

РЕЗУЛЬТАТЫ КОРРЕЛЯЦИОННОГО АНАЛИЗА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Золотухин Н.Н.¹, Фесюн А.Д.¹, Митрохин Н.М.¹, Погонченкова И.В.¹

¹Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины ДЗМ, Москва, e-mail: mitrokhin007@mail.ru

Среди всех сердечно-сосудистых заболеваний Ишемическая болезнь сердца (ИБС) в России является одной из наиболее частой причиной обращаемости взрослых в медицинские учреждения: около 28% случаев. Только 40–50% всех пациентов ИБС знают о наличии у них болезни и получают соответствующее лечение, тогда как в 50–60% случаев заболевание остается нераспознанным. В 95% случаев при ИБС главным этиологическим фактором является атеросклероз коронарных артерий (КА). К основным факторам риска ИБС относятся гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет, курение, низкая физическая активность, ожирение, а также мужской пол, возраст и отягощенность семейного анамнеза по сердечно-сосудистым заболеваниям. Имеются научные данные, свидетельствующие о наличии тканевой инсулинорезистентности (ТИР) и функциональном гиперинсулинизме, обусловленных повышенной активностью гипофизарно-адреналовой системы, снижения концентрации тестостерона (Т) у больных ИБС, снижения базального уровня соматотропного гормона (СТГ) при ИБС, связанного с угнетением выработки соматолиберина гипоталамусом, вероятно, под влиянием повышенной концентрации глюкокортикоидов. Задачей настоящего исследования являлось проведение комплексной оценки гуморальных факторов, влияющих на состояние углеводного метаболизма, путем корреляционного анализа антропометрических и общеклинических показателей у больных ИБС, верифицированной коронароангиографией. Установлено, что при ИБС имеют место гиперреактивность бета-клеточного аппарата поджелудочной железы, проявляющаяся увеличением секреции иммунореактивного инсулина и С- пептида, измененная активность гипоталамо- гипофизарно-адреналовой системы, реализующаяся конкурентным взаимодействием аденокортикотропной и соматотропной функций гипофиза, обуславливающие частичное угнетение стероидной активности надпочечников и снижение продукции Т интерстициальными клетками семенников.

Ключевые слова: корреляционный анализ, ишемическая болезнь сердца, гуморальные факторы, коронароангиография.

THE RESULTS OF CORRELATION ANALYSIS OF INDICATORS OF THE STATE OF THE ORGANISM IN ISCHEMIC HEART DISEASE

Zolotukhin N.N.¹, Fesyun A.D.¹, Mitrokhin N.M.¹, Pogonchenkova I.V.¹

¹The Moscow scientifically-practical center of medical rehabilitation, regenerative and sports medicine HDM, Moscow, e-mail:mitrokhin007@mail.ru

Among all cardiovascular diseases, Coronary heart disease (CHD) in Russia is one of the most common causes of adult referral to medical institutions: about 28% of cases. Only 40-50% of all IHD patients are aware of the disease and receive appropriate treatment, while in 50-60% of cases the disease remains unrecognized. In 95% of cases with coronary artery disease the main etiological factors are atherosclerosis of coronary arteries (CA). The main risk factors for coronary heart disease include hypercholesterolemia, arterial hypertension (AH), diabetes, Smoking, low physical activity, obesity, as well as male sex, age and family history of cardiovascular disease. There is scientific evidence of the presence of tissue insulin resistance (TIR) and functional hyperinsulinism, due to increased activity of the pituitary - adrenal system, reducing the concentration of testosterone (T) in patients with IHD, reducing the basal level of somatotrophic hormone (STG) in IHD, associated with inhibition of the production of somatoliberin hypothalamus, probably under the influence of elevated concentrations of glucocorticoids. The objective of the present study was to conduct a comprehensive assessment of humoral factors affecting the state of carbohydrate metabolism by means of correlation analysis of anthropometric and General clinical parameters in patients with coronary artery disease, verified coronary angiography. It was found that in CHD there is hyperreactivity of the beta-cell apparatus of the pancreas, manifested by an increase in the secretion of immunoreactive insulin and C - peptide, altered activity of the hypothalamic - pituitary-adrenal system, realized by competitive interaction of adrenocorticotrophic and somatotrophic functions of the pituitary gland, causing partial inhibition of the steroid activity of the adrenal glands and reducing the production of T by interstitial cells of the testes.

