

Оценка уровня лептина в плазме крови у пациентов с метаболическим синдромом и ишемической болезнью сердца

Драпкина О. М.¹, Шепель Р. Н.¹, Деева Т. А.²

¹ФГБУ "Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины" Минздрава России. Москва; ²ГБОУ ВПО "Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова" Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Изучить уровень лептина в сыворотке крови у пациентов с метаболическим синдромом (МС), в т.ч. в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС) для определения возможной прогностической роли этого маркера в возникновении ИБС при МС.

Материал и методы. Обследованы 43 пациента с МС, из них 36 больных ИБС, а также 33 пациента без МС, среди которых ИБС диагностирована у 18 человек. Средний возраст пациентов в группе МС на момент включения в исследование составил 62,7±10,3 лет. В группе контроля (без МС) — 60±14,7 лет. Уровень лептина в сыворотке крови определялся иммуноферментным анализом с помощью наборов "Platinum ELISA".

Результаты. Средний уровень лептина в группе пациентов с МС был достоверно выше — 41,89±33,28 нг/мл по сравнению с группой без МС — 17,64±16,87 нг/мл ($p<0,001$). Выявлен достоверно более высокий уровень лептина у пациентов женского пола — 38,65±29,23 нг/мл, по сравнению с пациентами мужского пола — 19,54±27,23

нг/мл ($p=0,006$). Установлены прямые корреляционные связи между уровнем лептина и наличием ИБС ($r=0,258$, $p=0,024$).

Заключение. Уровень лептина у пациентов с МС выше, чем у пациентов без МС. Содержание лептина в плазме крови у пациентов с МС и ИБС выше, чем у пациентов с МС и без ИБС. Последующее изучение этой связи и понимание возможных механизмов воздействия лептина может быть использовано для повышения эффективности ранней диагностики ИБС у лиц с МС.

Ключевые слова: лептин, ишемическая болезнь сердца, метаболический синдром, ожирение, сердечно-сосудистый риск.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(3): 43–48
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-3-43-48>

Поступила 16/03-2016

Принята к публикации 14/05-2016

Plasma leptin levels in metabolic syndrome patients with ischemic heart disease

Drapkina O. M.¹, Shepel R. N.¹, Deeva T. A.²

¹National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health. Moscow; ²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health. Moscow, Russia

Aim. To assess leptin level in blood serum of patients with metabolic syndrome (MS), including comorbidity with ischemic heart disease (IHD), to reveal possible predictive value of this marker for IHD development in MS.

Material and methods. Totally, 43 MS patients studied, of those 36 with IHD, and 33 non-MS, among those had been diagnosed with IHD 18. Mean age of the MS patients at baseline was 62,7±10,3 y.o. Controls (non-MS) were 60±14,7 y.o. Leptin level in serum was measured via immune-enzyme assay "Platinum ELISA".

Results. Mean level of leptin in MS groups was significantly higher — 41,89±33,28 ng/mL comparing to non-MS — 17,64±16,87 ng/mL ($p<0,001$). Women had higher leptin level — 38,65±29,23 ng/mL,

comparing to men — 19,54±27,23 ng/mL ($p=0,006$). A direct correlation of leptin and IHD was found ($r=0,258$, $p=0,024$).

Conclusion. Leptin level in MS patients is higher than non-MS. Leptin plasma level in MS and IHD is higher than MS non-IHD. Further study and understanding of possible leptin mechanisms of action might be applied in improvement of effectiveness of earlier IHD diagnostics in MS.

