

Дисадипокінемія у хворих із післяінфарктним кардіосклерозом та цукровим діабетом 2 типу: зв'язок із поліморфізмом гена LEPR Q223R



А. А. Аль Салім, М. А. Станіславчук, Н. В. Заїчко

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Мета роботи — встановити поширеність дисадипокінемії у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) з післяінфарктним кардіосклерозом залежно від коморбідності із цукровим діабетом (ЦД) 2 типу та дослідити її зв'язок із поліморфізмом гена лептинових рецепторів LEPR Q223R.

Матеріали і методи. Обстежено 147 хворих на стабільну ІХС з післяінфарктним кардіосклерозом (100 % чоловіки) віком у середньому 52 роки. У 64 (43,5 %) пацієнтів ІХС поєднувалася із ЦД 2 типу. Діагноз ІХС встановлювали за рекомендаціями АНА/ACC (2014) та ESC (2013). Поліморфізм гена LEPR Q223R визначали методом полімеразно-ланцюгової реакції в режимі реального часу. Вміст лептину та адипонектину в сироватці крові визначали методом ELISA, оцінювали відношення рівня адипонектину до рівня лептину (lg A/Л).

Результати та обговорення. У хворих з післяінфарктним кардіосклерозом частота гіперлептинемії, гіпоадипонектинемії та дисадипокінемії становила 79,6; 57,1 і 87,8 % відповідно. Порушення адипокінового статусу частіше виявляли в носіїв алеля R, і вони були виразнішими за наявності ЦД 2 типу. У гомозигот RR з ІХС та ЦД 2 типу рівень лептину був на 50,4 і 49,3 % вищим, рівень адипонектину — на 33,0 і 23,7 % нижчим, а показник lg A/Л — на 14,1 і 12,2 % нижчим, ніж у гомозигот QQ із ЦД 2 типу та гомозигот RR без ЦД, відповідно.

Висновки. У хворих на ІХС підвищення частоти та виразності дисадипокінемії асоціюється із ЦД 2 типу та поліморфізмом гена LEPR Q223R. Носійство генотипу RR гена слугує немодифікованим чинником дисадипокінемії у хворих на ІХС за коморбідності із ЦД 2 типу.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, лептинові рецептори, поліморфізм, лептин, адипонектин.

Ішемічну хворобу серця (ІХС) реєструють майже у 80 % хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу. Одним із вагомих кардіометаболічних чинників у хворих на ІХС та ЦД 2 типу вважають дисадипокінемію [2, 4, 11]. Лептин та адипонектин — основні гормони жирової тканини, які залучені до регуляції ліпідного та вуглеводного обмінів, ендотеліального гомеостазу, процесів атерогенезу, тромбоутворення, запалення, апоптозу тощо [3, 4,

6]. Порушення адипокінового сигналіну відіграють ключову роль у патогенезі ожиріння, ЦД, метаболічного синдрому, анорексії та кахексії. Потенційною причиною дисадипокінемії може бути поліморфізм гена лептинових рецепторів (LEPR), які експресуються в гіпоталамусі та периферичних тканинах — скелетних м'язах, жировій тканині, підшлунковій залозі [1]. Сьогодні ідентифіковано шість алельних поліморфізмів гена LEPR, однак питання щодо їх зв'язку з дисадипокінемією залишається дискусійним.

Мета роботи — встановити поширеність дисадипокінемії у хворих на ішемічну хворобу серця з післяінфарктним кардіосклерозом залежно від коморбідності із цукровим діабетом 2 типу та дослідити її зв'язок із поліморфізмом гена лептинових рецепторів LEPR Q223R.

Стаття надійшла до редакції 11 січня 2017 р.