Keywords: correlation analysis, coronary heart disease, humoral factors, coronary angiography.

Среди всех сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) Ишемическая болезнь сердца (ИБС) в России является одной из наиболее частой причиной обращаемости взрослых в медицинские учреждения: около 28% случаев. Только 40–50% всех пациентов ИБС знают о наличии у них болезни и получают соответствующее лечение, тогда как в 50–60% случаев заболевание остается нераспознанным. Стабильная ИБС может иметь сравнительно доброкачественное течение на протяжении многих лет [1-3]. Почти у половины больных с острым коронарным синдромом (ОКС) инфаркт миокарда (ИМ) является первым проявлением ИБС [2; 4]. Распространенность стенокардии, как самой распространенной формы ИБС, в популяции увеличивается с возрастом у лиц обоего пола: с 5-7% среди женщин в возрасте 45-64 лет до 10-12% среди женщин в возрасте 65-84 лет, и с 4-7% среди мужчин в возрасте 45-64 лет до 12-14% среди мужчин в возрасте 45-64 лет. Ежегодная общая смертность среди всех пациентов с ИБС составляет до 2,4%, с долей фатальных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) от 0,6 до 1,4%, нефатальные острые ИМ диагностируются с частотой до 2,7% ежегодно. В 95% случаев при ИБС главным этиологическим фактором является атеросклероз коронарных артерий (КА). К основным факторам риска ИБС относятся гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет, курение, низкая физическая активность, ожирение, а также мужской пол, возраст и отягощенность семейного анамнеза по сердечно-сосудистым заболеваниям [5]. Низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности и высокий уровень триглицеридов крови считают значимым предиктором неблагоприятным прогностическим фактором ССО [6-8]. Коронароангиография (КАГ) традиционно является «золотым стандартом» при диагностике ИБС и при стратификации риска осложнений [1; 9; 10]. Имеются научные данные, свидетельствующие о наличии тканевой инсулинорезистентности (ТИР) и функциональном гиперинсулинизме, обусловленных повышенной активностью гипоталамико-адреналовой системы, снижением концентрации тестостерона (Т) [11] у больных ИБС, снижением базального уровня соматотропного гормона (СТГ) при ИБС, связанного с угнетением выработки соматолиберина гипоталамусом, вероятно, под влиянием повышенной концентрации глюкокортикоидов [12].

Задачей настоящего исследования являлось проведение комплексной оценки гуморальных факторов, влияющих на состояние углеводного метаболизма, и проведение корреляционного анализа антропометрических и общеклинических показателей у больных ИБС, верифицированной КАГ.

