

## АКТИВНІСТЬ СИСТЕМОГО ЗАПАЛЕННЯ ТА РІВЕНЬ ЛЕПТИНУ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА ТА РІЗНОЮ МАСОЮ ТІЛА

©О. Є. Лабінська, М. П. Галькевич, Н. З. Луців, Н. Д. Бойків

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

**РЕЗЮМЕ.** В осіб з ожирінням гормон лептин визначається в крові у надмірній кількості. Відомо, що він сприяє розвитку ендотеліальної дисфункції. Лептин зумовлює зниження синтезу NO та збільшення кількості моноцитарного хемотаксичного протеїну-1, що, в свою чергу, призводить до вазоконстрикції, а також адгезії лейкоцитів до судинної стінки.

**Метою** дослідження було з'ясувати активність системного запалення та рівень лептину в пацієнтів із гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST (STEMI) за наявності надмірної маси тіла (НМТ) та ожиріння.

**Матеріал і методи.** Було обстежено 44 пацієнти, у яких визначали концентрацію лептину (імуноферментний набір ELISA з використанням аналізатора і тест-системи DBC) та С-реактивний протеїн (СРП) (тест-система hs CRP AccuBind® ІФА) у сироватці при поступленні в стаціонар і на 30-ту добу захворювання. Пацієнтів було поділено на 3 групи залежно від індексу маси тіла (ІМТ).

**Результати.** При поступленні у стаціонар вміст лептину у сироватці крові пацієнтів із STEMI за нормальної маси тіла становив  $(6,65 \pm 0,55)$  нг/мл, в осіб зі STEMI за наявності НМТ –  $(16,01 \pm 1,73)$  нг/мл, а в пацієнтів зі STEMI та ожирінням І–ІІІ ст. –  $(38,64 \pm 3,1)$  нг/мл. У пацієнтів з НМТ та ожирінням значення цього показника були достовірно вищими від рівня лептину в осіб з нормальною масою тіла. Рівні СРП були достовірно вищими у пацієнтів з ускладненнями, порівняно з особами без ускладнень, – як при госпіталізації ( $(15,12 \pm 1,12)$  мг/л проти  $(5,17 \pm 0,45)$  мг/л,  $p < 0,001$ ), так і на 30-ту добу спостереження ( $(5,63 \pm 0,71)$  мг/л проти  $(2,6 \pm 0,36)$  мг/л,  $p < 0,001$ ).

**Висновок.** Збільшення маси тіла пацієнтів асоціюється з достовірно вищими значеннями лептину, а серед осіб з ожирінням показник лептинорезистентності (Л/ТГ) достовірно вищий, ніж у хворих з нормальною та надмірною масою тіла.

Рівні СРП були достовірно вищими у пацієнтів з ускладненнями, порівняно з хворими без ускладнень. Одночасно у пацієнтів з ускладненнями було виявлено тенденцію до вищих рівнів лептину.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** інфаркт міокарда; С-реактивний протеїн; лептин; надмірна маса тіла; ожиріння.

**Вступ.** Ішемічна хвороба серця (ІХС) досі залишається основною причиною захворюваності та смертності в усьому світі, незважаючи на значне покращення її профілактики, діагностики та лікування [1]. Ожиріння є предиктором ІХС та передчасної смерті. Відомо, що особи з незначним ожирінням, порівняно з людьми з нормальною масою тіла, живуть на 3–5 років менше, а виражене ожиріння призводить до скорочення тривалості життя аж до 15 років. Згідно з даними літератури, причиною смерті двох із трьох пацієнтів з ожирінням є захворювання, пов'язані з розладами обміну ліпідів. Ліквідація ожиріння дала б змогу збільшити тривалість життя людей на 4 роки [2, 3]. Відносно недавно опубліковане дослідження LEGASY демонструє, що в пацієнтів із надмірною масою тіла чи ожирінням стійке зниження ваги, особливо із уникненням коливань, виявилось особливо ефективним антиаритмічним засобом при фібриляції передсердь [4].

Існує багато доказів того, що жирова тканина у ділянці тулуба при абдомінальному типі ожиріння (андроїдний, верхній тип ожиріння, тулубний) є вагомим предиктором метаболічних порушень (зокрема інсулінорезистентності), що збільшують ризик виникнення серцево-судинних захворювань (ССЗ), тоді як надмірна кількість жирової тканини у

нижній частині тіла, при сіднично-стегновому ожирінні (гіноїдний, нижній тип), не зумовлює появи метаболічних розладів [5–7]. Біологічна функція жирової тканини залежать від місця її розташування в організмі, що проявляється протилежними впливами на різні обмінні процеси, включаючи регуляцію вуглеводного та ліпідного обміну [8, 9].

