



УДК 616.127-005.4-071-072.7

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ЛЕПТИНА КРОВИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ КОРОНАРНОГО И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО РЕЗЕРВОВ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ И ВЛИЯНИЕ АНТИИШЕМИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ С УЧЕТОМ ГЕНДЕРНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ

В.К. ТАЩУК¹
А.С. КУТАЙНИ¹
О.С. ПОЛЯНСКАЯ¹
О.П. ДИНОВА²

¹⁾ *Буковинский государственный
медицинский университет,
Украина*

²⁾ *Черновицкий областной
кардиологический диспансер*

e-mail: vtashchuk@mail.ru

Выявлено, что лептин является предиктором более высокого функционального класса стенокардии и нарушений сердечного ритма. Снижение уровня лептина сопровождается приростом показателей пороговой нагрузки и выполненной в течение стресс-теста работы, со слабой достоверной обратной корреляционной связью между уровнем лептина крови и пороговой нагрузкой. Гиперлептинемия сочетается с неблагоприятными изменениями липидного состава крови, так как сопровождается увеличением общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, а также менее частым приростом холестерина липопротеинов высокой плотности. Включение в схему антиишемического лечения амлодипина способствует снижению уровня лептина у женщин при отсутствии данной тенденции у мужчин.

Ключевые слова: стабильная стенокардия, лептин, общий холестерин, холестерин липопротеинов низкой плотности, холестерин липопротеинов высокой плотности.

Введение. Лептин является адипокином, который продуцируется главным образом жировой тканью. Результаты клинических исследований последних нескольких лет в области кардиологии указывают, что этот показатель предложен в качестве маркера прогрессии и прогноза ишемической болезни сердца (ИБС) [5]. Данные исследований WOSCOPS (West of Scotland Coronary Prevention Study) и MONICA/KORA Augsburg Study свидетельствуют о 20%-м увеличении риска ИБС при росте уровня лептина на 1 стандартное отклонение [9]. Лептин активирует иммунные клетки и стимулирует клеточный иммунный ответ, влияет на продукцию провоспалительных цитокинов или путем прямого действия на сосудистую стенку [2, 6] и является медиатором проатерогенных механизмов [16], стимулирует активность симпатической нервной системы, развитие оксидантного стресса, индуцирует активность атеросклеротической бляшки и агрегацию тромбоцитов [4, 17]. Вероятность воздействия лептина на сердечно-сосудистые заболевания доказана в клинических исследованиях, так как установлена корреляция уровня данного показателя с такими общепринятыми факторами кардиоваскулярного риска, как концентрация липидов, артериальное давление (АД), с показателями нарушения гемостаза, сосудистой дисфункции и воспаления у больных с ИБС [3]. Данный маркер играет важную патогенетическую роль не только в возникновении, но и в тяжести, масштабе и сложности поражения коронарных артерий у пациентов с ИБС. Независимыми предикторами тяжести атеросклероза являются высокий уровень лептина, а также высокое содержание холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) [8]. По данным исследований, лептин играет потенциальную роль в развитии острого коронарного синдрома, является маркером для стратификации риска при нестабильной стенокардии [6], но его влияние при стабильной стенокардии (СтСт) полностью не исследовано.

Цель исследования. Оценить зависимость изменения уровня лептина и состояния коронарного и функционального резервов, а также влияние антиишемического лечения с учетом гендерных особенностей у больных стабильной стенокардией.

