

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST НА ЭКГ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОНЦЕНТРАЦИИ ЛЕПТИНА В КРОВИ

Адамов П. Б.¹, Лебедева А. Ю.¹, Гордеев И. Г.¹, Волов Н. А.¹, Кокорин В. А.¹, Левчук Н. Н.², Софрина С. Л.², Кочмарева Е. А.¹

В последнее время внимание исследователей привлекает связь частоты сердечно-сосудистых событий, в т.ч. ИМ, с продуцируемым адипоцитами гормонально-активным веществом – лептином, в физиологических условиях участвующим в регуляции массы тела.

Цель. Оценка роли лептина в течение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST на ЭКГ (ИМnST).

Материал и методы. В исследование включено 89 мужчин в возрасте от 23 до 77 лет. Всем больным в первые 12 часов ИМnST проведена коронароангиография (КАГ), по результатам которой 80 пациентам выполнены чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ). Больные были распределены на две группы в зависимости от уровня лептина в плазме крови. Пациенты 1-й группы (n=42) имели повышенные значения лептина в крови (более 5,63 нг/мл), 2-й группы (n=47) – нормальную концентрацию лептина в крови (менее 5,63 нг/мл).

Результаты. Показано прогностическое значение концентрации лептина у больных ИМ в отношении выявления сахарного диабета 2 типа в течение госпитализации. Выявлена взаимосвязь плазматической концентрации лептина в первые сутки ИМ с концентрацией ИЛ – 1 бета, калия, креатинина, триглицеридов, гемоглобина, показателями индекса массы тела и конечно-диастолического размера левого желудочка.

Выводы. Определение уровня лептина в остром периоде ИМnST может быть использовано для прогнозирования осложнений ИМ и развития сахарного диабета 2 типа.

Российский кардиологический журнал 2013; 2 (100): 24-30

Ключевые слова: лептин, фактор риска, предиктор, сердечно-сосудистая патология, инфаркт миокарда, чрескожные коронарные вмешательства, хроническая болезнь почек, сахарный диабет.

¹ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва; ²ГБУЗ ГКБ № 15 им. О.М. Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия.

Адамов П. Б.* – аспирант кафедры госпитальной терапии № 1 л/ф, Лебедева А. Ю. – д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии № 1 л/ф, Гордеев И. Г. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии № 1 л/ф, Волов Н. А. – к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии № 1 л/ф, Кокорин В. А. – к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии № 1 л/ф, Левчук Н. Н. – заведующая клинико-диагностической лабораторией, Софрина С. Л. – врач клинико-диагностической лаборатории, Кочмарева Е. А. – клинический ординатор кафедры госпитальной терапии № 1 л/ф.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): adamovp@mail.ru

АКШ – аорто-коронарное шунтирование, ЗС – задняя стенка, ИМnST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST на ЭКГ, ИЛ 1 бета-интерлейкин 1 бета, ИЛ-6-интерлейкин 6, ИМ – инфаркт миокарда, ИМТ – индекс массы тела, ИСА – инфаркт-связанная артерия, ИФА – иммуноферментный анализ, КАГ – коронароангиография, КДР – конечно-диастолический размер, КСР – конечно-систолический размер, ЛЖ – левый желудочек, ЛП – левое предсердие, МЖП – межжелудочковая перегородка, ОКС – острый коронарный синдром, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ПЖ – правый желудочек, ПП – правое предсердие, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, СРБ – С-реактивный белок, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ТЛАП – транслюминальная баллонная ангиопластика, ФВ – фракция выброса, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ – электрокардиограмма, AUC – Area Under Curve, MDRD – Modification of Diet in Renal Disease Study, NHANES III – The Third National Health and Nutrition Examination Survey, ROC – Receiver Operating Characteristic, Se – sensitivity, Sp – specificity, TIMI – Thrombolysis in Myocardial Infarction.

Рукопись получена 13.02.2013

Принята к публикации 13.03.2013

Несмотря на значительные достижения современной медицины, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) продолжают лидировать среди причин смертности населения в развитых странах, в том числе и в России. Инфаркт миокарда (ИМ) – форма ишемической болезни сердца, характеризующаяся ранней инвалидизацией, возрастающей заболеваемостью и высокой смертностью. Одной из важнейших целей лечения ИМ является максимально быстрое, полное и стойкое восстановление просвета инфаркт-связанной артерии (ИСА), а также перфузии миокарда в соответствующей области. Чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) – транслюминальная баллонная ангиопластика (ТЛАП) и/или стентирование коронарных артерий – метод выбора у большинства больных острым инфарктом миокарда в сравнении с другими видами реперфузионной терапии в связи с более эффективным восстановлением проходимости коронарных артерий, незначительной частотой ранних и поздних реоклюзий и меньшей частотой геморагических осложнений.