Результати багатьох досліджень підкреслюють важливість розподілу жирової тканини у виникненні кардіометаболічних захворювань. За результатами американського дослідження, що включало 2683 жінки у постменопаузі з нормальним індексом маси тіла (ІМТ) (від 18,5 до 25 кг/м<sup>2</sup>), які не мали ССЗ на початку дослідження, з'ясовано, що в жінок у постменопаузі з нормальним ІМТ, які мають більшу кількість жирової тканини в абдомінальній зоні та меншу в ділянці стегон, наявний підвищений ризик розвитку ССЗ [5]. Вказані висновки підкреслюють вплив локалізації жирової тканини у певних ділянках людського організму на розвиток ССЗ. У чоловіків середнього віку абдомінальне ожиріння є незалежним фактором ризику виникнення гострого коронарного синдрому, а в поєднанні з курінням цей ризик збільшується у 5,5 раза [10].

В осіб з ожирінням гормон лептин визначається в крові у надмірній кількості. Відомо, що він

сприяє розвитку ендотеліальної дисфункції. Лептин зумовлює зниження синтезу NO та збільшення кількості моноцитарного хемотаксичного протеїну-1, що, в свою чергу, призводить до вазоконстрикції, а також адгезії лейкоцитів до судинної стінки [11, 12].

Сучасні фармакологічні та інтервенційні методи лікування сприяють зниженню смертності та зменшенню серцево-судинних ускладнень після гострого інфаркту міокарда з елевациєю сегмента ST (STEMI). Однак пацієнти, які перенесли STEMI, є в групі високого ризику як у ранньому післяінфарктному періоді, так і у віддаленій перспективі. Прояви серцевої недостатності (CH) все ще залишаються важливою проблемою, що значно погіршує якість життя цієї категорії осіб [13].

**Метою** дослідження було з'ясувати активність системного запалення та рівень лептину у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда за наявності надмірної маси тіла та ожиріння.

**Матеріал і методи дослідження.** Було обстежено 44 пацієнти, у яких визначали концентрацію лептину та С-реактивного протеїну (СРП) у сироватці при поступленні в стаціонар і на 30 добу захворювання. Пацієнтів було поділено на 3 групи залежно від індексу маси тіла (ІМТ): I група – 13 пацієнтів з нормальною масою тіла (середній вік –  $60,83 \pm 11,94$  р.); II група – 15 пацієнтів із надмірною масою тіла (НМТ) (середній вік –  $62,04 \pm 8,55$  р.); III група – 16 пацієнтів з ожирінням I–III ступенів (середній вік  $60,96 \pm 11,31$  р.). При виконанні роботи були дотримані основні вимоги біоетики щодо проведення наукових медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження, підписано добровільну інформовану згоду пацієнтів. Результати дослідження були розглянуті на засіданні комісії з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Усі морально-етичні норми у відповідності до принципів Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, ICH GCP та чинних нормативно-правових актів України були дотримані. Порушень під час проведення дослідження не було (протокол № 8 від 26 вересня 2022 р.).

Лабораторне дослідження рівнів лептину у сироватці крові пацієнтів проводилось в перший день госпіталізації та на 30 добу спостереження. Застосовували імуноферментний набір ELISA з використанням аналізатора і тест-системи DBC (Канада). Референтні значення для чоловіків були  $2,0\text{--}5,6$  нг/мл, для жінок –  $3,7\text{--}11,1$  нг/мл.

Активність системного запалення досліджували шляхом визначення рівня СРП у перший день госпіталізації та на 30 добу спостереження,

використовуючи тест-систему hs СРБ AccuBind® ІФА, виробник «Monobind Inc.» (США). Значення  $>3,0$  мкг/мл розцінювали як наявність високого ризику щодо виникнення ускладнень.

