

DOI 10.25040/ntsh2018.01.09

УДК 616.12 – 005.4 – 036.12 – 008.9 – 056.52 – 056 – 037

## **ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОЇ ІШЕМІЧНОЇ (ВІНЦЕВОЇ) ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ПАЦІЄНТІВ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ ПРИ ОЖИРІННІ З ВРАХУВАННЯМ ВІКОВИХ І ГЕНДЕРНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ**

Наталія Чмир

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
м. Львів, Україна  
nataljakushnir@gmail.com*

**Мета.** Визначити критерії діагностики хронічної ішемічної(вінцевої) хвороби серця (ХІХС) при метаболічному синдромі (МС) з ожирінням з врахуванням статі та віку.

**Матеріал і методи.** Було обстежено 138 пацієнтів з МС на фоні ожиріння II – III ступенів з попереднім діагнозом ХІХС. Перша група – чоловіки віком 28-40 років, друга група – чоловіки 40-70 років. Третя група жінки 30-40 років, четверта група – жінки віком 40-70 років. Пацієнтам визначали рівень пролактину, кортизолу, вільного тироксину(ТТ4), тиреотропного гормона гіпофізу (ТТГ), а також величини ліпідного спектра й ехокардіографії.

**Результати.** У пацієнтів першої, другої та четвертої груп простежувалося підвищення рівня ліпопротеїдів низької щільності(ЛПНЩ), тригліцеридів(ТГ), ліпопротеїдів дуже низької щільності(ЛПДНЩ), загального холестерину(ЗХС), а також зниження ліпопротеїдів високої щільності(ЛПВЩ).

Згідно з результатами ехокардіографії, пацієнти вищезазначених груп, де було підтверджено ХІХС, характеризувалися збільшенням товщини задньої стінки лівого шлуночка(ЗСТЛШ), товщини міжшлуночкової перегородки(МШП), кінцево-діастолічного розміру лівого шлуночка(КДРЛШ) та лівого передсердя(ЛП).

У третій групі, без ознак ХІХС, при аналізі ліпідного спектра спостерігалось лише підвищення рівня ТГ і ЛПДНЩ.

Аналізуючи ехокардіографічні дані, у цих пацієнтів дилатація ЛП і збільшення товщини МШП свідчило про розвиток метаболічної кардіопатії, характерної для метаболічного синдрому. Оцінюючи результати дослідження гормонів, у третій групі виявлено підвищення рівня пролактину, кортизолу та ТТГ. Підвищення рівня ТТГ спостерігалось у другій і четвертій групах, на відміну від першої групи, де кількість ТТГ відповідала контролю.

У першій, другій і четвертій групах пацієнтів рівень пролактину достовірно не відрізнявся від контролю.

Виявлено гендерні відмінності при порівнянні першої та третьої групи: підвищення ТТГ і пролактину у жінок третьої групи, при нормальних рівнях вищезазначених гормонів у чоловіків першої групи. У другій і четвертій групах спостерігалось підвищення рівня ТТГ за нормального вмісту пролактину.

**Висновки.** Отже, за результатами досліджень чотирьох груп можна констатувати, що підвищений вміст пролактину у третій групі збігається з відсутністю у цих пацієнтів ХІХС і може слугувати діагностичним маркером зазначеної патології.

**Ключові слова:** метаболічний синдром, пролактин, тиреотропний гормон.

DOI 10.25040/ntsh2018.01.09

УДК 616.12 – 005.4 – 036.12 – 008.9 – 056.52 – 056 – 037

## **PREDICTION OF THE DEVELOPMENT OF CHRONIC CORONARY HEART DISEASE IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME AT OBESITY CONSIDERED AGE AND GENDER FEATURES**

Natalja Chmyr

*Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine  
nataljakushnir@gmail.com*

**Aim.** Diagnostic criteria of chronic coronary artery disease (CAD) with metabolic syndrome (MS) in case of obesity were singled out in the research. Gender and age were considered as well.

**Material and methods.** 138 patients with MS and II – III degree obesity with a preliminary diagnosis of CAD were examined. The first group was represented by individuals aged 28-40, the second group was represented by patients aged 40-70. The third group was represented by 30-40-year old female patients and the fourth group – by 40-70-year-old female patients. Levels of prolactin, cortisol, free thyroxine (fT4), thyroid-stimulating hormone (TSH), lipid spectrum, were determined for all patients. Ultrasonography of the heart was also taken into account.

According to the results of the study of lipid metabolism, increase of low-density lipoprotein cholesterol (LDL CH), triglycerides (TG), very low-density lipoprotein cholesterol (VLDL CH), total cholesterol (TCH), coefficient of atherosclerosis (CA) and decrease of high-density lipoprotein cholesterol (HDL CH) were observed in patients of 1, 2 and 4 groups.

**Results.** Left ventricular posterior wall thickness (LVPWT), interventricular septal thickness (IVST), left ventricular end-diastolic size (LVEDS) and left atrium anteroposterior dimension (LA) were enlarged in patients of 1, 2 and 4 groups (diagnosis of chronic CAD was confirmed) according to results of echocardiography.

According to the results of lipid spectrum study, high levels of TG and VLDL were observed in patients of the 3rd group (diagnosis of chronic CAD was not confirmed).

According to ultrasonography results, increased IVST and LA dilatation indicated the development of metabolic cardiopathy in patients of this group.

Increased levels of prolactin, cortisol, and TSH were observed in patients of group 3. An increased level of TSH was observed in the second and fourth groups, unlike the first group, where the level of TSH was normal.

