

УДК 616.12-008.331.1-008.9+616.153.454+616.153.915

## Лептинорезистентність, стан вуглеводного та ліпідного обмінів у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом

О.І. Мітченко, В.Ю. Романов, О.Ю. Кулик

*ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ***КЛЮЧОВІ СЛОВА:** лептин, рецептори до лептину, глюкоза, інсулін, ліпіди, метаболічний синдром, гіпертонічна хвороба

Протягом останніх років метаболічний синдром (МС) привертає значну увагу кардіологів, терапевтів, ендокринологів та сімейних лікарів, що обумовлено його значним поширенням у популяції. З іншого боку, він сприяє виникненню атеросклерозу, цукрового діабету 2-го типу, що призводить до підвищеної смертності в популяції [2–4, 7, 9]. Важливу роль у розвитку та прогресуванні метаболічних розладів відіграє жирова тканина [1, 10–12]. Жирові клітини секретують низку біологічно активних протеїнів (адипоцитокінів). З огляду на це жирову тканину розглядають як самостійний ендокринний орган [1, 6, 8, 10, 14].

Адипоцитокіни відіграють певну роль у регуляції функції підшлункової залози, метаболізму глюкози й жирів та модуляції чутливості тканин до інсуліну, а порушення їх балансу може лежати в основі формування цукрового діабету (ЦД) 2-го типу, що найбільш виражено при ожирінні [5]. Інсулінорезистентність (ІР), яка виникає в результаті ожиріння, є сполучною ланкою між ожирінням, порушенням толерантності до глюкози, артеріальною гіпертензією і дисліпідемією. Один із адипоцитокінів, лептин, – це гормон, який продукується жировими клітинами і циркулює в крові у вільній та зв'язаній формах. Дія лептину заснована на активації специфічного лептинового рецептора, який представлений довгою та численними короткими ізоформами. Рівень лептину в крові корелює з масою жирової

тканини. Однак на сьогодні механізми формування резистентності до лептину не до кінця з'ясовані, є окремі дані про те, що в її основі може лежати блокада рецепторів або дефекти переносу цього цитокіну через гематоенцефалічний бар'єр.

Як і більшість цитокінів, лептин не лише взаємодіє з гіпоталамічними структурами мозку, а й виявляє функціональну плейотропність, зв'язуючись із Ob-рецепторами в інших тканинах. Так, він бере участь у регуляції таких функцій організму, як репродукція, ангиогенез, гемопоез та імунореактивність. Деякі дослідники стверджують, що цей цитокін може пригнічувати як базальну, так і глюкозостимульовану секрецію інсуліну через дію на АТФ-чутливі калієві канали. Крім цього, показано, що специфічною мішенню для лептину є важливий компонент секреції інсуліну – фосфоліпаза С/протеїназа С. Цей ефект лептину на інсулінову секрецію, пов'язану з активацією фосфоліпази С, дозозалежний і швидко реалізується. До того ж, отримано повідомлення, що лептин у фізіологічній концентрації пригнічує другу фазу інсулінової секреції та супресує експресію мРНК препроінсуліну. Ці ефекти лептину оцінюють як один із виявів інгібіторної дії жирової тканини для уникнення надмірної стимуляції експресії препроінсулінового гена у відповідь на інкретини та глюкозу для запобігання розвитку гіперінсулінемії. Певна роль лептину в регуляції вуглеводного та жироро-

Кулик Оксана Юріївна, мол. наук. співр.  
03151, м. Київ, вул. Народного Ополчення, 5  
E-mail: okul@mail.ru