Медико-статистичний аналіз отриманих даних проводився за допомогою методів описової та аналітичної статистики із застосуванням сучасних пакетів прикладних програм (Microsoft Excel 2016 і Statistica 10). Спочатку, згідно з тестом Шапіро – Уїлка, визначали вид статистичного розподілу кількісних даних – у частині груп встановлено гаусівський тип розподілу, що дозволило для кожного з досліджуваних середніх показників (Mean) визначити стандартне відхилення у вибірці (standards deviation, SD) та похибку ( $M \pm m$ ). Порівняння 2-х груп середніх величин проводили за допомогою непарного критерію Стьюдента (t). Для опису відносних величин розраховували відсоток та його похибку ( $P \pm m_p, \%$ ). Для порівняння двох досліджуваних груп за категоріальними змінними та частотами використовували критерій  $\chi^2$  Пірсона.

**Результати й обговорення.** При поступленні у стаціонар вміст основного адипоцитокіну лептину в сироватці крові пацієнтів зі STEMI за наявності нормальної маси тіла становив  $(6,65 \pm 0,55)$  нг/мл (група I), в осіб зі STEMI за наявності НМТ –  $(16,01 \pm 1,73)$  нг/мл (група II), а в пацієнтів зі STEMI та ожирінням I–III ст. –  $(38,64 \pm 3,1)$  нг/мл (група III) (табл. 1). Слід зауважити, що в пацієнтів із НМТ та ожирінням значення цього показника достовірно перевищували параметри норми і були достовірно вищими від рівня лептину в осіб з нормальною масою тіла.

При повторному визначенні середній рівень лептину в пацієнтів I групи становив  $(5,22 \pm 0,41)$  нг/мл, у осіб II групи –  $(14,86 \pm 1,65)$  нг/мл, а у пацієнтів III групи –  $(35,97 \pm 3,02)$  нг/мл, залишаючись у хворих з НМТ й ожирінням достовірно вищим щодо референтних рівнів та значень осіб з нормальною масою тіла ( $p < 0,001$ ).

У процесі лікування спостерігали зниження концентрації лептину, порівняно з вихідними значеннями, статистично значиме лише у пацієнтів із нормальною масою тіла (група I) ( $p = 0,048$ ) (табл. 1).

Середній рівень СРП у сироватці крові пацієнтів I групи при госпіталізації становив  $(11,53 \pm 1,23)$  мг/л, осіб II групи –  $(10,35 \pm 1,31)$  мг/л, а пацієнтів III групи –  $(9,44 \pm 1,06)$  мг/л, без достовірних відмінностей між групами ( $p > 0,05$ ). На 30-й день спостереження спостерігали зниження середніх значень показника у всіх трьох групах пацієнтів (достовірно лише у пацієнтів II групи,  $p = 0,034$ ), при цьому в пацієнтів з НМТ (група II) цей показник був достовірно нижчим, порівняно з хворими із нормальною масою тіла (група I) та пацієнтами з ожирінням (група III) ( $p_{1-2} = 0,006$ ,  $p_{2-3} = 0,015$ ).

Таблиця 1. Рівні лептину та СРП у пацієнтів зі STEMI та різною масою тіла при поступленні у стаціонар і на 30 добу спостереження (M±m)

Показники	група I (n = 13)	група II (n = 15)	група III (n = 16)
Лептин нг/мл			
При поступленні	6,65±0,55	16,01±1,73 <sup>#2</sup>	38,64±3,1* <sup>^2</sup>
На 30-й день спостереження	5,22±0,41	14,86±1,65 <sup>#2</sup>	35,97±3,02* <sup>^2</sup>
СРП, мг/л			
При поступленні	11,53±1,23	10,35±1,31	9,44±1,06
На 30-й день спостереження	5,15±0,82	2,63±0,34 <sup>#</sup>	4,61±0,72* <sup>#</sup>

Примітки: # – p<0,01, достовірність різниці між групами I і II; ^ – p<0,001, достовірність різниці між групами I і III; \* – p<0,05, достовірність різниці між групами II і III; <sup>2</sup> – p<0,05, достовірність різниці між показниками лептину та його референтними значеннями.

Виявлено, що при госпіталізації перевищення верхньої межі референтних значень лептину (табл. 2) виявляли в усіх пацієнтів з ожирінням (100±0%), у (93,33±6,44) % осіб із НМТ та у (69,23±12,8) %

пацієнтів із нормальною масою тіла. При цьому у хворих III групи гіперлептинемію реєстрували достовірно частіше, порівняно з особами I групи (100±0% (група III) проти 69,23±12,8% (група I), p<sub>1-3</sub>=0,017).

