

ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЛЕПТИНУ В ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ**Діагностичне значення лептину в пацієнтів з ішемічною хворобою серця на тлі метаболічного синдрому**

М. М. Щурко, Л. Є. Лаповець, Н. Д. Бойків

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме. У презентованій статті наведено зміни показників лептину, вуглеводного та ліпідного обміну в пацієнтів із хронічною хворобою серця (ІХС) та при ускладненні метаболічним синдромом (МС). Ожиріння позитивно корелює із втратою здоров'я та скороченням тривалості життя [1], оскільки сприяє високому ризику розвитку багатьох патологічних процесів, таких, як ішемічна хвороба серця, інсульт, цироз печінки, ЦД 2 типу та низки випадків різних типів раку [1, 2]. Ожиріння та інсулінорезистентність є основними компонентами метаболічного синдрому та основними факторами ризику серцево-судинних захворювань [6]. Високий рівень лептину позитивно пов'язаний із системними маркерами запалення.

Мета дослідження – вивчити рівні лептину, глюкози, триацилгліцеролів (ТГ), глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}) у крові хворих на ІХС та у пацієнтів з ІХС на тлі метаболічного синдрому.

Матеріали і методи Обстежено 120 пацієнтів із верифікованою ІХС, з них 60 осіб із ІХС без МС (30 чоловіків, 30 жінок) і 60 пацієнтів з ІХС на тлі МС (29 чоловіків, 31 жінка). Середній вік пацієнтів (50±5) року. Контрольна група – 30 практично здорових осіб відповідного віку та статі.

Результати. Результати дослідження показали, що ожиріння супроводжується високим рівнем лептину, який поглиблює резистентність до інсуліну та є тригером розвитку ІХС. Також було виявлено більш виражені зміни показників вуглеводного та ліпідного обмінів у пацієнтів з ІХС на тлі метаболічного синдрому, що свідчить про тяжкість клінічного перебігу ІХС на тлі МС.

Висновки. Дослідження показали, що резистентність до лептину може бути потенційною причиною інсулінорезистентності, а отже, ожиріння, що в кінцевому підсумку призводить до метаболічного синдрому і розвитку ІХС. Отримані дані свідчать про більшу схильність до ожиріння жінок, хворих на ІХС, ускладнену МС.

Ключові слова: лептин; ожиріння; глюкоза; триацилгліцероли; холестерол; метаболічний синдром; ішемічна хвороба серця; інсулінорезистентність.

Diagnostic significance of leptin in patients with ischemic heart disease on the basis of metabolic syndrome

M. M. Shchurko, L. Ye. Lapovets, N. D. Boikiv

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

e-mail: moyseyivna@ukr.net

Summary. This article presents changes in leptin, carbohydrate and lipid metabolism in patients with coronary heart disease and complicated by metabolic syndrome (MS). Obesity is positively correlated with loss of health and reduced life expectancy, as it contributes to a high risk of many pathological processes, such as coronary heart disease, stroke, liver cirrhosis, type 2 diabetes and a number of different cancers. Obesity and insulin resistance are major components of the metabolic syndrome and major risk factors for cardiovascular disease. High leptin levels are positively associated with systemic markers of inflammation.

The aim of the study – to research the levels of leptin, glucose, triacylglycerols (TG), glycated hemoglobin (HbA_{1c}) in the blood of patients with coronary heart disease and patients with coronary heart disease on the background of metabolic syndrome.

Materials and Methods. 120 patients with verified coronary heart disease were examined, including 60 patients with coronary heart disease without MS (30 men, 30 women) and 60 patients with coronary heart disease on the background of MS (29 men, 31 women). The mean age of patients was (50±5) years. Control group – 30 healthy people of appropriate age and sex.

Results. Studies have shown that obesity is accompanied by high levels of leptin, which deepens insulin resistance and is a trigger for coronary heart disease. Also, more pronounced changes in carbohydrate and lipid metabolism in patients with coronary heart disease on the background of metabolic syndrome, which indicates the severity of the clinical course of coronary heart disease on the background of MS.

Conclusions. Studies have shown that leptin resistance can be a potential cause of insulin resistance and therefore obesity, which ultimately leads to metabolic syndrome and the development of coronary heart disease. The data indicate a greater tendency to obesity in women with coronary heart disease complicated by MS.

Key words: leptin; obesity; glucose; triacylglycerols; cholesterol; metabolic syndrome; coronary heart disease; insulin resistance.

ВСТУП

Надмірне споживання висококалорійної їжі в поєднанні з малорухливим способом життя різко підвищує ризик розвитку ожиріння. Останнє позитивно корелює із втратою здоров'я та скороченням тривалості життя [1], оскільки сприяє високому ризику розвитку багатьох патологічних процесів, таких, як ішемічна хвороба серця, інсульт, цироз печінки, ЦД 2 типу та низки випадків різних типів раку [1, 2].