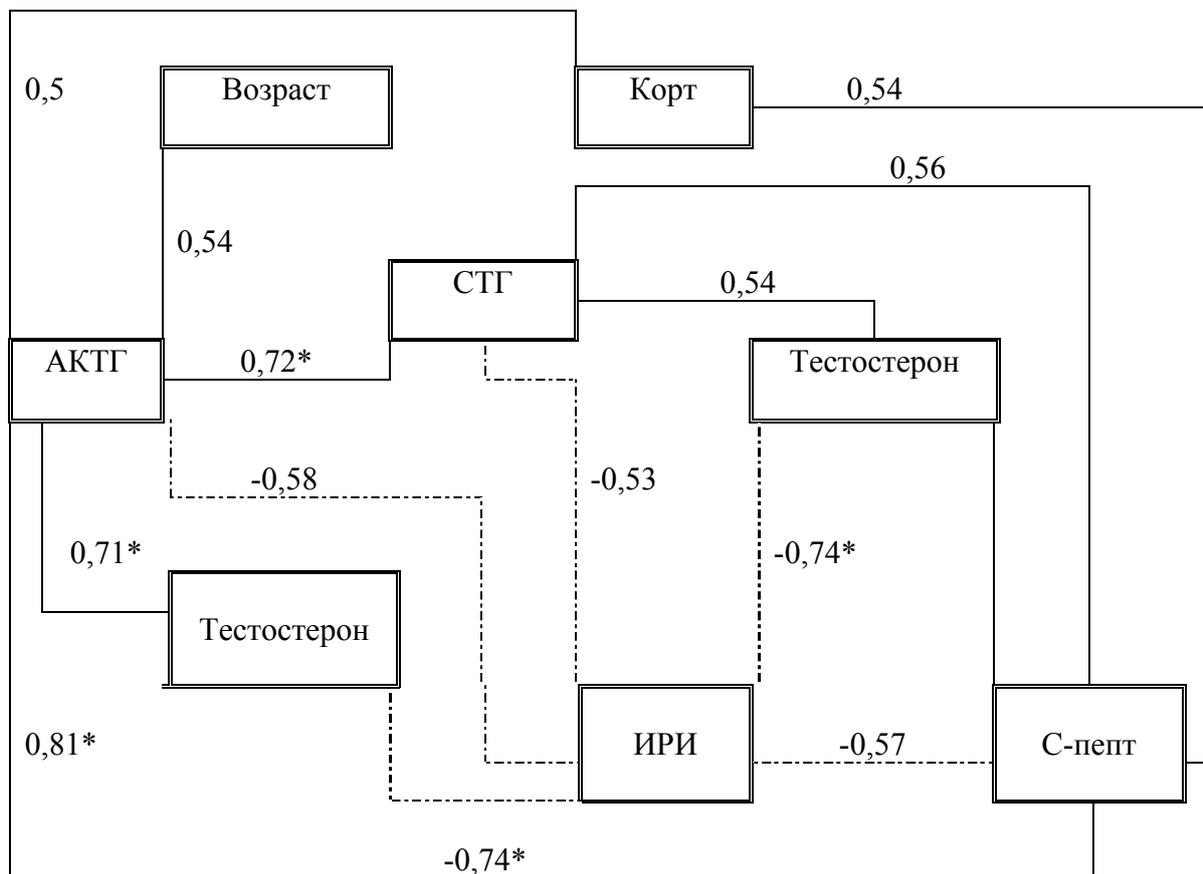
Цель исследования: на основе корреляционного анализа показателей возраста, артериального давления, уровня липопротеидов, уровня гормонов при ИБС с верифицированным коронарным атеросклерозом выявить наиболее значимые факторы,

характеризующие состояние организма при данном заболевании.

Материалы и методы. Обследовано 56 мужчин - пациентов с верифицированной ИБС, среди которых 8 имели I степень ожирения, 25 ранее перенесли ИМ. У 34 больных ИБС сочеталась с артериальной гипертензией I и II степеней. У всех пациентов имелись электрокардиографические признаки ИБС и клинические признаки стабильной стенокардии напряжения различных функциональных классов. Для верификации поражения коронарных артерий больным с ИБС проводилась КАГ. На основании данных КАГ наиболее часто выявлялся стеноз передней межжелудочковой и огибающей ветвей левой коронарной артерии. Поражения диагональной ветви левой коронарной артерии (ДВ), ветви тупого края левой коронарной артерии (ВТК) и задней межжелудочковой ветви (ЗМЖВ) диагностировались с меньшей частотой. Необходимо отметить, что стенозирование ДВ и ВТК определялось только 3 степени, а ЗМЖВ только 1 степени. В качестве антиангинальной терапии все больные получали нитропрепараты в различной дозировке. 8 пациентов с ИБС, у которых имели место нарушения сердечного ритма, получали бета-блокаторы. На момент проведения исследования препараты отменялись. 21 человек в возрасте от 37 до 53 лет, у которых отсутствовали клинические проявления ИБС, изменения на ЭКГ и регистрировались нормальные значения уровней систолического и диастолического артериального давления, были включены в контрольную группу. Иммунореактивный инсулин (ИРИ), С-пептид (С-пепт), СТГ, адренокортикотропный гормон (АКТГ), кортизол (Корт), Т оценивали натощак и через 120 минут после проведения перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) радиоиммунологическим методом с измерением радиоактивности на гамма-счетчике, калиброванном для радиоизотопа I «125». Для определения содержания ИРИ, С-пепт, Корт использовались реактивы Immunotech (Чехия), содержание СТГ, АКТГ и Т при помощи реактивов CIS Bio International (Франция). Определение содержания липидов проводили на анализаторе SPECTRUM фирмы Abbot (США). Обработка полученных результатов проводилась при помощи пакета статистических программ STATISTICA 6.0. Для решения задач исследования проведен корреляционный анализ показателей методом главных компонент с определением значимости по коэффициенту корреляции (r): сильная - $r = \pm 0,7$ до ± 1 ; $0,5 < r < 0,7$ - заметная; $0,7 < r < 0,9$ - высокая. Достоверность различий значений оценивалась при помощи t-критерия Стьюдента ($p \leq 0,05$).