Материал и методы. Обследовано 42 пациента отделения хронической ИБС Черновицкого областного кардиологического диспансера с диагнозом СтСт II и III функционального классов (ФК). Все больные разделены на три группы наблюдения: 1-я – больные с ростом исходного уровня лептина (50% случаев), 2-я – больные с отсутствием каких-либо изменений уровня лептина (11,90%) и 3-я – пациенты со снижением исходного уровня лептина (38,10% случаев). В начале стационарного лечения и через три месяца все пациенты прошли клиническое, лабораторное (с оценкой липидного профиля крови, уровней лептина крови) и инструментальное исследование (электрокардиография (ЭКГ) с помощью ЭКГ-регистратор ЮКАРД-200 (Украина) с определением аритмий, велоэргометрия (ВЭМ) на велоэргометре ВЭ-02



(Украина) с оценкой пороговой нагрузки (ПН) и выполненной работы, эхокардиография (ЭхоКГ) ультразвуковым сканером SAL 38AS («Toshiba», Японии) с измерением конечного диастолического объема (КДО) левого желудочка (ЛЖ), конечного систолического объема (КСО) ЛЖ и фракции выброса (ФВ) ЛЖ). Измерение уровня лептина крови проводилось иммуноферментным методом ELISA с помощью набора реагентов DRG (Германия). Сыворотка замораживалась в пластиковых пробирках при температуре -20° и сохранялась до полного набора пациентов. Референтными уровнями лептина по данной методике приняты для мужчин 2,05–5,63 нг/мл, для женщин 3,63–11,09 нг/мл.

Стандартная медикаментозная терапия назначена всем пациентам в соответствии с рекомендациями Ассоциации кардиологов Украины [1] и приказа МЗО Украины №436 от 3.07.2006 «Про утверждение протоколов предоставления медицинской помощи по специальности «Кардиология» и включала β -адреноблокаторы (бисопролол в суточной дозе 5 мг однократно), ингибиторы АПФ (лизиноприл в суточной дозе 5 мг однократно), ацетилсалициловую кислоту 75 мг/сут однократно) и статины (аторвастатин в суточной дозе 20 мг однократно). Все больные разделены на три клинические группы: 1-я – пациенты, которые лечились по схеме 1 (40 человек, 33,33% случаев), которая включала стандартную терапию с добавлением нитратов (изосорбида динитрат в суточной дозе 60 мг в три приема), 2-я – пациенты, которые лечились по схеме 2 (30 человек, 25,00% случаев), что представляла стандартную схему с добавлением антагонистов кальциевых каналов (амлодипин в суточной дозе 5 мг однократно), 3-я – пациенты, которые лечились по схеме 3 (50 человек, 41,67% случаев), что предусматривала только стандартную терапию.

Статистическая обработка полученных электронных баз данных проведена с использованием пакетов программ «Microsoft Excel 97 (Microsoft) и «Statistica для Windows v. 2.0 (StatSoft Inc., Соединенные Штаты Америки) с вычислением средних значений и их стандартных ошибок и определением достоверного отличия количественных показателей с помощью t-критерия Стьюдента с уровнем значимости при $p < 0,05$ для t-критерия. Оценка взаимосвязи показателей определена по коэффициенту ранговой корреляции Пирсона (для нормального распределения массивов) и коэффициенту ранговой корреляции Спирмена (для ненормального распределение массивов). Для определения и сравнения эффекта различных схем лечения вычислено отношение шансов (ОШ) с определением доверительных интервалов (ДИ).

Результаты исследования и их обсуждение. При межгрупповом сравнении (табл. 1) отмечено, что более высокий ФК стенокардии и нарушения сердечного ритма ассоциируются с последующим увеличением уровня лептина крови, достоверно при сравнении пациентов с ростом и отсутствием изменений уровня данного маркера ($p < 0,05$ и $p < 0,001$ соответственно) и недостоверно при сравнении группы с ростом и снижением уровня лептина (в обоих случаях $p > 0,1$). Сердечная недостаточность (СН) IIА ст. предусматривает последующий прирост анализируемого показателя недостоверно при сравнении всех групп (в обоих случаях $p > 0,1$). По данным литературы, возрастание уровня лептина связано с увеличением риска СН у мужчин [18].

Динамика уровня исследуемого показателя не зависит от возраста и пола больных, а также диагностирования у них артериальной гипертензии (АГ) (во всех случаях $p > 0,5$). Однако по результатам National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study только у женщин в постменопаузальном возрасте определена взаимосвязь уровня лептина и АД и АГ [13,14].

