	$3,36 \pm 1,17^*$	$1,73 \pm 0,68^*$	$2,78 \pm 0,92^*$	$5,87 \pm 0,90^*$
ИБС	$5,77 \pm 1,29^*$	$3,08 \pm 1,05^*$	$1,61 \pm 0,74^*$	$2,40 \pm 0,77^*$	$4,47 \pm 1,05^*$
МС	$6,35 \pm 1,56^*$	$3,58 \pm 1,25^*$	$1,68 \pm 0,67^*$	$2,64 \pm 0,68^*$	$5,01 \pm 1,74^*$
Контроль	$4,89 \pm 0,49$	$2,43 \pm 0,96$	$1,20 \pm 0,57$	$1,69 \pm 0,40$	$2,88 \pm 0,29$

* — статистически значимые различия ($p < 0,05$) по сравнению контрольной группой

Артериальная гипертензия выявлена у большинства больных ИБС с МС (табл. 2), 2 степень АГ была диагностирована у 19 (46%), а 3 степень — у 14 (34%) обследованных. Постоянно принимали гипотензивные средства лишь 29% больных.

В группе больных ИБС индекс времени систолического АД находился в пределах нормы ($8,5 \pm 7,81\%$), а в группе больных ИБС с МС и пациентов с МС он оказался существенно выше и составил $28,3 \pm 14,76\%$ и $56 \pm 14,76\%$ соответственно ($p < 0,05$). Максимальные значения индекса времени диастолического АД выявлены в группе больных ИБС с МС ($23 \pm 13,17\%$) и у пациентов с МС ($14,6 \pm 9,54\%$), у пациентов с ИБС он находился в пределах нормы ($7,07 \pm 6,92\%$).

Таблица 2.

Средние показатели систолического и диастолического АД

Показатели АД	Время суток	Группы обследованных			
		ИБС с МС	ИБС	МС	Контрольная
Ср. систолическое АД (мм.рт.ст.)	День	$150,7 \pm 10,3^*$	$127,9 \pm 9,2$	$160,3 \pm 14,1^*$	$119,2 \pm 4,2$
	Ночь	$125,6 \pm 11,2^*$	$113,2 \pm 9,5$	$137,3 \pm 14,2^*$	$108,8 \pm 5,0$
Ср. диастолическое АД (мм.рт.ст.)	День	$104,2 \pm 9,61^*$	$93,2 \pm 5,08^*$	$103,3 \pm 7,06^*$	$76,1 \pm 8,43$
	Ночь	$95,0 \pm 7,80^*$	$88,1 \pm 5,46^*$	$97,3 \pm 8,22^*$	$62,5 \pm 8,99$

* — статистически значимые различия ($p < 0,05$) по сравнению контрольной группой

В группе пациентов с ИБС и МС наблюдался наибольший процент не снижающих систолическое АД ночью (табл. 3).

Таблица 3.

Распределение больных в зависимости от средних показателей АД в дневное и ночное время

Группы обследованных	dippers	non-dippers	overdippers	night-peakers
	человек (%)			
ИБС с МС	22 (54)	17 (42)	0	2 (5)
ИБС	17 (60)	7 (25)	2 (7)	2 (5)
МС	17 (57)	5 (17)	4 (14)	3 (10)
Контрольная	14 (70)	2 (10)	4 (20)	0

Микроальбуминурия выявлена у 20 (49%) больных ИБС с МС, у 7 (25%) — с ИБС, и 11 — (38%) с МС.

У 33 (81%) пациентов с ИБС и МС была выявлена гипертрофия левого желудочка. Масса миокарда ЛЖ у пациентов с ИБС и МС составила в среднем $320,0 \pm 34,0$ г, а индекс массы

миокарда (ИММ) ЛЖ — $143,6 \pm 14,17$ г/м². Данные показатели статистически достоверно выше, чем у больных ИБС, а также у обследованных с МС и лиц контрольной группы ($p \leq 0,05$).