Key words: leptin, ischemic heart disease, metabolic syndrome, obesity, cardiovascular risk.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(3): 43–48
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-3-43-48>

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ИР — инсулинорезистентность, КА — коэффициент атерогенности, ЛВП — липопротеиды высокой плотности, МС — метаболический синдром, НТГ — нарушение толерантности к глюкозе, ОБ — окружность бедер, Ож — ожирение, ОТ — окружность талии, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТАГ — триацилглицериды, ФК — функциональный класс, ХС — холестерин, ЭКГ — электрокардиограмма, IDF — International Diabetes Federation.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (915) 078-77-54

e-mail: r.n.shepel@mail.ru

[Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, руководитель отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, заместитель директора по научной и лечебной работе, Шепель Р.Н.* — м.н.с. отдела, Деева Т.А. — аспирант кафедры профилактики внутренних болезней лечебного факультета].

Введение

Избыточная масса тела является одним из ведущих факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1]. В настоящее время избыточное и аномальное накопление жира в организме человека становится действительно важной и злободневной проблемой медицинского сообщества. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) с 1980г во всем мире число лиц, страдающих ожирением (Ож), удвоилось [2]. В 2008г 35% людей в возрасте ≥ 20 лет имели избыточный вес, а 11% страдали от Ож [2]. По данным 2014г уже 39% людей в возрасте ≥ 18 лет ($> 1,9$ млрд человек) имеют избыточный вес, а 13% страдают от Ож ($n=600$ млн человек) [2].

Долгое время жировая ткань рассматривалась как орган накопления энергетически богатых молекул триацилглицеридов (ТАГ). Однако в последние два десятилетия были открыты вырабатываемые в ней биологически активные вещества, которые влияют не только на обмен адипоцитов, но и на метаболизм во многих органах и тканях.

По данным экспертов Российского кардиологического общества по изучению метаболического синдрома (МС), он характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину — инсулинорезистентность (ИР) и гиперинсулинемией, которые вызывают нарушения углеводного, липидного, пуринового обменов и артериальную гипертензию [3].

Эксперты ВОЗ охарактеризовали МС как “пандемию XXI века”. Распространенность МС составляет 20-40%, чаще встречается у лиц среднего и старшего возраста (30-40%), причем число людей, страдающих Ож и МС, непрерывно растет [3].

Ведущим фактором, лежащим в основе развития МС, служит ИР. Гипертрофированная жировая ткань уменьшает выработку противовоспалительных цитокинов (адипонектин) и усиливает выработку провоспалительных цитокинов: фактор некроза опухоли-альфа (ФНО- α), интерлейкин-6 (ИЛ-6), лептин, резистин и др., которые снижают чувствительность тканей к инсулину.

Наиболее специфичный гормон жировой ткани — лептин. Проникая через гематоэнцефалический барьер, он подавляет аппетит, оказывает стимулирующее влияние на симпатическую нервную систему, участвует в активации β -окисления свободных жирных кислот в периферических тканях, предотвращая, таким образом, липотоксичность. Лептин снижает синтез и секрецию инсулина. У пациентов с Ож и МС развивается гиперлептинемия и последующая “селективная лептинорезистентность”, приводящая к снижению анорексигенного действия лептина и преобладанию липогенеза над липолизом [4]. Однако

в данных условиях сохраняется способность лептина стимулировать активность нейрогуморальных систем.

Вследствие усиления липогенеза происходит накопление жира не только в физиологических местах депо жировой ткани, но и в эпикарде (утолщение слоя эпикардального жира), в скелетных мышцах, печени, поджелудочной железе и других тканях. Избыточное атипичное отложение жира усугубляет ИР и развитие МС.

Несмотря на большое количество научных публикаций по связи лептина с Ож и метаболическими показателями, лишь небольшое число авторов изучали связь между концентрациями лептина и риском развития ишемической болезни сердца (ИБС) [5-7]. Результаты большинства из этих исследований свидетельствуют о высоком уровне лептина в плазме крови у больных ИБС. В то же время результаты исследования [5] свидетельствуют об отсутствии данной связи.

Вместе с тем, до настоящего времени нет работ, посвященных изучению взаимосвязи лептина у пациентов с МС и ИБС. Поиск предикторов развития и прогрессирования ИБС у больных с МС представляется актуальным, т.к. это позволит выделять группы риска развития ИБС и осуществлять первичную и вторичную профилактику данного заболевания.