Клиническая характеристика пациентов групп с различной динамикой лептина крови приведена в табл. 1.

Таблица 1

**Клиническая характеристика пациентов групп
с разной динамикой лептина крови**

Показатель	Уровень лептина вырос	Уровень лептина не изменился	Уровень лептина снизился
Возраст, годы	49,62±1,26	46,60±3,14	49,24±1,45
Женщины, %	52,38±10,90	20,00±12,89	50,00±12,50
Мужчины, %	47,62±10,90	80,00±12,89	50,00±12,50
СтСт III ФК, % случаев	71,43±9,86	20,00±12,89*	50,00±12,50
СтСт II ФК, % случаев	28,57±9,86	80,00±12,89*	50,00±12,50
АГ, % случаев	85,71±7,64	60,00±21,91	81,25±9,76
СН IIА ст., % случаев	52,38±10,90	20,00±12,89	31,25±11,59
Аритмия, % случаев	38,10±10,60	0*	18,75±9,76

Примечание: * – достоверные отличия между группами с ростом и отсутствием изменения уровня лептина ($p < 0,05$).



При анализе показателей лабораторного исследования установлено, что наряду с достоверным снижением уровня лептина ($p < 0,001$) определяется недостоверное снижение уровня триглицеридов (ТГ) ($p > 0,1$), ХС ЛПНП ($p > 0,1$) с тенденцией к снижению общего ХС. Уровень ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) в этой группе не изменился ($p > 0,5$). При достоверном увеличении лептина ($p < 0,001$) отмечена тенденция к росту общего ХС ($p > 0,2$) при отсутствии изменения концентрации ХС ЛПНП ($p > 0,5$), ХС ЛПВП ($p > 0,5$) и ТГ ($p > 0,5$). При этом позитивная динамика ассоциируется с достоверно более частым снижением общего ХС (соответственно $50,00 \pm 12,5$ и $9,52 \pm 3,4\%$ случаев, $p < 0,05$), недостоверно более частым снижением ТГ (соответственно $50,00 \pm 14,43$ и $22,22 \pm 9,80\%$ случаев, $p > 0,1$) и с отсутствием случаев увеличения ХС ЛПНП.

У пациентов с отсутствием изменения уровня лептина ($p > 0,5$) не произошло существенных изменений общего ХС ($p > 0,5$), однако определена тенденция к снижению ХС ЛПНП ($p > 0,2$), ТГ ($p > 0,2$) и росту ХС ЛПВП ($p > 0,2$). При сопоставлении 1-й и 2-й групп сравнения только при неблагоприятных изменениях лептина произошло увеличение общего ХС и ХС ЛПНП, недостоверно реже выявлено снижение ТГ (соответственно $22,22 \pm 9,80$ и $50,00 \pm 25,00\%$ случаев, $p > 0,1$) и достоверно реже выявлен прирост ХС ЛПВП (соответственно $33,33 \pm 15,71$ та 100% случаев, $p < 0,001$). Лабораторная характеристика пациентов групп с разной динамикой лептина приведена в табл. 2.

