

ЛЕПТИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И ЕЁ КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ВО ВЗАИМОСВЯЗИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ В ГОСПИТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Горбатовская Е.Е.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

ВВЕДЕНИЕ

Лептинорезистентность (ЛР) характеризуется ослаблением положительного метаболического действия лептина, несмотря на его повышенный уровень, при сохранении части плеiotропных эффектов, в том числе на сердечно-сосудистую систему. Однако поскольку большая часть данных получена на клеточных и животных моделях, роль ЛР при сердечно-сосудистых заболеваниях остаётся неясной. Отсутствие точных диагностических критериев оценки ЛР ограничивает изучение данного явления. В результате данных, касающихся частоты встречаемости и вклада ЛР при инфаркте миокарда (ИМ), на сегодняшний день критически мало, и кроме того, они крайне противоречивы

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить распространённость лептинорезистентности и её клинико-прогностическую значимость во взаимосвязи с метаболическими нарушениями в госпитальном периоде инфаркта миокарда.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 114 мужчин с установленным диагнозом ИМ с подъёмом сегмента ST. Пациентам на 1-е и 12-е сутки ИМ измеряли концентрацию лептина, рецептора лептина. Рассчитывали индекс свободного лептина (ИСЛ) как отношение концентрации лептина (нг/мл) к концентрации растворимого рецептора к лептину (нг/мл), умноженное на 100. ЛР фиксировали при уровне лептина $> 6,45$ нг/мл и при ИСЛ > 25 . Оценка уровня глюкозы, липидного спектра (общего холестерина (ХС), триацилглицеридов, ХС липопротеинов низкой плотности, ХС липопротеинов очень низкой плотности, ХС липопротеинов высокой плотности, свободных

жирных кислот) в сыворотке крови произведена с применением стандартных тест-систем фирмы Thermo Fisher Scientific (США) на автоматическом биохимическом анализаторе Konelab 30i (Финляндия); содержание С-пептида и инсулина определены с помощью иммуноферментного анализа (Monobind, США) по протоколу, установленному производителем. Для определения инсулинорезистентности (ИР) был вычислен индекс QUICKI; выраженность ИР оценена согласно A. Katz и соавт. (2000). Проведён сравнительный анализ клинико-anamнестических характеристик и кардиоваскулярного прогноза между пациентами с наличием ЛР и без ЛР. Данные проанализированы с использованием Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

У пациентов с ИМ в целом по группе в госпитальном периоде отмечалось повышенное содержание лептина относительно референтного интервала (2,0–5,6 нг/мл). На 1-е и 12-е сутки заболевания концентрация лептина у пациентов с ИМ была равна 11,6 [6,6; 20,5] и 11,5 [5,4; 13,9] нг/мл соответственно. Содержание рецептора лептина не выходило за установленный референтный интервал. ИСЛ в 1-е сутки заболевания составлял 32,7 [14,3; 70,5], на 12-е сутки – 31,9 [16,2; 64,5]. Распространённость ЛР в госпитальном периоде ИМ составила 64 %. ЛР была ассоциирована с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний: наследственная отягощённость по сердечно-сосудистой патологии ($p = 0,02$), артериальная гипертензия ($p = 0,01$), дислипидемия ($p = 0,001$), ожирение ($p = 0,001$). При оценке метаболического профиля было выявлено статистически значимое увеличение содержания глюкозы ($p = 0,02$), инсулина ($p = 0,02$) и С-пептида ($p = 0,03$) на 1-е сутки ИМ; инсулина ($p = 0,01$) и С-пептида ($p = 0,03$) – на 12-е сутки заболевания; снижение индекса QUICKI ($p = 0,03$) на протяжении всего госпитального периода у пациентов с ЛР при сравнении с пациентами без ЛР. В группе пациентов

с ЛР у 45 (61,8 %) человек обнаружена умеренная и выраженная степень ИР, в группе пациентов без ЛР — у 12 (29,2 %). При проведении корреляционного анализа обнаружена статистически значимая прямая связь между уровнем инсулина на 12-е сутки ИМ и ИСЛ ($r = 0,509$; $p = 0,02$), а также обратная корреляционная связь между индексом QUICKI на 12-е сутки и ИСЛ ($r = -0,367$; $p = 0,01$). Среди исследуемых показателей липидного обмена лишь содержание СЖК в 1-е сутки заболевания в группе пациентов с ЛР было выше, чем в группе без ЛР ($p = 0,03$). Пациенты с ЛР были чаще подвержены ранней постинфарктной стенокардии ($p = 0,03$), рецидиву ИМ ($p = 0,001$), нарушениям ритма и проводимости ($p = 0,03$) в госпитальном периоде ИМ. Прогностической значимостью в отношении риска неблагоприятных кардиоваскулярных событий в госпитальном периоде ИМ, по данным логистического регрессионного анализа, обладал ИСЛ как на 1-е, так и на 12-е сутки заболевания, а также уровни СЖК на 1-е сутки заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для пациентов с ИМ характерна высокая распространенность ЛР в госпитальном периоде. ЛР ассоциирована с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, нарушениями метаболизма, формированием ИР. Выявленные особенности при наличии ЛР, вероятно, могут способствовать развитию неблагоприятных кардиоваскулярных событий в госпитальном периоде ИМ.