Результаты исследования. На рисунке 1 представлена схема основных парных корреляционных связей возраста, ИРИ, С-пепт, СТГ, АКТГ, Корт и Т у лиц контрольной группы до проведения ПГТТ. Возраст находился в достоверной прямой зависимости с АКТГ ($r = 0,54$). Обращала на себя внимание отрицательная достоверная корреляция

содержания ИРИ с уровнями С-пепт ($r = -0,57$), СТГ ($r = -0,53$), АКТГ ($r = -0,58$), и Т ($r = -0,74$). В свою очередь, С-пепт достоверно положительно был связан с СТГ ($r = 0,56$), АКТГ ($r = 0,81$), Корт ($r = 0,54$) и Т ($r = 0,8$). Показатели гипофизарной активности СТГ и АКТГ положительно соотносились между собой ($r = 0,72$), также прямая достоверная связь отмечалась между СТГ и Т ($r = 0,54$), АКТГ и Т ($r = 0,71$).



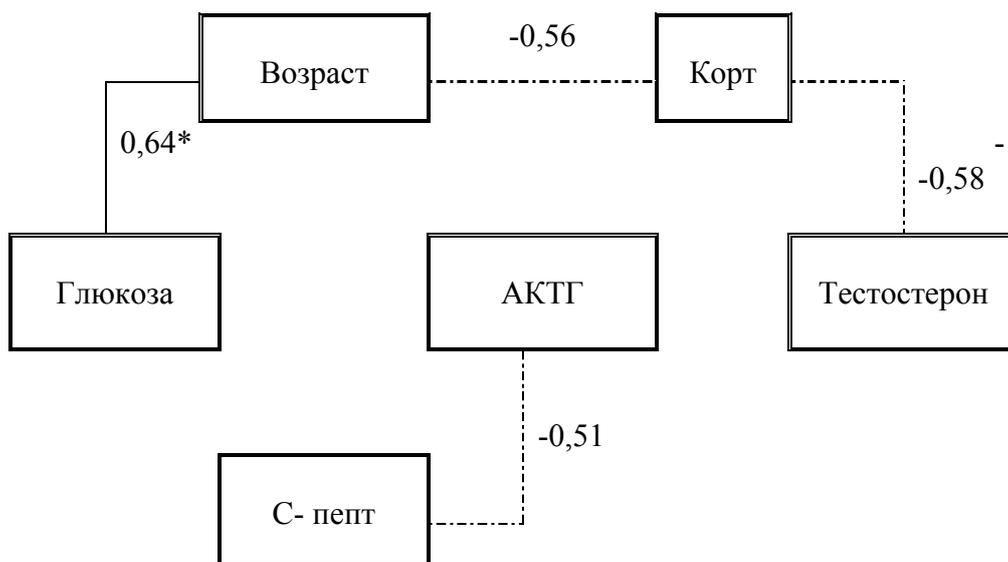
*Корреляция $r = +0,7$ ($p = 0,01$).

Рис. 1. Схема основных парных корреляционных связей у лиц контрольной группы

На рисунке 2 представлена схема основных парных корреляционных связей возраста, содержания глюкозы, С-пепт, АКТГ, Корт и Т в контрольной группе после проведения ПГТТ. У лиц без КА после проведения ПГТТ появилась прямая корреляционная зависимость концентрации возраста с глюкозой ($r = -0,64$) и обратная с уровнем Корт ($r = -0,56$). Корт, в свою очередь, отрицательно коррелировал с Т ($r = -0,58$). Уровень АКТГ отрицательно соотносился с С-пепт ($r = -0,51$).