Таблица 2

Лабораторная характеристика пациентов групп с разной динамикой лептина крови

Показатель	Уровень лептина вырос		Уровень лептина не изменился		Уровень лептина снизился	
	Начало наблюдения	Окончание наблюдения	Начало наблюдения	Окончание наблюдения	Начало наблюдения	Окончание наблюдения
Лептин, нг/мл	$9,65 \pm 1,38$	$23,2 \pm 4,06$	$11,74 \pm 4,29$	$11,04 \pm 3,98$	$26,18 \pm 4,17$	$9,53 \pm 2,41$
Общий ХС, ммоль/л	$5,11 \pm 0,27$	$5,52 \pm 0,32$	$5,45 \pm 0,60$	$5,02 \pm 0,53$	$4,77 \pm 0,23$	$4,55 \pm 0,28$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,72 \pm 0,16$	$1,6 \pm 0,22$	$1,62 \pm 0,26$	$1,9 \pm 0,22$	$2,22 \pm 0,17$	$2,14 \pm 0,24$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$4,41 \pm 0,33$	$4,60 \pm 0,46$	$4,99 \pm 1,43$	$3,00 \pm 1,46$	$4,84 \pm 0,36$	$4,18 \pm 0,4$
ТГ, ммоль/л	$2,27 \pm 0,19$	$2,39 \pm 0,13$	$2,45 \pm 0,46$	$2,08 \pm 0,25$	$1,98 \pm 0,14$	$1,72 \pm 0,17$

Анализ параметров ЭхоКГ показал отсутствие отношений между любой динамикой уровня лептина и изменениями объемов ЛЖ и ФВ ЛЖ, поскольку во всех группах эти показатели существенно не изменились (во всех случаях $p > 0,5$). Это совпадает с литературными данными, что уровень данного маркера незначительно коррелирует с показателями диастолической и систолической функций ЛЖ как у мужчин, так и у женщин[7]. Однако, согласно результатам исследования Framingham Heart, концентрация лептина обратно связана с массой и толщиной стенок ЛЖ и размером левого предсердия[12].

Таблица 3

Характеристика результатов инструментальных исследований пациентов групп с разной динамикой лептина крови

Показатель	Уровень лептина вырос		Уровень лептина не изменился		Уровень лептина снизился	
	Начало наблюдения	Окончание наблюдения	Начало наблюдения	Окончание наблюдения	Начало наблюдения	Окончание наблюдения
КДО ЛЖ, мл	$113,92 \pm 6,12$	$108,81 \pm 3,81$	$103,84 \pm 11,94$	$103,84 \pm 11,94$	$116,14 \pm 8,09$	$116,14 \pm 8,09$
КСО ЛЖ, мл	$46,38 \pm 3,82$	$43,19 \pm 2,26$	$37,68 \pm 6,04$	$37,68 \pm 6,04$	$45,78 \pm 3,39$	$45,78 \pm 3,39$
ФВ ЛЖ, %	$59,62 \pm 0,97$	$60,14 \pm 0,80$	$63,40 \pm 2,69$	$63,40 \pm 2,69$	$59,88 \pm 0,78$	$60,06 \pm 0,76$
ПН, Вт	$68,84 \pm 8,31$	$84,75 \pm 9,83$	$125,40 \pm 17,73$	$153,40 \pm 19,79$	$84,54 \pm 7,81$	$124,39 \pm 13,10$
Работа, кДж	$20,36 \pm 3,86$	$25,54 \pm 4,20$	$49,98 \pm 10,02$	$59,68 \pm 12,08$	$24,30 \pm 3,47$	$42,54 \pm 6,31^*$

Примечание: * – достоверные изменения внутри группы ($p < 0,05$).

При анализе данных ВЭМ-пробы установлено, что снижение уровня лептина крови соотносится с достоверным приростом показателей ПН ($p < 0,01$) и выполненной работы ($p < 0,05$).



тогда как при увеличении уровня лептина прирост данных показателей недостоверный (соответственно $p > 0,1$; $p > 0,2$). Существенных отличий в частоте выявления указанных изменений не обнаружено ни в одной из групп сравнения – по ПН соответственно $53,85 \pm 13,83$ и $50,00 \pm 11,79\%$ случаев ($p > 0,5$) и по выполненной работе соответственно $46,15 \pm 13,83$ и $50,00 \pm 11,79\%$ случаев ($p > 0,5$).

Пациенты с отсутствием изменения уровня лептина демонстрируют недостоверный прирост ПН ($p > 0,1$), при этом показатель выполненной работы также достоверно не изменился ($p > 0,5$). При сравнении 1-й и 2-й групп частота выявления прироста указанных параметров не отличается – в обоих случаях соответственно $50,00 \pm 11,79$ и $60,00 \pm 21,91\%$ случаев ($p > 0,5$).