Prolactin level was within normal limits in groups 1, 2, 4. High levels of TSH and normal levels of cortisol were recorded in groups 2 and 4, in contrast to group 1, which had a normal TSH level and increased cortisol level.

Gender differences in the first and third group: increased TSH and prolactin levels for women of the 3rd group and normal levels of these hormones for men of the 1st group. Increased levels of TSH with normal content of prolactin were observed in the second and fourth groups.

**Conclusions.** During the estimation of research results, it may be stated that the increased prolactin level in group 3 concurs clinically with the absence of CAD and can serve as a diagnostic marker of this condition.

**Key words:** metabolic syndrome, obesity, prolactin, thyroid-stimulating hormone.

### **Вступ.**

Відомо, що одним із чинників ризику ХІХС є ожиріння, в основі якого лежать метаболічні зрушення [Hinnouho G.M., 2015; Vliet-Ostapchouk J.V. 2014]. Поширеність МС в Європі становить 11.6%-26.3% [Preston SH 2014, Lopes HF 2016]. В літературі чітко не подано патогенетичні та клінічні особливості ХІХС з метаболічним синдромом (МС) при ожирінні окремо в чоловіків і жінок, що потребує подальшого уточнення для чіткого розуміння прогнозу з врахуванням гендерних особливостей та віку [Antonopoulos AS, 2016; Flegal KM, 2012; Kamalesh M, Therkelsen KE ].

Актуальним залишається вивчення патогенетичних особливостей цієї патології в чоловіків і жінок з ожирінням порівняно з віком [Velarde GP Rodriguez ACI, 2015, Ozdemir ED, 2014].

Відповіді на ці питання вдосконалили би діагностику та прогноз ХІХС, оскільки захворюваність на цю патологію перебуває на високому рівні.

### **Мета.**

Визначити, в порівнянні, критерії діагностики ХІХС при МС з ожирінням, враховуючи стать і вік.

### **Матеріал і методи**

Ми вивчали чотири групи пацієнтів (n=138) з МС на фоні ожиріння II – III ступенів з попереднім діагнозом ХІХС на базі 5 міської клінічної лікарні м. Львова та Львівського обласного державного клінічного лікувально-діагностичного ендокринологічного центру. До першої групи увійшли чоловіки віком 28 - 40 років (n=23). Другу групу становили чоловіки віком 40-70 років (n=29). Третя група представлена жінками 30 - 40 років (n=59). Четверту групу становили жінки віком 40-70 років (n=27). До контрольної групи належали 42 практично здорові особи віком  $27,55 \pm 1,28$  років (чоловіки n=19, жінки n=23). Діагноз МС поставлено відповідно до критеріїв IDF [3].

Діагноз ХІХС встановлювали на підставі клінічних, електрокардіографічних та ультрасонографічних критеріїв, відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2017), а також Асоціації кардіологів України.

### **Introduction**

As it is generally known, obesity is one of the risk factors of chronic CAD and associated with metabolic changes [Hinnouho GM, 2015; Vliet-Ostapchouk JV 2014]. The prevalence of MS in Europe is 11.6% -26.3% [Preston SH 2014] Lopes HF 2016]. Pathogenetic and clinical features of chronic CAD in MS with obesity, separately in men and women have not been studied thoroughly in scientific articles yet. This problem requires further refinement in order to understand prognosis better, taking into account gender characteristics and age [Antonopoulos AS, 2016; Flegal KM, 2012; Kamalesh M, Therkelsen KE ].

It is very important to study the pathogenetic features of such cases in men and women with obesity having their age taken into account [Velarde GP Rodriguez ACI, 2015, Ozdemir ED, 2014]

Results of the research can be useful in improving diagnostics and prognosis of chronic CAD, as well as this pathology is characterized by high morbidity level.

### **The aim of the study**

To determine diagnostic criteria for chronic CAD in MS with obesity taking into account gender and age.

### **Material and methods**

Four groups patients (n=138) with MS in obesity II – III degree with a previous diagnosis of CAD were studied on the base of Communal Municipal Clinical Hospital №5 and Lviv Regional State Clinical Treatment and Diagnostic Endocrinology Center. The 1st group was represented by men 28-40 year old (n=23). The 2nd group was represented by men 40-70 year old (n=29). The 3rd group was represented by 30-40 year old women (n=59). The 4th group was represented by 40-70 year old women (n=27). The control group consisted of 42 healthy persons  $27.55 \pm 1.28$  years old (men – 19, women - 23). The diagnosis of MS was established according to the diagnostic criteria of the International Federation of Diabetes (IDF Brussels: 2005)

The diagnosis of chronic CHD was established according to the clinical, electrocardiological, echocardiographic criteria in accordance with recommendations of the European Society of Cardiologists and the Association of Cardiologists of Ukraine.

Оцінку ліпідного спектра крові проводили відповідно до рекомендацій Європейського товариства атеросклерозу (EAS) та Європейського товариства кардіологів (ESC) (2017).

Рівень ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) визначено колориметричним методом набором реагентів «Cholesterol-liquicolor», загального холестерину (ЗХС) – реагентами «Холестерин «СпЛ» , тригліцеридів(ТГ) – набором «Тригліцериди «СпЛ» inVitro». Рівень ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) обчислювали за формулою W.T. Friedewald (1972) (ммоль/л)

$$\text{ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - (\text{ЛПВЩ} + \text{ТГ}/2,2),$$

де коефіцієнт атерогенності(КА) – за формулою А.Н. Клімова

$$\text{КА(ум.од.)} = (\text{ЗХС} - \text{ЛПВЩ}) / \text{ЛПВЩ}.$$

Кортизол у сироватці крові визначали набором реактивів «ДС-ІФА-Стероїд-Кортизол», застосовуючи моноклональні антитіла методом імуноферментного аналізу(ІФА). Тиреотропний гормон гіпофізу (ТТГ) і вільний тироксин (fT4) вивчали набором реактивів «ДС-ІФА-Тироїд-ТТГ» методом ІФА. Пролактин визначали набором реагентів для імуноферментного аналізу «ДСУ-ІФА-Пролактин».