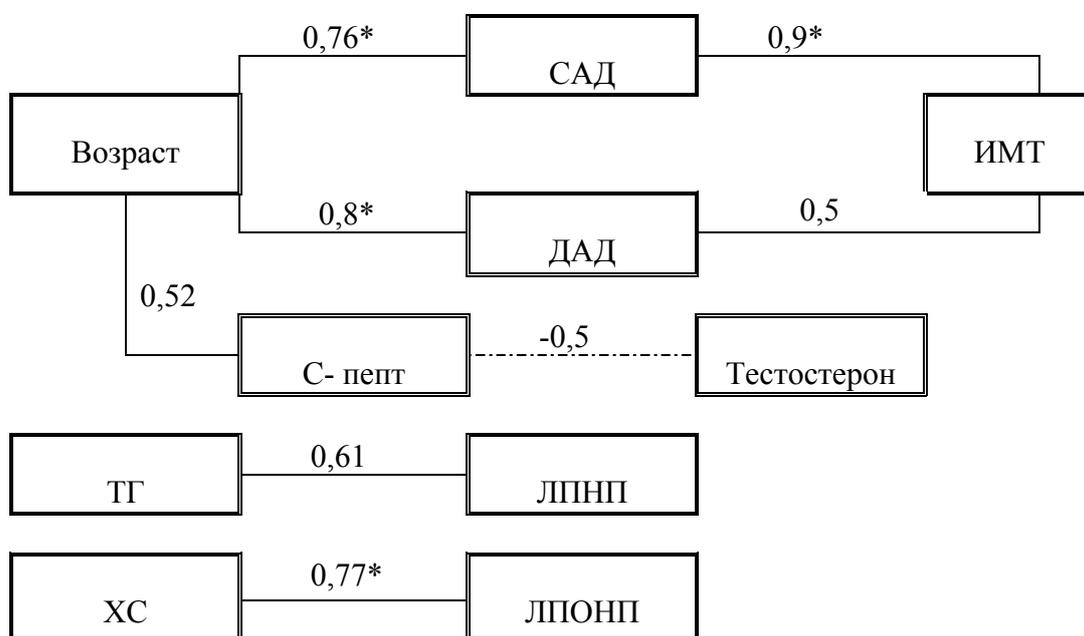
На рисунке 3 представлена схема парных корреляционных связей возраста, уровней систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД), ИМТ, содержания в крови С-пепт, Т, ТГ, ХС, ЛПНП и ЛПОНП у пациентов с

верифицированным атеросклерозом коронарных артерий до проведения ПГТТ.



*Корреляция $r = \pm 0,7$ ($p = 0,01$).

Рис. 2. Схема основных парных корреляционных связей у лиц контрольной группы после ПГТТ

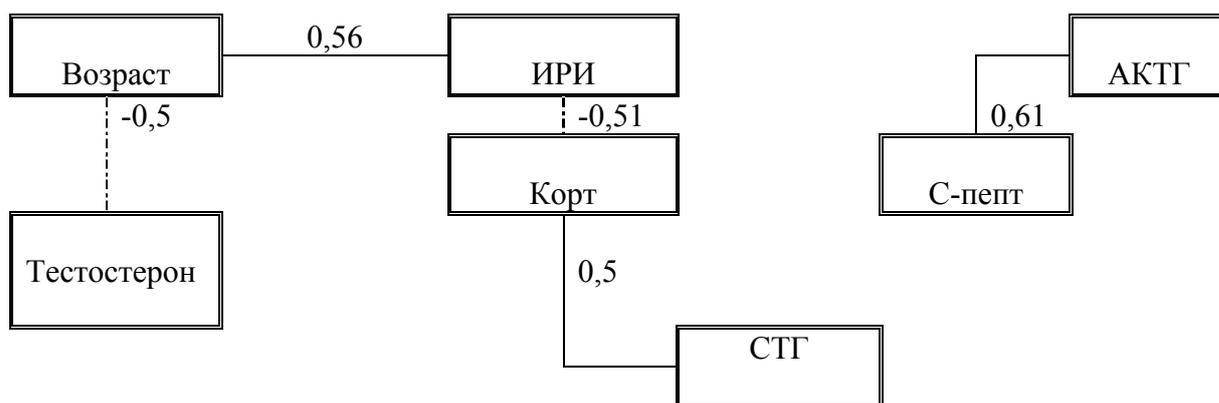


*Корреляция $r = \pm 0,7$ ($p = 0,01$).