вого обмінів пов'язана з його дією на гепатоцити. Це призводить до стимуляції процесів глюконеогенезу та глікогенолізу, що супроводжується підвищенням екскреції глюкози печінкою. Інсулінсенсibiliзувальна дія лептину виявляється повною мірою завдяки його своєрідній дії на метаболізм глюкози у скелетних м'язах, що відіграють найважливішу роль у реалізації активності інсуліну і в патогенезі ІР при ожирінні та ЦД 2-го типу [6, 15]. У деяких дослідженнях продемонстрували взаємозв'язок між рівнями лептину, розчинного рецептора до лептину (sOB-R) з ІР та ліпідним профілем [16, 19, 20]. Отримані дані дозволили припустити, що рівень sOB-R негативно корелює з виявами ІР та вмістом лептину в сироватці крові й позитивно корелює з концентрацією холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) і рівнем адипонектину, незалежно від віку, статі, індексу маси тіла в досліджуваній популяції [13, 17, 18]. У багатьох дослідженнях продемонстровано залежність виявів ІР від показника рецепторів до лептину. У хворих на ІР менше ніж 50 % лептину циркулює у зв'язаному з рецепторами стані, тоді як у пацієнтів без ІР його частка становить близько 80 %. Деякі дослідники вважають, що низький рівень розчинного рецептора лептину і низька частка зв'язаного лептину є маркерами лептинорезистентності, незалежно пов'язані з ІР й абдомінальним ожирінням і можуть бути додатковим маркером МС [20].

За останній час отримано багато відомостей про роль лептину і рецепторів sOB-R у розвитку та прогресуванні ожиріння, ІР, атерогенної дисліпідемії, але деякі питання залишаються досі відкритими, що потребує подальшого проведення досліджень у пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ) та МС.

Мета роботи – вивчити взаємозв'язок між лептинорезистентністю за визначенням рівнів лептину і розчинних рецепторів до лептину, з одного боку, та показниками ліпідного й вуглеводного обмінів, з другого, в пацієнтів з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом.

## Матеріал і методи

На базі відділу дисліпідемій ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України обстежено 160 пацієнтів з ГХ II стадії та МС. У 84 хворих (43 жінки та 41 чоловік) визначали рівень рецепторів до лептину. Діагноз ГХ

встановлювали відповідно до рекомендацій Української асоціації кардіологів 2013 р. У обстежених реєстрували м'яку та помірну артеріальну гіпертензію, помірний та високий ризик. МС визначали за Консенсусом з метаболічного синдрому 2009 р. та рекомендаціями Європейського товариства кардіологів з профілактики серцево-судинних захворювань 2012 р.

Проводили загальноклінічне дослідження, вимірювали масу тіла, зріст та розраховували індекс маси тіла (ІМТ) відповідно до рекомендацій ВООЗ 1997 р. за формулою Кетле:

$$IMT = \text{маса тіла} / \text{зріст}^2 \text{ (кг/м}^2\text{)}.$$

Дані аналізували окремо в групах жінок та чоловіків, з урахуванням статевої різниці нормативних величин. Беручи до уваги гендерні норми рівнів лептину, складено такі клінічні групи окремо для жінок та чоловіків: 1-шу групу обстежених становили пацієнти з ГХ та МС без порушень вуглеводного обміну; до 2-ї групи увійшли пацієнти з ГХ, МС та ІР без ЦД і порушень вуглеводного обміну; до 3-ї групи – пацієнти з ГХ, МС та порушеною толерантністю до глюкози (ПТГ); до 4-ї групи пацієнти з ГХ, МС та ЦД. Середній вік пацієнтів становив (47,50±2,89) року. До 1-ї групи ввійшло 11 жінок з ІМТ (27,4±1,4) кг/м<sup>2</sup> і 11 чоловіків з ІМТ (27,2±1,7) кг/м<sup>2</sup>, до 2-ї групи – 12 жінок з ІМТ (28,4±1,7) кг/м<sup>2</sup> та 10 чоловіків з ІМТ (31,9±2,0) г/м<sup>2</sup>, до 3-ї групи – 10 жінок з ІМТ (32,3±4,0) кг/м<sup>2</sup> та 10 чоловіків з ІМТ (34,0±2,3) кг/м<sup>2</sup>, до 4-ї групи – 10 жінок з ІМТ (33,0±1,5) кг/м<sup>2</sup> і 10 чоловіків з ІМТ (35,7±0,9) кг/м<sup>2</sup>. Дані аналізували з урахуванням нормативних величин ІМТ, інсуліну натще, індексу НОМА, рівнів лептину, розчинних рецепторів до лептину та їх відношення (лептин/рецептори до лептину). Референтними величинами лептину вважали: для жінок – (16,3±3,3) нг/мл, для чоловіків – (3,5±0,3) нг/мл. Для визначення рівнів лептину використовували набори ELISA (DRG, Німеччина), для визначення рівнів розчинних рецепторів до лептину – ELISA BioVendo.