В группе больных ИБС с МС эксцентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ наблюдалась у 17 (41%), а концентрическая гипертрофия — у 24 пациентов (59%) (рис.1)

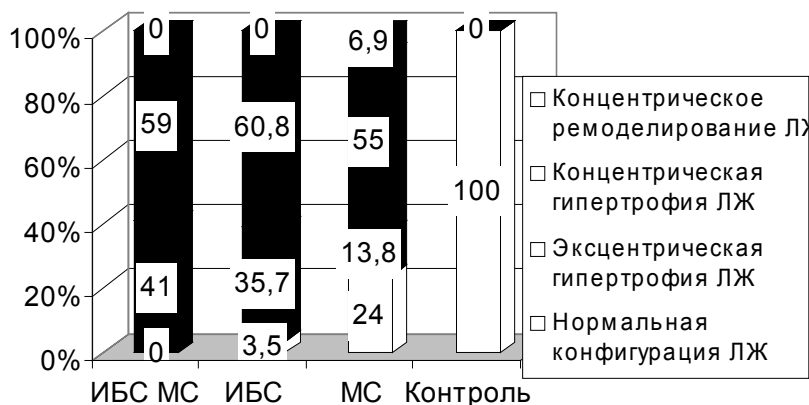


Рис. 1. Распределение обследованных пациентов в зависимости от геометрии миокарда левого желудочка

Средний размер левого предсердия (ЛП) у мужчин с ИБС и МС составил в среднем $42,8 \pm 6,1$ мм, что достоверно больше, чем у больных ИБС ($41,6 \pm 2,03$ мм), а также обследованных с МС ($39,8 \pm 2,9$ мм) и группой контроля ($37,5 \pm 1,31$ мм).

В группе больных ИБС с МС преобладали пациенты со стенокардией напряжения III ФК (23 человека), инфаркт миокарда (ИМ) перенесли 26 человек (64%) из них 4 (10%) — трансмуральный ИМ, а в группе ИБС без метаболического синдрома лишь 12 (42%) больных перенесли ИМ, трансмуральный ИМ — 5 (18%) пациентов. В группе пациентов ИБС с МС чаще выявлялась безболевая ишемия миокарда (34%) и ишемия ночью (27%).

Несмотря на то, что длительность ишемии в течение суток существенно не различались в группах обследованных с ИБС и МС ($15,15 \pm 2,25$ мин) и ИБС ($14,18 \pm 2,79$ мин), суммарный интеграл ишемии был больше у больных ИБС с МС ($674,41 \pm 120,36$ мм×мин), чем у пациентов с ИБС ($547,35 \pm 97,47$ мм×мин) ($p < 0,05$).

У больных ИБС с МС наблюдалось более значимое увеличение ($p < 0,05$) количества наджелудочковых экстрасистол ($424,3 \pm 237,9$), чем у обследованных с ИБС ($245,1 \pm 108,9$), МС

(292,4±192,1) и лиц контрольной группы (102,8±28,1). Количество желудочковых экстрасистол (ЖЭ) в течение суток было больше у больных ИБС с МС (158,6±100,3), чем в группе пациентов с МС (45,4±26,1) и у лиц группы контроля (5,3±3,01) ($p \leq 0,05$).

Максимальные значения уровней инсулина в плазме крови натощак (45,16±6,62 мкМЕ/мл) были выявлены в группе больных ИБС с МС. При этом они были достоверно выше, чем у пациентов с МС (31,89±6,97 мкМЕ/мл), с ИБС (12,20±2,48 мкМЕ/мл) ($p < 0,05$).

Следует отметить, что в группе больных ИБС с МС более высокие уровни инсулина в плазме крови натощак наблюдались у лиц старшего возраста ($r=0,37$), а также у больных с низким уровнем тестостерона ($r=-0,67$). Гиперинсулинемия сопровождалась более высоким суммарным интегралом ишемии ($r=0,44$) и функциональным классом (ФК) сердечной недостаточности ($r=0,50$).

Высокие уровни инсулина в эритроцитах наблюдались у больных ИБС с МС (36,9±10,08 мкМЕ/мл) и у пациентов с МС (36,15±9,73 мкМЕ/мл), хотя статистически значимых различий между этими группами выявить не удалось ($p > 0,05$). Обращает внимание, тот факт, что у больных ИБС и лиц контрольной группы содержание инсулина в эритроцитах было существенно ниже (соответственно 9,59±2,21 мкМЕ/мл, 6,07±0,87 мкМЕ/мл), чем у мужчин ИБС с МС.