Ожиріння та інсулінорезистентність є основними компонентами метаболічного синдрому та основними факторами ризику серцево-судинних захворювань [6]. Позитивна кореляція між ожирінням та інсулінорезистентністю добре відома з даних літературних джерел та досліджень. Однак у них є ще одна спільна ланка у вигляді гіперлептинемії [1, 3].

Лептин – це гормон, що виділяється жировою тканиною та клітинами тонкої кишки для регулювання енергетичного балансу через певні нейронні шляхи, головним чином, гіпоталамус, щоб пригнічувати відчуття голоду, що, у свою чергу, зменшує накопичення жиру в адипоцитах [2, 4, 8]. Вважають, що через свій механізм дії лептину відіграє важливу роль у розвитку ожиріння та інсулінорезистентності [2, 3, 5].

У всьому світі поширеність ожиріння неухильно зростає протягом останніх 30 років [2]. Гіперлептинемія призводить до блокування пригнічення відчуття голоду і збільшення споживання їжі, що в кінцевому підсумку призводить до ожиріння [9]. У людей з ожирінням також частіше розвивається резистентність до інсуліну та виявляється високий рівень триацилгліцеролів, що може призвести до розвитку численних хронічних захворювань, зокрема ІХС [5, 9]. Резистентність до інсуліну (ІР) визначається нечутливістю тканин до регулюючої вуглеводний обмін концентрації інсуліну, як це відбувається у здорових людей [1]. Вважають, що патофізіологія індукованого ожирінням ІР та цукрового діабету 2 типу зумовлена системним запаленням. Лептин також бере участь у запаленні. Високий рівень лептину позитивно пов'язаний із системними маркерами запалення, такими як С-реактивний білок [2, 3, 7].

Необхідно звернути увагу на те, що розвиток ускладнює ІХС ряд захворювань, зокрема метаболічний синдром (МС) [3, 4].

За даними Національного інституту серця, легенів і крові, у пацієнтів із МС в три рази частіше розвивається ІХС [1, 6].

Тому раннє виявлення та лікування факторів ризику розвитку ІХС вкрай необхідні для пришвидшення профілактики та зменшенню розвитку ускладнень [1, 6].

Метою дослідження було вивчити рівень лептину, глюкози, триацилгліцеролів (ТГ), глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}) у крові хворих на ІХС та у пацієнтів з ІХС на тлі метаболічного синдрому.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 120 пацієнтів із верифікованою ІХС, з них 60 пацієнтів з ІХС без МС (30 чоловіків, 30 жінок) і 60 пацієнтів з ІХС на тлі МС (29 чоловіків, 31 жінка). Середній вік пацієнтів (50±5) року. Контрольна група – 30 практично здорових осіб відповідного віку та статі.

Вміст глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}) визначали колориметричним методом, вміст глюкози – ензиматичним методом на автоматичному аналізаторі COBAS INTEGRA 400 plus. Триацилгліцероли визначали колориметричним ензиматичним методом (GPO-PAP). Рівень лептину – імуноферментним методом.

Статистичну обробку одержаних результатів здійснювали за допомогою даних із використанням методів математичної статистики за допомогою програми STATISTICA 8,0 (Statsoft, USA).

Результати представлені у вигляді середнього значення й стандартного відхилення. Вірогідними вважали значення при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі отриманих результатів лабораторних досліджень крові пацієнтів виявлено вірогідні відмінності показників різних груп (табл.1).

Згідно з результатами досліджень, рівень лептину в першій групі вірогідно перевищував показник контрольної групи у жінок на 16 % ($p < 0,05$), а у чоловіків – на 22 % ($p < 0,05$). Показники рівня лептину в пацієнтів другої групи перевищували показники контрольної групи у жінок у 5,5 рази ($p < 0,05$), а у чоловіків – у 4 рази ($p < 0,05$). Показники другої групи перевищували рівень лептину

Таблиця 1. Показники лептину, глюкози, ХС, ТГ, HbA_{1c} у пацієнтів з ІХС та з ІХС на тлі МС

Показник	Контрольна група		Перша група (ІХС)		Друга група (ІХС з МС)	
	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки
Лептин, нг/мл	7,4±2,8	3,8±1,8	8,8±2,2*	4,8 ±1,7	40,85±9,7*#	14,87±3,7*#
Глюкоза, ммоль/л	3,8±0,1		5,88±0,19*		6,63±0,10*#	
ТГ, ммоль/л	1,0±0,09		1,12±0,05		2,37±0,12*#	
Глікований Hb, %	4,1±0,2		5,6±0,17*		6,5±0,9*#	

Примітки: 1) * – вірогідність відмінності порівняно з показниками контрольної групи ($p < 0,05$);
2) # – вірогідність відмінності порівняно з показниками першої групи ($p < 0,05$).