Целью данного исследования было изучение уровня лептина в сыворотке крови у пациентов с МС, в т.ч. в сочетании с ИБС для определения возможной прогностической роли этого маркера в возникновении ИБС при МС.

Материал и методы

В исследование были включены 76 пациентов, которые составили две группы: основная группа — пациенты с МС ($n=43$) и контрольная группа — пациенты без МС ($n=33$). Средний возраст пациентов в группе МС на момент включения в исследование составил $62,7 \pm 10,3$ лет, в группе контроля (без МС) — $60 \pm 14,7$ лет.

Для включения пациентов в группу МС использовались основные критерии Международной Федерации по сахарному диабету IDF (International Diabetes Federation), 2005 [8]:

Основной критерий:

- центральный (абдоминальный) тип Ож — окружность талии (ОТ) > 80 см у женщин и > 94 см у мужчин;

Дополнительные критерии:

- повышенный уровень ТАГ ($\geq 1,7$ ммоль/л);
- пониженный уровень ХС липопротеидов высокой плотности (ЛВП) ($< 1,03$ ммоль/л у мужчин и $< 1,29$ ммоль/л у женщин);
- артериальная гипертензия (АГ) — уровень систолического артериального давления (САД) > 130 мм рт.ст. или уровень диастолического (ДАД) > 85 мм рт.ст.;
- повышенный уровень глюкозы в плазме крови натощак $> 5,6$ ммоль/л (100 мг/дл) или ранее диагностированный сахарный диабет 2 типа (СД-2); кроме того, ис-

пользовался тест с нагрузочной пробой, для выявления нарушения толерантности к глюкозе (НТГ).

Достоверным МС считался при наличии 3 критериев: 1 основного и 2 дополнительных.

Наличие ИБС подтверждалось медицинской документацией и/или электрокардиографическими (ЭКГ) критериями перенесенного ранее инфаркта миокарда или миокардиальной ишемии и верифицировалось данными велоэргометрической пробы. Пробу считали положительной при появлении приступа стенокардии и/или характерных ЭКГ признаков ишемии миокарда: горизонтального или косонисходящего снижения сегмента ST не $<0,1$ мВ, косовосходящего снижения сегмента ST не $<0,2$ мВ с продолжительностью смещения от точки j не $<0,08$ с. Кроме того, всем пациентам проведено суточное мониторирование ЭКГ.

В исследование не включали больных, которые имели один из нижеперечисленных критериев:

- давность хирургического вмешательства <6 мес., в т.ч. аортокоронарное шунтирование, ангиопластика;
- недавно перенесенные инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения;
- тяжелая неконтролируемая АГ;
- врожденные и приобретенные пороки сердца;
- постоянная или персистирующая форма фибрилляции предсердий;
- выраженная почечная недостаточность, печеночная недостаточность;
- вторичные заболевания печени, приводящие к стеатозу печени, в т.ч. генетические;
- аутоиммунные заболевания или наличие аутоиммунных маркеров;
- злокачественные новообразования любой локализации, в т.ч. гепатоцеллюлярная карцинома;
- заболевания системы крови; острые бактериальные и вирусные инфекции в ближайшие 3 мес., беременность, декомпенсация СД-2, СД 1 типа, любые системные заболевания;
- психические заболевания;
- нестабильное эндокринное заболевание — гипотиреоз, тиреотоксикоз, а также прием глюкокортикоидов;
- злоупотребление алкоголем (критериями исключения служили анамнез употребления алкоголя (>20 г/сут. для мужчин и 10 г/сут. для женщин, стигмы употребления алкоголя, биохимические маркеры употребления алкоголя, а также при необходимости проводилось общение с родственниками пациента).