Ехокардіографію проводили на апараті «AcussonCypres». У цьому випадку визначали товщину міжшлуночкової перегородки (МШП), товщину задньої стінки лівого шлуночка (ТЗС ЛШ), розміри висхідної аорти (ВА), кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка (КДР ЛШ), передньо-задній розмір правого шлуночка(ПШ), передньо-задній розмір лівого передсердя (ЛП), а також фракцію викиду (ФВ).

Критеріями включення у пацієнтів з ХІХС були стабільна стенокардія I-II ФК (згідно з NYHA), серцево-судинна недостатність 0-I стадії.

Критеріями виключення були наявність у пацієнтів супутньої патології, в тім числі гострих і хронічних захворювань, онкологічної патології тощо.

Статистичну обробку виконано, використавши U-критерій Манн-Вітні, та T-критерій Стьюдента. Рівень значимості приймали  $p < 0,05$ .

The lipid profile was evaluated in accordance with the recommendations of the European Society of Cardiology (ESC) and European Society of Atherosclerosis (EAS) for 2017.

Level of high-density lipoprotein cholesterol(HDL CH) was determined by a colorimetry method by the set of reagents of «Cholesterol liquicolor», total cholesterol level(TCH) – by the reagents «Cholesterol «SpL»», triglycerides(TG) - by the reagents «Triglycerides «SpL» in Vitro».The level of low-density lipoprotein cholesterol (LDL CH) was calculated by the formula of W.T. Friedewald(1972)

$$\text{LDL CH} = \text{TCH} - (\text{HDL CH} + \text{TG}/2.2)$$

Koefficient of atherosclerosis (KA) was calculated by the formula A.N. Klimov:

$$\text{KA} = (\text{TCH} - \text{HDL CH}) / \text{HDL CH}.$$

Cortisol was determined by the set of reagents of «DS-ELISA-steroid Cortisol» with the use of monoclonal antibodies by the method of immunoassay analysis(ELISA). Levels of thyroid-stimulating hormone (TSH) and free thyroxine (fT4) were studied by the set of reagents of «DS-ELISA-TSH Thyroid» by ELISA. Prolactin determined by the reagents of «DS-ELISA-Prolactin» by ELISA.

The echocardiography was performed on the «Acusson Cypres» apparatus. Interventricular septal thickness (IVST), left ventricular posterior wall thickness (LVPWT), dimensions of the ascending aorta(AO), left ventricular end-diastolic dimension (LVEDD), right ventricular anteroposterior dimension (RV), left atrium anteroposterior dimension (LA) and ejection fraction (EF) were studied.

The criteria for inclusion patients with chronic CHD were as follows: stable angina I – II functional class (according to NYHA), cardiovascular insufficiency 0-I stages.

Exclusion criteria included acute and chronic diseases, oncologic pathology.

Statistical analysis was performed using Mann-Whitney U-criterion and T- Student test.

## Результати дослідження

Згідно з нашими дослідженнями, показники ліпідного обміну, дані ультрасонографії в першій, другій і четвертій групі статистично достовірно не відрізнялися (див. табл.1, 2). Отже, діагноз ХІХС з МС та ожирінням у цих пацієнтів був підтверджений.

Отже, для першої, другої та четвертої груп характерно: підвищення рівня ЗХС, ЛПНЩ, КА, а також ТГ і ЛПДНЩ, зниження ЛПВЩ. Зазначені зрушення в цих групах не мають гендерних особливостей і не залежать від віку.

Для ХІХС з МС та ожирінням для першої, другої та четвертої груп за результатами ехокардіографії характерно: збільшення товщини МШП, ЗСТЛШ, КДРЛШ і ЛП.

До третьої групи входили жінки віком до 40 років, де за даними ліпідного спектра та клініко-функціональних показників діагноз ХІХС при МС з ожирінням не був підтверджений на основі високого вмісту ЛПВЩ, низького вмісту ЛПНЩ тощо. Зміни ліпідного спектра в цій групі відповідають МС з ожирінням.

Для патогенетичного обґрунтування цього феномена ми вивчали у всіх групах такі гормони: пролактин, ТТГ, fT4, кортизол. Показники вищезазначених гормонів подано в табл. 3.

Як видно з табл., у групах пацієнтів з ХІХС і МС з ожирінням (групи перша, друга, четверта) рівень пролактину достовірно не відрізняється від контролю, що свідчить про розвиток ускладнення МС.

Тоді як у першій групі кількість ТТГ відповідає нормі, на відміну від третьої, другої та четвертої групи, де він підвищений і становить  $4,32 \pm 0,45$  мкОд/дл,  $9,08 \pm 3,35$  мкОд/дл і  $6,18 \pm 1,8$  мкОд/дл. Кортизол підвищений в першій групі –  $237,17 \pm 13,6$  нг/мл. Щодо fT4, то він у всіх досліджуваних групах був на рівні контрольних величин, що за підвищеного ТТГ свідчить про субклінічний гіпотиреоз.