В последнее время внимание исследователей привлекает связь частоты сердечно-сосудистых событий, в т.ч. ИМ, с особенностями реактивности самого организма: нарушениями углеводного, жирового обмена, гормональными сдвигами [1–6]. Одним из активно изучаемых факторов, связывающих ожирение с ИБС, является продуцируемое адипоцитами гормонально-активное вещество – лептин, в физиологических условиях участвующий в регуляции массы тела [7–10]. Sierra-Johnson et al. обнаружили, что у лиц с повышенным уровнем лептина возрастает риск развития инсульта и инфаркта, по данным анализа 6239 участников исследования NHANES III, причем наблюдаемые ассоциации не зависели от возраста, этнической принадлежности, наличия дислипотеинемии, артериальной гипертензии, диабета и статуса курения [11].

Влияние концентрации лептина на течение и исходы острого инфаркта миокарда остается малоизученным. В исследовании Amasyali et al. выявлено, что у больных ИМ с подъемом сегмента ST на ЭКГ

Таблица 1

Клиническая характеристика исследуемых групп

| Показатель | 1-я группа (n=42) | 2-я группа (n=47) | U * | p ** |
|--------------------------------|----------------------|----------------------|-------|---------|
| Возраст (лет) | 55 (51; 62) | 56 (48; 64) | 1005 | p=0,882 |
| ИМТ (кг/м ²) | 29,7 (27,2; 32,3) | 25,8 (23,9; 28,1) | 383,5 | p<0,001 |
| Постинфарктный кардиосклероз | 26,2% | 19,2% | | p=0,457 |
| Более 1 ИМ в анамнезе | 7,1% | 2,1% | | p=0,34 |
| Стенокардия напряжения | 40,5% | 38,3% | | p=1,0 |
| Нестабильная стенокардия | 40,5% | 31,9% | | p=0,508 |
| Артериальная гипертензия | 76,6% | 63,8% | | p=0,163 |
| Сахарный диабет 2 тип | 4,8% | 8,5% | | p=0,68 |
| Атеросклероз артерий н/к и БЦА | 9,5% | 6,4% | | p=1,0 |
| Цереброваскулярная болезнь | 14,3% | 8,2% | | p=0,507 |

Примечание: * – значения U критерия Манна-Уитни; ** – уровень статистической значимости. Выделены статистически значимые различия.

повышенный уровень лептина в крови является предиктором неэффективности тромболитической терапии [12]. Также имеется ограниченное количество данных о связи концентрации лептина и степени поражения коронарного русла у пациентов с ОКС [13, 14].

Появляются сведения, указывающие на то, что лептин может оказывать влияние на течение ИМ. Так, на экспериментальной модели инфаркта миокарда у мышей, которым проводилась продолжительная инфузия лептина в течение 4 недель после ИМ, Abe et al. выявили, что хроническая гиперлептинемия способствует ремоделированию левого желудочка после ИМ [15].

Принимая во внимание множество эффектов, оказываемых лептином на сердечно-сосудистую систему и его роль в развитии ССЗ, нами была проведена работа с целью выявления и оценки взаимосвязи концентрации лептина в крови и клинического течения ИМпСТ.

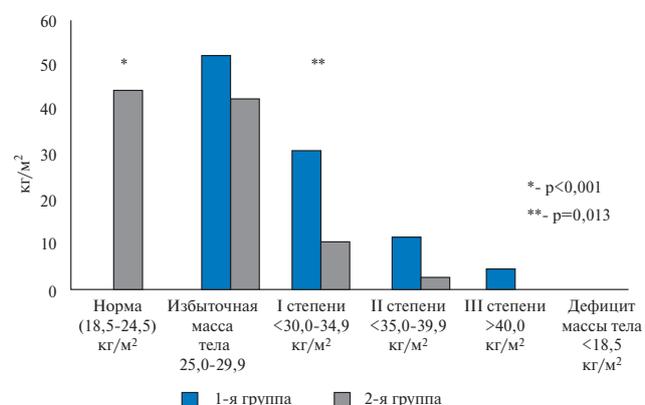


Рис. 1. Распределение пациентов в группах с повышенным и нормальным уровнем лептина в крови в зависимости от индекса массы тела.