Рис. 3. Схема основных парных корреляционных связей у больных ИБС

В результате проведенного анализа отмечены сильные прямые зависимости возраста с уровнем САД ($r = 0,76$), ДАД ($r = 0,8$) и С-пепт ($r = 0,6$). Уровень Т находился в обратной

достоверной зависимости от содержания в крови С-пепт ($r = -0,5$). Показатели липидного обмена соотносились следующим образом: прямые достоверные зависимости отмечались между ЛПНП и ТГ ($r = 0,61$), ЛПОНП и ХС ($r = 0,77$). После проведения ПГТТ (рис. 4) обращало на себя внимание появление положительной корреляции возраста и ИРИ ($r = 0,56$), АКТГ и С-пепт ($r = 0,61$). Отрицательные парные корреляционные связи выявлялись между ИРИ и Корт ($r = -0,51$), возрастом и Т ($r = -0,5$).



*Корреляция $r = \pm 0,7$ ($p = 0,01$).

Рис. 4. Схема основных парных корреляционных связей у больных ИБС после ПГТТ

Проведенное исследование позволило установить сниженную чувствительность тканей к инсулину и нарушения углеводного метаболизма у больных ИБС, верифицированной селективной КАГ. ТИР у пациентов с ИБС компенсировалась гиперреактивностью бета-клеточного аппарата поджелудочной железы и постпрандиальной гиперинсулинемией, вследствие чего выявлялись лишь незначительные изменения углеводного метаболизма. Повышенная продукция АКТГ у больных с ИБС обуславливает стимуляцию не только функции коры надпочечников, но и продукцию инсулина и С-пепт бета-клетками поджелудочной железы. При оценке медикаментозных и физических методов лечения ИБС, влияющих на процессы метаболизма, крайне актуально проведение оценки функциональной активности поджелудочной железы, гипофиза, половых желез и глюкокортикоидной активности надпочечников. При ИБС в ходе проведения ПГТ имеет место дискордантность адренкортикотропной и соматотропной функций гипофиза. Одним из характерных признаков у мужчин с ИБС является сниженная продукция Т интерстициальными клетками семенников, взаимосвязанная с гиперинсулинемией у данной категории лиц. Выявленная при ИБС измененная активность гипофиза, характеризующаяся повышенным уровнем АКТГ, может приводить к гиперсекреции бета-клетками

поджелудочной железы ИРИ и С-пепт. На фоне тенденции к гипергликемии и гиперреактивности инсулярного аппарата у больных с ИБС формируется ТИР. Повышение адренкортикотропной функции гипофиза при ИБС, возможно, обуславливает умеренное снижение его соматотропной активности. В пользу снижения соматотропной активности гипофиза у больных с ИБС свидетельствует сниженная базальная секреция СТГ и отсутствие изменений уровня СТГ после ПГТТ. Повышение адренкортикотропной активности гипофиза и практически неизменная концентрация Корт у мужчин с ИБС может рассматриваться как относительная надпочечниковая недостаточность у данной категории больных. При усугублении расстройств углеводного метаболизма конкурентное воздействие АКТГ на секрецию Корт усиливается, что подтверждается дискордантным изменением уровней АКТГ и Корт в ходе ПГТТ. Вполне вероятно, что при КА расстройства углеводного метаболизма и ТИР обуславливают подавление секреции Т клетками семенников. Снижение уровня Т в ходе проведения ПГТТ у больных КА подтверждает гипотезу о снижении секреции Т при нарушениях углеводного метаболизма у лиц данной категории.