Все пациенты прошли комплексное обследование, включавшее сбор жалоб, изучение анамнеза, физикальное обследование, антропометрические измерения, лабораторное и инструментальное исследование, в т.ч. исследование уровня лептина. Кровь для гормонального исследования получали из локтевой вены натощак. Уровень лептина в сыворотке крови определялся иммуноферментным анализом с помощью наборов “Platinum ELISA” фирмы eBioscience (Австрия).

При антропометрическом исследовании определяли рост больного, массу тела, ОТ, окружность бедер (ОБ) с последующим расчетом индекса массы тела (ИМТ).

Всем пациентам проведена ЭКГ в 12 отведениях с целью исключения признаков ишемии миокарда, определения признаков гипертрофии миокарда, рубцовых изменений, диагностики нарушений ритма и проводимости и ЭКГ признаков электролитных расстройств.

Гемодинамику сердца оценивали с помощью эхокардиографии, доплеровской эхокардиографии, тканевого доплеровского исследования (аппарат Acuson Sequoia 512 с использованием секторного датчика 3V2Cs).

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Обработку данных проводили с применением стандартного пакета прикладных программ Microsoft Excel и статистической программы “SPSS 17.0” для персонального компьютера, включая методы параметрического и непараметрического анализов. Проверку параметров на нормальность распределения проводили по Колмогорову-Смирнову. Описательная статистика использовалась для характеристики результатов исследования. Исходные количественные переменные представлены в виде среднего арифметического значения \pm среднеквадратичное отклонение или медианы с интерквартильным размахом 25-75 процентиль при распределении, существенно отличном от нормального. Сравнение частоты распространения бинарных признаков проведено с помощью критерия χ^2 или в точном решении Фишера. Средние ранги сравнивались при помощи критерия Манна-Уитни. При сравнении групп различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. При анализе взаимосвязи признаков пользовались методом анализа корреляций Пирсона при распределении, близком к нормальному или Спирмена в противоположном случае.

Результаты

Из 76 человек, включенных в исследование, 61,8% пациентов составили лица женского пола ($n=25$ — в основной и $n=22$ — в контрольной группах), а 38,2% — мужского ($n=18$ — в группе МС и $n=11$ — в контрольной группе, соответственно). Статистически значимые различия между больными двух групп по возрастному и половому составу (таблица 1), а также сопутствующей патологии, отсутствовали, что свидетельствовало об однородности выборки и делало оправданным дальнейший статистический анализ групп.

Абдоминальное Ож установлено на основании вышеперечисленных критериев IDF (2005) [8], а также отношения ОТ к ОБ (ОТ/ОБ), превышающее значение 0,80 см у женщин или 0,95 см у мужчин. Таким образом, среди женщин и мужчин в группе пациентов с МС абдоминальное Ож встречалось у всех 43 участников (100%), а в группе контроля в 27,3% случаев. Средний ИМТ составлял $33,7 \pm 6,5$ кг/м² у больных с МС и $23,9 \pm 2,5$ кг/м² — у больных без МС.

При анализе данных лабораторного обследования средний уровень глюкозы достоверно оказался