Характеристика результатов инструментальных исследований пациентов в группах с различной динамикой лептина представлен в табл. 3.

Корреляционный анализ определил слабую достоверную обратную корреляционную связь между уровнем лептина крови и ПН ($r = -0,3$, $p < 0,05$), как показано на рис. 1.

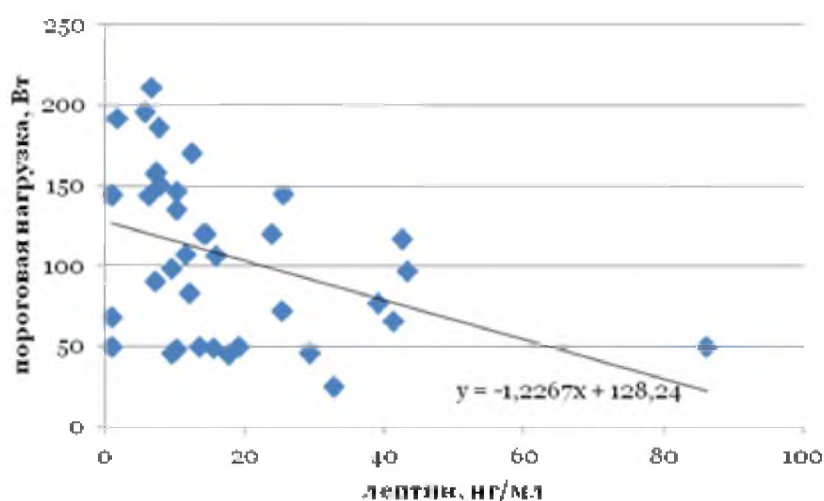


Рис. 1. Корреляционная связь между уровнем лептина и пороговой нагрузкой

В последующем проведена оценка эффективности различных схем антиишемического лечения на уровень лептина крови. Достоверное снижение содержания указанного маркера произошло только у пациентов, лечение которых происходило с добавлением амлодипина (с $25,22 \pm 3,63$ до $15,57 \pm 2,88$ нг/мл, $\Delta\%$ составляет $-38,26\%$, $p < 0,05$), тогда как недостоверное увеличение лептина отмечено в группе приема стандартной терапии (с $10,71 \pm 1,50$ до $14,33 \pm 3,11$ нг/мл, $\Delta\%$ $+33,80\%$, $p > 0,1$) и в группе пациентов, лечение которых происходило с добавлением изосорбида динитрата (с $13,49 \pm 2,17$ до $19,45 \pm 3,87$ нг/мл, $\Delta\%$ $+44,18\%$, $p > 0,1$). Указанные изменения уровня лептина под влиянием лечения приведены на рис. 2.

При выделении гендерных подгрупп внутри каждой схемы лечения обращает внимание то, что в группе пациентов, лечение которых происходило с добавлением изосорбида динитрата, увеличение уровня лептина достоверно происходит за счет женщин (с $18,00 \pm 3,07$ до $36,76 \pm 8,49$ нг/мл, $\Delta\%$ $+104,22\%$, $p < 0,05$), тогда как у мужчин такая тенденция не обнаружена (с $11,24 \pm 2,69$ до $10,80 \pm 3,86$ нг/мл, $p > 0,5$). Аналогичная тенденция отмечена в группе приема стандартной терапии с достоверным приростом уровня лептина у женщин (с $11,91 \pm 2,14$ до $21,63 \pm 4,40$ нг/мл, $\Delta\%$ $+81,61\%$, $p < 0,05$) и с отсутствием изменений данного показателя у мужчин (с $9,50 \pm 2,17$ до $7,03 \pm 2,20$ нг/мл, $p > 0,5$). В отличие от указанного в группе у пациентов, лечение которых происходило с добавлением амлодипина, снижение уровня лептина четко прослеживается только у женщин (с $35,26 \pm 6,12$ до $19,90 \pm 3,79$ нг/мл, $\Delta\%$ $-43,56\%$, $p < 0,05$), у мужчин данный показатель не изменяется (с $9,16 \pm 0,80$ до $8,64 \pm 2,23$ нг/мл, $p > 0,5$).