Аль Салім Аяд Абдуллах, аспірант кафедри внутрішньої медицини № 1
21018, Україна, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56
Тел. (432) 74-07-42. E-mail: ayad_12_12@yahoo.com

© А. А. Аль Салім, М. А. Станіславчук, Н. В. Заїчко, 2017

Матеріали і методи

Обстежено 147 хворих на стабільну ІХС з післяінфарктним кардіосклерозом (100 % чоловіки) віком у середньому 52 роки. Діагноз стабільної ІХС встановлювали за рекомендаціями АНА/ACC (2014) та ESC (2013) згідно із чинними нормативними документами – УКПМД та адаптованою клінічною настановою «Стабільна ішемічна хвороба серця» за Наказом МОЗ України № 152 від 02.03.2016 р. У дослідження залучили чоловіків зі стабільною стенокардією напруження II–III функціонального класу (ФК), з післяінфарктним кардіосклерозом. Додатковим критерієм залучення був ЦД 2 типу у стадії компенсації або субкомпенсації. Діагноз ЦД 2 типу верифікований відповідно до Наказу МОЗ України № 1118 від 21.12.2012 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу» на підставі аналізу медичної документації, анамнестичних даних, результатів клініко-лабораторного обстеження, прийому антидіабетичних засобів.

Критерії незалучення в дослідження: жіноча стать, вік більше 75 років, гострий коронарний синдром, нестабільна стенокардія, неконтрольована артеріальна гіпертензія, ЦД 1 типу, тяжкі та некомпенсовані стани.

Усіх пацієнтів розподілили на дві групи: перша група – 83 хворих на ІХС без ЦД 2 типу, друга група – 64 хворих на ІХС, поєднану із ЦД 2 типу (табл. 1). Групи хворих репрезентативні за середнім віком, віком дебюту ІХС, тривалістю захворювання, кількістю перенесених інфарктів міокарда (ІМ).

Серед хворих на ІХС, асоційовану із ЦД 2 типу, частіше виявляли осіб із першим ІМ з патологічним зубцем Q (Q-ІМ) лівого шлуночка, ніж серед хворих на ІХС без ЦД ($p = 0,034$). Групи хворих на ІХС із ЦД 2 типу та без ЦД суттєво не відрізнялися за частотою артеріальної гіпертензії, тютюнокуріння та абдомінального ожиріння. У групу порівняння ввійшли 52 практично здорових чоловіки (мешканці Вінницької області) віком ($51,90 \pm 8,56$) року, які не скаржилися на порушення з боку внутрішніх органів, без об'єктивних ознак ІХС та ЦД 2 типу.

Поліморфізм гена LEPR Q223R (Gln223Arg, rs1137101) визначали методом полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) у режимі реального часу на ампліфікаторі iCycler IQ5 (BioRad, США). Для ідентифікації поліморфних алелей використовували ампліфікацію відповідної ділянки ДНК за набором праймерів «Литех» (Forward: 5'ACCCTT-TAAGCTGGGTGTCCCAAATAG3'; Reverse: 5'AGCTAGCAAATATTTTGTAAAGCAATT3') і двох алель-специфічних гідролізних зондів із поліморфним сайтом, мічених флуорофорами HEX (алель Arg223) або FAM (алель 223Gln). Дискримінацію алелей здійснювали за рахунок

різної ефективності руйнування Taq-полімеразою повністю і неповністю комплементарного зонда. Вміст лептину й адипонектину в сироватці крові визначали імуноферментним методом за допомогою наборів Human Leptin Quantikine ELISA Kit (RDS, США), Human Adiponectin ELISA (BioVendor, Чехія) відповідно до інструкції виробника. Для комплексної оцінки дисадипокінемії визначали логарифм відношення рівня адипонектину до рівня лептину (lg А/Л).

Первинний матеріал обробляли за допомогою статистичних програм MS Excel і Statistica SPSS22. Для оцінки різниці між групами використовували параметричний t-критерій Стюдента, при непараметричному розподілі – критерій Краскела – Уолліса. При порівнянні частоти змін користувалися методом χ^2 і точним методом Фішера. Для встановлення метрологічних параметрів адипокінів здійснювали процентильний аналіз. Визначали відношення шансів (ВШ) і 95 % довірчий інтервал (ДІ). Статистично значущою вважали різницю при $p < 0,05$.