Таблиця 2. Частка осіб із відхиленнями від норми показників лептину та СРП (P±m<sub>p</sub>, %)

Показники	група I (n=13)		група II (n=15)		група III (n=16)	
	n	P±m <sub>p</sub> , %	n	P±m <sub>p</sub> , %	n	P±m <sub>p</sub> , %
Лептин <sup>o</sup> > референтної норми	9	69,23±12,8	14	93,33±6,44	16	100±0 <sup>#</sup>
Лептин <sup>oo</sup> > референтної норми	5	38,46±13,49	13	92,86±6,88**	15	100±0 <sup>##</sup>
СРП <sup>o</sup> >3 мг/л	10	76,92±11,69	10	66,67±12,17	10	62,5±12,1
СРП <sup>oo</sup> >3 мг/л	6	46,15±13,83	4	28,57±12,07	7	46,67±12,88

Примітки: \* – p<0,05, \*\* – p<0,01, достовірність різниці між показниками груп I та II; # – p<0,05, ## – p<0,01, достовірність різниці між показниками груп I та III; <sup>o</sup> – при поступленні, <sup>oo</sup> – на 30-й день спостереження.

При повторному визначенні перевищення референтних значень лептину спостерігали також у всіх пацієнтів III групи, у 13 осіб II групи (99,23±6,88) % та лише у 5 пацієнтів I групи ((38,46±13,49) %), (p<sub>1-2</sub>=0,003, p<sub>1-3</sub><0,001). Щодо рівнів СРП, то достовірних відмінностей між підгрупами за частотою перевищення референтних значень виявлено не було.

Відомо, що зростання рівня лептину крові переважно зумовлено лептинорезистентністю, яка діагностується за збільшенням відношення лептину до тригліцеридів (Л/ТГ) понад 2,7 [14, 15]. У пацієнтів із ожирінням показник лептинорезистентності (Л/ТГ) достовірно, майже у 9 разів, перевищував верхню межу норми і становив 23,93±4,03. При цьому він був достовірно вищим, ніж в осіб із НМТ (10,9±1,32, p<sub>2-3</sub>=0,003) та у хворих із нормальною масою тіла (4,88±0,42, p<sub>1-3</sub><0,001).

З метою визначення секреторної активності адипоцитів ми розраховували відношення лептину до ІМТ (Л/ІМТ). Цілком очікувано ми виявили, що при госпіталізації у пацієнтів із ожирінням (група III) воно було істотно вищим, ніж в осіб з надмірною (група II) та нормальною масою тіла (1,1±0,08 проти 0,57±0,06 та 0,28±0,02, p<0,001). Отже, зі збільшенням маси тіла секреторна активність адипоцитів (за Л/ІМТ) збільшується.

Відомо, що атеросклероз, який відіграє важливу роль у виникненні та прогресуванні ІХС та її ускладнень, має значний запальний компонент [16]. Запалення низького ступеня виявляють на всіх фазах серцево-судинного континууму, починаючи зі встановлення факторів ризику та ІХС, до серцево-судинних подій: інфаркту міокарда, СН та смерті [17, 18]. Проведено порівняльний аналіз показників лептину та СРП серед груп пацієнтів із ранніми серцево-судинними ускладненнями (гостра аневризма лівого шлуночка, гостра серцева недостатність (III–IV ФК за Killip, порушення ритму та провідності серця, рання післяінфарктна стенокардія) та без них (табл. 3). Виявлено, що рівні СРП були достовірно вищими у групі пацієнтів із ускладненнями, порівняно з групою без ускладнень, – як при госпіталізації ((15,12±1,12) мг/л проти (5,17±0,45) мг/л, p<0,001), так і на 30 добу спостереження (95,63±0,71) мг/л проти (2,6±0,36) мг/л, p<0,001). Варто зазначити, що при порівнянні СРП в динаміці виявлено його зниження на 30 добу спостереження, достовірне в осіб, в яких виникали ускладнення (p<0,001). Щодо показників лептину, то достовірних відмінностей між групами щодо середніх значень цього показника не виявлено, хоча у пацієнтів групи з ускладненнями була тенденція до вищих рівнів лептину, як при госпіталізації (p=0,09),

Таблиця 3. Середні рівні лептину і СРП у групах пацієнтів із ускладненнями та без ускладнень (M±m, %)

Показники	Група з ускладненнями, M±m	Група без ускладнень, M±m	p
Лептин°, нг/мл	24,26±2,81	18,42±1,97	0,09
Лептин <sup>oo</sup> , нг/мл	22,42±2,78	16,41±1,81	0,07
СРП°, мг/л	15,12±1,12	5,17±0,45*	<0,001
СРП <sup>oo</sup> , мг/л	5,63±0,7 <sup>#</sup>	2,6±0,36*	<0,001

Примітки: \* – p<0,001, достовірність різниці між показниками груп з ускладненнями та без ускладнень; <sup>#</sup> – p<0,001, достовірність різниці між показниками СРП при поступленні та на 30 добу спостереження; ° – при поступленні, <sup>oo</sup> – на 30 добу спостереження.