Варта уваги третя група пацієнтів, представлена жінками до 40 років, де не підтверджено ХІХС, але наявний МС з

## Results and discussion

According to the results of our studies presented in Tables 1 and 2, parameters of lipid spectrum as well as ultrasonographic parameters were similar in patients of 1, 2, 4 groups. Thus, diagnosis of chronic CAD was verified in patients of these groups. Table 1

Groups 1, 2 and 4 are characterized by the increased total cholesterol (TCH), low-density lipoprotein cholesterol (LDL CH), CA, as well as increased triglycerides (TG) and very low-density lipoprotein cholesterol (VLDL) levels and decrease in high-density lipoprotein cholesterol (HDL CH) level regardless of gender and age.

Interventricular septal thickness (IVST), left ventricular posterior wall thickness (LVPWT), left ventricular end-diastolic dimension (LVEDD) and left atrium anteroposterior dimension (LA) were increased in patients of 1, 2 and 4 groups with chronic CHD in MS with obesity, according to the results of echocardiography.

Diagnosis of chronic CAD wasn't verified in patients of the third group represented by 30-40 year old women, according to parameters of lipid spectrum (high HDL level, low LDL level) as well as clinical and functional indicators. Changes of the lipid spectrum confirm MS with obesity in this group.

Levels of prolactin, TTG, fT4, and cortisol were studied in all groups for the pathogenetic confirmation of this case.

Indicators of these hormones are showed in Table 3.

Prolactin levels in groups of patients with chronic CAD in MS with obesity (groups 1, 2 and 4) are not significantly different from the control group, as it is apparent from the table 3. While the TSH level is within its normal limits in the group 1, it is elevated in the group 3 ( $4,32 \pm 0,45$  mкОд / dl), group 2 ( $9.08 \pm 3.35$  mкОд / dl) and in the 4<sup>th</sup> group ( $6.18 \pm 1.8$  mкОд / dl). Level of cortisol is elevated in the 1<sup>st</sup> group  $237.17 \pm 13.6$  ng / ml.

The fT4 was within its normal limits in all studied groups. Increased level of TSH at normal fT4 level are the signs of subclinical hypothyroidism.

The previous diagnosis of chronic CAD wasn't verified in group 3 which was represented by 30-40

Таблиця 1

**Параметри ліпідного спектра у пацієнтів ХІХС з МС і ожирінням порівняно з МС та ожирінням і контролем**

Показники, одиниці виміру	Контроль n=42	МС n=59	ХІХС з МС n=79
Загальний холестерин, ммоль/л	4,8[3,89; 5,19]	5,04 [4,43;5,5] p2<0,05	5,41[4,995;6,51] p2<0,05 p3<0,05
Тригліцериди, ммоль/л	0,85[0,69; 0,94]	1,9 [1,73;2,21] p1 <0,05	1,95 [1,38;2,48] p3<0,05
Ліпопротеїди високої щільності, ммоль/л	1,25[1,03; 1,54]	1,20 [0,98;1,39] p2<0,05	0,89 [0,8;1,02] p2<0,05 p3<0,05
Ліпопротеїди низької щільності, ммоль/л	3,24[1,87; 3,54]	3,0 [2,54;3,29] p2<0,05	3,9 [3,24;4,56] p2<0,05 p3<0,05
Ліпопротеїди дуже низької щільності, ммоль/л	0,39[0,31; 0,43]	0,86 [0,79;1,0] p1 <0,05	0,89 [0,63;1,13] p3<0,05
Коефіцієнт атерогенності, ум.од.	2,3[1,41; 3,42]	3,3 [3,01;3,3] p1 <0,05 p2<0,05	5,11 [3,85;6,78] p2<0,05 p3<0,05

Примітка: \*p1- різниця значуща між контролем і МС; p2 - різниця значуща між МС та ХІХС з МС; p3- різниця значуща між контролем та ХІХС з МС.

Table 1

**Parameters of lipid spectrum in patients with MS in obesity, chronic CAD with MS in obesity and control**

Parameters	Control group n=42	MS n=59	Chronic CAD with MS n=79
Total cholesterol, mmol / l	4.8[3.89; 5.19]	5.04 [4.43;5.5] p2<0.05	5.41[4.995;6.51] p2<0.05 p3 <0.05
Triglycerides, mmol / l	0.85[0.69; 0.94]	1.9[1.73;2.21] p1 <0.05	1.95[1.38;2.48] p3 <0.05
high-density lipoprotein cholesterol, mmol / l	1.25[1.03; 1.54]	1.20[0.98;1.39] p2<0.05	0.89[0.8;1.02] p2<0.05 p3 <0.05
low-density lipoprotein cholesterol, mmol / l	3.24[1.87; 3.54]	3.0[2.54;3.29] p2<0.05	3.9[3.24;4.56] p2<0.05 p3 <0.05
very low-density lipoprotein cholesterol mmol / l	0.39[0.31; 0.43]	0.86 [0.79;1.0] p1 <0.05	0.89[0.63;1.13] p3 <0.05
Koefficient of atherosclerosis	2.3[1.41; 3.42]	3.3[3.01;3.3] p1 <0.05 p2<0.05	5.11[3.85;6.78] p2<0.05 p3 <0.05

p1- significant difference between control and MS; p2 - significant difference between MS and chronic CHD with MS; p3 - significant difference between control and chronic CHD with MS.

ожирінням. У цій групі пролактин збільшений і становить  $24,27 \pm 2,61$  нг/мл, на відміну від решти досліджуваних груп, також у цьому випадку підвищений кортизол  $243,4 \pm 16,3$  нг/мл та ТТГ  $4,32 \pm 0,45$  мкОд/дл.

year old female patients. MS with obesity was present in this group. Thus, increased level of prolactin  $24.27 \pm 2.61$  ng / ml was observed in patients of the 3<sup>rd</sup> group in comparison to other groups. Cortisol level  $243.4 \pm 16.3$  ng / ml and TSH level  $4.32 \pm 0.45$  mkOd / dl are also increased in this group.