При сравнении со стандартной терапией группа с добавлением изосорбида динитрата характеризуется недостоверно более высокой вероятностью снижения лептина [ОШ 2,86 (95% ДИ 0,53-15,47, $p > 0,1$)]. При сравнении со стандартной терапией группа с добавлением амлодипина характеризуется достоверно более высокой вероятностью снижения лептина [ОШ 5,83 (95% ДИ 0,98-34,64, $p < 0,05$)]. При сравнении терапии с добавлением изосорбида динитрата и амлодипина последняя схема характеризуется недостоверно более высокой вероятностью снижения лептина [ОШ 2,04 (95% ДИ 0,40-10,55, $p > 0,1$)].

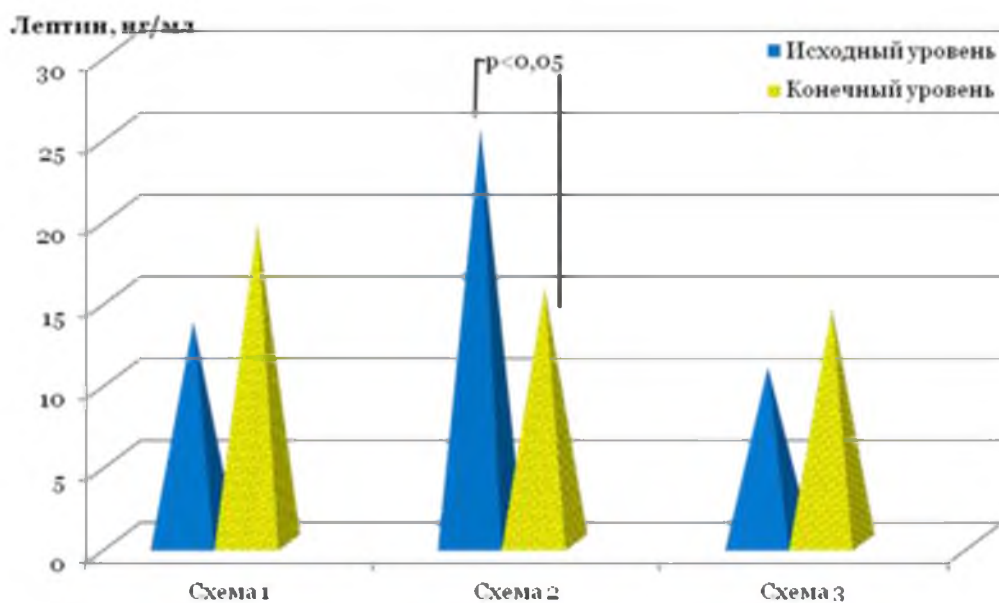


Рис. 2. Динамика уровня лептина крови под влиянием лечения

Таким образом, увеличение уровня лептина происходит достоверно чаще при наличии более высокого ФК стенокардии ($p < 0,05$) и нарушений сердечного ритма ($p < 0,001$), что можно объяснить стимуляцией симпато-адреналовой системы и хронической гиперактивацией нейрогуморальных систем [2].

Благоприятная динамика в виде снижения исходного уровня данного маркера происходит параллельно с более частым, по сравнению с неблагоприятными изменениями, снижением общего ХС ($p < 0,05$), отсутствием случаев прироста ХС ЛПНП. Хотя, согласно собственным данным, в этой группе снижение ТГ происходит только недостоверно чаще ($p > 0,1$), литература свидетельствует о том, что гиперлептинемия у больных с ИБС реализует свое негативное воздействие на липидный обмен путем изменения состава липидного состава крови в сторону роста содержания ТГ и снижения ХС ЛПВП [2, 3]. Это совпадает с собственными данными, поскольку неблагоприятная динамика в виде увеличения уровня лептина, по сравнению с отсутствием изменений данного показателя, сопровождается менее частым ростом ХС ЛПВП ($p < 0,001$), а также приростом общего ХС и ХС ЛПНП. По данным Stanislas study, увеличение концентрации лептина ассоциируется с ростом общего ХС и ТГ у мужчин и со снижением ХС ЛПВП у женщин [15].