Заключение. На основании корреляционного анализа результатов, полученных при изучении уровней гормонов поджелудочной железы, гипофиза, надпочечников и половых желез, установлена взаимосвязь возраста с функциональной активностью бета-клеток поджелудочной железы и глюкокортикоидной активностью надпочечников, активностью гипофиза и половых желез при КА. Таким образом, при ИБС имеют место гиперреактивность бета-клеточного аппарата поджелудочной железы, проявляющаяся увеличением секреции ИРИ и С-пепт, измененная активность гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы, реализующаяся конкурентным взаимодействием адренкортикотропной и соматотропной функций гипофиза, обуславливающие частичное угнетение стероидной активности надпочечников и снижение продукции Т интерстициальными клетками семенников.

Список литературы

1. Руководство по кардиологии в 4 томах. Заболевания сердечно-сосудистой системы / Под ред. акад. Е.И. Чазова. Том 4. М.: Практика, 2014. 976 с.
2. Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Стабильная ишемическая болезнь сердца: стратегия и тактика лечения. 2-е изд, перераб. и доп. М.: Медицинское информационное агентство, 2012. 271 с.
3. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца Клинические рекомендации. М., 2013. С.6-7.

4. Campeau L. Grading of angina pectoris. *Circulation*. 1976. no.54. P.522-523.
5. Карпов Ю.А., Кухарчук В.В., Лякишев А.А., Лупанов В.П., Панченко Е.П., Комаров А.Л., Ежов М.В., Ширяев А.А., Самко А.Н., Соболева Г.Н., Сорокин Е.В. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца (Практические рекомендации) // *Кардиологический вестник*. 2015. № 3. С.3-33.
6. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S., Albus C., Brotons C., Catapano A.L., Cooney M.T., Corrà U., Cosyns B., Deaton C., Graham I., Hall M.S., Hobbs F.D.R., Løchen M.L., Löllgen H., Marques-Vidal P., Perk J., Prescott E., Redon J., Richter D.J., Sattar N., Smulders Y., Tiberi M., van der Worp H.B., van Dis I., Verschuren W.M.M., Binno S.; ESC Scientific Document Group. «2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical in Clinical Practice». *European Heart Journal*, 2016. no.37(29). P.2315-2381. DOI:10.1093/eurheart/ehw106.
7. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. VI пересмотр // *Атеросклероз и дислипидемии*. 2017. №3. С.5-22.
8. Catapano A.L., Graham I., De Backer G., Wiklund O., Chapman M.J., Drexel H., Hoes A.W., Jennings C.S., Landmesser U., Pedersen T.R., Reiner Ž., Riccardi G., Taskinen M-R., Tokgozoglu L., W M Monique Verschuren, Vlachopoulos C., Wood D.A., Zamorano J.L., Cooney M-T., ESC Scientific Document Group «2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias». *European Heart Journal*, Vol.37. Issue 39. P.2999-3058 DOI: 10.1093/eurheartj/ehw272.
9. Кардиология: национальное руководство / под ред. Е.В. Шляхто. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 800 с.
10. Task Force Members, Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S., Andreotti F., Arden C., Budaj A., Bugiardini R., Crea F., Cuisset T., Di Mario C., Ferreira J.R., Gersh B.J., Gitt A.K., Hulot J.S., Marx N., Opie L.H., Pfisterer M., Prescott E., Ruschitzka F., Sabaté M., Senior R., Taggart D.P., van der Wall E.E., Vrints C.J.; ESC Committee for Practice Guidelines, Zamorano J.L., Achenbach S., Baumgartner H., Bax J.J., Bueno H., Dean V., Deaton C., Erol C., Fagard R., Ferrari R., Hasdai D., Hoes A.W., Kirchhof P., Knuuti J., Kolh P., Lancellotti P., Linhart A., Nihoyannopoulos P., Piepoli M.F., Ponikowski P., Sirnes P.A., Tamargo J.L., Tendera M., Torbicki A., Wijns W., Windecker S. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable Coronary artery disease of European Society of Cardiology. *Eur. Heart J*. 2013. no.34. P.2949-3003.
11. Золотухин Н.Н., Коньков А.В. Уровень тестостерона при ишемической болезни

сердца // Медицинский вестник МВД. 2018. Т.94. № 3. С.38-40.

12. Коньков А.В., Золотухин Н.Н. Оценка активности гипофизарно-адреналовой системы при ишемической болезни сердца // Медицинский вестник МВД. 2018. Т.94. № 3. С.2-6.