

УДК: 616.12-008.331.1+616-008.9]:616.12-02+613.25

Лептинорезистентність та серцево-судинний ризик у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом

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

*ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ***КЛЮЧОВІ СЛОВА:** лептинорезистентність, метаболічний синдром, серцево-судинний ризик

Серцево-судинні захворювання – це основна причина смерті у всьому світі. За оцінками ВООЗ, щорічні втрати від них досягають більше 17 млн осіб, що становить 30 % усіх випадків смерті. У 2013 р. хвороби системи кровообігу (ХСК) стали причиною 65,8 % усіх смертей в Україні, це найвищий показник з-поміж країн Європейського Союзу [2]. В Україні близько 12 млн осіб хворіють на гіпертонічну хворобу (ГХ), що становить, майже 30 % дорослого населення. Сучасні погляди на профілактику артеріальної гіпертензії (АГ) базуються на концепції сумарного серцево-судинного ризику (ССР), основні положення якої висвітлено у настановах Європейського товариства кардіологів щодо ведення пацієнтів з АГ та дисліпідеміями [3, 10, 14, 17]. Суть концепції полягає в комплексному підході до стратифікації ССР, що дозволяє серед хворих на АГ виділяти осіб з несприятливим прогнозом й більш інтенсивно впливати на чинники ризику.

Загальновідомим є часте поєднання з АГ таких чинників ризику, як абдомінальне ожиріння, гіпертригліцеридемія, зниження рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) та підвищення рівня глюкози, що формують поняття метаболічного синдрому (МС). Наявність МС подвоює ризик розвитку ХСК упродовж найближчих 5–10 років та у 3–6 разів збільшує ризик виникнення цукрового діабету (ЦД) 2-го типу. Крім того, в таких пацієнтів збільшується рівень смертності від ХСК [1, 4–7]. За

даними Фремінгемського дослідження, що охоплювало близько 5 тисяч осіб віком 18–74 роки, комбінація трьох і більше компонентів МС призводить до збільшення ризику виникнення ішемічної хвороби серця (ІХС) у 2,4 разу в чоловіків і в 5,9 разу в жінок [1, 8].

Один із компонентів МС – абдомінальне ожиріння. Як відомо, жирова тканина – це ендокринний орган, який синтезує велику кількість адипоцитокінів. Лептин – пептидний гормон, який продукується білою жировою тканиною, бере участь у регуляції харчової поведінки й енергообміну [12, 13, 15, 18]. Рецептори до лептину експресуються в багатьох тканинах, включаючи серцево-судинну систему, а гіперлептинемія нерідко поєднується з дисліпідемією, гіперглікемією, АГ. Високий рівень лептину в плазмі також часто поєднується з активацією симпатичної нервової системи, ендотеліальною дисфункцією, оксидантним стресом, прозапальними та протромботичними порушеннями. Деякі дослідники вважають, що низький рівень розчинних рецепторів до лептину (sOB-R) та низька частка зв'язаного лептину є маркерами лептинорезистентності, незалежно пов'язані з інсулінорезистентністю (ІР) й абдомінальним ожирінням і можуть бути додатковим маркером МС [9, 11, 16, 19]. В умовах лептинорезистентності порушується фізіологічна регуляція вироблення інсуліну, що може призвести до розвитку гіперінсулінемії і сприяти маніфестації ЦД 2-го типу в осіб з надлишковою масою тіла [2]. Виявлення в

Таблиця 1

Лептин, розчинні рецептори до лептину та чинники серцево-судинного ризику в жінок з ГХ та МС

Показник	Величина показника (M±m) у групах			
	1-й	2-й	3-й	4-й
Вік, роки	46,40±2,91	46,25±2,50	57,50±2,06	58,80±3,60
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*
ОТ, см	78,72±2,28	86,41±2,74	94,00±5,55	101,20±1,80*
ІМТ, кг/м ²	27,44±1,41	28,49±1,69	32,37±4,06	33,03±1,52
Глюкоза, ммоль/л	4,77±0,12	5,14±0,14	6,02±0,00*	7,76±0,50*
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*
Офісний САТ, мм рт. ст.	143,0±1,4	148,8±2,3	152,0±2,0*	162,5±4,0*

Примітка. * – різниця показників достовірна порівняно з такими в жінок 1-ї групи ($P < 0,01$). ІМТ – індекс маси тіла; ОТ – окружність талії; ТГ – тригліцериди.