При анализе взаимосвязей между уровнем инсулина в эритроцитах с некоторыми клинико-лабораторными показателями у больных ИБС с МС удалось выявить ряд корреляционных связей (рис.2)

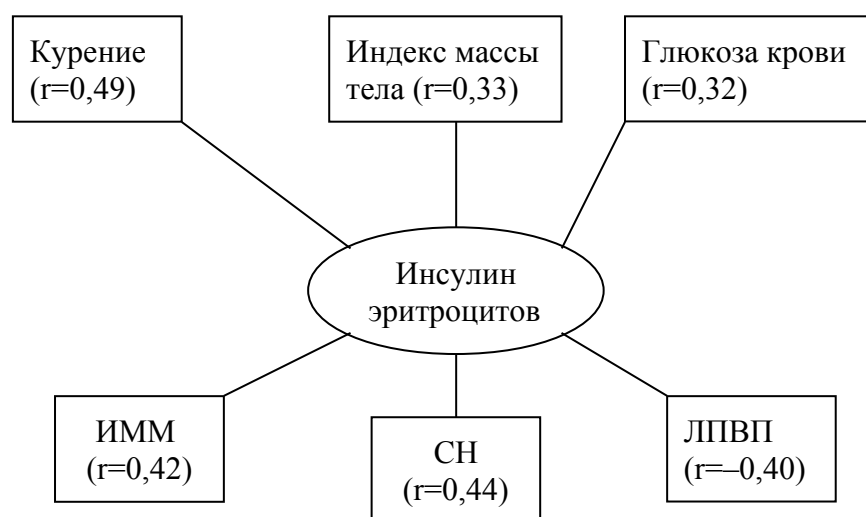


Рис. 2. Корреляционные связи между уровнем инсулина в эритроцитах с некоторыми клинико-лабораторными показателями у больных ИБС с МС.

Под влиянием физической нагрузки (ФН) наблюдался существенный прирост продукции С-пептида в крови у пациентов с МС (табл. 4).

Таблица 4.

Динамика уровней С-пептида на фоне физической нагрузки в группах обследованных мужчин

Группы обследованных	Средние показатели С-пептида (нмоль/л)		t-критерий
	натощак	после ФН	
ИБС с МС	3,47±1,56	5,31±2,68*	8,87
ИБС	1,36±0,67	1,04±0,47*	5,03
МС	1,40±0,35	2,11±0,70*	7,15
Контроль	0,91±0,13	0,76±0,12*	5,93

* — статистически значимые различия ($p < 0,05$) по сравнению со значениями до ФН

У больных ИБС с МС и у пациентов с МС физическая нагрузка сопровождалась повышением уровня инсулина в крови (табл. 5).

Таблица 5.

Уровни инсулина в плазме крови у больных до и после физической нагрузки

Группы обследованных	Уровень инсулина в плазме крови (мкМЕ/мл)		t-критерий
	до нагрузки	после нагрузки	
ИБС с МС	45,16±6,62	58,31±4,89*	18,26
ИБС	12,20±2,48	11,42±2,69*	2,84
МС	31,89±6,97	35,81±8,16*	5,53
Контрольная	20,24±3,90	14,12±3,72*	7,01

* — статистически значимые различия ($p < 0,05$) по сравнению со значениями до ФН

В группе больных ИБС и МС с высокими уровнями инсулина в плазме крови после физической нагрузки выявлены более высокие ФК стенокардии напряжения ($r=0,40$), а также более значимые суммарные интегралы ишемии ($r=0,48$) и низкие показатели фракции выброса ЛЖ ($r=-0,48$).

Изменения уровня инсулина в эритроцитах в группах обследованных лиц после ФН были аналогичны изменениям в плазме крови (табл. 6).

Таблица 6.

Уровни инсулина в эритроцитах до и после физической нагрузки

Группы обследованных	Средний показатель (мкМЕ/мл)		t-критерий
	до нагрузки	после нагрузки	
ИБС с МС	36,94±10,09	53,33±11,47*	6,86
ИБС	9,59±2,21	7,23±1,38*	4,79
МС	36,16±9,74	48,64±9,55*	4,92
Контрольная	6,07±0,87	3,49±1,35*	7,19

* — статистически значимые различия ($p < 0,05$) по сравнению со значениями до ФН

В группе больных ИБС с МС нам удалось установить ряд корреляционных связей между уровнями инсулина в эритроцитах после физической нагрузки и некоторыми клинико-лабораторными показателями (рис.3).