LEPTIN RESISTANCE AND ITS CLINICAL AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE IN RELATION TO METABOLIC DISORDERS IN THE HOSPITAL PERIOD OF MYOCARDIAL INFARCTION

Gorbatovskaya E.E.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

BACKGROUND

Leptin resistance (LR) is characterized by a weakening of the positive metabolic effect of leptin, despite its increased level, while maintaining some of the pleiotropic effects, including on the cardiovascular system. However, since most of the data are obtained from cellular and animal models, the role of LR in cardiovascular diseases remains unclear. The lack of precise diagnostic criteria for assessing LR limits the study of this phenomenon. As a result, data regarding the incidence and contribution of LR in myocardial infarction (MI) are currently critically scarce and, in addition, they are extremely contradictory.

THE AIM OF THE STUDY

To assess the prevalence of leptin resistance and its clinical and prognostic significance in relation to metabolic disorders during the hospital period of myocardial infarction.

MATERIALS AND METHODS

The study included 114 men with an established diagnosis of ST segment elevation MI. In patients on days 1 and 12 of MI, the concentration of leptin,

the leptin receptor, was measured. The free leptin index (FLI) was calculated as the ratio of the leptin concentration (ng/mL) to the concentration of the soluble leptin receptor (ng/mL), multiplied by 100. LR was recorded when the leptin level was > 6.45 ng/mL and the FLI was > 25 . Assessment of the level of glucose, lipid spectrum (total cholesterol (TC), triacylglycerides, low-density lipoprotein cholesterol, very low-density lipoprotein cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, free fatty acids) in blood serum was carried out using standard test systems from Thermo Fisher Scientific (USA) on an automatic biochemical analyzer Konelab 30i (Finland); the content of C-peptide and insulin was determined using an enzyme-linked immunosorbent assay (Monobind, USA) according to the protocol established by the manufacturer. To determine insulin resistance (IR), the QUICKI index was calculated; the severity of IR was assessed according to A. Katz et al. (2000). A comparative analysis of clinical and anamnestic characteristics and cardiovascular prognosis was carried out between patients with and without LR. Data were analyzed using Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA).

RESULTS

The patients of the MI group in the hospital period had an increased level of leptin rela-

tive to the reference interval (2.0–5.6 ng/mL). On the days 1 and 12 of the disease, the leptin concentration in patients with MI was 11.6 [6.6; 20.5] and 11.5 [5.4; 13.9] ng/mL, respectively. The leptin receptor content did not exceed the established reference interval. FLI on the day 1 of the disease was 32.7 [14.3; 70.5], on the day 12 – 31.9 [16.2; 64.5]. The prevalence of LR in the hospital period of MI was 64 %. LR was associated with risk factors for cardiovascular diseases: hereditary history of cardiovascular pathology ($p = 0.02$), arterial hypertension ($p = 0.01$), dyslipidemia ($p = 0.001$), obesity ($p = 0.001$). When assessing the metabolic profile, a statistically significant increase in the content of glucose ($p = 0.02$), insulin ($p = 0.02$) and C-peptide ($p = 0.03$) was revealed on the day 1 of MI; insulin ($p = 0.01$) and C-peptide ($p = 0.03$) – on the day 12 of the disease; decrease in the QUICKI index ($p = 0.03$) throughout the hospital period in patients with LR when compared with patients without LR. In the group of patients with LR, 45 (61.8 %) people had a moderate and severe degree of IR, in the group of patients without LR – in 12 (29.2 %). When conducting a correlation analysis, a statistically significant direct relationship was found between the insulin level on the day 12 of MI and ILI ($r = 0.509$; $p = 0.02$), as well as an inverse

correlation between the QUICKI index on the day 12 and FLI ($r = -0.367$; $p = 0.01$). Among the studied parameters of lipid metabolism, only the FLI content on the day 1 of the disease in the group of patients with LR was higher than in the group without LR ($p = 0.03$). Patients with LR were more often susceptible to early post-infarction angina ($p = 0.03$), recurrent MI ($p = 0.001$), and rhythm and conduction disturbances ($p = 0.03$) during the in-hospital period of MI. According to logistic regression analysis, ISL on both days 1 and 12 of the disease, as well as FLI levels on the day 1 of the disease, had prognostic significance regarding the risk of adverse cardiovascular events in the hospital period of MI, according to logistic regression analysis.

CONCLUSION

Patients with MI are characterized by a high prevalence of LR in the hospital period. LR is associated with risk factors for cardiovascular diseases, metabolic disorders, and the formation of IR. The identified features in the presence of LR may likely contribute to the development of adverse cardiovascular events during the hospital period of MI.

Для цитирования: Горбатовская Е.Е. Лептинорезистентность и её клинко-прогностическая значимость во взаимосвязи с метаболическими нарушениями в госпитальном периоде инфаркта миокарда. *Байкальский медицинский журнал*. 2023; 2(3): 46-48. doi: 10.57256/2949-0715-2023-2-3-46-48

For citation: Gorbatovskaya E.E. Leptin resistance and its clinical and prognostic significance in relation to metabolic disorders in the hospital period of myocardial infarction. *Baikal Medical Journal*. 2023; 2(3): 46-48. doi: 10.57256/2949-0715-2023-2-3-46-48