Т а б л и ц я 1

Клініко-демографічна характеристика хворих на ІХС з післяінфарктним кардіосклерозом залежно від коморбідності із ЦД 2 типу (n = 147)

Показник	ІХС без ЦД 2 типу (n = 83)	ІХС із ЦД 2 типу (n = 64)
Вік, роки	52,4 ± 8,5	53,7 ± 7,0
Загальна тривалість ІХС, міс	47,0 ± 49,1	51,7 ± 39,2
Вік, у якому пацієнт переніс перший ІМ, роки	48,7 ± 5,8	49,5 ± 5,8
Кількість перенесених ІМ	1,14 ± 0,35	1,16 ± 0,37
Хворі, що перенесли два ІМ	12 (14,5 %)	10 (15,6 %)
Хворі з першим Q-ІМ	57 (68,7 %)	54 (84,4 %)
Хворі з першим не Q-ІМ	26 (31,3 %)	10 (15,6 %)*
II ФК за NYHA	37 (44,6 %)	26 (40,6 %)
III ФК за NYHA	46 (55,4 %)	38 (59,4 %)
Реваскуляризація міокарда	10 (12,0 %)	9 (14,1 %)
Артеріальна гіпертензія	55 (66,3 %)	48 (75,0 %)
Тютюнокуріння	32 (38,6 %)	23 (35,9 %)
Індекс маси тіла, кг/м ²	28,5 ± 4,4	29,1 ± 4,5
Індекс маси тіла ≥ 30 кг/м ²	29 (34,9 %)	24 (37,5 %)

Категорійні показники наведено як кількість випадків та частка, кількісні – у вигляді $M \pm \sigma$.

* Різниця щодо хворих на ІХС без ЦД статистично значуща ($p < 0,05$).

Результати та обговорення

У практично здорових чоловіків групи порівняння рівень лептину коливався в межах 2,54–9,66 нг/мл, рівень адипонектину – у межах 6,43–11,5 мкг/мл, а показник lg A/Л становив $3,20 \pm 0,19$ (табл. 2), що узгоджується з даними літератури. У загальній популяції у практично здорових чоловіків рівень лептину становить 1–6 нг/мл, рівень адипонектину – 4–10 мкг/мл, а показник lg A/Л – $3,2 \pm 2,6$ [8, 9, 13]. Водночас у хворих на ІХС реєстрували підвищення рівня лептину та зниження рівня адипонектину в сироватці крові із формуванням значного дисбалансу цих гормонів жирової тканини. Так, у загальній групі хворих на ІХС рівні лептину, адипонектину та показник lg A/Л становили ($14,80 \pm 5,87$) нг/мл, ($6,33 \pm 1,95$) мкг/мл і $2,64 \pm 0,25$ ($p < 0,001$) відповідно. Процентильний розподіл засвідчив, що лише у 10,9 % хворих на ІХС базальний рівень лептину відповідав діапазону нормальних значень, у 9,5 % хворих – високому нормальному рівню, а в 79,6 % пацієнтів була виражена гіперлептинемія (рівень лептину більше 9,66 нг/мл). Водночас базальний рівень адипонектину відповідав діапазону нормальних значень у 13,6 % хворих на ІХС, високому нормальному рівню – у 5,4 % хворих, низькому та дуже низькому (менше 6,43 мкг/мл) рівню – у 23,8 і 57,1 % хворих відповідно. Розрахунок інтегрального показника дисадипокінемії (lg A/Л) засвідчив, що у 87,8 % хворих на ІХС він відповідав дуже низькому рівню (менше 2,95). Крім того, низький показник lg A/Л (менше 2,95) виявили у 12,9 і 12,2 % хворих з нормолептинемією та нормоадипонектинемією відповідно. У хворих на ІХС, асоційовану із ЦД 2 типу, частота гіперлептинемії, гіпоадипонектинемії та дисадипокінемії була статистично значущо вищою – у 1,42; 1,43 та 1,16 рази, ніж у хворих на ІХС без ЦД ($p = 0,000$; 0,018 та 0,020). У цілому за наявності ЦД 2 типу ймовірність виявлення дисадипокінемії у хворих на ІХС зростала більше ніж утричі (ВШ 3,98; 95 % ДІ 1,19–13,33).

Дисадипокінемія може бути негативною детермінантою перебігу ІХС за її коморбідності із ЦД 2 типу. Адже, за результатами п'ятирічного проспективного дослідження Health Professionals Follow-up Study, зниження рівня адипонектину слугує чинником прискорення розвитку ІХС у хворих на ЦД 2 типу [12]. Також у хворих на ЦД 2 типу наявність безсимптомної ішемії міокарда асоціювалася з вищим рівнем лептину в сироватці крові [7].