клінічній практиці пацієнтів із МС – це важливе завдання, оскільки практично всі його компоненти піддаються модифікації за допомогою як медикаментозних, так і немедикаментозних заходів корекції [4]. Нормалізація маси тіла відіграє провідну роль у лікуванні хворих із МС: зменшення вмісту вісцерального жиру сприяє корекції інших компонентів МС та є профілактикою розвитку ЦД 2-го типу в осіб з порушенням толерантності до глюкози (ПТГ) [1]. За останній час багато що стало відомо про роль лептину та sOB-R у розвитку і прогресуванні ожиріння, ІР, атерогенної дисліпідемії, але деякі питання залишаються досі відкритими, що потребує подальшого проведення досліджень у пацієнтів з ГХ та МС.

Мета роботи – вивчити взаємозв'язок між лептинорезистентністю та серцево-судинним ризиком у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом.

Матеріал і методи

На базі відділу дисліпідемій ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України обстежено 160 пацієнтів з ГХ II стадії та МС. У 84 хворих визначали рівень sOB-R, серед них 43 жінки та 41 чоловік. Діагноз ГХ встановлювали відповідно до рекомендацій Української асоціації кардіологів 2013 р. Пацієнти мали АГ 1-го та 2-го ступеня (м'яку та помірну АГ). МС визначали за Консенсусом з метаболічного синдрому 2009 р. та рекомендаціями Європейсь-

кого товариства кардіологів з профілактики ССЗ (2012 р.).

Аналіз даних проводили окремо в жіночих та чоловічих групах, з урахуванням статевої різниці нормативних величин. Беручи до уваги гендерні норми рівнів лептину, сформували клінічні групи окремо для жінок та чоловіків: 1-ша група – пацієнти з ГХ та МС без порушень вуглеводного обміну; 2-га група – з ГХ, МС та ІР без ЦД та ПТГ; 3-тя група – з ГХ, МС та ПТГ; 4-та група – з ГХ, МС та ЦД. Середній вік хворих – (47,50±2,89) року. Характеристики пацієнтів за групами наведено в табл. 1 і 2. Аналіз даних проводили з урахуванням нормативних величин ІМТ, інсуліну натще, індексу HOMA, рівнів лептину, розчинних рецепторів до лептину та їх співвідношення (лептин/рецептори до лептину). Референтними величинами лептину вважали для жінок – (16,3±3,3) нг/мл, для чоловіків – (3,5±0,3) нг/мл.

У всіх хворих оцінювали ССР, використовуючи такі шкали ризику: SCORE (стандартна шкала), SCORE_{HDL} (з урахуванням рівня ХС ЛПВЩ), SCORE_{BMI} (з урахуванням ІМТ), PROCAM, Framingham, DRS, IRIS-II.

Шкала SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) розроблена для оцінки ризику розвитку фатальних серцево-судинних подій протягом 10 років. Використовували шкалу SCORE для країн з високим ризиком серцево-судинних захворювань, до яких належить і Україна. Стандартна шкала SCORE враховує вік, рівні загального холестерину (ЗХС) та систолічного артеріального тиску (САТ) і наявність куріння.

Таблиця 2

Лептин, розчинні рецептори до лептину та чинники серцево-судинного ризику в чоловіків з ГХ та МС

Показник	Величина показника (M±m) у групах			
	1-й	2-й	3-й	4-й
Вік, роки	54,90±2,07	38,50±3,74	53,11±2,07	55,00±3,73
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*
ОТ, см	89,54±1,27	100,22±5,02	104,44±3,70*	109,80±3,80*
ІМТ, кг/м ²	27,27±1,69	31,92±2,03	34,00±0,38*	35,70±0,91*
Глюкоза, ммоль/л	4,98±0,07	5,21±0,20	5,72±0,00*	7,27±0,80*
ЗХС, ммоль/л	4,92±0,20	5,42±0,10	5,31±0,20	6,10±0,20*
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	0,90±0,10*
Офісний САТ, мм рт. ст.	145,4±1,2	151,6±2,7	152,8±2,6	165,7±3,0*