в першій групі: у 4,6 рази в жінок та у 3 рази в чоловіків ($p < 0,05$) (рис. 1).

Можна вирахувати «гендерний» показник лептину (ГПЛ): співвідношення рівнів лептину в жінок та чоловіків у контрольній групі та при патології (рис. 2).

Отримані дані свідчать про більшу схильність до ожиріння жінок, хворих на ІХС, ускладнену МС.

Вміст глюкози в плазмі крові хворих на ІХС перевищував показники норми на 35 % ($p < 0,05$),

у пацієнтів з ІХС на тлі МС вміст глюкози перевищує контроль на 43 % ($p < 0,05$). Між показниками в групах пацієнтів теж виявляється вірогідна відмінність ($p < 0,05$): показники другої групи пацієнтів перевищують показники у пацієнтів першої групи на 19 %.

Вміст триацилгліцеролів у плазмі крові хворих на ІХС вірогідно не відрізняється від показників норми ($p > 0,05$), у хворих на ІХС на тлі МС, вміст триацил-

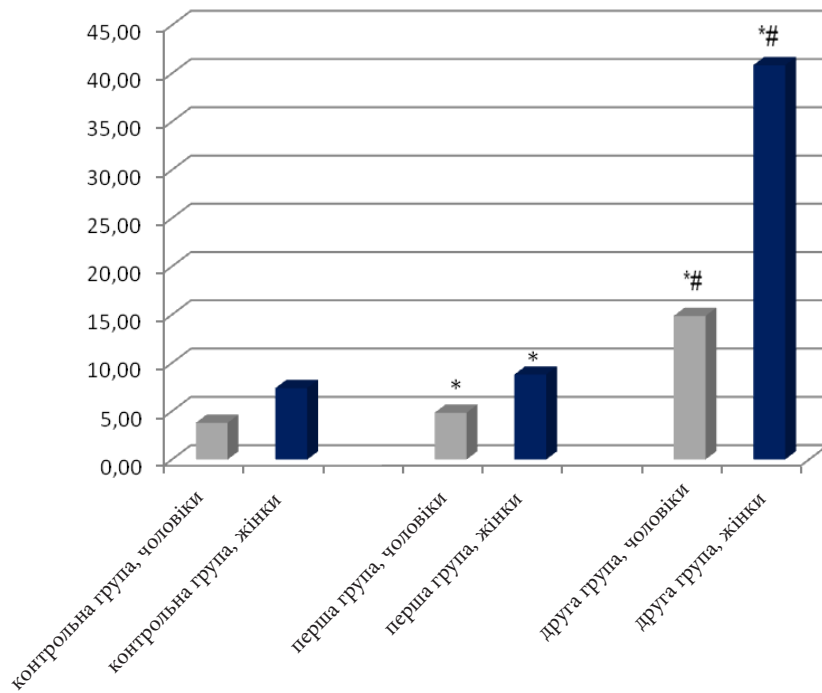


Рис. 1. Зміни рівня лептину в сироватці крові при ішемічному ураженні серця у поєднанні з метаболічним синдромом.

Примітки: 1) * – вірогідність відмінності показників порівняно з показниками контрольної групи ($p < 0,05$);
2) # – вірогідність відмінності показників порівняно з показниками першої групи ($p < 0,05$).

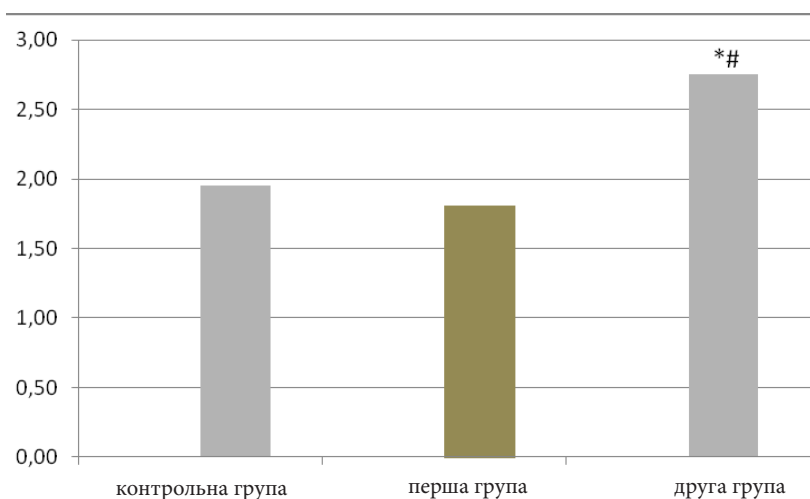


Рис. 2. Співвідношення рівнів лептину в жінок до рівнів лептину в чоловіків (ГПЛ) у обстежуваних групах.