Результати наших досліджень свідчать, що поліморфізм гена LEPR Q223R може виступати немодифікованим чинником підвищення рівня лептину в сироватці крові у практично здорових чоловіків та розвитку порушень адипокінового статусу у хворих на ІХС незалежно від коморбідності із ЦД 2 типу. Зокрема, у групі порівняння в носіїв гомозигот RR рівень лептину в сироватці крові був статистично значуще вищим – у 2,04 і 1,29 рази, ніж у носіїв гомозигот QQ та гетерозигот QR, водночас відмінностей за рівнем адипонектину в сироватці в носіїв різних генотипів не виявляли (табл. 3). З'ясувалося, що в групі порівняння показник lg A/Л у носіїв гомозигот RR статистично значуще нижчий (на 10,4 і 4,44 %), ніж у носіїв гомозигот QQ та гетерозигот QR, а в носіїв генотипу QR – на 6,25 % нижчий, ніж у носіїв генотипу QQ.

У хворих на ІХС – носіїв генотипу RR реєстрували вищий рівень лептину (на 47,5 і 29,5 %), нижчий рівень адипонектину (на 31,2 і 22,7 %) та менший показник lg A/Л (на 11,8 і 8,9 % відповідно) порівняно з носіями генотипів QQ та QR. Серед хворих на ІХС порушення адипокінового статусу були найвиразнішими в носіїв генотипу RR за наявності ЦД 2 типу. Зокрема, у носіїв гомозигот RR – хворих на ІХС та ЦД 2 типу рівень лептину був на 50,4 та 49,3 % вищим, рівень адипонектину – на 33,0 та 23,7 % нижчим, а показник lg A/Л – на 14,1 та 12,2 % нижчим, ніж у носіїв гомозигот QQ із ЦД 2 типу та гомозигот RR без ЦД, відповідно.

У цілому у хворих на ІХС з післяінфарктним кардіосклерозом частота гіперлептинемії (рівень

Т а б л и ц я 2

Адипокіновий статус у хворих на ІХС за коморбідності із ЦД 2 типу (M ± σ)

Пацієнти	Лептин, нг/мл	Адипонектин, мкг/мл	lg A/Л
Група порівняння (n = 52)	5,97 ± 2,51 (2,54–9,66)	8,81 ± 1,65 (6,43–11,50)	3,20 ± 0,19 (2,95–3,51)
Хворі на ІХС (n = 147)	14,80 ± 5,87 (6,62–26,80)*	6,33 ± 1,95 (3,55–9,68)*	2,64 ± 0,25 (2,23–2,99)*
ІХС без ЦД 2 типу (n = 83)	12,20 ± 4,10 (6,21–20,40)*	6,86 ± 1,84 (4,42–10,30)*	2,76 ± 0,18 (2,45–3,03)*
ІХС із ЦД 2 типу (n = 64)	18,20 ± 6,09 (8,59–28,80)**	5,63 ± 1,88 (2,41–8,49)**	2,49 ± 0,26 (2,01–2,91)**

У дужках наведено 95 % ДІ.

* Різниця щодо групи порівняння статистично значуща ($p < 0,001$).

** Різниця щодо хворих на ІХС без ЦД 2 типу статистично значуща ($p < 0,001$).

Т а б л и ц я 3

Адипокіновий статус у практично здорових осіб та у хворих на ІХС залежно від поліморфізму гена LEPR Q223R (M ± σ)