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

Крім стандартної шкали SCORE, використовували шкалу, що містить поправку на рівень ХС ЛПВЩ (SCORE_{HDL}), та шкалу, в якій враховано показник ІМТ (SCORE_{ВМІ}). Відповідно до показника ССР, отриманого при використанні шкал SCORE, хворі були віднесені до однієї з чотирьох груп – з низьким, помірним, високим або дуже високим ризиком. Низьким ССР вважали 10-річний ризик настання фатальної серцево-судинної події < 1 %; помірним – якщо цей показник становив ≥ 1 %, але < 5 %; високим – ≥ 5 %, але < 10 %; дуже високим – ≥ 10 %.

Шкала PROCAM (Prospective Cardiovascular Munster) дає значно точніші дані для визначення сумарного ССР. Модель розроблена на підставі результатів проспективного дослідження PROCAM (Мюнстер, Німеччина) і оцінює ризик розвитку серцево-судинних подій у найближчі 10 років з урахуванням кардіометаболічних чинників ризику. Для розрахунку сумарного ризику в цій моделі використовують значно більше чинників ризику: вік, інфаркт міокарда в сімейному анамнезі, статус куріння, рівні САТ, ТГ, холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), ХС ЛПВЩ, глюкози натще. Прогнозований ризик має дві градації: низький (< 20 %) і високий (> 20 %).

Шкала Framingham – це перша модель оцінки сумарного ССР. Вона була розроблена на підставі найбільш тривалого проспективного дослідження – Framingham Heart Study (1949–1984 рр.), проведеного в американському місті Фрамінгем. Американська шкала ризику дозволяє прогнозувати ризик розвитку серцево-

судинних подій, зокрема маніфестацію ІХС, у найближчі 10 років. Прогнозований ризик має дві градації: низький (< 20 %) і високий (> 20 %). Для розрахунку ризику враховують такі чинники: стать, вік, куріння, рівні ЗХС, ХС ЛПВЩ, артеріального тиску, наявність ЦД.

Стратифікація загального ССР згідно з рекомендаціями Європейського товариства гіпертензії (2013) передбачає розподіл на низький, помірний, високий і дуже високий ризик, залежно від рівнів САТ, діастолічного артеріального тиску (ДАТ), наявності чинників ризику, безсимптомного ураження органів-мішеней, ЦД, стадії хронічного захворювання нирок або клінічно виражених серцево-судинних захворювань. Класифікація на низький, помірний, високий і дуже високий ризик у рекомендаціях збережена і означає 10-річний загальний ССР відповідно до визначення, наведеного в рекомендаціях Європейського товариства кардіологів з профілактики ССЗ 2012 р.

При використанні шкали DRS (The Diabetes Risk Score), що прогнозує 10-річний ризик розвитку ЦД 2-го типу, який потребуватиме медикаментозного лікування, враховують вік, зріст, ІМТ, ОТ, антигіпертензивну терапію, наявність високих показників глюкози в анамнезі, рівень фізичної активності протягом тижня, вживання овочів і фруктів. Сума балів < 9 означає низький ризик, ≥ 9 балів – високий ризик.

Шкала IRIS-II дозволяє прогнозувати ризик мікро- та макросудинних ускладнень при ЦД. Сума балів < 70 балів означає низький ризик, ≥ 70 балів – високий.

Статистичну обробку отриманих результатів проведено стандартними методами варіаційної статистики з використанням пакета статистичних програм Statistica 6.0. Результати наведено як $M \pm m$, де M – середнє значення показника, m – стандартна помилка. Достовірність відмінностей між показниками визначали за допомогою двовибіркового критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення

Аналіз рівнів лептину та рецепторів до лептину в жінок з ГХ та МС показав, що найвищі рівні лептину були в жінок 4-ї групи, до якої увійшли пацієнтки з ГХ, МС та ЦД з найвищими значеннями ІМТ, на відміну від рівнів лептину в пацієнток 1-ї групи, без порушень вуглеводного обміну (див. табл. 1). Навпаки концентрація 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, найнижча концентрація sOb-R була виявлена у жінок з МС та ЦД, що увійшли до 4-ї групи. У жінок цієї групи виявлено найбільший ІМТ, на відміну від жінок 1-ї групи, в яких показник ІМТ був найнижчим серед порівнюваних груп.