так і на 30 день спостереження (p=0,07), у порівнянні з пацієнтами, у яких ускладнення не виникали.

Згідно з результатами нашого дослідження, перевищення верхньої межі референтних значень основного показника системного запалення (СРП)

виявлено у достовірно більшої частки осіб, як при госпіталізації, так і на 30 добу спостереження, у групі пацієнтів, що мали серцево-судинні ускладнення у ранньому післяінфарктному періоді, порівняно із групою без ускладнень, p<0,05 (табл. 4).

Таблиця 4. Частка осіб із відхиленням від норми показників лептину та СРП досліджуваних пацієнтів груп з ускладненнями та без ускладнень (%)

Показники	Група з ускладненнями			Група без ускладнень			P (χ <sup>2</sup> )
	n (визначень)	n (відхил. від норми)	%	n (визначень)	n (відхил. від норми)	%	
Лептин°	23	21	91,3±5,88	21	18	85,71±7,64	0,56
Лептин <sup>oo</sup>	21	16	76,19±9,29	21	17	80,95±8,57	0,71
СРП°	23	20	86,96±7,02	21	10	47,62±10,9*	0,005
СРП <sup>oo</sup>	21	12	57,14±10,8	21	5	23,81±9,29*	0,028

Примітки: \* – p<0,05, достовірність різниці між показниками груп з ускладненнями та без ускладнень; ° – при поступленні, <sup>oo</sup> – на 30 добу спостереження.

**Висновки.** Збільшення маси тіла пацієнтів асоціюється з достовірно вищими значеннями лептину, а серед осіб з ожирінням показник лептинорезистентності (Л/ТГ) достовірно вищий, ніж у хворих з нормальною та надмірною масою тіла. Статистично значиме зниження рівня лептину в процесі лікування спостерігали лише в пацієнтів із нормальною масою тіла.

Щодо СРП – достовірних відмінностей стосовно частки осіб із статистично значимим перевищен-

ням референтних значень цього показника серед пацієнтів з різною масою тіла виявлено не було. Однак рівні СРП були достовірно вищими у пацієнтів з ускладненнями, порівняно з хворими без ускладнень. Одночасно у пацієнтів з ускладненнями була відмічена тенденція до вищих рівнів лептину.

**Перспективи подальших досліджень** – встановлення патогенетичних механізмів виникнення гострого інфаркту міокарда при наявності у пацієнтів надмірної маси тіла та ожиріння.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Association of lymphocyte-to-monocyte ratio with total coronary plaque burden in patients with coronary artery disease / Y. Si, J. Liu, W. Shan [et al.] // *Coronary Artery Disease*. – 2020. – Vol. 31 (7). – P. 650–655. DOI: 10.1097/MCA.0000000000000857.
2. Єрмоленко Н. О. Ожиріння – проблема сучасності / Н. О. Єрмоленко, О. І. Зарудна, І. В. Голик // *Медсестринство*. – 2016. – № 1. – С. 23–26.
3. A Proposal of the European Association for the Study of Obesity to Improve the ICD-11 Diagnostic Criteria for Obesity Based on the Three Dimensions Etiology, Degree of Adiposity and Health Risk. / J. Hebebrand, J. C. Holm, E. Woodward [et al.] // *Obes Facts*. – 2017. – Vol. 10 (4). – P. 284–307. DOI: 10.1159/000479208.
4. Long-Term Effect of Goal-Directed Weight Management in an Atrial Fibrillation Cohort: A Long-Term Follow-Up Study (LEGACY) / R. K. Pathak, M. E. Middeldorp, M. Me-