Таблица 1

Сравнительная клиническая характеристика больных

Параметры	Группа с МС n=43	Группа без МС n=33	p
Средний возраст, годы	62,7±10,3	60±14,7	p=0,36
Пол	М:Ж=41,9%:58,1%	М:Ж=33,3%:66,7%	p=0,49
Сравнение антропометрических параметров			
ИМТ, кг/м ²	33,71±6,5	23,88±2,44	p<0,001
ОТ, кг/м ²	107,9±14,4	81,7±10,8	p<0,001
ОТ/ОБ	0,97±0,08	0,83±0,07	p<0,001
Ож, степень (критерии ВОЗ, 1997)	Избыточная масса тела — 27,9% 1 ст. — 32,6% 2 ст. — 20,9% 3 ст. — 18,6%	Избыточная масса тела — 24,2%	p<0,001
Сравнение по данным анамнеза и характеристикам работы сердечно-сосудистой системы			
АД систолическое, мм рт.ст.	182±11,1	152±29,7	p<0,001
АД диастолическое, мм рт.ст.	102,3±6,6	90±14,8	p<0,001
Курение	16,3%	3%	p=0,064
Длительность анамнеза по АД, годы	17,4±9,8	12,03±11,42	p=0,030
Степень АД	1 ст. — 2,3% 2 ст. — 21% 3 ст. — 76,7%	1 ст. — 0% 2 ст. — 24,2% 3 ст. — 42,4%	p<0,001
Хроническая сердечная недостаточность, класс по NYHA	1 ФК — 0% 2 ФК — 55,8% 3 ФК — 25,6%	1 ФК — 3% 2 ФК — 48,5% 3 ФК — 0%	p=0,002
ИБС, стенокардия напряжения, функциональный класс	1 ФК — 4,7% 2 ФК — 69,8% 3 ФК — 9,3%	1 ФК — 3% 2 ФК — 51,5% 3 ФК — 0%	p=0,021
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	7,0%	6,1%	p=0,625
Инфаркт миокарда в анамнезе	32,6%	6,1%	p=0,004

выше в группе пациентов с МС — $6,59 \pm 1,64$ ммоль/л по сравнению с $5,05 \pm 0,6$ ммоль/л в группе без МС ($p < 0,001$). Гиперхолестеринемия (дислипидемия) — уровень общего холестерина (ОХС) $> 5,0$ ммоль/л, наблюдалась у 83,7% ($n=36$) группы с МС и у 78,8% ($n=26$) в группе контроля, различия статистически недостоверны ($p=0,282$) (таблица 1). Средний уровень ОХС в группе пациентов с МС — $6,42 \pm 1,27$ ммоль/л, в группе без МС — $6,05 \pm 1,16$ ммоль/л, полученные результаты недостоверны ($p=0,194$). Однако надо отметить, что 81,4% пациентов основной группы принимали статины до включения в исследование в средней дозе 15 мг, тогда как в группе сравнения статины до госпитализации принимали 51,5% ($p=0,006$). При оценке липидного спектра отмечается достоверное увеличение уровня:

- ТАГ (среднее значение $1,57 \pm 0,95$ ммоль/л) в группе МС, по сравнению с $1,12 \pm 0,52$ ммоль/л в группе контроля ($p=0,017$),

- липопротеиды очень низкой плотности — $0,35 \pm 0,25$ ммоль/л в группе МС и $0,25 \pm 0,1$ ммоль/л в группе контроля ($p=0,042$),

- липопротеидов низкой плотности ($4,6 \pm 1,16$ ммоль/л) в группе МС, в группе контроля $3,6 \pm 1,02$ ммоль/л ($p < 0,001$) и достоверное снижение уровня

ЛВП $1,09 \pm 0,24$ ммоль/л в группе пациентов с МС, по сравнению с группой без МС ($1,47 \pm 0,28$ ммоль/л) ($p < 0,001$). Коэффициент атерогенности (КА) в группе МС составил $4,96 \pm 1,16$ ммоль/л по сравнению с $3,35 \pm 1,06$ ммоль/л в группе контроля ($p < 0,001$).

Таким образом, у пациентов с МС гиперхолестеринемия и дислипидемия обусловлены более неблагоприятным качественным изменением состава липопротеидов, а именно гипертриглицеридемией, повышением концентрации липопротеидов очень низкой плотности, увеличением количества атерогенных липопротеидов низкой плотности, снижением уровня ЛВП (и, как следствие, повышением КА), что служит достоверным предиктором развития атеросклероза и основанием для сердечно-сосудистых катастроф.