Было обследовано 89 мужчин в возрасте от 23 до 77 лет, поступивших в стационар с ИМпСТ. В исследование не включались больные с тяжелыми сопутствующими заболеваниями в стадии декомпенсации, злокачественными новообразованиями, наличием противопоказаний к проведению коронароангиографии, а также отказавшиеся от участия в исследовании. Всем больным в течение 12 часов от начала болевого синдрома была выполнена КАГ, по результатам которой 80 пациентам проведены ЧКВ.

После подписания информированного согласия больным проводился забор крови для определения лептина и клинического и биохимического анализов. Оценивались уровни креатинина, калия, глюкозы, гемоглобина, гематокрита, С-реактивного белка, ИЛ-1 бета, ИЛ-6. Всем больным рассчитывалась СКФ по формуле MDRD.

Для определения лептина в крови использовался DRG ИФА-набор Лептин – набор для количественного определения лептина в сыворотке и плазме.

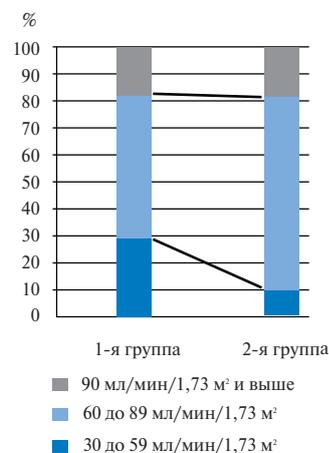


Рис. 2. Распределение больных группы с повышенным и группы с нормальным уровнем лептина в зависимости от скорости клубочковой фильтрации, рассчитанной по формуле MDRD.

Таблица 2

Лабораторные показатели в исследуемых группах

| Показатель | 1-я группа | 2-я группа | U * | p ** |
|--------------------------------|------------------|------------------|------|---------|
| Глюкоза (ммоль/л) | 7,32 (6,3; 9,2) | 7,5 (6,5; 9,1) | 728 | p=0,946 |
| Калий (ммоль/л) | 4 (3,8; 4,6) | 4,1 (3,7; 4,3) | 462 | p=0,392 |
| Общий холестерин (ммоль/л) | 5,5 (4,7; 6,9) | 5,2 (4,6; 6,2) | 757 | p=0,208 |
| Триглицериды (ммоль/л) | 1,9 (1,5; 3,2) | 1,3 (1,1; 2,2) | 355 | p=0,053 |
| Креатинин (мкмоль/л) | 98 (88; 120) | 90,5 (82; 101) | 541 | p=0,019 |
| Гемоглобин (г/л) | 153 (143; 161) | 142,5 (134; 153) | 585 | p=0,005 |
| Гематокрит (%) | 43 (40; 47) | 41 (39; 43) | 542 | p=0,029 |
| Лейкоциты (10 ⁹ /л) | 12,1 (9,9; 13,6) | 11,8 (9; 13,7) | 818 | p=0,57 |
| СРБ (мг/л) | 10,4 (3,7; 20,4) | 3,7 (1,9; 12,4) | 161 | p=0,037 |
| ИЛ-1 бета (пг/мл) | 9,1 (7; 29,5) | 14,2 (7,3; 17,9) | 33 | p=0,815 |
| ИЛ-6 (пг/мл) | 12 (4,7; 21,9) | 4,6 (2,8; 6,4) | 15,5 | p=0,013 |

Примечание: * – значения U критерия Манна-Уитни; ** – уровень статистической значимости. Выделены статистически значимые различия.

Для считывания результатов использовался ридер для микротитровальных панелей, определяющий абсорбцию при 450 ± 10 нм, Victor 21420 multilabelcounter, фирмы «Wallac» (Финляндия). Определение агрегационной способности тромбоцитов (модифицированный способ исследования индуцированной агрегации тромбоцитов) проводилось на 7–14 сутки ИМ. Эхокардиография выполнялась на 2–10 сутки ИМ. Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру проводилось на 7–14 сутки заболевания. Через 12 месяцев после ИМ пациенты приглашались на визит в клинику для повторного осмотра и сбора информации о произошедших за год сердечно-сосудистых событиях.

Статистическая обработка полученного материала производилась с помощью интегрированных систем для комплексного статистического анализа и обработки данных STATISTICA 7.0 (StatSoft Inc, США) и IBM SPSS Statistics 20 (IBM, США). Парное межгрупповое сравнение количественных показателей производилось с использованием U-критерия Манна-Уитни. Результаты представлены в виде медианы (Me) с указанием интерквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля) и значений U-критерия Манна-Уитни. Исследование взаимосвязи между количественными показателями проводилось при помощи коэффициента парной линейной корреляции Спирмена (r). Проверка статистических гипотез о различиях абсолютных и относительных частот, отношений и долей в двух независимых выборках проводилась с использованием точного критерия Фишера (двустороннего варианта). Для оценки диагностической информативности с определением чувствительности (Se) и специфичности (Sp) вероятных предикторов течения и исхода заболевания использовали метод бинарной логистической регрессии с графическим отображением данных в виде ROC-кривых, в качестве порога отсека использовалась

точка баланса чувствительности и специфичности. Во всех процедурах статистического анализа рассчитывали уровень значимости (p), при этом критический уровень принимался равным 0,05.

