

УДК 612.12-008.318

ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЮ ЛЕПТИНУ У ХВОРИХ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОЇ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ МІОКАРДУ НА ЕТАПІ ВІДНОВЛЮВАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ**Колоденко О.В.***ДУ «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології МОЗ України»*

В роботі досліджено динаміку рівню лептину та метаболічних маркерів інсуліно-резистентності у хворих з ішемічною хворобою серця та супутньою патологією після хірургічної реваскуляризації міокарду на етапі відновлювального лікування. Показано, що, визначення динаміці рівню лептину безпосередньо після та у віддалений період відновного лікування може бути використано в якості маркеру прогресування атеросклеротичного процесу.

Санаторний етап реабілітації має профілактичну направленість дії, так як попереджає прогресування захворювання, його рецидиви, що дозволяє розглядати цей етап як необхідний в системі вторинної профілактики захворювань серцево-судинної системи, особливо у хворих після хірургічної реваскуляризації міокарду.

Ключові слова: лептин, відновлювальне лікування, хірургічна реваскуляризація міокарду

Актуальність

Серцево-судинні захворювання залишаються самою частою причиною смерті в світі, серед яких більше 50 % приходить на ІХС [1, 2, 3]. В Україні, цей показник є значно вищим, та за даними В.М. Коваленка, В.М. Корнацького та інш. дорівнює 67,5 % [4]. В останні десятиріччя для лікування ІХС широко використовують методи хірургічної реваскуляризації міокарду (ХРМ) [5, 6]. Рішаючи проблему поліпшення коронарного кровотоку не завжди приділяється увага патогенетичним механізмам, що лежать в основі розвитку патології. Найчастіше, ХРМ у хворих з ІХС не приводить до повного вилікування хворого, так як ці методи не усувають основну причину ІХС — коронарний атеросклероз [7]. Окрім того, наявність супутньої патології, особливо артеріальної гіпертензії (АГ) та цукрового діабету (ЦД) зберігає вірогідність прогресування ІХС та розвитку її ускладнень [8, 9].

В останні роки встановлено, що важливу роль в патогенезі розвитку атеросклерозу грає лептин. Так експери-

ментальні дослідження показали, що лептин сприяє розвитку атеросклерозу та атеротромбозу у аполіпропротеїн-Е-дефіцитних щурів [10], а в клінічних дослідженнях було підтверджено кореляцію рівня лептину з загальноприйнятими чинниками кардіоваскулярного ризику (концентрація ліпідів та рівнем АТ), з показниками порушення гемостазу, судинної дисфункції та запалення у хворих на ІХС [11].

Незважаючи на багаточисельні публікації по зв'язку лептину з ЦД, АГ та метаболічними показниками, лише невелика кількість авторів вивчали зв'язок між концентрацією лептину та розвитком ІХС, а ризик прогресування ІХС після оперативної РМ взагалі не вивчали. Відсутні дані о характері змін рівня лептину на етапі відновлювального лікування даної категорії хворих.

Метою нашої роботи було вивчити динаміку рівню лептину та метаболічних маркерів інсулінорезистентності у хворих з ІХС та супутньою патологією після хірургічної реваскуляризації міокарду на етапі відновлювального лікування.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням було 175 хворих з ІХС. 145 хворих з ІХС після ХРМ склали основну клінічну групу (група 1), серед яких було 45 хворих із супутньою АГ (підгрупа А), 50 — із супутнім цукровим діабетом (ЦД) (підгрупа Б) та 40 — із супутнім гонартрозом) (підгрупа С). Віддалені результати було вивчено у 55 хворих основної клінічної групи. Для вивчення особливостей метаболічних порушень у цих хворих використовували групу порівняння (група 2), яку склали 30 хворих з ІХС без інфаркту міокарду, яким не проводили ХРМ, які перебували на СКЛ. Для вивчення віддалених результатів лікування було обстежено 40 хворих (група 3) з ІХС після ХРМ зі стандартною схемою медикаментозного лікування, що не отримували санаторно-курортне лікування. Програма відновлювального лікування включала застосування диференційованих комплексів санаторно-курортного лікування (СКЛ) та тлі стандартної схеми медикаментозної терапії. Курс лікування склав 21 день.

Дослідження проводилось на клінічних базах ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України» в санаторіях «Біла акація» (м. Одеса), «Полтава» (г. Миргород), «Карпати» (Закарпатська обл., Мукачівський район).

В дослідження включали переважно хворих без приступів стенокардії або зі стабільною стенокардією I — III ФК (за класифікацією Нью-Йорської асоціації кардіологів (NYHA)), хворі IV ФК в дослідження не включались.