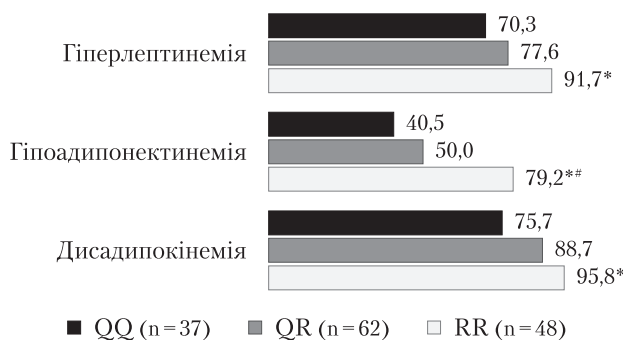
Пацієнти	Генотип LEPR	Лептин, нг/мл	Адипонектин, мкг/мл	Ig A/Л
Група порівняння (n = 52)	QQ (n = 20)	4,09 ± 1,11	9,19 ± 1,72	3,36 ± 0,12
	QR (n = 21)	6,50 ± 2,69*	8,56 ± 1,78	3,15 ± 0,18**
	RR (n = 11)	8,37 ± 1,23***	8,59 ± 1,25	3,01 ± 0,08***
Хворі на ІХС (n = 147)	QQ (n = 37)	12,20 ± 4,16 [‡]	7,43 ± 2,24 [‡]	2,79 ± 0,18 [‡]
	QR (n = 62)	13,90 ± 5,21* [‡]	6,61 ± 1,48 [‡]	2,70 ± 0,21** [‡]
	RR (n = 48)	18,00 ± 6,43*** [‡]	5,11 ± 1,59*** [‡]	2,46 ± 0,25*** [‡]
ІХС без ЦД 2 типу (n = 83)	QQ (n = 24)	11,10 ± 2,98	7,83 ± 2,42	2,84 ± 0,13
	QR (n = 37)	11,70 ± 3,96	6,82 ± 1,47	2,78 ± 0,19
	RR (n = 22)	14,20 ± 4,78**	5,86 ± 0,95***	2,63 ± 0,14***
ІХС із ЦД 2 типу (n = 64)	QQ (n = 13)	14,10 ± 5,33	6,67 ± 1,72	2,69 ± 0,23 [‡]
	QR (n = 25)	17,20 ± 5,16 [‡]	6,29 ± 1,45	2,57 ± 0,17 [‡]
	RR (n = 26)	21,20 ± 5,93** [‡]	4,47 ± 1,76*** [‡]	2,31 ± 0,23*** [‡]

Різниця щодо носіїв генотипу QQ статистично значуща: * p < 0,05; ** p < 0,01.

Різниця щодо носіїв генотипу QR статистично значуща: † p < 0,05.

Різниця щодо носіїв аналогічних генотипів у групі порівняння статистично значуща: ‡ p < 0,05.

Різниця щодо носіїв аналогічних генотипів у групі хворих на ІХС без ЦД 2 типу статистично значуща: † p < 0,05.



* Різниця щодо носіїв генотипу QQ статистично значуща (p < 0,01).

† Різниця щодо носіїв генотипу QR статистично значуща (p < 0,05).

Рисунок. Частота гіперлептинемії, гіпоадипонектинемії та дисадипокінемії у хворих на ІХС з післяінфарктним кардіосклерозом залежно від генотипу LEPR Q223R, %

лептину більше 9,66 нг/мл), гіпоадипонектинемії (рівень адипонектину менше 6,43 мкг/мл) та дисадипокінемії (Ig A/Л менше 2,95) у носіїв генотипу RR була найвищою і становила 91,7; 79,2 та 95,8 % відповідно (рисунок). У носіїв генотипу QQ частота гіперлептинемії, гіпоадипонектинемії та дисадипокінемії була статистично значуще нижчою (у 1,3–2 рази), ніж у носіїв генотипу RR.

Ми не знайшли інформації про значення поліморфізму гена LEPR Q223R у розвитку дисадипокінемії у хворих на стабільну ІХС з післяінфарктним кардіосклерозом. Однак є дані, що серед хворих на ЦД 2 типу рівень лептину статистично

значуще вищий у носіїв генотипу RR, ніж у носіїв генотипу QQ [10]. За іншими даними, зв'язок поліморфних алелей з рівнем лептину протилежний: серед мексиканців з ожирінням у носіїв генотипу Arg/Arg реєстрували нижчий рівень лептину в сироватці крові та вищий рівень розчинних рецепторів до лептину, ніж у носіїв генотипу Gln/Gln [5].

Отже, алельний поліморфізм гена LEPR Q223R може бути потенційним чинником формування гіперлептинемії та дисадипокінемії у хворих на ІХС в українській популяції. Вивчення зв'язку дисадипокінемії з кардіометаболічними чинниками ризику у хворих на ІХС залежно від поліморфізму гена LEPR Q223R – перспективний напрямок подальших досліджень.

Висновки

У хворих на ішемічну хворобу серця з післяінфарктним кардіосклерозом гіперлептинемію (рівень лептину більше 9,66 нг/мл) виявляли у 79,6 % осіб, гіпоадипонектинемію (рівень адипонектину менше 6,43 мкг/мл) – у 57,1 % осіб та дисадипокінемію (логарифм відношення рівня адипонектину до рівня лептину менше 2,95) – у 87,8 % осіб. Порушення адипокінового статусу у хворих на ішемічну хворобу серця значніші в разі коморбідності із цукровим діабетом 2 типу.