Таблиця 2

**Дані ультрасонографії серця та величини артеріального тиску у досліджуваних групах**

Показники, одиниці виміру	Контроль n=42	МС n=59	XIXC з МС n=79
Правий шлуночок, см	2,0[1,8; 2,2]	2,2 [1,8;2;3]	2,05 [1,7;2,6]
Висхідна аорта, см	2,8[2,45; 3,15]	3,0 [2,6;3,25]	3,2 [3,1;3,3]
Товщина міжшлуночкової перегородки, см	0,9[0,9 ;1,0]	1,1 [0,85;1,2] p1<0,05 p2<0,05	1,2 [1,1;1,13] p2<0,05 p3<0,05
Товщина задньої стінки лівого шлуночка, см	0,9[0,9; 1,0]	1,0 [0,8;1,15] p2<0,05	1,2 [1,1;1,3] p2<0,05 p3<0,05
Кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка, см	4,7[4,35; 4,95]	4,4 [4,15;4,75] p2<0,05	4,95 [4,65;5,1] p2<0,05 p3<0,05
Фракція викиду, %	62[60; 65]	64,5 [61,0;66,5]	62,0[60,0;65,5]
Ліве передсердя, см	3,1[2,9; 3,4]	3,75[3,4;4,1] p1<0,05	4,15 [3,5;4,35] p3<0,05

Примітка. \*p1- різниця значуща між контролем і МС; p2 - різниця значуща між МС та XIXC з МС; p3- різниця значуща між контролем та XIXC з МС.

Table 2

**Ultrasonographic parameters of heart and blood pressure levels in studied groups**

Parameters	Control group n=42	MS n=59	Chronic CAD with MS n=79
right ventricular anteroposterior dimension (RV)	2.0[1.8; 2.2]	2.2 [1.8;2.3]	2.05 [1.7;2.6]
dimensions of the ascending aorta	2.8[2.45; 3.15]	3.0 [2.6;3.25]	3.2 [3.1;3.3]
interventricular septal thickness (IVST),	0.9[0.9 ;1.0]	1.1 [0.85;1.2] p1<0.05 p2<0.05	1.2 [1.1;1.13] p2<0.05 p3<0.05
left ventricular posterior wall thickness (LVPWT)	0.9[0.9; 1.0]	1.0 [0.8;1.15] p2<0.05	1.2 [1.1;1.3] p2<0.05 p3<0.05
left ventricular end-diastolic dimension (LVEDD),	4.7[4.35; 4.95]	4.4 [4.15;4.75] p2<0.05	4.95 [4.65;5.1] p2<0.05 p3<0.05
ejection fraction (EF). %	62[60; 65]	64.5 [61.0;66.5]	62.0[60.0;65.5]
Left atrium anteroposterior dimension (LA)	3.1[2.9; 3.4]	3.75[3.4;4.1] p1<0.05	4.15 [3.5;4.35] p3<0.05

p1 - significant difference between control and MS;  
 p2 - significant difference between MS and chronic CHD with MS;  
 p3- significant difference between control and chronic CHD with MS.

**Обговорення**

Підвищений вмісту кортизолу та пролактину у жінок третьої групи, на нашу думку, може свідчити про збережену бар'єрну функцію, і зниження ризику розвитку ускладнень.

Порівнюючи першу і третю групи, спостерігаються гендерні відмінності: підвищення

**Discussion**

Increase to content of cortisol and prolactin for women 3 groups, to our opinion, can testify to the stored barrier function, and to the decrease of risk of development of complications.

Comparing the first and third groups, there are gender differences: increase of prolactin

Таблиця 3

**Показники лабораторних параметрів у пацієнтів віком до 40 років, понад 40 років з МС та ожирінням порівняно з контролем**

Показники, одиниці виміру	Контроль чп=19 жп=23	Пацієнти віком до 40 років ч n=23 ж n=59	Пацієнти віком понад 40 років чп=29 ж n=27
Пролактин (ж), нг/мл	11,34±1,17	24,27±2,61 p1 <0,05 p2<0,05	13,05±1,05 p2<0,05
Пролактин (ч), нг/мл	7,9±0,59	12,83±1,46	9,45±0,53
Тиреотропний гормон, ж мкОд/дл	1,95±0,27	4,32±0,45 p1<0,05 p2<0,05	6,18±1,8 p2<0,05 p3<0,05
Тиреотропний гормон, (ч) мкОд/дл	2,05±0,25	2,53±0,66 p2<0,05	9,08±3,35 p2<0,05 p3<0,05
Вільний тироксин, (ж)нг/дг	1,35±0,06	1,4±0,11	1,395±0,07
Вільний тироксин, (ч)нг/дг	1,37±0,06	1,47±0,09	1,38±0,06
Кортизол, (ж) нг/мл	152,33±10,06	243,4±16,3 p1<0,05 p2<0,05	164,2±20,5 p2<0,05
Кортизол, ч нг/мл	158,85±15,8	237,17±13,6 p1<0,05 p2<0,05	169,78±18,77 p2<0,05

Примітка: ч – чоловіки; ж – жінки. p1 - різниця значуща між контролем і МС; p2 - різниця значуща між МС та ХІХС з МС; p3 - різниця значуща між контролем та ХІХС з МС.