Больные были распределены на две группы в зависимости от уровня лептина в плазме крови. Первую группу составили 42 пациента с повышенным уровнем лептина в крови (более 5,63 нг/мл, медиана – 8,43 нг/мл). Во вторую группу вошли 47 пациентов с нормальной концентрацией лептина в крови (менее 5,63 нг/мл, в среднем – 3,28 нг/мл).

Клиническая характеристика исследуемых групп представлена в таблице 1.

По возрасту и частоте сопутствующих ССЗ заболеваний в анамнезе группы статистически значимо различались. Сравнимые группы статистически значимо различались по показателям ИМТ: у пациентов 1-й группы медиана значений ИМТ составила 29,7 кг/м² (27,2–32,3), у пациентов 2-й группы – 25,8 кг/м² (23,9–28,1), U=383,5, p<0,001.

Распределение больных исследуемых групп в зависимости от индекса массы тела представлено на рисунке 1.

В 1-й группе чаще отмечалось ожирение I степени: у 13 пациентов (31%). Во 2-й группе I степень ожирения отмечалась у 4 человек (10,6%) (p=0,013). В 1-й группе не было пациентов с нормальной массой тела в отличие от 2-й группы, где данная категория пациентов составляла большинство – 21 человек (44,7%) (p<0,001).

Значимых различий по локализации инфаркта миокарда в исследуемых группах не выявлено (p<0,05).

Лабораторные показатели в исследуемых группах представлены в таблице 2.

Медиана значений СКФ составила 73,4 мл/мин/1,73 м² (58,3–86) в 1-й группе и 80,9 мл/мин/1,73 м² (72,7–89,2) – во 2-й группе, U=941, p=0,07.

Таблица 3

Сравнение эхокардиографических показателей в исследуемых группах

| Показатель | 1-я группа | 2-я группа | U * | p ** |
|-------------|------------------|-------------------|-----|---------|
| КДР ЛЖ (см) | 5,2 (5; 5,5) | 5 (4,7; 5,4) | 563 | p=0,022 |
| КСР ЛЖ (см) | 3,6 (3,3; 4) | 3,5 (3,2; 3,8) | 720 | p=0,146 |
| ЛП (см) | 4,3 (4,2; 4,6) | 4,2 (3,9; 4,4) | 546 | p=0,031 |
| ПП (см) | 3,9 (3,8; 4,1) | 3,9 (3,6; 4,0) | 737 | p=0,191 |
| ПЖ (см) | 3,1 (2,9; 3,2) | 3 (2,83; 3,2) | 705 | p=0,275 |
| МЖП (см) | 1,18 (1,13; 1,3) | 1,18 (1,05; 1,29) | 679 | p=0,414 |
| ЭС ЛЖ (см) | 1,19 (1,1; 1,25) | 1,17 (1,05; 1,29) | 687 | p=0,461 |
| ФВ ЛЖ (%) | 47 (42; 56) | 48 (42; 55) | 900 | p=0,872 |

Примечание: * – значения U критерия Манна-Уитни; ** – уровень статистической значимости. Выделены статистически значимые различия.

Таблица 4

Частота развития осложнений ЧКВ в исследуемых группах

| Виды осложнений | 1-я группа | 2-я группа | p* |
|--|------------|------------|---------|
| Диссекция коронарной артерии | 6 (15,8%) | 5 (11,6%) | p=0,748 |
| Периферическая эмболизация дистального русла ИСА | 10 (26,3%) | 3 (7%) | p=0,031 |
| Тромботические осложнения ЧКВ | 2 (5,4%) | 2 (4,7%) | p=1,0 |
| Кровотечение из места пункции бедренной артерии | 1 (2,4%) | 1 (2,1%) | p=1,0 |
| Гемотрансфузия | 0 | 1 (2,1%) | p=1,0 |

Примечание: * – уровень статистической значимости. Выделены статистически значимые различия.

Распределение больных исследуемых групп в зависимости от скорости клубочковой фильтрации представлено на рисунке 2.