У больных из группы МС выявлена более частая отягощенная наследственность по заболеваниям, входящим в критерии МС по сравнению с контрольной группой:

- по АД — 74,4% vs с 36,4%,

- по Ож — у 65,1% vs 9%,

- по дислипидемии, ранней ИБС и /или острому нарушению мозгового кровообращения — у 48,8% vs 15,1%,

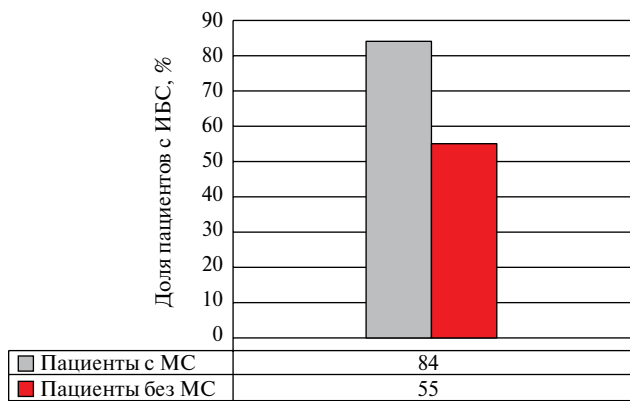


Рис. 1 Частота ИБС в двух группах.

Примечание: доверительный интервал (ДИ) 95%, $p=0,006$.

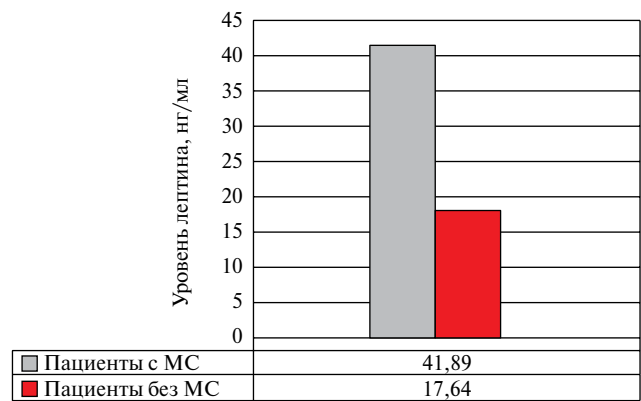


Рис. 2 Распределение уровня лептина в двух группах.

Примечание: доверительный интервал (ДИ) 95%, $p<0,001$.

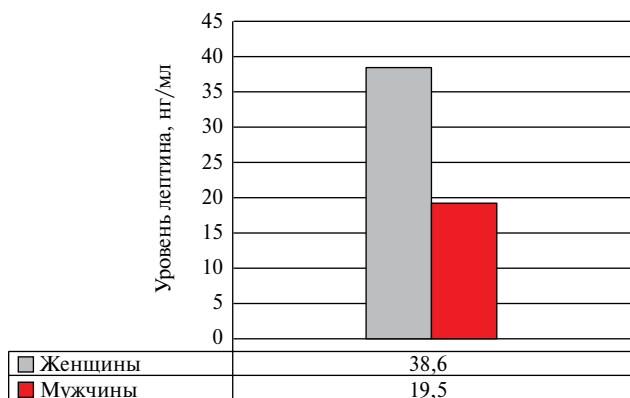


Рис. 3 Средний уровень лептина в зависимости от пола.

Примечание: доверительный интервал (ДИ) 95%, $p=0,006$.

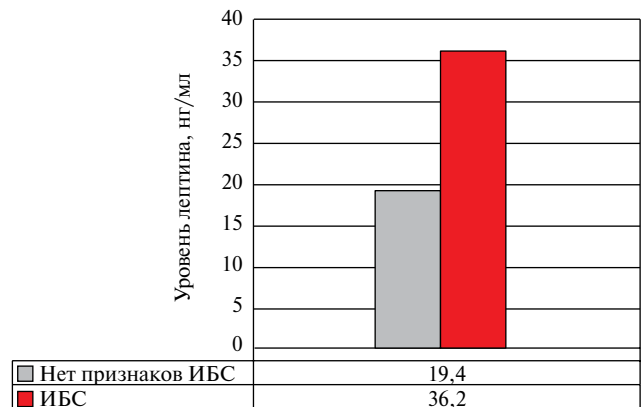


Рис. 4 Уровень лептина в зависимости от наличия признаков ИБС.