Table 3

**Indicators of laboratory parameters in patients younger as well as older than 40 years with MS in obesity were compared to the control group.**

Parameters	Control group Men n=19 Women n=23	Patients younger than 40 years Men n=23 Women n=59	Patients older than 40 years Men n=29 Women n=27
Prolactin (women), ng/ml	11.34±1.17	24.27±2.61 p1<0.05 p2<0.05	13.05±1.05 p2<0.05
Prolactin (men), ng/ml	7.9±0.59	12.83±1.46	9.45±0.53
Thyroid-stimulating hormone, mkOd/dl (women),	1.95±0.27	4.32±0.45 p1<0.05 p2<0.05	6.18±1.8 p2<0.05 p3<0.05
Thyroid-stimulating hormone, (men), mkOd/dl	2.05±0.25	2.53±0.66 p2<0.05	9.08±3.35 p2<0.05 p3<0.05
Free thyroxine, (women), ng/dg	1.35±0.06	1.4±0.11	1.395±0.07
Free thyroxine (men), ng/dg	1.37±0.06	1.47±0.09	1.38±0.06
Cortisol, ng/ml (women)	152.33±10.06	243.4±16.3 p1<0.05 p2<0.05	164.2±20.5 p2<0.05
Cortisol, (men),ng / ml	158.85±15.8	237.17±13.6 p1<0.05 p2<0.05	169.78±18.77 p2<0.05

p1- significant difference between control and MS; p2 - significant difference between MS and chronic CAD with MS; p3- significant difference between control and chronic CAD with MS.



пролактину і ТТГ у жінок третьої групи, за нормальних рівнів вищезазначених гормонів у чоловіків першої групи.

Отже, враховуючи результати досліджень чотирьох груп, на нашу думку, маркером ХІХС є гормон пролактин, підвищений вміст якого у третій групі збігається клінічно з відсутністю ХІХС. Оскільки третя група представлена жінками до 40 років, то можна вважати, що діагноз ХІХС у жінок згаданого віку треба брати під певний сумнів.

### Клінічні приклади

Подаємо клінічні випадки.

1. Пацієнт В., 38 років, госпіталізований зі скаргами на біль у ділянці серця стискаючого характеру. Згідно з анамнезом, вважає себе хворим протягом 3 років, відколи почав відчувати вищезазначені скарги на фоні збільшення маси тіла. Діагноз ХІХС МС з ожирінням був підтверджений на підставі клінічних, електрокардіографічних критеріїв, відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2017).

- Загальний холестерин – 10,0 ммоль/л; ТГ – 2,6 ммоль/л; ЛПВЩ – 1,1 ммоль/л; ЛПНЩ – 5,56 ммоль/л; ЛПДНЩ – 1,2 ммоль/л; КА – 8,09;
- Пролактин – 8,1 нг/мл; Кортизол – 326,55 нг/мл; ТШН – 17,5 мкОд/дл; f T4 – 1,05 нг/дг.
- Результати ехокардіографії: ПШ – 1,4 см; висхідна аорта – 3,2 см; МШП – 1,3 см; ТЗСЛШ – 1,4 см; КДРЛШ – 4,9 см; ФВ – 61%; ЛП – 4,4 см.

2. Пацієнтка Н., 33 роки, потрапила в стаціонар зі скаргами на біль у проекції серця стискаючого характеру, відчуття важкості за грудиною. Вважає себе хворою протягом 1 року, відколи підвищилась маса тіла і з'явилися вищезазначені скарги.

Під час обстеження виявили такі результати.

- Загальний холестерин – 4,1 ммоль/л; ТГ – 1,9 ммоль/л; ЛПВЩ – 1,35 ммоль/л; ЛПНЩ – 2,0 ммоль/л; ЛПДНЩ – 0,86 ммоль/л;
- Пролактин – 32,25 нг/мл; Кортизол –

and TSH for the women of 3 group, at the normal levels of such hormones for the men of a 1 group.

In our opinion, taking into account the results of studies of 4 groups, hormone prolactin is a marker of chronic CAD. Elevated level of this hormone in 3<sup>rd</sup> group concurs clinically with the absence of CAD. Since the 3<sup>rd</sup> group was represented by women younger than 40 year old, it can be assumed that the diagnosis of chronic CAD in these patients should be taken for some doubt.

### Clinical examples

We present to your attention clinical cases.

1. Patient V. 38 years old, hospitalized with complaints of compressive pain in the heart area. According to anamnesis, he has been ill for 3 years since he began to feel these complaints. The diagnosis of chronic CAD with MS in obesity was confirmed on the basis of clinical, electrocardiographic criteria, according to the recommendations of the European Society of Cardiology (2017).

- TCH – 10.0 mmol / l; TG – 2.6 mmol / l; HDL CH – 1.1 mmol / l; LDL CH – 5.56 mmol / l; VLDL CH – 1.2 mmol / l, CA – 8.09;
- Prolactin – 8.1 ng / ml; cortisol – 326.55 ng / ml; TSH – 17.5 mkOd / dl; f T4 – 1.05 ng / dg
- Echocardiography: RV – 1.4 cm; AO – 3.2 cm; IVST – 1.3 cm; LVPWT – 1.4 cm; LVEDD – 4.9 cm; EF – 61%; LA – 4.4 cm.

2. Patient N. 33 y entered the hospital with complaints of compressive pain in the projection of the heart, a feeling of retrosternal heaviness. She has been ill for 1 year, since the weight of body increased and these complaints appeared.