Динаміку параметрів клінічного перебігу й оцінку ефективності проведеної терапії визначали до, одразу після та через 12 місяців після санаторно-курортного лікування. Показники ліпідного обміну (загальний холестерин, ХСЛПНЩ, ХСЛПВЩ) визначали ферментативними колориметричними методами на біохімічному аналізаторі MICROLAB — 300 (виробництво Нідерланди) (нароби реак-

тивів «Humer», (Німеччина)). Значення індексу атерогенності визначали розрахунковим способом.

Визначення рівня лептину, інсуліну в крові проводили імуноферментним аналізом методом ELISA за допомогою імуноферментного аналізатору «Humareader Plus» (Німеччина) та наборів реактивів DRG (Німеччина) в клінічній лабораторії лікувально-оздоровчого комплексу «Біла акація» (м. Одеса)

Для оцінки наявності інсулінорезистентності використовувалася індекс НОМА, який розраховували за формулою:

$$\text{НОМА} = \frac{\text{інсулін натще} \left(\frac{\text{мкОд}}{\text{мл}} \right) \times \text{глюкоза натще} \left(\frac{\text{ммоль}}{\text{л}} \right)}{22,5}$$

Значення індексу НОМА, що перевищує 2,77 вважали критерієм інсулінорезистентності.

Масу тіла пацієнтів визначали з використанням стандартизованих медичних вагів натще; зріст вимірювали медичним ростоміром. Індекс маси тіла (ІМТ) розраховували за формулою:

$$\text{ІМТ} \left(\text{кг}/\text{м}^2 \right) = \frac{\text{маса} \left(\text{кг} \right)}{\text{зріст} \left(\text{м} \right)^2}$$

Результати клінічних, інструментальних та лабораторних досліджень оброблялися загальноприйнятими методами варіаційної статистики з використанням стандартної програми «Microsoft office-2000» та пакету стандартних статистичних програм «Statistika for Windows». ВІРОГІДНІСТЬ відмінностей визначали за допомогою t-критерія Стьюдента (p). Для визначення наявності взаємозв'язку між двома ознаками використовували коефіцієнт кореляції (r). Для побудови графіків та таблиць використовували «Excel for Windows-2000».

Результати дослідження

Загальна клінічна характеристика пацієнтів, які увійшли в дослідження,

представлена в табл. 1. Групи можна було порівняти за основними клінічними характеристиками пацієнтів. Серед хворих обох груп переважували чоловіки та склали 89,7 % в групі 1 та 90,0 — в групі 2. Більшість пацієнтів основної групи мали стенокардію ІІ ФК (84,8 %), 10,3 % — І ФК, у більшості пацієнтів було виявлено ХСН ІІ А ст (53,2 %), ХСН І — у 25,5 %, та ХСН ІІ Б — у 21,3 %; Аналогічна картина була і у пацієнтів 2-ї групи: у більшості пацієнтів було виявлено стенокардію напруги ІІ ФК — 86,7 %, І ФК — 10,0 %; ХСН ІІА — у 70,0 %, ХСН І — у 26,7 %. Серед чинників ризику розвитку ІХС найбільш часто зустрічалися артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія та цукровий діабет (в основній групі кількість хворих з підвищеним рівнем цих показників була вірогідно вищою ($p < 0,05$)).

При надходженні на реабілітацію 95,1 % пацієнтів відмічали позитивну динаміку після ХРВ, а саме — відсутність приступів стенокардії в післяопераційний період.

Рівень метаболічних показників у хворих з ІХС після ХРМ в залежності від супутньої патології

Показники	Групи			
	1 (n = 145)			2 (n = 30)
	A (n = 45)	Б (n = 50)	С (n = 40)	
ІМТ кг/м ²	30,9 ± 2,2*	34,4 ± 2,6*	29,0 ± 2,5	28,4 ± 2,1
Індекс атерогенності	5,03 ± 0,31*	5,63 ± 0,42*	4,61 ± 0,25	3,02 ± 0,25
Індекс НОМА	9,55 ± 1,25*	11,16 ± 1,57*	6,76 ± 1,34	4,2 ± 0,22
Лептин, мкг/л	19,62 ± 1,07*	25,55 ± 3,41*	14,52 ± 2,31*	10,32 ± 1,12

Примітка: * — різниця показників вірогідна в порівнянні в контрольній групі ($p < 0,05$).