Прирост показателей ПН ($p < 0,01$) и выполненной работы ($p < 0,05$) сопровождается снижением уровня лептина крови.

Снижение уровня лептина отмечено только в группе больных, лечение которых происходило с добавлением амлодипина ($p < 0,05$). Литература свидетельствует, что комбинация амлодипина и аторвастатина более значительно, по сравнению с монотерапией, уменьшает уровень адипонектина и лептина плазмы и улучшает эндотелиальную функцию, что коррелирует со снижением АД [10, 11]. Такое снижение происходит только за счет женщин, поскольку при выделении гендерных подгрупп можно выявить, что именно у них добавление амлодипина способствует снижению уровня лептина ($p < 0,05$), а при отсутствии в схеме лечения данного препарата происходит увеличение уровня анализируемого показателя ($p < 0,05$ в 1-й и 2-й клинических группах). У мужчин ни одна из используемых схем лечения не приводит к снижению уровня лептина.

Выводы.

1. Лептин является предиктором более высокого функционального класса стенокардии и нарушений сердечного ритма, а снижение его уровня сопровождается приростом показателей пороговой нагрузки и выполненной в течение стресс-теста работы, со слабой достоверной обратной корреляционной связью между уровнем лептина крови и пороговой нагрузкой.

2. Гиперлептинемия сочетается с неблагоприятными изменениями липидного состава крови, так как сопровождается увеличением общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, а также менее частым приростом холестерина липопротеинов высокой плотности.

3. Включение в схему антиишемического лечения амлодипина способствует снижению уровня лептина у женщин при отсутствии данной тенденции у мужчин.