Виявлено кореляційний зв'язок між рівнем лептину та ОТ ($r=0,52$; $P<0,05$) і ІМТ ($r=0,56$; $P<0,05$), а також між вільним лептиновим індексом і ОТ ($r=0,60$; $P=0,05$) та ІМТ ($r=0,61$; $P<0,05$). Встановлено середній кореляційний зв'язок між рівнем лептину та ЗХС ($r=0,45$; $P<0,05$), рівнем ТГ ($r=0,32$; $P<0,05$), а також зворотний кореляційний зв'язок з ХС ЛПВЩ ($r=-0,47$; $P<0,05$). Кореляційний зв'язок був вищим між вільним лептиновим індексом та цими ж показниками: рівнем ЗХС ($r=0,49$; $P<0,05$), рівнем ТГ ($r=0,37$; $P<0,05$) а також зворотний кореляційний зв'язок з ХС ЛПВЩ ($r=-0,56$; $P<0,05$). Відзначено кореляційний зв'язок між вмістом лептину та рівнем глюкози ($r=0,34$; $P<0,05$), а також між вільним лептиновим індексом та рівнем глюкози ($r=0,48$; $P<0,05$). У групах виявлено кореляційний зв'язок між рівнем лептину та САТ ($r=0,50$; $P<0,05$) і ДАТ ($r=0,41$; $P<0,05$), між вільним лептиновим індексом та САТ ($r=0,46$; $P<0,05$) і ДАТ ($r=0,39$; $P<0,05$).

Схожу тенденцію отримано в групах чоловіків. Найвищу концентрацію рівнів лептину виявлено у хворих 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 (див. табл. 2). Прогресування ознак гіперлептинемії також асоціювалося з тенденцією до зменшення рівня sOb-R, який був найнижчим у хворих 4-ї групи, а найвищим – в осіб 1-ї групи. У чоловіків 4-ї групи виявлено найбільший ІМТ, у чоловіків 1-ї групи, без порушень вуглеводного обміну, ІМТ був найнижчим серед порівнюваних груп. Як і в групах жінок, виявлено кореляційний зв'язок між рівнем лептину та САТ ($r=0,55$; $P<0,05$) і ДАТ ($r=0,32$; $P<0,05$), а також між вільним лептиновим індексом та САТ ($r=0,59$; $P<0,05$) і ДАТ ($r=0,31$; $P<0,05$). У чоловічих групах також виявлено кореляційний зв'язок між рівнем лептину та ОТ ($r=0,42$; $P<0,05$) й ІМТ ($r=0,48$; $P<0,05$), а також між вільним лептиновим індексом та ОТ ($r=0,36$; $P<0,05$) і ІМТ ($r=0,44$; $P<0,05$). Встановлено кореляційний зв'язок між рівнем лептину та ЗХС ($r=0,32$; $P<0,05$), між вільним лептиновим індексом та рівнем ЗХС ($r=0,36$; $P<0,05$). Також відзначено кореляційний зв'язок між вмістом лептину та рівнем глюкози ($r=0,34$; $P=0,05$) і між вільним лептиновим індексом та рівнем глюкози ($r=0,48$; $P<0,05$).

Таким чином, у результаті проведеного аналізу виявлено кореляційний зв'язок між вмістом лептину і вільним лептиновим індексом та такими чинниками ССР, як ОТ, ІМТ, ЗХС, ТГ, ХС ЛПВЩ, глюкоза та рівень артеріального тиску в групах жінок і чоловіків.

З метою оцінки ССР усім хворим проведено стратифікацію ССР з використанням шкал SCORE, SCORE_{HDL} (з врахуванням ХС ЛПВЩ), SCORE_{BMI} (з врахуванням ІМТ), PROCAM, DRS, Framingham, IRIS-II. Відповідно до показника ССР, отриманого при використанні шкал, хворі у групах були віднесені до однієї з чотирьох груп ризику – низького, помірного, високого чи дуже високого.