The following results were found:

- TCH – 4.1 mmol / l; TG – 1.9 mmol / l; HDL CH – 1.35 mmol / l; LDL CH – 2.0 mmol / l; VLDL CH, – 0.86 mmol / l
- Prolactin – 32.25 ng / ml; cortisol – 255.4

255,4нг/мл; TSH – 7,5мкОд/дл;

- f T4 – 1,1 нг/дг.
- Результати ехокардіографії: ПШ – 1,4 см; висхідна аорта – 3,2 см; МШП – 1,3 см; ТЗСЛШ – 1,4 см; КДРЛШ – 4,9 см; ФВ – 62%; ЛП – 4,4см.

З врахуванням скарг, анамнезу, об'єктивних даних, діагностовано МС з ожирінням III ступеня.

Отож, діагноз МС з ХІХС та ожирінням підтверджений у пацієнта В., 38 років, тоді як у пацієнтки Н., 33 роки, діагноз ХІХС не підтверджений, про що може свідчити підвищений вміст пролактину.

3. Пацієнт М., 48 років, поступив зі скаргами на стискаючий біль за грудиною.

- Результати дослідження ліпідного спектра: ЗХС – 6,78 ммоль/л; ТГ – 2,6 ммоль/л; ЛПВЩ – 0,8 ммоль/л; ЛПНЩ – 4,8 ммоль/л; ЛПДНЩ – 1,18 ммоль/л; КА – 7,48у.о.;
- Пролактин – 7,01 нг/мл; Кортизол – 104,59 нг/мл; TSH – 1,1 мкОд/дл; f T4 – 1,05 нг/дг;
- Показники ехокардіографії: ПШ – 2,7 см; висхідна аорта – 3,2 см; МШП – 1,3 см; ТЗСЛШ – 1,2 см; КДРЛШ – 5,1 см; ФВ – 65%; ЛП – 4,2 см.

4. Пацієнтка С., 58 років, звернулась до лікаря з приводу відчуття тиснучого болю у ділянці серця.

- ЗХС – 5,34 ммоль/л; ТГ – 2,98 ммоль/л; ЛПВЩ – 1,1 ммоль/л; ЛПНЩ – 2,89 ммоль/л; ЛПДНЩ – 1,35 ммоль/л; КА – 3,85 у.о.;
- Пролактин – 7,06нг/мл; Кортизол – 116,5 нг/мл; TSH – 5,06 мкОд/дл; fT4 – 1,14 нг/дг;
- ЕхоКГ: ПШ – 1,6 см; висхідна аорта – 3,3 см; МШП – 1,2 см; ТЗСЛШ – 1,2 см; КДРЛШ – 4,7 см; ФВ – 65%; ЛП – 4,4 см.

Отож, діагноз МС з ХІХС та ожирінням верифікований в обох пацієнтів.

ng / ml; TSH – 7.5 mkOd / dl; f T4 – 1.1 ng / dg;

- Echocardiography: RV – 1.4 cm; AO – 3.2 cm; IVST – 1.3 cm; LVPWT – 1.4 cm; LVEDD – 4.9 cm; EF – 62%; LA – 4.4 cm.

Taking into account complaints, anamnesis, objective data, MS with obesity III degree was diagnosed.

Thus, the diagnosis of chronic CAD with MS in obesity was confirmed in patient B, 32 years, whereas in a patient N, 37 years, the diagnosis of chronic CAD has not been confirmed, which may indicate an increased prolactin level.

3. Patient M., 48 years old, has filed complaints of compression for the sternum.

Results of the study of the lipid spectrum:

- TCH – 6.78 mmol / l; TG – 2.6 mmol / l; HDL CH – 0.8 mmol / l; LDL CH – 4.8 mmol / l; VLDL CH, – 1.18 mmol / l, CA – 7.48
- Prolactin – 7.01 ng / ml; cortisol – 104.59 ng / ml; TSH – 1.1 mkOd / dl;
- f T4 – 1.05 ng / dg;
- Echo: RV – 2.7 cm; AO – 3.2 cm; IVST – 1.3 cm; LVPWT – 1.2 cm; LVEDD – 5.1 cm; EF – 65%; LA – 4.2 cm.

4. Patient C, 58-year-old (female) came to the doctor with pressing pain in the heart.

- TCH – 5.34 mmol / l; TG – 2.98 mmol / l; HDL CH – 1.1 mmol / l; LDL CH – 2.89 mmol / l; VLDL CH – 1.35 mmol / l; CA – 3.85
- Prolactin – 7.06 ng / ml; cortisol – 116.5 ng / ml; TSH – 5.06 mkOd / dl; fT4 – 1.14 ng / dg;
- Echocardiography: RV – 1.6 cm; Ao – 3.3 cm; IVST – 1.2 cm; LVPWT – 1.2 cm; LVEDD – 4.7 cm; EF – 65%; LA – 4.4 cm.

Diagnosis of chronic CAD with MS in obesity has been verified in both patients.

## Висновки

Для підтвердження ХІХС з МС та ожирінням має значення стать і вік. Підвищений вміст пролактину у жінок до 40 років збігається з фертильним віком і об'єктивними ознаками відсутності ХІХС. Збільшення в цій групі у жінок ТТГ може свідчити про субклінічний гіпотиреоз з розвитком метаболічної кардіопатії при ожирінні, що підтверджується в ліпідному спектрі та клініко-функціональних показниках.

Отже, критеріями прогнозування розвитку ХІХС при МС з ожирінням є пролактин і ТТГ. Ці критерії, на нашу думку, можуть бути діагностичними маркерами ХІХС.

## Conclusions

Thus, age and gender are very important for the confirmation of chronic CAD with MS in obesity. The elevated levels of prolactin in women younger than 40 year old coincide with fertility and with objective signs of the absence of CAD. Increased TSH level in this group may indicate subclinical hypothyroidism with the development of metabolic cardiopathy in obesity. It is confirmed in the lipid spectrum and clinical and functional parameters.