## Результати та їх обговорення

Аналіз рівнів лептину та рецепторів до лептину в жінок з ГХ та МС залежно від ступеня вираження порушень вуглеводного обміну продемонстрував, що найвищі рівні лептину зареєстровані в жінок 4-ї групи, до якої ввійшли пацієнтки з ГХ, МС та ЦД з найвищими значеннями ІМТ, найнижчі – в пацієнтки 1-ї групи, без пору-

Таблиця 1

Рівні лептину і розчинних рецепторів до лептину та стан ліпідного обміну в жінок з ГХ та МС

Показник	Величина показника (M±m) у групах			
	1-й	2-й	3-й	4-й
Лептин, нг/мл	27,99±5,65	39,84±9,04	46,46±7,56	61,96±9,51*
Рецептори до лептину, нг/мл	19,14±1,94	17,50±2,58	17,32±1,91	14,44±1,60
Лептин/ рецептори до лептину	1,67±0,33	2,47±0,57	2,85±0,58	4,77±0,83*
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,27±1,69	31,92±2,03	34,00±0,38*	35,70±0,91*
ЗХС, ммоль/л	4,82±0,10	5,54±0,13	5,68±0,30	6,34±0,40*
ТГ, ммоль/л	1,17±0,20	1,59±0,20	1,74±0,10	2,06±0,20*
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,32±0,04	1,19±0,04	1,17±0,03	1,11±0,05*
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,87±0,50	4,37±0,47	4,10±0,39	4,40±0,33*
Лептин/ТГ	22,8±5,2	34,1±7,8	38,4±7,3	69,6±19,5

**Примітка.** \* – різниця показників достовірна порівняно з такими у жінок 1-ї групи ( $P < 0,01$ ). ЗХС – загальний холестерин; ТГ – тригліцериди.

шень вуглеводного обміну (табл. 1). Навпаки концентрація рецепторів sOb-R була найвищою у жінок 1-ї групи і зменшувалася відповідно зі збільшенням виявів порушень вуглеводного обміну та зі збільшенням маси тіла. Таким чином, найнижчу концентрацію рецепторів sOb-R виявлено в жінок з МС та ЦД, що увійшли до 4-ї групи. У жінок цієї групи виявлено найбільший ІМТ, у жінок 1-ї групи, без порушень вуглеводного обміну, показник ІМТ був найнижчим серед порівнюваних груп (див. табл. 1).

Зростання вмісту лептину та зниження рівнів рецепторів sOb-R асоціювалося з порушеннями ліпідного обміну. Найвищі рівні ЗХС виявлено в жінок 4-ї групи, найнижчі – у жінок 1-ї групи. У порівнюваних групах зі зростанням порушень вуглеводного обміну відзначено збільшення показників ТГ. У пацієток 1-ї групи, без порушень вуглеводного обміну, рівень ТГ був найнижчим, а у пацієток 4-ї групи, із ЦД, – найвищим серед порівнюваних груп (див. табл. 1). За даними літератури, одним із критеріїв для визначення лептинорезистентності вважають відношення рівнів лептину до рівнів ТГ [10]. За нашими даними, цей показник зростав у пацієток паралельно зі збільшенням виявів порушень вуглеводного обміну, ліпідних порушень, рівнів лептину та зі зменшенням концентрації рецепторів sOb-R (див. табл. 1).

Основним предиктором розвитку дисліпидемії при ожирінні вважають набуту ІР. В умовах гіперінсулінемії та зниження чутливості до інсуліну в жировій тканині відбувається посилення ліполізу і збільшення доставки вільних жирних кислот у печінку, що веде до збільшення продукції холестерину ліпопротеїнів низької щільності

(ХС ЛПНЩ), гіпертригліцеридемії та зниження вмісту ХС ЛПВЩ [2, 4]. В обстежуваних групах зі зростанням порушень вуглеводного обміну спостерігали зниження рівня ХС ЛПВЩ, найвищі показники виявлено в пацієток 1-ї групи, без порушень вуглеводного обміну, найнижчі – у пацієток 4-ї групи із ЦД. Рівні ХС ЛПНЩ збільшувалися відповідно зі зростанням порушень вуглеводного обміну. Так, найвищі показники ХС ЛПНЩ зареєстровано в жінок 4-ї групи, найнижчі – в жінок 1-ї групи (див. табл. 1).