Примітки: 1) * – вірогідність відмінності показників порівняно з показниками контрольної групи ($p < 0,05$);
2) # – вірогідність відмінності показників порівняно з показниками першої групи ($p < 0,05$).

гліцеролів перевищує контроль та показники першої групи пацієнтів вдвічі ($p < 0,05$).

Вміст HbA_{1c} в плазмі крові хворих на ІХС перевищує показники норми на 27 % ($p < 0,05$), у пацієнтів з ІХС на тлі МС перевищує контроль на 58 % ($p < 0,05$), а показники першої групи – на 14 % ($p < 0,05$).

Це свідчить, що при ІХС на тлі метаболічного синдрому наявні значніші дисметаболічні зміни.

Результати дослідження показали, що ожиріння супроводжується високим рівнем лептину, який поглиблює резистентність до інсуліну та є тригером розвитку ІХС. Також було виявлено більш виражені зміни показників вуглеводного та ліпідного обміну у пацієнтів з ІХС на тлі метаболічного синдрому, що свідчить про тяжкість клінічного перебігу ІХС на тлі МС.

Верифіковано позитивний кореляційний зв'язок рівня сироваткового лептину з метаболічним синдромом, зокрема з ожирінням [1, 7].

ВИСНОВКИ

Результати дослідження показали, що резистентність до лептину може бути потенційною причиною інсулінорезистентності, а отже, ожиріння, що в кінцевому підсумку призводить до метаболічного синдрому і розвитку ІХС. Отримані дані свідчать про більшу схильність до ожиріння жінок, хворих на ІХС, ускладнену МС.

Важливо, щоб рівень лептину періодично контролювали у пацієнтів із високим ризиком та проводили відповідне лікування для зниження рівня лептину. Оскільки це дасть змогу зменшити інвалідизацію та смертність унаслідок ІХС.

REFERENCES

1. Izquierdo AG, Crujeiras AB, Casanueva FF. Leptin, obesity, and leptin resistance: where are we 25 years later? *Nutrients*. 2019;140: 90-3.

2. Khodamoradi K, Parmar M, Khosravizadeh Z, Kuchakulla M, Manoharan M, Arora H. The role of leptin and obesity on male infertility. *Curr Opin Urol*. 2020;30(3): 334-9. DOI: 10.1097/MOU.0000000000000762. PMID: 32205811.

3. Paz-Filho G, Mastroradi C.A, Licinio J. Leptin treatment: facts and expectations. *Metabolism*. 2015;64(1): 146-56. Available from: DOI: 10.1016/j.metabol.2014.07.014. Epub 2014 Aug 3. PMID: 25156686.

4. Crujeiras A. B, Carreira M. C, Cabia B, Andrade S, Amil M, Casanueva F. F. Leptin resistance in obesity: An epigenetic landscape. *Life Sci*. 2015;140: 57-63. DOI: 10.1016/j.lfs.2015.05.003. Epub 2015 May 18. PMID: 25998029.

5. Seth M, Biswas R, Ganguly S, Chakrabarti N, Chaudhuri A. G. Leptin and obesity. *Physiol Int*. 2020;22;107(4): 455-68. DOI: 10.1556/2060.2020.00038. PMID: 33355539.

6. Poetsch M. S, Strano A, Guan K. Role of leptin in cardiovascular diseases. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;16;11: 354. DOI: 10.3389/fendo.2020.00354. PMID: 32655492; PMCID: PMC7325922.

7. Kozopas NM, Maksymyuk HV. Fertility indicators and plasma leptin levels in rats under the influence of high-calories diets. *Medical and Clinical Chemistry*. 2021;(4): 59-63. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2021.i4.12734.

8. Shangang Zhao, Na Li, Yi Zhu, Leon Straub, Zhuzhen Zhang, May-YunWang, Qingzhang Zhu, Christine M. Kusminski, Joel K. Elmquist, Philipp E. Scherer. Partial leptin deficiency confers resistance to diet-induced obesity in mice. *Molecular Metabolism*. 2020;100995. DOI: 10.1016/j.molmet.2020.100995.

9. Blankenberg S, Luc G, Ducimetiere P, Arveiler D, Ferrieres J, Amouyel P, Evans A, Cambien F, Tiret L. Interleukin-18 and the risk of coronary heart disease in European men: the Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction (PRIME) Circulation. 2010;108(20): 2453-9. DOI: 10.1161/01.CIR.0000099509.76044.A2.

Отримано 04.03.22