Примечание: доверительный интервал (ДИ) 95%, $p=0,024$.

- по СД-2 — 18,6% vs 3%,
- по желчнокаменной болезни — 30,2% vs 9%.

Для всех вышеуказанных различий между группами достигнут уровень статистической достоверности ($p<0,05$).

В основной группе достоверно чаще встречались ССЗ (таблица 1). ИБС диагностирована у 84% участников vs 55% в группе контроля ($p<0,05$) (рисунок 1).

В группе пациентов с МС достоверно чаще встречались более высокие функциональные классы ИБС (таблица 1).

Установлено, что средний уровень лептина в группе пациентов с МС был достоверно выше — $41,89 \pm 33,28$ нг/мл по сравнению с группой без МС — $17,64 \pm 16,87$ нг/мл ($p<0,001$) (рисунок 2).

Выявлен достоверно более высокий уровень лептина у пациентов женского пола — $38,65 \pm 29,23$ нг/мл по сравнению с пациентами мужского пола — $19,54 \pm 27,23$ нг/мл ($p=0,006$) (рисунок 3).

Выявлены прямые корреляционные связи между уровнем лептина и наличием признаков ИБС ($r=0,258$, $p=0,024$) (рисунок 4).

Обсуждение

Результаты многочисленных исследований и данные литературы свидетельствуют о том, что у пациентов с Ож концентрация лептина повышается по мере прогрессирования заболевания [9-11]. В представленном исследовании средний уровень лептина в группе МС оказался достоверно выше — $41,89 \pm 33,28$ нг/мл по сравнению с группой контроля — $17,64 \pm 16,87$ нг/мл ($p<0,001$).

Известно, что жировая ткань составляет ~15% массы тела здоровых мужчин и ~25% массы тела женщин [12]. Таким образом, у женщин уровень лептина должен быть выше, чем у мужчин, что подтверждено в исследовании — $38,65 \pm 29,23$ нг/мл vs $19,54 \pm 27,23$ нг/мл, соответственно. Кроме массы жировой ткани эта особенность связана, с одной стороны, с угнетающим эффектом андрогенов на выработку лептина у мужчин и со стимулирующим влиянием эстрогенов у женщин, с другой стороны.

Результаты ряда клинических исследований свидетельствуют о наличии ассоциативной связи между повышенным уровнем лептина и риском раз-

вития ССЗ [13]. В частности, эти данные позволяют предположить, что лептин может иметь клиническое применение в выявлении лиц с повышенным риском развития инфаркта миокарда и инсульта. Согласно исследованию WOSCOPS (West Of Scotland Coronary Prevention Study), высокий уровень лептина в плазме крови является предиктором острых сердечно-сосудистых событий, таких как инфаркт миокарда, потребность в реваскуляризации, смерть [6]. Повышенный уровень лептина плазмы связан с дилатацией полости левого желудочка [14]. Лептин через стимулирующее действие на симпатическую нервную систему участвует в развитии гипертрофии левого желудочка [15]. Гиперлептинемия ассоциирована с высоким риском развития хронической сердечной недостаточности у пациентов с Ож [16].

В настоящем исследовании также выявлена взаимосвязь между уровнем лептина и наличием ССЗ, в частности ИБС ($r=0,27$, $p<0,05$). Таким образом, можно предположить, что лептин может играть

важную роль в развитии ССЗ, развивающихся на фоне МС. По мнению некоторых авторов, лептин способен увеличивать активность симпатической нервной системы, стимулировать генерацию активных форм кислорода, регулировать выработку эндотелина-1 и усиливать агрегацию тромбоцитов [17]. Эти эффекты лептина могут способствовать возникновению гипертензии, дисфункции эндотелия и атеросклероза с развитием ИБС, особенно у лиц с высоким ИМТ.