Поліморфізм гена LEPR Q223R асоціювався з гіперлептинемією та дисадипокінемією у хворих на ішемічну хворобу серця незалежно від наявності

ті цукрового діабету 2 типу. У носіїв гомозигот RR рівень лептину в 1,2–1,4 разу вищий, а логарифм відношення рівня адипонектину до рівня лептину — в 1,2–1,3 разу нижче, ніж у носіїв гомозигот

QQ та гетерозигот QR. Порушення адипокінового статусу у хворих на ішемічну хворобу серця істотно поглиблювалися у випадку асоціації генотипу RR із цукровим діабетом 2 типу.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, обробка матеріалу і статистичне опрацювання даних — А. А. С., М. С., Н. З.; збір матеріалу — А. А. С.; написання тексту — А. А. С., М. С.; редактування — М. С., Н. З.

Література

1. Бабак М. О. Роль поліморфізму генів адипокінів (адипонектину та лептину) у розвитку ожиріння та асоційованих з ожирінням диспластичних змін слизової оболонки стравоходу // Укр. терапевт. журнал. — 2010. — № 3. — С. 15–22.
2. Мітченко О. І., Романов В. Ю., Яновська К. О. та ін. Индекс лептин/ адипонектин як новий додатковий сурогатний маркер атеросклеротичного ураження // Укр. кардіол. журнал. — 2012. — № 2. — С. 40–47.
3. Панкрушина А. Н., Толстых К. Ю. Лептин: новые перспективы и подходы к коррекции ожирения // Вестник ТьГУ. Серия «Биология и экология». — 2008. — Вып. 10. — С. 91–97.
4. Серкова В. К., Кобринчук Ю. Л., Романова В. А. Лептин у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом // Укр. кардіол. журнал. — 2011. — № 3. — С. 19–23.
5. Chavarría-Avila E., Vázquez-Del Mercado M., Gomez-Bañuelos E. et al. The impact of LEP G-2548A and LEPR Gln223Arg polymorphisms on adiposity, leptin, and leptin-receptor serum levels in a mexican mestizo population // Biomed. Res. Int. — 2015. — N 015. — P. 539408. — DOI: 10.1155/2015/539408.
6. Dardeno T. A., Chou S. H., Moon H. S. et al. Leptin in human physiology and therapeutics // Front Neuroendocrinol. — 2010. — Vol. 31, N3. — P. 377–393.
7. Guzel S., Seven A., Kocaoglu A. et al. Osteoprotegerin, leptin and IL-6: association with silent myocardial ischemia in type 2 diabetes mellitus // Diab. Vasc. Dis. Res. — 2013. — Vol. 10, N 1. — P. 25–31.
8. Jung C. H., Rhee E.-J., Choi J.-H. et al. The relationship of adiponectin/leptin ratio with homeostasis model assessment insulin resistance index and metabolic syndrome in apparently healthy korean male adults // Korean Diabetes J. — 2010. — Vol. 34, N 4. — P. 237–243.
9. Kotani K., Sakane N. Leptin: Adiponectin ratio and metabolic syndrome in the general japanese population // Korean J. Lab. Med. — 2011. — Vol. 31, N 3. — P. 162–166.
10. Mohammadzadeh G., Nikzamid A., Mohammadi J. et al. Association of the 223A/G LEPR polymorphism with serum leptin levels in Iranian subjects with type 2 diabetes // Arch. Iran Med. — 2013. — Vol. 16, N 11. — P. 636–641.
11. Pratesi A., Di Serio C., Orso F. et al. Prognostic value of adiponectin in coronary artery disease: Role of diabetes and left ventricular systolic dysfunction // Diabetes Res. Clin. Pract. — 2016. — Vol. 118. — P. 58–66.
12. Schulze M. B., Shai I., Rimm E. B. et al. Adiponectin and future coronary heart disease events among men with type 2 diabetes // Diabetes. — 2005. — Vol. 54, N 2. — P. 534–239.
13. Vega G. L., Grundy S. M. Metabolic risk susceptibility in men is partially related to adiponectin/leptin ratio // J. Obes. — 2013. — <http://dx.doi.org/10.1155/2013/409679>.