Литература

1. Сердечно-сосудистые заболевания. Классификация, стандарты диагностики и лечения / [под ред. проф. В.М.Коваленко, проф. М.И. Лутая, проф. Ю.М. Сиренко]. – Ассоциация кардиологов Украины, 2007. – 128с.
2. Адипокины и их соотношение у больных с метаболическим синдромом / О.И. Митченко, В.Ю.Романов, К.О. Яновская [и др.] // Укр.кардиол.журн. – 2011. – №6. – С.71-78.
3. Серкова, В.К. Лептин у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом / В.К. Серкова, Ю.Л. Кобринчук, В.А. Романова // Укр. кардиол. журн. – 2011. – № 3. – С. 19-23.
4. Leptin in acute coronary syndromes: has the time come for its use in risk stratification? / В. Amasyali, S. Kose, H Kursaklioglu[etal.] // Int. J. Cardiol. –2008. – Vol. 130, №2.– P. 264-265.
5. High plasma levels of adipocytokines are associated with platelet activation in patients with coronary artery disease/ В. Bigalke, K. Stellos, T. Geisler [etal.] // Platelets.– 2010. – Vol. 21, №1.–P. 11-19.
6. Association of plasma leptin levels and complexity of the culprit lesion in patients with unstable angina/ L. Dubey, H. Zeng, S. Hashmi[etal.] // Int. J. Cardiol. –2008. – Vol. 126, №2.–P. 183-189.
7. Relation of plasma levels of adiponectin to left ventricular diastolic dysfunction in patients undergoing cardiac catheterization for coronary artery disease/ H. Fukuta, N.Ohte, K.Wakami [etal.] // Am. J. Cardiol.– 2011. – Vol. 108, №8.– P. 1081-1085.
8. Serum adiponectin and leptin as predictors of the presence and degree of coronary atherosclerosis / H. Hasan-Ali, N.A.Abd El-Mottaleb, H.B. Hamed [et al.] // Coron. Artery. Dis. – 2011. – Vol. 22, №4.– P. 264-269.
9. Leptin, adiponectin, their ratio and risk of Coronary Heart Disease: results from the MONICA/KORA Augsburg Study 1984-2002 / M. Karakas, A.Zierer, C.Herder[et al.] // Atherosclerosis. – 2010. – Vol. 209, № 1. – P. 220-225.
10. Additive beneficial effects of atorvastatin combined with amlodipine in patients with mild-to-moderate hypertension / K.K. Koh, M.J.Quon, S.H.Han [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2011. – Vol. 146, № 3. – P. 319-325.
11. Impact of combination therapy with amlodipine and atorvastatin on plasma adiponectin levels in hypertensive patients with coronary artery disease: combination therapy and adiponectin/ M. Li, A.Xu, K.S.Lam[etal.] // Postgrad. Med. –2011. – Vol. 123, №6.– P. 66-71.
12. Relation of serum leptin with cardiac mass and left atrial dimension in individuals >70 years of age/ W. Lieb, L.M.Sullivan, J.Aragam [etal.] // Am. J. Cardiol. –2009. – Vol. 104, №4.– P. 602-605.
13. Leptin is associated with blood pressure and hypertension in women from the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study/D. Ma, M.F. Feitosa, J.B. Wilk [etal.] // Hypertension. –2009. – Vol. 53, №3.– P. 473-479.
14. Circulating levels of adiponectin, leptin, and tumour necrosis factor alpha in hypertension/ J.V. Patel, H.S. Lim, K. Dubb [etal.] // Ann. Med.–2009. – Vol. 41, №4.–P. 291-300.
15. Sex-dependent associations of leptin with metabolic syndrome-related variables: the Stanislas study/ A. Samara, B. Herbeth, R. Aubert et al.] // Obesity (Silver Spring).–2010. – Vol. 18, №1.– P. 196-201.
16. Leptin upregulates caveolin-1 expression: implications for development of atherosclerosis/ P. Singh, T.E.Peterson, F.H.Sert-Kuniyoshi [etal.] // Atherosclerosis. –2011.–Vol. 217, №2.– P. 499-502.
17. Increased serum leptin concentrations in patients with chronic stable angina pectoris and ST-elevated myocardial infarction / F. Taneli, S. Yegane, C. Ulman [etal.] // Angiology. –2006. – Vol. 57, №3.– P. 267-272.
18. Obesity and risk of incident heart failure in older men with and without pre-existing coronary heart disease: does leptin have a role? / S.G. Wannamethee, A.G. Shaper, P.H. Whincup [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2011. – Vol. 58, № 18. – P. 1870-1877.

THE DYNAMICS OF THE LEPTIN LEVELS AND THE STATE OF THE CORONARY AND FUNCTIONAL RESERVES IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA

V.K. TASHCHUK¹
A.S. KUTAYNI¹
O.S. POLYANSKAYA¹
O.P. DIKOVA²

¹⁾ Bukovinian State Medical University, Ukraine

²⁾ Chernivtsy Regional Cardiology Center

e-mail: vtashchuk@mail.ru

It has been found out that leptin is a predictor of the highest functional class of angina pectoris and disturbances of the heart rate. A reduction of the leptin level is accompanied with a growth of the indices of threshold loading and the work performed during a stress-test with a weak correlation feedback between the leptin level and threshold loading. Hyperleptinemia envisage negative derangements of the blood lipid composition, so long as it is accompanied with an elevation of the total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, as well as a frequent increase of the cholesterol of high-density lipoproteins. Inclusion in case of the administration of amlodipine lowers leptin levels in females in the absence of this trend in males.

Keywords: stable angina, leptin, total cholesterol, cholesterol of low-density lipoproteins, cholesterol of high-density lipoproteins.