Схожу тенденцію відзначено в групах чоловіків, у яких спостерігали обернену залежність між рівнем рецепторів sOb-R і виявами гіперлептинемії та ІР зі збереженням гендерних відмінностей. Найвищу концентрацію лептину встановлено в пацієнтів 4-ї групи, до якої увійшли чоловіки з МС та ЦД, що достовірно відрізнялося від рівнів лептину в пацієнтів 1-ї групи, без порушень вуглеводного обміну (табл. 2). Прогресування ознак гіперлептинемії також асоціювалося з тенденцією до зменшення рівнів рецепторів sOb-R, які були найнижчими в пацієнтів 4-ї групи, а найвищими – у пацієнтів 1-ї групи. У чоловіків 4-ї групи виявлено найбільший ІМТ, у чоловіків 1-ї групи, без порушень вуглеводного обміну, ІМТ був найнижчим (див. табл. 2).

Зростання вмісту лептину та зниження рівнів рецепторів sOb-R асоціювалося з порушеннями ліпідного обміну. Максимальні значення ЗХС виявлені в чоловіків 4-ї групи, найнижчі – у чоловіків 1-ї групи. У порівнюваних групах зі зростанням порушень вуглеводного обміну відзначено збільшення показників ТГ. У пацієнтів 1-ї групи, без порушень вуглеводного обміну, рівні ТГ були найнижчими, тоді як у хворих 4-ї групи, до якої

Таблиця 2

Рівні лептину і розчинних рецепторів до лептину та стан ліпідного обміну в чоловіків з ГХ та МС

Показник	Величина показника (M±m) у групах			
	1-й	2-й	3-й	4-й
Лептин, нг/мл	12,42±2,73	38,52±11,06	40,48±6,37	52,52±14,24*
Рецептори до лептину, нг/мл	20,09±4,02	16,80±2,56	16,07±1,28	15,60±1,25
Лептин/ рецептори до лептину	0,73±0,19	2,30±0,41	2,55±0,69*	3,93±1,27*
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,27±1,69	31,92±2,03	34,00±0,38*	35,70±0,91*
ЗХС, ммоль/л	4,92±0,20	5,42±0,10	5,31±0,20	6,1±0,2*
ТГ, ммоль/л	1,25±0,10	2,3±0,7	1,57±0,10	2,25±0,40*
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,15±0,06	1,17±0,08	1,06±0,06	0,9±0,1*
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,08±0,02	3,04±0,04	3,5±0,2*	3,8±0,2*
Лептин/ТГ	12,6±3,5	25,1±7,2	25,6±3,7	46,6±21,7

Примітка. \* – різниця показників достовірна порівняно з такими в чоловіків 1-ї групи (P<0,01).

ввійшли чоловіки із ЦД, – найвищими серед порівнюваних груп. В обстежуваних групах зі зростанням порушень вуглеводного обміну спостерігали зниження ХС ЛПВЩ, найвищі показники виявлено в пацієнтів 1-ї групи, без порушень вуглеводного обміну, найнижчі – у пацієнтів 4-ї групи, із ЦД. Рівні ХС ЛПНЩ збільшувалися відповідно зі зростанням порушень вуглеводного обміну. Так, найвищі показники ХС ЛПНЩ зареєстровані в чоловіків 4-ї групи, найнижчі – у чоловіків 1-ї групи (див. табл. 2). Відношення рівня лептину до рівня ТГ збільшувалося в пацієнтів паралельно зі збільшенням виявів порушень вуглеводного обміну, ліпідних порушень, зростанням рівнів лептину та зменшенням концентрації рецепторів sOb-R. Відповідно цей показник був найменшим у чоловіків 1-ї групи та найбільшим у чоловіків 4-ї групи (див. табл. 2).