Дисадипокинемия у больных с постинфарктным кардиосклерозом и сахарным диабетом 2 типа: связь с полиморфизмом гена LEPR Q223R

А. А. Аль Салим, М. А. Станиславчук, Н. В. Заичко

Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова

Цель работы — установить распространенность дисадипокинемии у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с постинфарктным кардиосклерозом в зависимости от коморбидности с сахарным диабетом (СД) 2 типа и исследовать ее связь с полиморфизмом гена лептиновых рецепторов LEPR Q223R.

Материалы и методы. Обследовано 147 больных со стабильной ИБС и постинфарктным кардиосклерозом (100% мужчины), возраст в среднем 52 года. У 64 (43,5%) пациентов ИБС сочеталась с СД 2 типа. Диагноз ИБС устанавливали по рекомендациям АНА/ACC (2014) и ESC (2013). Полиморфизм гена LEPR Q223R определяли методом полимеразно-цепной реакции в режиме реального времени. Содержание лептина и адипонектина в сыворотке крови определяли методом ELISA, оценивали соотношение между содержанием адипонектина и лептина (lg A/L).

Результаты и обсуждение. У больных с постинфарктным кардиосклерозом частота гиперлептинемии, гипоадипонектинемии и дисадипокинемии составляла 79,6; 57,1 и 87,8% соответственно. Нарушение адипокінового статуса чаще определяли у носителей аллеля R, и оно было более выразительным при наличии СД 2 типа. У гомозигот RR с ИБС и СД 2 типа уровень лептина был на 50,4 и 49,3% выше, уровень адипонектина — на 33,0 и 23,7% ниже, а показатель lg A/L — на 14,1 и 12,2% ниже, чем у гомозигот QQ с СД 2 типа и гомозигот RR без СД, соответственно.

Выводы. У больных ИБС повышение частоты и выраженности дисадипокинемии ассоциируется с СД 2 типа и полиморфизмом гена LEPR Q223R. Носительство генотипа RR гена является немодифицированным фактором дисадипокинемии у больных ИБС при коморбидности с СД 2 типа.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, лептиновые рецепторы, полиморфизм, лептин, адипонектин.

Dysadypokinemia in patients with postinfarction atherosclerosis and type 2 diabetes mellitus: relationship with LEPR Q223R gene polymorphisms

A. A. Al Salim, M. A. Stanislavchuk, N. V. Zaichko

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

The aim — to establish the prevalence of dysadypokinemia in patients with coronary heart disease (CHD) and postinfarction atherosclerosis depending on the comorbidity with type 2 diabetes mellitus (DM) and to investigate its relationship with polymorphism of LEPR Q223R leptin receptors gene.

Materials and methods. The study involved 147 patients with stable CHD and postinfarction atherosclerosis (100 % men), mean age 52.0 years. In 64 (43.5 %) patients, CHD was combined with type 2 DM. CHD was diagnosed according to recommendations of AHA/ACC (2014) and ESC (2013). LEPR Q223R gene polymorphisms was determined by polymerase chain reaction in Real-Time mode. The levels of leptin and adiponectin in serum were determined by ELISA. The ratio of adiponectin and leptin content (lg A/L) was evaluated.

Results and discussion. In patients with postinfarction atherosclerosis, the frequencies of hyperleptinemia, hypo adiponectinemia and dysadypokinemia were 79.6; 57.1 and 87.8 %, respectively. Violation of adipokine's status was more frequently revealed in allele R carriers and was more pronounced in the presence of type 2 DM. In RR homozygotes with CHD and type 2 DM, the leptin level was by 50.4 and 49.3 % higher, adiponectin levels — by 33.0 and 23.7 % lower, and the ratios of lg A/L — by 14.1 and 12.2 % lower than in QQ homozygotes with type 2 DM and RR homozygotes without DM, respectively.

Conclusions. In patients with CHD, the increase in frequency and severity of dysadypokinemia is associated with type 2 DM and LEPR Q223R gene polymorphism. The carrier state of genotype of RR gene is unmodified factor of dysadypokinemia in patients with CHD and comorbidity with type 2 DM.

Key words: coronary heart disease, leptin receptors, polymorphism, leptin, adiponectin.