- redith [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol*. – 2015 – Vol. 65 (20). – P. 2159–2169. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.03.002. Epub 2015 Mar 16. PMID: 25792361.
5. Association between regional body fat and cardiovascular disease risk among postmenopausal women with normal body mass index / G. C. Chen, R. Arthur, N. M. Iyengar [et al.] // *Eur. Heart J*. – 2019 – Vol. 40 (34). – P. 2849–2855. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz391. PMID: 31256194; PMCID: PMC6933870.
6. Normal-weight central obesity: implications for total and cardiovascular mortality / K. R. Sahakyan, V. K. Somers, J. P. Rodriguez-Escudero [et al.] // *Ann. Intern. Med*. – 2015. – Vol. 163. – P. 827–835.
7. Abdominal obesity and the risk of all-cause, cardiovascular, and cancer mortality: sixteen years of follow-up in US women / C. Zhang, K. M. Rexrode, R. M. van Dam [et al.] // *Circulation*. – 2008. – Vol. 117. – P. 1658–1667.

8. Karpe F. Biology of upper-body and lower-body adipose tissue – link to whole-body phenotypes / F. Karpe, K. E. Pinnick // *Nat. Rev. Endocrinol.* – 2015. – Vol. 11. – P. 90–100.

9. Stefan N. Causes, characteristics, and consequences of metabolically unhealthy normal weight in humans / N. Stefan, F. Schick, H.U. Haring // *Cell. Metab.* – 2017. – Vol. 26. – P. 292–300.

10. Abdominal obesity is associated with increased risk of acute coronary events in men / H. M. Lakka, T. A. Lakka, J. Tuomilehto, J. T. Salonen // *Eur. Heart J.* – 2002. – Vol. 23 (9). – P. 706–713. DOI: 10.1053/euhj.2001.2889. PMID: 11977996.

11. Obesity and COVID-19: immune and metabolic derangement as a possible link to adverse clinical outcomes / E. Korakas, I. Ikonomidis, F. Kousathana [et. al.] // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2020. – Vol. 319 (1). – P. E105–E109. DOI: 10.1152/ajpendo.00198.2020. Epub 2020 May 27. PMID: 32459524; PMCID: PMC7322508.

12. Obesity and COVID-19: Molecular Mechanisms Linking Both Pandemics / A. Ritter, N. N. Kreis, F. Louwen, J. Yuan // *Int. J. Mol. Sci.* – 2020. – Vol. 21 (16). – P. 5793. Published 2020 Aug 12. DOI: 10.3390/ijms21165793.

13. Anzai A. Immune and Inflammatory Networks in Myocardial Infarction: Current Research and Its Potential Implications for the Clinic / A. Anzai, S. Ko, K. Fukuda // *International Journal of Molecular Sciences.* – 2022. – Vol. 23 (9). – P. 5214. DOI: 10.3390/ijms23095214.

#### REFERENCES

1. Si, Y., Liu, J., Shan, W., Zhang, Y., Han, C., Wang, R., & Sun, L. (2020). Association of lymphocyte-to-monocyte ratio with total coronary plaque burden in patients with coronary artery disease. *Coronary artery disease*, 31(7), 650-655. DOI: 10.1097/MCA.0000000000000857.

2. Yermolenko, N.O., Zarudna, O.I., & Holyk, I.V. (2016). Ozhyrinnia–problema suchasnosti [Obesity is a modern problem]. *Medsestrynstvo – Nursing*, 1, 23-26 [in Ukrainian].

3. Hebebrand, J., Holm, J.C., Woodward, E., Baker, J.L., Blaak, E., Durrer Schutz, D., ... & Yumuk, V. (2017). A Proposal of the European Association for the Study of Obesity to Improve the ICD-11 Diagnostic Criteria for Obesity Based on the Three Dimensions Etiology, Degree of Adiposity and Health Risk. *Obesity facts*, 10(4), 284-307. DOI: 10.1159/000479208.

4. Pathak, R.K., Middeldorp, M.E., Meredith, M., Mehta, A.B., Mahajan, R., Wong, C.X., ... & Sanders, P. (2015). Long-Term Effect of Goal-Directed Weight Management in an Atrial Fibrillation Cohort: A Long-Term Follow-Up Study (LEGACY). *Journal of the American College of Cardiology*, 65(20), 2159-2169. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.03.002.

5. Chen, G.C., Arthur, R., Iyengar, N.M., Kamensky, V., Xue, X., Wassertheil-Smoller, S., ... & Qi, Q. (2019). Association between regional body fat and cardiovascular disease risk among postmenopausal women with normal body mass index. *European heart journal*, 40(34), 2849-2855. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz391.