Проаналізовано розподіл дисліпідемій в обстежуваних групах. Так, у жінок 1-ї групи, без порушень вуглеводного обміну, гіперхолестеринемію виявлено у 36 %, гіпертригліцеридемію – у

27 % осіб. У 2-й групі, до якої увійшли пацієнтки з ГХ, МС та ІР, гіперхолестеринемію виявлено у 58 %, комбіновану дисліпідемію – у 33 % осіб. У 3-й групі пацієнток, з ГХ, МС та ПТГ, гіперхолестеринемію виявлено в 10 %, гіпертригліцеридемію – у 10 %, комбіновану дисліпідемію – в 70 % обстежених. У 4-й групі, до якої увійшли жінки з ГХ, МС та ЦД, найбільшу частку становила комбінована дисліпідемія (80 %), гіперхолестеринемію реєстрували у 20 % (рис. 1).

У 1-й групі чоловіків гіперхолестеринемію відзначено у 54 % осіб, комбіновану дисліпідемію – у 9 %. У 2-й групі, до якої увійшли чоловіки з ГХ, МС та ІР, гіперхолестеринемію виявлено у 33 %, комбіновану дисліпідемію – у 55 % пацієнтів. У 3-й групі пацієнтів з ГХ, МС та ПТГ гіперхолестеринемію спостерігали у 44 %, гіпертригліцеридемію – у 11 %, комбіновану дисліпідемію – у 33 % осіб. У 4-й групі, до якої увійшли чоловіки з ГХ, МС та ЦД, гіперхолестеринемію відзначено

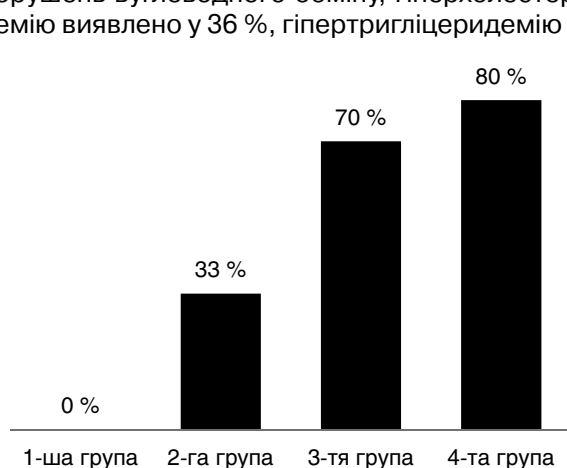


Рис. 1. Частота виявлення комбінованої дисліпідемії в групах жінок із ГХ та МС.

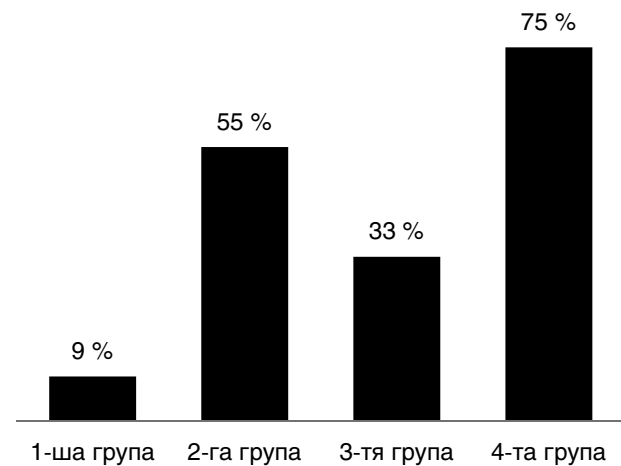


Рис. 2. Частота виявлення комбінованої дисліпідемії в чоловіків із ГХ та МС.

у 12 % осіб, найбільшу частку становила комбінована дисліпідемія – 75 % (рис. 2).