Таблиця 1

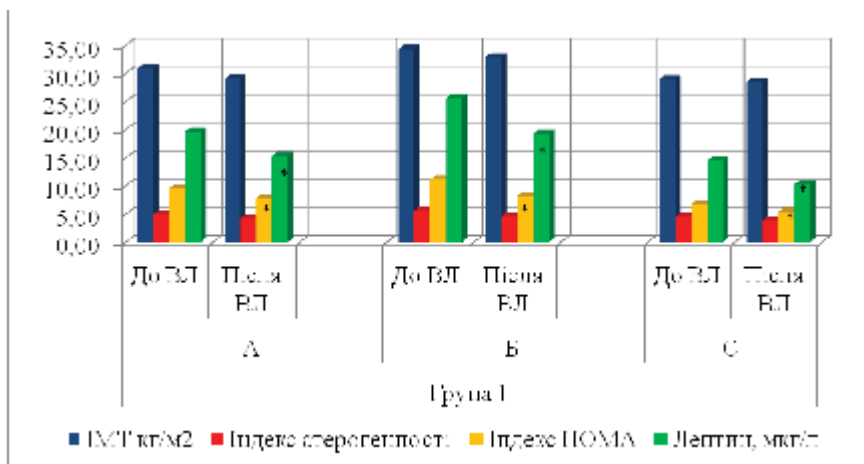
Клінічна характеристика пацієнтів, які перебували на санаторно-курортному лікуванні

Показник	Група 2 (n = 30)	Група 1 (n = 145)
Вік (років)	57,9 ± 8,2	58,4 ± 8,5
Чоловіки (%)	27 (90,0)	130 (89,7)
Стенокардія (кількість пацієнтів, %)		
- І ФК	3 (10,0)	15 (10,3)
- ІІ ФК	26 (86,7)	123 (84,8)
- ІІІ ФК	1 (3,3)	7 (4,9)
- ІV ФК	0	0
Індекс маси тіла, кг/м ²	28,4 ± 2,6	36,8 ± 2,7
Артеріальна гіпертензія (кількість пацієнтів, %)	23 (76,6)	127 (87,6)
Гіперхолестеринемія (кількість пацієнтів, %)	22 (73,3)	120 (82,7)
Паління	17 (56,6)	91 (62,3)
Інфаркт міокарда в анамнезі (кількість пацієнтів, %)	18 (60,0)	102 (70,3)
Хронічна серцева недостатність (кількість пацієнтів, %)	30 (100)	145 (100)
ІФК (кількість пацієнтів, %)	8 (26,7)	37 (25,5)
ІІ А ФК (кількість пацієнтів, %)	21 (70,0)	77 (53,2)
ІІ Б ФК (кількість пацієнтів, %)	1 (3,3)	31 (21,3)
ІІІ ФК (кількість пацієнтів, %)	0 (0)	0 (0)
ФВ ЛШ, %	68,1 ± 3,0	54,6 ± 2,9
Цукровий діабет (кількість пацієнтів, %)	10 (33,3)	77 (53,1)

Кількість пацієнтів з підвищеним ІМТ була значно більшою в першій групі, особливо у хворих з супутньою АГ та ЦД було підвищення цього показника на 8,8 та 21,1 % відповідно ($p < 0,05$). Аналогічні зміни були і стосовно ліпідного обміну, а саме підвищення індексу атерогенності у хворих 1-ї групи із супутньою АГ та ЦД на 66,5 та 86,4 % в порівнянні з хворими 2-ї групи. Окрім того, виражену інсулінорезистентність було виявлено у хворих першої групи, особливо при супутньому цукровому діабеті — підвищення індексу НОМА у 2,66 рази. При визначенні рівню лептину у всіх пацієнтів першої групи було вірогідне підвищення цього показника на 90,1 %, 147,6 % та 41,0 % в підгрупах А, Б та С

відповідно. Таким чином, на нашу думку, з усіх метаболічних показників, визначення рівню лептину найбільш відображує ступень атеросклеро-

Таблиця 2



Примітка: * — різниця показників вірогідна в порівнянні з показниками до ВЛ ($p < 0,05$).

Рис. 1. Динаміка антропометричних та метаболічних показників хворих з ІХС після хірургічної ревазуляризації міокарду після санаторно-курортного лікування

тичних процесів у хворих з ІХС та супутньою патологією ХРМ.