Рис. 3. Взаимосвязи между уровнями инсулина в эритроцитах у больных ИБС с МС после ФН с некоторыми клинико-лабораторными показателями.

Таким образом у больных ИБС с МС и у пациентов с МС наблюдаются более высокие уровни инсулина в плазме крови и в эритроцитах, чем у пациентов с ИБС и у лиц в контрольной группе. При этом в ответ на физическую нагрузку у больных ИБС с МС и пациентов с МС отмечено увеличение в плазме уровней инсулина и С-пептида, а так же инсулина в эритроцитах.

В группе больных ИБС с МС и у пациентов с ИБС уровень тестостерона в плазме крови до физической нагрузки находился в пределах нормы, но ниже, чем в контрольной группе ($p<0,05$), а у 56% больных ИБС с МС наблюдались низкие уровни тестостерона (рис.4).

После физической нагрузки у больных ИБС с МС и у пациентов с ИБС отмечено значимое снижение уровня тестостерона в крови соответственно с $12,1\pm 4,34$ по $10,6\pm 3,96$ нмоль/л и с $13,9\pm 5,43$ по $11,9\pm 5,54$ нмоль/л ($p<0,05$). В контрольной группе в ответ на физическую нагрузку увеличилось содержание тестостерона в крови с $19,7\pm 4,94$ до $21,8\pm 5,33$ нмоль/л ($p<0,05$).

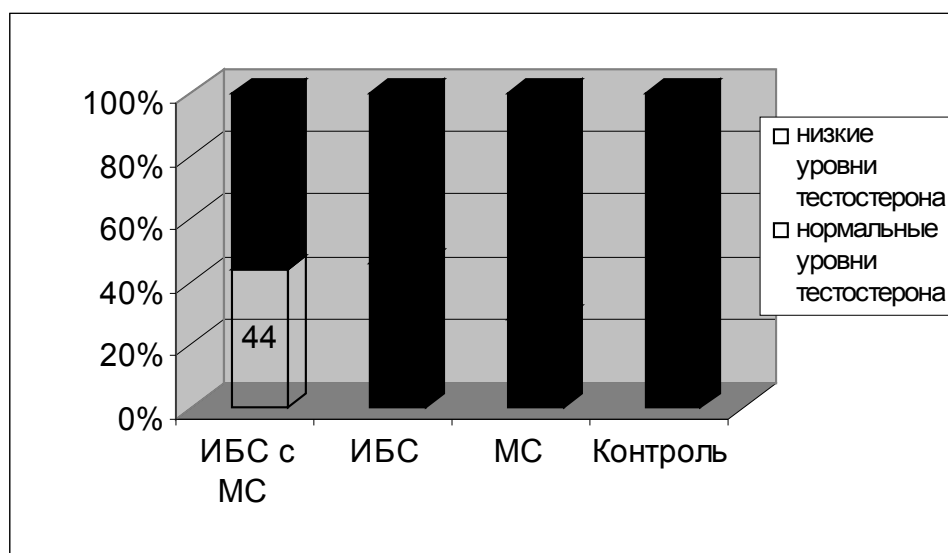


Рис.4. Уровни тестостерона в обследованных группах лиц

В группе больных ИБС с МС наблюдались корреляционные связи между уровнем тестостерона в сыворотке крови и курением ($r = -0,42$), толщиной задней стенки ЛЖ ($r = -0,47$), систолического АД ночью ($r = -0,42$). Полученные материалы согласуются с данными исследования F.Wu (2007).

Средние уровни ЛГ и ФСГ во всех обследованных группах находились в пределах нормы, при этом физическая нагрузка существенно не влияет на данные показатели. Уровни ТТГ, Т4 в сыворотке крови мужчин всех обследованных групп также находились в пределах нормы. Хотя после физической нагрузки у пациентов с ИБС и МС отмечено повышение уровня ТТГ в плазме крови с $1,56 \pm 0,69$ ММЕ/л до $1,76 \pm 1,09$ ММЕ/л ($p < 0,05$).