В 1-й группе пациентов с СКФ от 30 до 59 мл/мин/1,73м² было 11 человек (29%), во 2-й группе – 4 человека (10%) (p=0,045).

Было отмечено, что в 1-й группе чаще встречались больные с впервые выявленным сахарным диабетом в течение настоящей госпитализации – 8 пациентов (19,05%). Во 2-й группе данное заболевание было впервые выявлено у 2 пациентов (4,26%) (p=0,042).

Повышение уровня гемоглобина выше референсных значений (более 160 г/л для мужчин) было

выявлено у 14 больных 1-й группы (34,2%) и у 6–2-й группы (13,6%) (p=0,039).

Сравнение эхокардиографических показателей в исследуемых группах представлено в таблице 3.

При анализе эхокардиографических данных выявлено, что медиана значений конечно-диастолического размера (КДР) левого желудочка (ЛЖ) в 1-й группе составила 5,2 см (5–5,5), во 2-й группе медиана КДР ЛЖ составила 5 см (4,7–5,4), U=563, p=0,022. Медиана значений размера левого предсердия (ЛП) составила 4,3 см (4,2–4,6) в 1-й группе и 4,2 см (3,9–4,4) – во 2-й группе, U=546, p=0,031.

Распределение больных исследуемых групп в зависимости от количества пораженных коронарных артерий представлено на рисунке 3.

Изолированное поражение одной коронарной артерии отмечали у 20% больных с повышенным уровнем лептина в крови и у 31,1% больных с нормальным уровнем лептина (p=0,323), сочетанное поражение двух артерий – у 25% больных и 37,8%, соответственно (p=0,248), трехсосудистое поражение выявлено у 55% и 31,1% больных, соответственно (p=0,03). Таким образом, трехсосудистое поражение (статистически значимо) чаще отмечалось в группе больных с повышенным уровнем лептина в крови.

После ЧКВ проводилась оценка степени восстановления кровотока в ИСА по классификации TIMI. Частичный кровоток по ИСА (TIMI II) был выявлен у 5 больных с повышенным уровнем лептина в крови

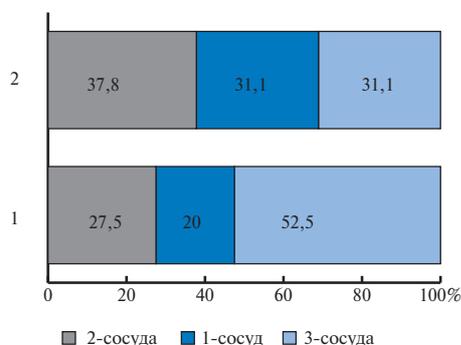


Рис. 3. Распределение больных исследуемых групп в зависимости от количества пораженных коронарных артерий.

Таблица 5

Основные сердечно-сосудистые события, произошедшие за время наблюдения в исследуемых группах

| Событие | 1 группа | | 2 группа | | P* |
|----------------------------|------------|------|------------|------|---------|
| Инфаркт миокарда | 3 (8,8%) | n=34 | 4 (9,8%) | n=41 | p=1,0 |
| Нестабильная стенокардия | 6 (17,7%) | n=34 | 6 (14,6%) | n=41 | p=0,761 |
| Постинфарктная стенокардия | 16 (48,5%) | n=33 | 17 (41,5%) | n=41 | p=0,64 |
| ОНМК | 2 (6,1%) | n=33 | 3 (7,3%) | n=41 | p=1,0 |
| КАГ | 8 (24,2%) | n=33 | 1 (2,4%) | n=41 | p=0,009 |
| ЧКВ | 7 (21,2%) | n=33 | 1 (2,4%) | n=41 | p=0,019 |
| АКШ | 4 (12,1%) | n=33 | 2 (4,9%) | n=41 | p=0,397 |
| Летальность | 2 (5,9%) | n=34 | 3 (6,8%) | n=44 | p=1,0 |

Примечание: * – уровень статистической значимости. Выделены статистически значимые различия.

(13,2%), аналогичный показатель не был отмечен ни у одного больного второй группы (p=0,02).

Частота развития осложнений ЧКВ в исследуемых группах представлена в таблице 4.

Периферическая эмболизация дистального русла ИСА отмечалась у 10 пациентов (26,3%) в 1-й группе и у 3 пациентов (7%) во 2-й группе (p=0,031).

Основные сердечно-сосудистые события, произошедшие за время наблюдения в группах исследования, представлены в таблице 5.

Частота проведения повторных КАГ, ЧКВ и АКШ также была выше в группе больных с повышенным уровнем лептина. После выписки из стационара больным в исследуемых группах проводились только отсроченные и плановые КАГ, ЧКВ и операции АКШ.