6. Sahakyan, K.R., Somers, V.K., Rodriguez-Escudero, J.P., Hodge, D.O., Carter, R.E., Sochor, O., ... & Lopez-

14. Соколенко А. А. Зміни секреторної активності адипоцитів та вмісту ліпідів під впливом лікування хворих на артеріальну гіпертензію і ожиріння. Роль поліморфізму генів / А. А. Соколенко, Л. П. Сидорчук, М. О. Соколенко // *Буковинський медичний вісник.* – 2014. – № 18(4). – С.141–147.

15. Стрільчук Л. М. Особливості адипоцитокінової регуляції в осіб із гіпертонічною хворобою та підвищеною масою тіла. Артеріальна гіпертензія. [Інтернет]. 2017 [цитовано 2020 Квіт 21];3(53). Доступно на: [http://www.mif-ua.com/archive/article\\_print/44841](http://www.mif-ua.com/archive/article_print/44841).

16. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Is Not Associated with Severity of Coronary Artery Disease and Is Not Correlated with Vitamin D Level in Patients with a History of an Acute Coronary Syndrome / E. A. Dziedzic, J. S. Gąsior, A. Tuzimek [et al.] // *Biology.* – 2022. – Vol. 11 (7). – P. 1001. DOI: 10.3390/biology11071001.

17. Role of Inflammation in Cardiac Remodeling After Acute Myocardial Infarction / F. A. Fonseca, M. C. Izar // *Front. Physiol.* – 2022. – Vol. 13. DOI: 10.3389/fphys.2022.927163.

18. C-reactive protein during and after myocardial infarction in relation to cardiac injury and left ventricular function at follow-up / M. Vanhaverbeke, D. Veltman, N. Pattyn [et al.] // *Clin. Cardiol.* – 2018. – Vol. 41 (9). – P. 1201-1206. DOI: 10.1002/clc.23017. Epub 2018 Sep 20. PMID: 29952015; PMCID: PMC6221028.

Jimenez, F. (2015). Normal-Weight Central Obesity: Implications for Total and Cardiovascular Mortality. *Annals of internal medicine*, 163(11), 827-835. DOI: 10.7326/M14-2525.

7. Zhang, C., Rexrode, K.M., van Dam, R.M., Li, T.Y., & Hu, F.B. (2008). Abdominal obesity and the risk of all-cause, cardiovascular, and cancer mortality: sixteen years of follow-up in US women. *Circulation*, 117(13), 1658-1667. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.739714.

8. Karpe, F., & Pinnick, K.E. (2015). Biology of upper-body and lower-body adipose tissue--link to whole-body phenotypes. *Nature reviews. Endocrinology*, 11(2), 90-100. DOI: 10.1038/nrendo.2014.185

9. Stefan, N., Schick, F., & Haring, H.U. (2017). Causes, Characteristics, and Consequences of Metabolically Unhealthy Normal Weight in Humans. *Cell metabolism*, 26(2), 292-300. DOI: 10.1016/j.cmet.2017.07.008.

10. Lakka, H.M., Lakka, T.A., Tuomilehto, J., & Salonen, J.T. (2002). Abdominal obesity is associated with increased risk of acute coronary events in men. *European heart journal*, 23(9), 706-713. DOI: 10.1053/euhj.2001.2889.

11. Korakas, E., Ikonomidis, I., Kousathana, F., Balampanis, K., Kountouri, A., Raptis, A., Palaiodimou, L., Kokkinos, A., & Lambadiari, V. (2020). Obesity and COVID-19: immune and metabolic derangement as a possible link to adverse clinical outcomes. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism*, 319(1), E105-E109. DOI: 10.1152/ajpendo.00198.2020.

12. Ritter, A., Kreis, N.N., Louwen, F., & Yuan, J. (2020). Obesity and COVID-19: Molecular Mechanisms Linking Both Pandemics. *International journal of molecular sciences*, 21(16), 5793. DOI: 10.3390/ijms21165793.

13. Anzai, A., Ko, S., & Fukuda, K. (2022). Immune and Inflammatory Networks in Myocardial Infarction: Current Research and Its Potential Implications for the Clinic. *International journal of molecular sciences*, 23(9), 5214. DOI: 10.3390/ijms23095214.