Consequently, prolactin and TSH are the prognostic criteria of the development of CAD with MS in obesity. In our opinion, these hormones can be diagnostic markers of CAD.

## Література

1. Antonopoulos A.S., Oikonomou E.K., Antoniades C., Tousoulis D. From the BMI paradox to the obesity paradox: the obesity – mortality association in coronary heart disease. *Obesity Reviews* 2016; 17(10): 989–1000 DOI: 10.1111/obr.12440 doi: 10.1089/met.2009.0079.
2. Brenta G. Why can insulin resistance be a natural consequence of thyroid dysfunction? *J Thyroid Res* 2011; 3: 129-143.
3. Flegal K.M., Carroll M.D., Kit B.K., Ogden C.L. Prevalence of Obesity and Trends in the Distribution of Body Mass Index Among US Adults, 1999-2010. *JAMA* 2012; 307(5): 491-497. doi:10.1001/jama.2012.39.
4. Ghike S.M. Metabolic syndrome – A truly psychosomatic disorder? A global hypothesis. *MEDICAL HYPOTHESES* 2016; 97: 46 –53.
5. Grattan D.R. 60 YEARS OF NEUROENDOCRINOLOGY: The hypothalamo-prolactin axis. *J Endocrinol* 2015; 226(2): 101 – 122. doi:10.1530/JOE-15-0213 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4515538/?report=reader>
6. Gundogan K., Bayram F., Gedik V. [et al.] Metabolic syndrome prevalence according to ATP III and IDF criteria and related factors in Turkish adults. *ARCHIVES OF MEDICAL SCIENCE* 2013; 9(2): 243-253. DOI: 10.5114/aoms.2013.34560
7. Hinnouho G.M., Czernichow S., Dugravot A. [et al.] Metabolically healthy obesity and the risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes: the Whitehall II cohort study. *Eur Heart J* 2015; 36(9): 551–559. doi: 10.1093/eurheartj/ehu123
8. International Diabetes Federation Epidemiology Task Force Consensus Group. The IDF consensus world wide definition of the metabolic syndrome. International Diabetes Federation. Brussels: 2005. (Available at: [ww.idf.org/webdata/docs/IDF\\_Metasyndrome\\_definition.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf)).
9. Iwen K., Schroder E., Brabant G. Thyroid hormone and the metabolic syndrome. *Eur Thyroid J* 2013; 2(2): 83-92.
10. Kamalesh M., Campbell S., Ligler L. Metabolic syndrome does not predict an increased risk of coronary disease in patients with traditional risk factors referred for stress imaging study. *Metab Syndr Relat Disord.* 2010; 8(3): 223-8.
11. Kapadia K.B., Bhatt P.A., Shah J.S. Association between altered thyroid state and insulin resistance. *J Pharmacol Pharmacother* 2012; 3(2): 156–160.
12. Kazakou P., Kyriazopoulou V., Michalaki M., Ierodiakonou V., Psyrogiannis A., & Habeos I. Activated hypothalamic pituitary adrenal axis in patients with metabolic syndrome. *Hormone and metabolic research* 2012; 44(11): 839-844.
13. Lopes HF, Corrêa-Giannella ML, Consolim - Colombo FM, Egan BM. Visceral adiposity syndrome. *Diabetol Metab Syndr* 2016; 8(40): doi: 10.1186/s13098-016-0156-2

14. Montazerifar F., Bolouri A.A., Mozaffar M.M., Karajibani M. The Prevalence of Metabolic Syndrome in Coronary Artery Disease Patients. *CARDIOLOGY RESEARCH* 2016; 7(6): 202-208 DOI: 10.14740/cr507w
15. Matsuda M., Shimomura I. Increased oxidative stress in obesity: implications for metabolic syndrome, diabetes, hypertension, dyslipidemia, atherosclerosis, and cancer. *Obesity Res Clin Pract* 2013; 7(5): 330-341.
16. Ozdemir E.D, Caglar G.S, Akgul E.[et al.]. The Association between Prolactin, High-Sensitivity C-Reactive Protein and Framingham Risk Score in Menopause. *Gynecol Obstet Invest* 2014; 78 (2): 119-123.
17. Popovic D., Damjanovic S., Djordjevic T., Martic D., Ignjatovic S., Milinkovic N., ... & Arena R. Stress hormones at rest and following exercise testing predict coronary artery disease severity and outcome. *Stress* 2017; 20(5): 523-531.
18. Preston S.H., Stokes A. Obesity Paradox. *Epidemiology* 2014; 25(3): 454-461. doi: 10.1097/EDE.0000000000000075
19. Rodriguez ACI, 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; 62: 301-318.
20. Therkelsen K.E., Abraham T.M., Pedley A., Massaro J.M., Sutherland P., Hoffmann U., & Fox CS. Association between prolactin and incidence of cardiovascular risk factors in the Framingham Heart Study. *Journal of the American Heart Association* 2016; 5(2): e002640.
21. Velarde GP, Sherazi C, Cremer DF. Clinical and Biochemical Markers of Cardiovascular Structure and Function in Women With the Metabolic Syndrome *American Journal of Cardiology* 2015; 116(11): 1705-1710. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.09.010>.
22. Vliet-Ostaptchouk J.V., Nuotio M.L., Slagter S.N. [et al.]. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. *BMC Endocrine Disorders* 2014; 14(9) DOI: 10.1186/1472-6823-14-9

*Стаття надійшла 5.04.2018  
Після допрацювання 7.06.2018  
Прийнята до друку 8.08.2018*