Анализ корреляционных взаимосвязей лабораторных показателей произведен на основании статистической обработки информации, полученной у 89 пациентов в 1-е сутки наблюдения.

Плазматическая концентрация лептина находилась в слабой прямой корреляционной взаимосвязи с уровнем ИЛ-1 бета (r=0,239, p=0,036), концентрацией калия (r=0,227, p=0,038) и креатинина (r=0,225, p=0,046), а также в средней прямой корреляционной взаимосвязи с концентрацией триглицеридов (r=0,282, p=0,025) и уровнем гемоглобина (r=0,4, p=0,001).

Концентрация ИЛ-1 бета в плазме крови связана прямой средней корреляционной зависимостью с уровнем лейкоцитов (r=0,279, p=0,015).

Выявлена средняя прямая корреляционная взаимосвязь концентрации общего холестерина с уровнем глюкозы (r=0,241, p=0,037), а также средняя прямая корреляционная зависимость с концентрацией гемоглобина (r=0,342, p=0,002).

Концентрация гемоглобина связана прямой средней корреляционной зависимостью с уровнем лейкоцитов (r=0,277, p=0,038) и концентрацией триглицеридов (r=0,277, p=0,032).

Плазматическая концентрация лептина находилась в средней прямой корреляционной взаимосвязи

со значениями массы тела (r=0,698, p=0,0001), индекса массы тела (r=0,616, p=0,0001) и роста (r=0,32, p=0,002).

Плазматическая концентрация лептина находилась в слабой прямой корреляционной взаимосвязи с КДР ЛЖ (r=0,22, p=0,049).

При проведении ROC-анализа в качестве независимой переменной была принята концентрация лептина в крови, в качестве зависимых переменных последовательно рассматривались, как нежелательные явления в течение госпитализации и в период наблюдения, так и значимые изменения лабораторных и инструментальных методов исследований.

Площадь под кривой (AUC_{лептина}) прогностической модели для всех пациентов, включённых в исследование, в случае восстановления кровотока ТИМІ II составила 0,839, что свидетельствует об очень хорошем качестве модели. Пороговое значение концентрации лептина составило 8 нг/мл, чувствительность модели (Se) – 100%, специфичность (Sp) – 77,6%, p=0,023.

Площадь под кривой (AUC_{лептина}) прогностической модели для всех пациентов, включённых

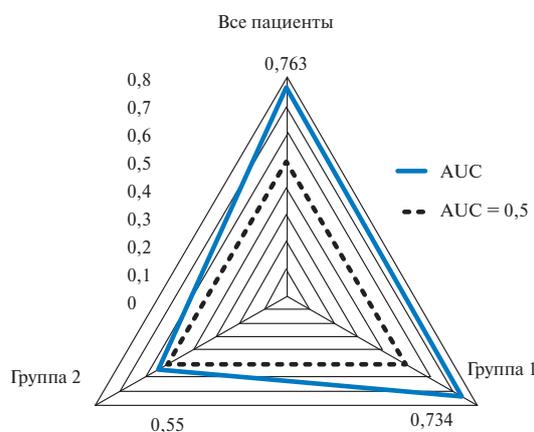


Рис. 4. Соотношение под кривой (AUC_{лептина}) прогностических моделей в отношении выявления сахарного диабета 2 типа.

Таблица 6

Прогностическая значимость лептина в отношении развития сердечно-сосудистых событий, повторных КАГ/ЧКВ, произошедших в период наблюдения