Заключение

Уровень лептина у пациентов с МС выше, чем у пациентов без МС. Содержание лептина в плазме крови у пациентов с МС и ИБС выше, чем у пациентов с МС и без ИБС. Последующее изучение данной связи и понимание возможных механизмов воздействия лептина может быть использовано для повышения эффективности ранней диагностики ИБС у лиц с МС.

Литература

- Correia ML, Haynes WG. Leptin, obesity and cardiovascular disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2004; 13 (2): 215-23.
- WHO. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. World Health Organisation: 2000. (www.who.int), Fact sheet N°311, 2015. 185
- Recommendations Project Experts of the Russian Society of Cardiology for the diagnosis and treatment of metabolic syndrome, the third revision of 2013. www.scardio.ru-content/Guidelines/projectrecomMS.doc (10 March 2016)
- Dedov II, Mel'nicenko GA, Butrova SA. Adipose tissue as an endocrine organ. *Obesity and Metabolism* 2006; 1 (6): 6-13. Russian (Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Бутрова С.А. Жировая ткань как эндокринный орган. Ожирение и метаболизм 2006; 1(6): 6-13).
- Piemonti L, Calori G, Mercugliano A, et al. Fasting plasma leptin, tumor necrosis factor- α receptor 2, and monocyte chemoattracting protein 1 concentration in a population of glucosetolerant and glucose-intolerant women: impact on cardiovascular mortality. *Diabetes Care* 2003; 26: 2883-9.
- Wallace AM, McMahon AD, Packard CJ, et al. Plasma leptin and the risk of cardiovascular disease in the West Of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS). *Circulation* 2001; 104: 3052-6.
- Wallerstedt SM, Eriksson AL, Niklason A, et al. Serum leptin and myocardial infarction in hypertension. *Blood Press* 2004; 13: 243-6.
- Alberti KGMM, Zimmet PZ, Shaw JE. The Metabolic Syndrome — a new worldwide definition from the International Diabetes Federation Consensus. *Lancet* 2005; 366: 1059-62.
- Vasjuk JuA, Sadulaeva IA, Jushhuk EN. Metabolic syndrome: new aspects of an old problem. *Arterial Hypertension* 2007; 13 (2): 34-6. Russian (Васюк Ю.А., Садулаева И.А., Ющук Е.Н. и др. Метаболический синдром: новые аспекты старой проблемы. Артериальная гипертензия 2007; 13(2): 34-6).
- Hutley L, Prins J. Fat as an endocrine organ: relationship to the metabolic syndrome. *Amer J Med Sciences* 2005; 330(6): 280-9.
- Kwang KK, Sang Min Park, Michael J. Quon. Leptin and Cardiovascular Disease. *AHA* 2008; 117: 3238-49.
- Drapkina OM, Deeva TA, Popova IR. Nonalcoholic fatty liver disease as an obligatory sign of obesity. *Russian Medical News* 2012; 17(4): 4-10. Russian (Драпкина О.М., Деева Т.А., Попова И.Р. Неалкогольная жировая болезнь печени как обязательный признак ожирения. Российские Медицинские Вести 2012; 17(4): 4-10).
- Wolk R, Berger P, Lennon RJ, et al. Plasma leptin and prognosis in patients with established coronary atherosclerosis. *JACC* 2004; 44(9):1819-24.
- 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):2387-96.
- Xu FP, Chen MS, Wang YZ, et al. Leptin induces hypertrophy via endothelin-1-reactive oxygen species pathway in cultured neonatal rat cardiomyocytes. *Circulation* 2004; 110: 1269-75.
- Lieb W, Sullivan LM, Harris TB, et al. Plasma leptin levels and incidence of heart failure, cardiovascular disease, and total mortality in elderly individuals. *Diabetes Care* 2009; 32 (4): 612-6.
- Correia ML, Haynes WG. Leptin, obesity and cardiovascular disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2004; 13(2): 215-23.