Таким чином, як у жінок, так і в чоловіків з ГХ та МС поряд з порушеннями вуглеводного обміну, що асоціювалося зі зростанням рівнів лептину, зменшенням концентрації рецепторів sOb-R, зростанням відношення лептину до розчинних рецепторів до лептину відзначено зростання порушень ліпідного обміну, що характеризувалося підвищенням рівнів ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ та зменшенням концентрації ХС ЛПВЩ. У результаті кореляційного аналізу виявлено позитивний зв'язок вільного лептинового індексу з рівнями глюкози, інсуліну та індексом НОМА у групах жінок та чоловіків. Так, у групах жінок найтісніший кореляційний зв'язок встановлено між вільним лептиновим індексом та індексом НОМА ( $r=0,63$ ;  $P=0,05$ ). Відзначена кореляція з рівнями глюкози ( $r=0,41$ ,  $P=0,05$ ) та інсуліну ( $r=0,60$ ;  $P=0,05$ ). Схожу тенденцію спостерігали в групах чоловіків. Найбільш тісний кореляційний зв'язок реєстрували між вільним лептиновим індексом та індексом НОМА ( $r=0,51$ ;  $P=0,05$ ). Відзначена кореляція з рівнями глюкози ( $r=0,42$ ;  $P=0,05$ ) та інсуліну ( $r=0,49$ ;  $P=0,05$ ).

У результаті аналізу літератури виявлено низку досліджень, в яких вивчали взаємозв'язок між рівнем розчинного рецептора лептину, сироваткового лептину й адипонектину та ІР і ліпідним профілем. Так, дані, отримані японськими дослідниками, дозволили припустити, що sOb-R негативно корелює з індексом НОМА і рівнем сироваткового лептину й позитивно корелює з ХС ЛПВЩ та рівнем адипонектину [19, 20]. Схожу тенденцію спостерігаємо і в нашій роботі. За результатами іншого дослідження встановлено взаємозв'язок між рівнем лептину та вільного лептинового індексу з розвитком ІР [19]. У дослідженні, в якому вивчали вплив ІР і МС на концентрації лептину і рецепторів до лептину, встановили, що низький рівень рецепторів sOb-R і низька фракція специфічно зв'язаного лептину є маркерами лептинорезистентності, яка незалежно пов'язана з ІР і абдомінальним ожирінням та може використовуватися як додатковий компонент МС [16, 19, 20]. Отже, за даними літератури та отриманими нами результатами, відношення лептину до рецепторів sOb-R як маркер лептинорезистентності може застосовуватися для своєчасного виявлення хворих з високим серцево-судинним ризиком.

## Висновки

1. У пацієнтів з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом, незалежно від статі, при збільшенні маси тіла та прогресуванні порушень вуглеводного обміну спостерігали поглиблення порушень ліпідного обміну за рахунок збільшення рівнів загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності, концентрації тригліцеридів та зниження рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності, що асоціюється з появою гіперлептинемії та зменшенням концентрації розчинних рецепторів до лептину, що може бути виявами лептинорезистентності.

2. У жінок з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом поглиблення порушень вуглеводного обміну асоціювалося зі збільшенням виявлення дисліпідемій. Комбіновану дисліпідемію реєстрували з найбільшою частотою (80 %) у жінок з гіпертонічною хворобою, метаболічним синдромом та цукровим діабетом. У групах чоловіків чіткої закономірності не спостерігали, але найбільшу частоту виявлення комбінованої дисліпідемії (75 %) також відзначено у чоловіків з гіпертонічною хворобою, метаболічним синдромом та цукровим діабетом.

3. У хворих з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом встановлено тісний прямий кореляційний зв'язок між тяжкістю порушень вуглеводного й ліпідного обміну та відношенням рівня лептину до рівня розчинних рецепторів до лептину, найбільші значення якого виявлено в жінок ( $4,77 \pm 0,83$ ) та чоловіків ( $3,93 \pm 1,27$ ) з гіпертонічною хворобою, метаболічним синдромом та цукровим діабетом, найнижчі – у хворих без порушень вуглеводного обміну (відповідно  $1,67 \pm 0,33$  та  $0,73 \pm 0,19$ ). Найтісніший кореляційний зв'язок виявлено між вільним лептиновим індексом та індексом НОМА в групах жінок ( $r=0,63$ ;  $P=0,05$ ) та чоловіків ( $r=0,51$ ;  $P=0,05$ ), що дає підстави використовувати співвідношення рівнів лептину і розчинних рецепторів до лептину як маркер лептинорезистентності для більш широкого виявлення хворих з високим серцево-судинним ризиком.