Выводы

1. У мужчин с метаболическим синдромом наблюдается более неблагоприятное течение ИБС, чем у больных без метаболического синдрома, что характеризуется наличием высоких функциональных классов стенокардии напряжения, тяжелой степени сердечной недостаточности, а также более частым чем у пациентов с ИБС развитием инфаркта миокарда. Кроме того выявляются патологический суточный профиль АД, концентрическая гипертрофия миокарда, ожирение абдоминального типа, дислипидемия с низким уровнем холестерина ЛПВП.

2. Уровни инсулина, С-пептида в плазме крови, а также содержание инсулина в эритроцитах у пациентов с ИБС и метаболическим синдромом существенно превышают данные показатели у больных ИБС. Субмаксимальная физическая нагрузка приводит к повышению уровней инсулина, С-пептида в сыворотке крови и инсулина в эритроцитах на фоне уменьшения содержания тестостерона у пациентов с метаболическим синдромом. У мужчин

с ИБС без метаболического синдрома и у лиц контрольной группы наблюдается снижение уровня инсулина, С-пептида в сыворотке крови и инсулина в эритроцитах, а также повышение содержания тестостерона на фоне физической нагрузки.

3. Внутриэритроцитарный инсулин после физической нагрузки положительно коррелирует с суммарным интегралом ишемии миокарда, функциональными классами сердечной недостаточности, индексом массы миокарда левого желудочка, количеством желудочковых экстрасистол и отношением окружности талии к окружности бедер у больных ИБС с метаболическим синдромом, и может использоваться, как показатель неблагоприятного течения ИБС.

Литература

1. Alberti K.G. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition/ K.G.Alberti, P. Zimmet, J. Shaw // Lancet 2005 – Vol.366 – P. 1059-1062.
2. Dhindsa D. Frequent occurrence of Hypogonadotropic hypogonadism in Type 2 Diabetes / D.Dhindsa, S.Prabhakar, M.Sethi et al //J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol.89. – P. 5462-5468.
3. [Doehner](#) W. Impaired Insulin Sensitivity as an Independent Risk Factor for Mortality in Patients With Stable Chronic Heart Failure / [W. Doehner](#), [M. Rauchhaus](#), [P. Ponikowski](#) et al //J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol.46. – P. 1019-1026.
4. Dubois D. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight are known / D.Dubois, F.Dubois //Arch. Intern. Med. – 1971. – Vol.17. – P. 863-871.
5. Freidenberg G.F. Insulin Binding to Erythrocytes Incubated in Vitro at Physiological Temperature / G.F. Freidenberg, M. Kao, J.M. Olefsky // J. Clin. End. & Metab. – 1982. – Vol. 57. – N.1. – P. 107-114.
6. Iribarren C. Metabolic Syndrome and Early-Onset Coronary Artery Disease: Is the Whole Greater Than Its Parts? / C. Iribarren, A.S. Go, G. Husson et al // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 48. – P.1800-1807.
7. Morshedi-Meibodi A. Clinical Correlates and Prognostic Significance of Exercise-Induced Ventricular Premature Beats in the Community: The Framingham Heart Study / A. Morshedi-Meibodi, J. C. Evans, D. Levy et al. // Circulation. – 2004. – Vol.109. – P. 2417-2422.

8. Muller M. Endogenous Sex Hormones and Metabolic Syndrome in Aging Men / M. Muller, D.E. Grobbee, I. Tonkelaar et al // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 90, №5. – P. 2618-2623.
9. Phillips G.B. The association of hypotestosteronemia with coronary artery disease in men. Relationships in men of sex hormones, Insulin, adiposity, and risk factors for myocardial infarction / G.B.Phillips, B.H.Pinkernell, T.Y.Jing //Metab. – 2003. – Vol. 52, N6. – P. 784-790.
10. Spark R. F. Testosterone, diabetes mellitus, and the metabolic syndrome / R. F. Spark // Curr. Urol. Rep. – 2007. – Vol. 8, N 6. –P. 467-71.
11. Wu Y.H. Endothelial-dependent vascular effects of insulin and insulin-like growth factor I in the perfused rat mesenteric artery and aortic ring / Y.H. Wu, Y.Y. Jeng, C. Yue et al. // Diabetes. – 1994. – Vol. 43. – P. 1027-1032.
12. Zitzman E. Association of specific symptoms and metabolic risks with serum testosterone levels in older men /E. Zitzman, S. Faber, E. Nieschlag //J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2006. – Vol. 91. – P. 4335-4343.