Розподіл пацієнтів за загальним ССР, визначеним за допомогою шкал SCORE, SCORE_{HDL}, SCORE_{BMI}, у кожній із груп чоловіків та жінок наведено на рис. 1. Як у жінок, так і у чоловіків 4-ї групи (з ГХ, МС та ЦД) дуже високий ризик ССР за всіма шкалами реєстрували у 100 % хворих. Найвищі рівні ССР спостерігали при використанні шкали SCORE_{BMI}, що було пов'язано з наявністю надлишкової маси тіла та ожиріння в обстежуваних групах.

При використанні шкали PROCAM у 100 % жінок 1-ї та 2-ї груп реєстрували низький ризик; в 3-й групі 80 % жінок мали низький ризик,

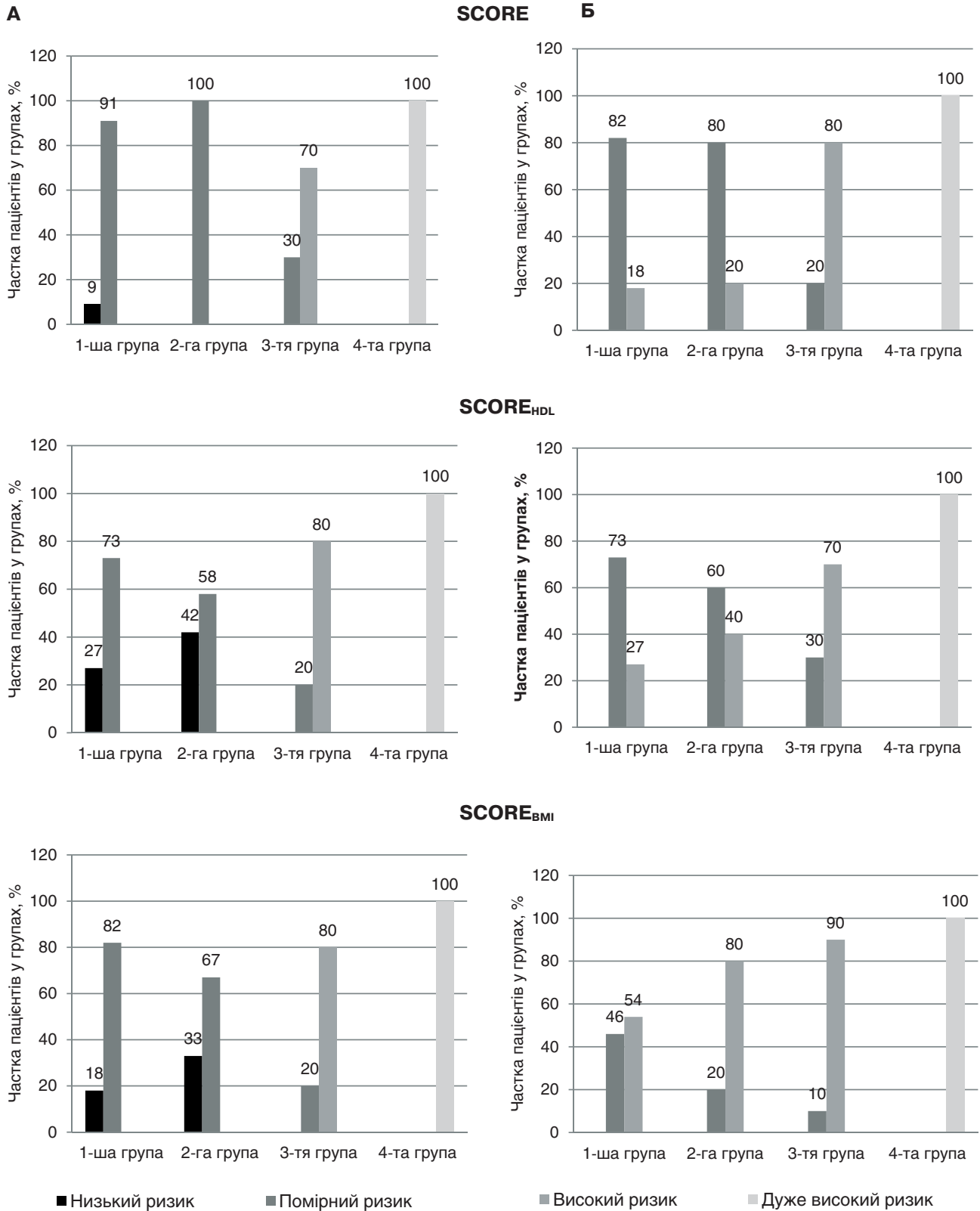


Рис. 1. Стратифікація загального серцево-судинного ризику серед жінок за допомогою шкал SCORE, SCORE_{HDL} і SCORE_{BMI} у жінок (А) і чоловіків (Б).