## Література

1. Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Целиковская А.Л. Влияние лептина на регуляцию массы тела // Сердечная недостаточность. – 2001. – Т. 2, № 3. – С. 309–311.

2. Братусь В.В., Талаева Т.В., Шумаков В.А. Ожирение, инсулинорезистентность, метаболический синдром: фундаментальные и клинические аспекты.– К.: Четверта хвиля, 2009.– 416 с.
3. Боцюрко В.І., Костицька І.О., Бабенко І.Г. та ін. Роль лептинорезистентності у розвитку метаболічного синдрому // *Ендокринологія*.– 2006.– Т. 11, № 1.– С. 64–70.
4. Демидова Т.Ю. Ожирение и инсулинорезистентность // *Трудный пациент*.– 2006.– № 7.– С. 87–93.
5. Малиновська Т.М., Большова О.В. Метаболічний синдром у дітей та підлітків: особливості клінічного перебігу, показників вуглеводного та ліпідного обміну // *ПАГ*.– 2011.– Т. 73, № 4.– С. 172–177.
6. Малишев В.О. Дисфункція жирової тканини як вирішальний чинник розвитку цукрового діабету 2 типу// *Здоров'я України*.– 2007.– Червень.– С. 70–71.
7. Мітченко О.І., Карпачов В.В. Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань: рекомендації асоціації кардіологів України та асоціації ендокринологів України // *Серцево-судинні захворювання: рекомендації з діагностики, профілактики та лікування / За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая*.– К.: Моріон, 2011.– С. 68–79.
8. Мітченко О.І., Романов В.Ю., Яновська К.О. та інші. Адипокіни та їх співвідношення у хворих з метаболічним синдромом // *Укр. кардіол. журн.*– 2011.– № 6.– С. 71–78.
9. Митченко Е.И., Мамедов М.Н., Колесник Т.В. и др. Современный профиль факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в городской популяции Украины // *Укр. кардіол. журн.*– 2013.– Додаток 4.– С. 76–83.
10. Серкова В.К., Кобринчук Ю.Л., Романова В.А. Лептин у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом // *Укр. кардіол. журн.*– 2011.– № 4.– С. 19–23.
11. Чубриева С.Ю., Глухов А.М., Зайчик Н.В. Жировая ткань как эндокринный орган (обзор литературы) // *Вестник Санкт-Петербургского университета*.– 2008.– Вып. 1.– С. 32–44.
12. Correia M.L., Haynes W.G. Leptin, obesity and cardiovascular disease // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.*– 2004.– Vol. 13 (2).– P. 215–223.
13. Danxia Yu, Zhijie Yu, Qi Sun. Effects of body fat on the associations of high-molecular-weight adiponectin, leptin and soluble leptin receptor with metabolic syndrome in chinese // *PLoS One*.– 2011.– Vol. 6 (2).– P. e16818.
14. Despres J.P., Brewer H.B. Metabolic syndrome: the dysmetabolic state of dysfunctional adipose tissue and insulin resistance // *Eur. Heart J.*– 2008.– Vol. 10 (Suppl. B).– P. 1–3.
15. Haluzik M.J., Parizkova J., Haluzik M.M. Adiponectin and its role in the obesity-induced insulin resistance and related complications // *Physiol. Res.*– 2004.– Vol. 53.– P. 123–129.
16. Kaur K., Sidhu S., Kaur G. Association between leptin and lipid profile among women // *Ann. Res. Review Biology*.– Vol. 4, Issue 5.
17. Owecki M., Nikisch E., Miczke A. Free leptin index as a marker for leptin action in diabetes and obesity: leptin and soluble leptin receptors relationship with HbA1c // *Neuro Endocrinol Lett.*– 2010.– Vol. 31 (5).– P. 679–683.
19. Qi Sun, Rob M., Oscar H. Franco. Leptin and soluble leptin receptor levels in plasma and risk of type 2 diabetes in U.S. women a prospective study// *Diabetes*.– 2010.– Vol. 59 (3).– P. 611–618.
20. Ren J. Leptin and hyperleptinemia – from friend to foe for cardiovascular function // *J. Endocrinol.*– 2004.– Vol. 181.– P. 1–10.