| | | Инфаркт миокарда | Нестабильная стенокардия | Постинфарктная стенокардия | ОНМК | КАГ | ЧКВ | АКШ | Смерть |
|--------------|------------------------|------------------|--------------------------|----------------------------|---------|----------------|----------------|---------|---------|
| Все пациенты | AUC | 0,416 | 0,469 | 0,562 | 0,318 | 0,756 | 0,771 | 0,593 | 0,522 |
| | Уровень значимости | p=0,466 | p=0,726 | p=0,358 | p=0,223 | p=0,013 | p=0,013 | p=0,451 | p=0,87 |
| | Порог отсечения, нг/мл | 4,6 | 4,76 | 4,6 | 3,15 | 6,8 | 7,2 | 5,86 | 4,72 |
| | Чувствительность | 57,1% | 53,8% | 57,6% | 50% | 77,8% | 75% | 66,7% | 60% |
| | Специфичность | 49,3% | 53,2% | 56,1% | 25,7% | 67,7% | 74,2% | 59,7% | 53,4% |
| 1-я группа | AUC | 0,356 | 0,562 | 0,514 | 0,5 | 0,503 | 0,59 | 0,438 | 0,556 |
| | Уровень значимости | p=0,416 | p=0,641 | p=0,895 | p=1,0 | p=0,982 | p=0,499 | p=0,69 | p=0,792 |
| | Порог отсечения, нг/мл | 7,51 | 9,92 | 8,25 | 8,24 | 7,95 | 8,25 | 8,25 | 8,25 |
| | Чувствительность | 66,7% | 66,7% | 56,3% | 50% | 57,1% | 50% | 50% | 50% |
| | Специфичность | 36,7% | 63% | 50% | 46,7% | 44% | 46,2% | 46,4% | 48,4% |
| 2-я группа | AUC | 0,399 | 0,224 | 0,602 | 0,184 | 0,225 | 0,404 | 0,493 | 0,602 |
| | Уровень значимости | p=0,51 | p=0,32 | p=0,272 | p=0,072 | p=0,353 | p=0,582 | p=0,975 | p=0,561 |
| | Порог отсечения, нг/мл | 3,15 | 2,62 | 3,15 | 2,4 | 1,87 | 2,4 | 3,15 | 3,9 |
| | Чувствительность | 50% | 33,3% | 58,8% | 33,3% | 100% | 33,3% | 50% | 66,7% |
| | Специфичность | 48,6% | 31,4% | 54,2% | 26,3% | 22,5% | 26,3% | 50% | 65,9% |

Примечание: выделены статистически значимые различия.

в исследование, в случае снижения СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м² составила 0,686. Порог отсечения – 6,9 нг/мл (Se=71,4%, Sp=68,8%, p=0,03).

Соотношение площадей под кривой (AUC_{лептина}) в отношении выявления сахарного диабета 2 типа представлено на рисунке 4.

Площадь под кривой (AUC_{лептина}) прогностической модели в отношении выявления сахарного диабета 2 типа в течение госпитализации для всех пациентов, включённых в исследование, составила 0,763, что свидетельствует о хорошем качестве модели. Пороговое значение концентрации лептина составило 7,4 нг/мл (Se=77,8%, Sp=75,3%, p=0,01).

Площадь под кривой (AUC_{лептина}) прогностической модели для всех пациентов, включённых в исследование, в отношении прогнозирования повышения гемоглобина более 160 г/л составила 0,680. Качество предиктивной модели классифицируется как среднее. Порог отсечения – 6 нг/мл (Se=61,1%, Sp=59,7%, p=0,02).

На основании проведенного ROC-анализа диагностической ценности, чувствительности и специфичности концентрации лептина в отношении развития сердечно-сосудистых событий, повторных КАГ/ЧКВ, произошедших в период наблюдения, были получены результаты, представленные в таблице 6.

Площадь под кривой (AUC_{лептина}) прогностической модели для всех пациентов, включённых

в исследование, в отношении прогнозирования повторных КАГ составила 0,756. Качество предиктивной модели классифицируется как хорошее. Порог отсечения – 6,8 нг/мл (Se=77,8%, Sp=67,7%, p=0,013).

Площадь под кривой (AUC_{лептина}) прогностической модели для всех пациентов, включённых в исследование, в отношении прогнозирования повторных ЧКВ составила 0,771, что свидетельствует о хорошем качестве прогностической модели. Порог отсечения – 7,2 нг/мл (Se=75%, Sp=74,2%, p=0,13).

Таким образом, данное исследование позволяет выявить категорию больных с повышенной вероятностью осложнений во время проведения ЧКВ в остром периоде ИМ и с высокой вероятностью повторных ЧКВ в течение года после ИМ. Раннее выделение этой категории больных с повышенным риском осложнений ИМ и неблагоприятным прогнозом позволит своевременно провести коррекцию медикаментозной терапии, а в некоторых случаях применить дополнительные методы лечения для улучшения прогноза и качества жизни таких пациентов. Кроме того, полученные в работе данные позволяют выделить группу больных с риском развития сахарного диабета и назначить им дополнительные меры профилактики данного заболевания. Полученные в исследовании данные помогут определить новые терапевтические цели у больных острым инфарктом миокарда.