14. Sokolenko, A.A., Sydorчук, L.P., & Sokolenko, M.O. (2014). Zminy sekretornoї aktyvnosti adypotsytiv ta vmistu lipidiv pid vplyvom likuvannia khvorykh na arterialnu hipertenziiu i ozhyrinnia. Rol polimorfizmu heniv [Changes in secretory activity of adipocytes and lipid content under the influence of treatment of patients with arterial hypertension and obesity. The role of gene polymorphism]. *Bukovynskyi medychnyi visnyk – Bukovyna Medical Herald*, 18(4), 141-147 [in Ukrainian].

15. Strilchuk, L.M. (2017). Osoblyvosti adypotsytokinovoi rehuliatcii v osib iz hipertoničnoiu khvoroboiu ta pidvyshchenoiu masoiu tila [Peculiarities of adipocytokine regulation in persons with hypertension and increased body weight]. *Arterialna hipertenziiia – Arterial hyperten-*

*sion*, 3(53). Retrieved from: [http://www.mif-ua.com/archive/article\\_print/44841](http://www.mif-ua.com/archive/article_print/44841) [in Ukrainian].

16. Dziejdzic, E.A., Gąsior, J.S., Tuzimek, A., Dąbrowski, M., & Jankowski, P. (2022). Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Is Not Associated with Severity of Coronary Artery Disease and Is Not Correlated with Vitamin D Level in Patients with a History of an Acute Coronary Syndrome. *Biology*, 11(7), 1001. DOI: 10.3390/biology11071001.

17. Fonseca, F.A., & Izar, M.C. (2022). Role of Inflammation in Cardiac Remodeling After Acute Myocardial Infarction. *Frontiers in physiology*, 13, 927163. DOI: 10.3389/fphys.2022.927163.

18. Vanhaverbeke, M., Veltman, D., Pattyn, N., De Crem, N., Gillijns, H., Cornelissen, V., Janssens, S., & Sinnaeve, P.R. (2018). C-reactive protein during and after myocardial infarction in relation to cardiac injury and left ventricular function at follow-up. *Clinical cardiology*, 41(9), 1201-1206. DOI: 10.1002/clc.23017.

## ACTIVITY OF SYSTEMIC INFLAMMATION AND THE LEVEL OF LEPTIN IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND DIFFERENT BODY WEIGHTS

©O. Ye. Labinska, M. P. Halkevych, N. Z. Lutsiv, N. D. Bojkiv

*Danylo Halytsky Lviv National Medical University*

**SUMMARY.** In obese people the hormone leptin is determined in the blood in an excessive amount. It is known that it contributes to the development of endothelial dysfunction. Leptin causes a decrease in the synthesis of NO and an increase in the amount of monocyte chemotactic protein-1, which leads to vasoconstriction, as well as adhesion of leukocytes to the vascular wall.

**The aim** – to investigate systemic inflammatory activity and leptin levels in overweight and obese patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI).

**Material and Methods.** 44 patients were examined, in whom the concentration of leptin (enzyme-linked immunosorbent assay kit using the DBC analyzer and test system) and C-reactive protein (CRP) (hs CRP AccuBind® ELISA test system) in the serum was determined upon admission to the hospital and on the 30th day of the disease. Patients were divided into 3 groups depending on body mass index (BMI).

**Results.** At admission to the hospital, the plasma levels of leptin in STEMI patients in the presence of normal body weight were  $6.65 \pm 0.55$  ng/ml, in STEMI subjects in the presence of overweight –  $16.01 \pm 1.73$  ng/ml, and in STEMI patients with obesity I-III degree –  $38.64 \pm 3.1$  ng/ml. In patients with overweight and obesity, the values of this indicator were significantly higher than the leptin level in normal weight subjects. CRP levels were significantly higher in patients with complications compared with subjects without complications, both during hospitalization ( $15.12 \pm 1.12$  mg/L vs.  $5.17 \pm 0.45$  mg/L,  $p < 0.001$ ) and on the 30th day of observation ( $5.63 \pm 0.71$  mg/l vs.  $2.6 \pm 0.36$  mg/l,  $p < 0.001$ ).

**Conclusion.** An increase of the body weight of patients is associated with significantly higher leptin levels, and among obese subjects the leptin resistance index (L/TG) is significantly higher than in normal body weight and overweight patients.

SRP levels were significantly higher in patients with complications compared to patients without complications. At the same time, a trend towards higher leptin levels was noted in patients with complications.

**KEY WORDS:** myocardial infarction; C-reactive protein; leptin; overweight; obesity.

Отримано: 10.01.2024

Електронна адреса для листування: [olga.romanyuk25@gmail.com](mailto:olga.romanyuk25@gmail.com)