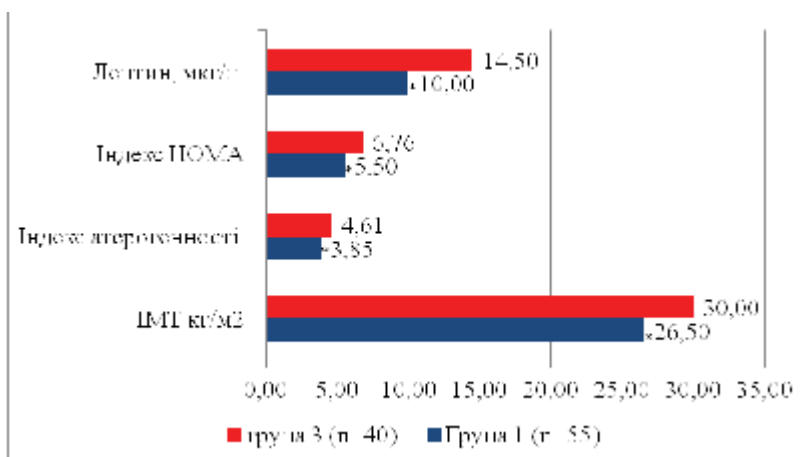
Після проведеного відновлювального лікування ми відмічали вірогідне покращення метаболічних показників у хворих першої групи (мал. 1). Але вірогідним ($p < 0,05$) було зниження індексу НОМА (на 23,1, 36,6 та 22,9 % в підгрупах А, Б та С відповідно) та особливо рівня лептину (на 27,3, 32,6 та 40,8 % в підгрупах А, Б, та С відповідно).

При довготривалому спостереженні за хворими з ІХС після ХРМ через 12 місяців після санаторного етапу реабілітації, ми спостерігали позитивну динамі-

ку, особливо в порівнянні з хворими, які не отримували санаторного лікування. Вірогідно, санаторний етап реабілітації сприяє зниженню важливих чинників ризику прогресування атеросклерозу, а саме зниження індексів НОМА та атерогенності на 18,6 та 16,5 % відповідно, ІМТ — 12,0 %, та виразне зниження рівню лептину на 31,0 % ($p < 0,05$).

Висновки

Таким чином, визначення динаміці рівню лептину безпосередньо після та у віддалений період ВЛ може бути використано в якості маркеру прогресування атеросклеротичного процесу.



Примітка: * — різниця показників вірогідна в порівнянні між групами ($p < 0,05$).

Рис. 2. Динаміка антропометричних та метаболічних показників хворих з ІХС після хірургічної ревазуляризації міокарду через 12 місяців після санаторно-курортного лікування

Санаторний етап реабілітації має профілактичну направленість дії, так як попереджає прогресування захворювання, його рецидиви, що дозволяє розглядати цей етап як необхідний в системі вторинної профілактики захворювань серцево-судинної системи, особливо у хворих після ХРМ.

Література

1. Аронов Д. М. Реабилитация больных ишемической болезнью сердца на диспансерно-поликлиническом этапе / Д. М. Аронов, М. Г. Бубнова, Г. В. Погосова // Кардиология. — 2006. — Т. 46, № 2. — С. 86–99.
2. Горбась І. М. Епідеміологічна ситуація щодо серцево-судинних захворювань в Україні: 30-річне моніторування [Електронний ресурс] / І. М. Горбась // Практическая ангиология. — 2010. — № 10 (38). — Режим доступу: <http://angiology.com.ua/article/357.html>.
3. Global health risk: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. — Geneva: World Health Organization, 2009. — p125.
4. Коваленко В. М. Профілактика та лікування інфаркту міокарда в Україні [Електронний ресурс] / В. М. Коваленко // Укр. кардіологічний журнал. — 2009. — № 4. — Режим доступу: <http://www.ukrcardio.org/journal.php/article/373>.
5. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) // J. Perk, G. de Backer, H. Gohlke et al. // Eur. Heart J. — 2012. — Vol. 33. — P. 1635–1701.
6. Бокерія Л.А Сердечно-сосудистая хирургия / Л.А. Бокерія, Р.Г. Гудкова / НЦССХ. М.: Би., 2007. — 118с.
7. Оганов Р.Г. Профилактическая кардиология: надежды и реальность / Р.Г. Оганов // Здравоохранение. — 2012. — № 9. — С.60-67.
8. Лутай М.И. Ведение больных с ишемической болезнью сердца и сопутствующей артериальной гипертензией в Украине. Результаты исследования ПРЕСТИЖ / М.И. Лутай // Український кардіологічний журнал. — 2011. — №1. — С. 25 — 36.
9. ESC Guidelines on myocardial revascularization // Eur. Heart J. — 2010. — Vol. 31. — P. 2501-2555].
10. Bodary PF, Shen Y, Ohman M, Bahrou KL, Vargas FB, Cudney SS, Wickenheiser KJ, Myers MG Jr. And Eitzman DT (2007). Leptin regulates neointima formation after arterial injury through mechanisms independent of blood pressure and the leptin receptor/ STAT3 signaling pathways involved in energy balance. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 27, 70–76.
11. Leptin is associated with anxiety in women within a wide range of weight / D. Popova, D. Vandeva, F. Tsurakova [et al.] // Archives of the Balkan Medical Union. — 2016. — Vol. 51, № 1. — P. 29–33.