Литература

- Dubey L., Zeng H., Hashmi S et al. Association of plasma leptin levels and complexity of the culprit lesion in patients with unstable angina. *Int J Cardiol*, 2008; 126 (2):183–9.
- Krasnodebski P., Bak M.I., Opolski G., Karnafel W. et al. Leptin in acute myocardial infarction and period of convalescence in patients with type 2 diabetes mellitus. *Kardiologia Pol*, 2010; 68 (6):648–53.
- Ku I.A., Farzaneh-Far R., Vittinghoff E. et al. Association of low leptin with cardiovascular events and mortality in patients with stable coronary artery disease: the Heart and Soul Study. *Atherosclerosis*, 2011; 217 (2):503–8.
- Mattu H.S., Randeve H.S. et al. Role of adipokines in cardiovascular disease. *J Endocrinol*, 2013; 216 (1): T17–36.
- Simonds S.E., Cowley M.A. et al. Hypertension in obesity: is leptin the culprit? *Trends Neurosci*, 2013; 36 (2):121–32.
- Taneli F., Yegane S., Ulman C. et al. Increased serum leptin concentrations in patients with chronic stable angina pectoris and ST-elevated myocardial infarction. *Angiology*, 2006; 57 (3):267–72.
- Amasyali B., Kose S., Kursaklioglu H. et al. Leptin in acute coronary syndromes: has the time come for its use in risk stratification? *Int J Cardiol*, 2008; 130 (2):264–5.
- Bigalke B., Stellos K., Geisler T. et al. High plasma levels of adipocytokines are associated with platelet activation in patients with coronary artery disease. *Platelets*, 2010; 21 (1):11–9.
- Dubey L., Zeng H.S., Wang H.J. et al. Potential role of adipocytokine leptin in acute coronary syndrome. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 2008; 16 (2):124–8.
- Piestrzeniewicz K., Luczak K., Komorowski J. et al. The relationship between leptin and obesity and cardiovascular risk factors in men with acute myocardial infarction. *Cardiol J*, 2007; 14 (3):252–9.
- Sierra-Johnson J., Romero-Corral A., Lopez-Jimenez F. et al. Relation of Increased Leptin Concentrations to History of Myocardial Infarction and Stroke in the United States Population. *Am. J. Cardiol*, 2007; 100:234–9.
- Amasyali B., Aytemir K., Kose S. et al. Admission plasma leptin level strongly correlates with the success of thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. *Angiology*, 2007; 57 (6):671–80.
- Hasan-Ali H., Abd El-Mottaleb N. A., Hamed H.B. et al. Serum adiponectin and leptin as predictors of the presence and degree of coronary atherosclerosis. *Coron Artery Dis*, 2011; 22 (4):264–9.
- Khafaji H.A., Bener A.B., Rizk N.M., Al Suwaidi J. Elevated serum leptin in patients with acute myocardial infarction; correlation with coronaryangiographic and echocardiographic finding. *BMC Res Notes*, 2012; 5:262.
- Abe Y., Ono K., Kawamura T. et al. Leptin induces elongation of cardiac myocytes and causes eccentric left ventricular dilatation with compensation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2007; 292 (5): H2387–96.

Clinical course of ST elevation myocardial infarction and blood leptin levels

Adamov P. B.¹, Lebedeva A. Yu.¹, Gordeev I. G.¹, Volov N. A.¹, Kokorin V. A.¹, Levchuk N. N.², Sofrina S. L.², Kochmareva E. A.¹

Recently, researchers have been increasingly interested in the association between the incidence of cardiovascular events (such as myocardial infarction, MI) and leptin – an adipocyte-produced hormone, which normally is involved in the body mass regulation.

Aim. To assess the role of leptin in the clinical course of acute myocardial infarction with ST segment elevation (STEMI) on ECG.

Material and methods. The study included 89 men aged 23–77 years. All patients underwent coronary angiography (CAG) in the first 12 hours of STEMI. Based on the CAG findings, 80 patients underwent percutaneous coronary interventions (PCI). All participants were divided into two groups, based on the plasma levels of leptin. Group 1 (n=42) had elevated leptin levels (>5,63 ng/ml), while Group 2 (n=47) had normal leptin levels (<5,63 ng/ml).

Results. In MI patients, leptin concentration was a predictor of the in-hospital diagnosis of Type 2 diabetes mellitus (DM-2). The plasma leptin concentration in the

first 24 hours of MI was associated with the levels of interleukin-1-beta, potassium, creatinine, triglycerides, haemoglobin, body mass index, and left ventricular end-diastolic dimension.

Conclusion. Leptin levels in the acute phase of STEMI could be used for the prediction of MI complications and DM-2.

Russ J Cardiol 2013; 2 (100): 24-30

Key words: leptin, risk factor, predictor, cardiovascular pathology, myocardial infarction, percutaneous coronary interventions, chronic kidney disease, diabetes mellitus.

¹N.I. Pirogov Russian National Medical Research University, Moscow; ²O.M. Filatov Moscow City Clinical Hospital No. 15, Moscow, Russia.