Надійшла 17.02.2015 р.

## Лептинорезистентность, состояние углеводного и липидного обмена у пациентов с гипертонической болезнью и метаболическим синдромом

Е.И. Митченко, В.Ю. Романов, О.Ю. Кулик

*ГУ «Национальный научный центр “Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско” НАМН Украины», Киев*

**Цель работы** – изучить взаимосвязь между лептинорезистентностью, определенной по уровням лептина и растворимых рецепторов к лептину, с одной стороны, и показателями липидного и углеводного обменов, с другой, у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) и метаболическим синдромом (МС).

**Материал и методы.** Обследовано 160 пациентов с ГБ II стадии и МС. У 84 пациентов (43 женщины и 41 мужчина) определяли уровень растворимых рецепторов к лептину. Больных разделили на клинические группы в зависимости от нарушений углеводного обмена.

**Результаты.** У пациентов с ГБ и МС, независимо от пола, при увеличении массы тела и прогрессировании нарушений углеводного обмена наблюдали углубление нарушений липидного обмена. Выявлено, что в группах мужчин и женщин с ГБ и МС увеличение нарушений углеводного обмена ассоциировалось с увеличением частоты выявления дислипидемий.

**Выводы.** У больных с ГБ и МС установлена тесная прямая корреляционная связь между тяжестью нарушений углеводного и липидного обмена и отношением уровня лептина к уровню растворимых рецепторов к лептину, что может свидетельствовать о возможности использования соотношения лептина и растворимых рецепторов к лептину как маркера лептинорезистентности для более широкого выявления больных с высоким сердечно-сосудистым риском.

**Ключевые слова:** лептин, рецепторы к лептину, глюкоза, инсулин, липиды, метаболический синдром, гипертоническая болезнь.

## Leptin resistance, carbohydrate and lipid disorders in patients with essential hypertension and metabolic syndrome

O.I. Mitchenko, V.Yu. Romanov, O.Yu. Kulyk

*National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine*

**The aim** – to study the levels of leptin and soluble leptin receptor (sOB-R) depending on carbohydrate and lipid disorders in patients with essential hypertension (EH) and metabolic syndrome (MS).

**Material and methods.** One hundred and sixty patients with EH and MS have been included, soluble leptin receptor levels were determined in 84 of them. Four groups have been formed: 1st – patients with MS without carbohydrate disorders, 2nd – patients with MS and insulin resistance without carbohydrate disorders, 3rd – patients with MS and impaired glucose tolerance, 4th – patients with MS and diabetes mellitus (DM). The separate analysis for men and women was carried out in all groups. The following methods were used: body mass index, waist circumference, monitoring of blood pressure, echocardiography, fast levels of sOB-R, leptin, glucose, insulin, with definition of an index of HOMA.

**Results.** Changes of the leptin and sOB-R levels depended on carbohydrate and lipid disorders. The pts of the 4th group had higher leptin levels compared to the 1st group both in women ( $61.96 \pm 9.51$  vs  $27.99 \pm 5.65$  ng/ml) and in men ( $52.52 \pm 12.24$  vs  $12.42 \pm 2.73$  ng/ml). The higher FLI ratios (the ratio of leptin to the leptin receptor sOB-R) were found in women ( $4.77 \pm 0.83$ ) and men ( $3.93 \pm 1.27$ ) with EH, MS and DM compared to the groups of patients without carbohydrate metabolism disorders ( $1.67 \pm 0.33$  and  $0.73 \pm 0.19$ , respectively). The close correlation was found between FLI and HOMA index ( $r=0.63$ ,  $p=0.05$  and  $r=0.51$ ,  $p=0.05$ ) in the female and male groups, accordingly.

**Conclusions.** Carbohydrate and lipid disorders were strongly related to the ratio of leptin and sOB-R in patients with EH and MS. FLI ratio may be used as a marker of leptin resistance in order to improve estimation of the cardiometabolic risk.

**Key words:** leptin, leptin receptors, glucose, insulin, lipids, metabolic syndrome, essential hypertension.