References

1. Aronov DM Rehabilitation of patients with coronary heart disease at the dispensary-polyclinic stage / DM Aronov, MG Bubnova, GV Pogosova // *Cardiology.* — 2006. — T. 46, No. 2. — P. 86-99.
2. Horbas I.M. The epidemiological situation of cardiovascular diseases in Ukraine: 30-year monitoring [Electronic resource] / I.M. Horbash // *Practical angiology.* — 2010. — No. 10 (38). Access mode: <http://angiology.com.ua/article/357.html>.
3. Global health risk: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. — Geneva: World Health Organization, 2009. — p125.
4. Kovalenko V.M. Prophylaxis and treatment of myocardial infarction in Ukraine [Electron resource] / VM Kovalenko // *Ukr. cardiologic journal.* — 2009. — No. 4. — Mode of access: <http://www.ukrcardio.org/journal.php/article/373>.
5. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) // J. Perk, G. de Backer, H. Gohlke et al. // *Eur. Heart J.* — 2012. — Vol. 33. — P. 1635–1701.
6. Bokeria, L.A *Cardiovascular Surgery* / L.A Bokeria, R.G. Gudkov / NTSCSH. Moscow: BI, 2007. — 118s.
7. Oganov R.G. Preventive cardiology: hope and reality / RG Oganov // *Healthcare.* — 2012. — No. 9. — P.60-67.
8. Lutai MI Management of patients with ischemic heart disease and concomitant arterial hypertension in Ukraine. Results of research PRESTIGE / MI Lutay // *Ukrainian Cardiology Magazine.* — 2011. — №1. — P. 25 — 36.
9. ESC Guidelines on myocardial revascularization // *Eur. Heart J.* — 2010.

— Vol. 31. — P. 2501-2555].

10. Bodary PF, Shen Y, Ohman M, Bahrou KL, Vargas FB, Cudney SS, Wickenheiser KJ, Myers MG Jr. And Eitzman DT (2007). Leptin regulates neointima formation after arterial injury through mechanisms independent of blood pressure and the leptin receptor/STAT3 signaling pathways involved in energy balance. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 27, 70–76.
11. Leptin is associated with anxiety in women within a wide range of weight / D. Popova, D. Vandeva, F. Tsurakova [et al.] // *Archives of the Balkan Medical Union.* — 2016. — Vol. 51, № 1. — P. 29–33.

Резюме

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ЛЕПТИНА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА НА ЭТАПЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Колоденко А.В.

В работе исследована динамика уровня лептина и метаболических маркеров инсулинорезистентности у больных с ишемической болезнью сердца и сопутствующей патологией после хирургической реваскуляризации миокарда на этапе восстановительного лечения. Показано, что определение динамики уровня лептина непосредственно после и в отдаленный период восстановительного лечения может быть использовано в качестве маркера прогрессирования атеросклеротического процесса.

Санаторный этап реабилитации имеет профилактическую направленность действия, так как предупреждает прогрессирование заболевания, его рецидивы, что позволяет рассматривать этот этап как необходимый в системе вторичной профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы, особен-

но у больных после хирургической реваскуляризации миокарда.

Ключевые слова: *лептин, восстановительное лечение, хирургическая реваскуляризация миокарда*

Summary

DETERMINATION OF LEEPTIN LEVEL IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AFTER SURGICAL MYOCARDIAL REVASCULARIZATION AT THE STAGE OF RESTORATION TREATMENT

Kolodenko A.V.

The dynamics of the level of leptin and metabolic markers of insulin resistance in patients with coronary heart disease and concomitant pathology after surgical myocardial revascularization at the stage of restorative treatment has been studied. It has been shown that the determination of the dynamics of the level of leptin immediately after and in the remote period of restorative treatment can be used as a marker of the progression of the atherosclerotic process.

The sanatorium stage of rehabilitation has a preventive effect, since it prevents the progression of the disease, its relapse, which allows considering this stage as necessary in the system of secondary prophylaxis of diseases of the cardiovascular system, especially in patients after surgical revascularization of the myocardium.

Key words: *leptin, restorative treatment, surgical myocardial revascularization*

*Впервые поступила в редакцию 11.11.2017 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*