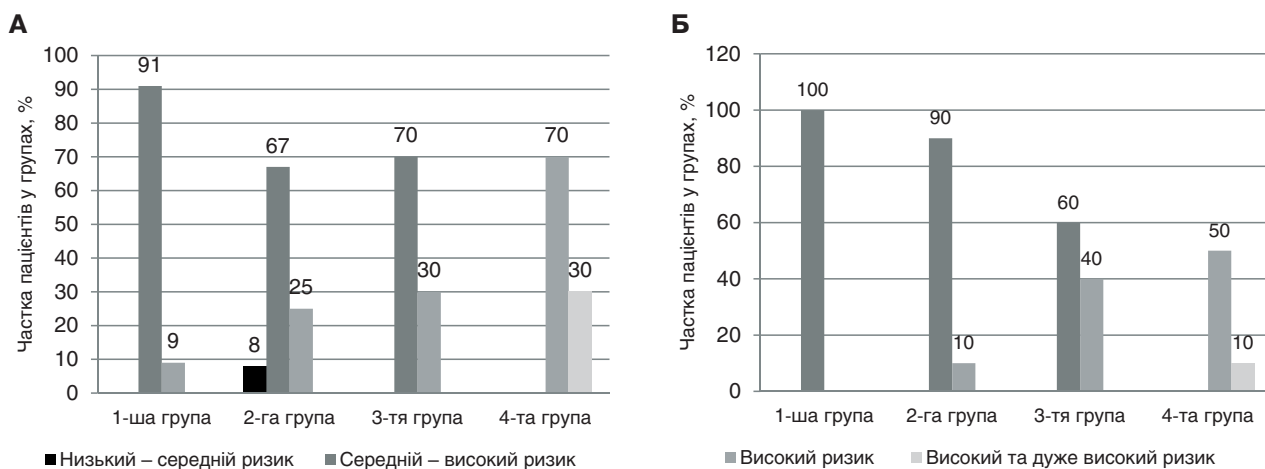


Рис. 2. Стратифікація загального серцево-судинного ризику згідно з рекомендаціями Європейського товариства гіпертензії 2013 р. у жінок (А) і чоловіків (Б)

20 % – високий. Серед чоловіків 1-ї групи низький ризик мали 100 % осіб. Серед чоловіків 3-ї групи 70 % мали низький ризик, 30 % – високий ризик. Усі чоловіки та жінки 4-ї групи мали високий ризик розвитку гострих коронарних подій у найближчі 10 років.

При використанні шкали Framingham у 100 % жінок 1-ї групи реєстрували низький ризик, в 3-й групі 60 % мали низький ризик, 40 % – високий. Серед чоловіків 1-ї групи також 100 % пацієнтів мали низький ризик, в 3-й групі 50 % мали низький ризик та 50 % – високий. У всіх жінок та чоловіків 4-ї групи за цією шкалою відзначено високий ССР.

Також проводили стратифікацію загального ССР залежно від рівнів САТ і ДАТ, наявності чинників ризику, безсимптомного ураження органів-мішеней, ЦД, хронічної хвороби нирок та клінічно виражених серцево-судинних захворювань, згідно з рекомендаціями Європейського товариства гіпертензії 2013 р. (рис. 2).

За допомогою шкали DRS у 73 % жінок 1-ї групи реєстрували низький ризик, у 27 % – високий ризик, в 3-й групі 20 % жінок мали низький ризик, 80 % – високий. Серед чоловіків 1-ї групи за шкалою DRS 91 % мали низький ризик, 9 % – високий, в 3-й групі 10 % мали низький ризик, 90 % – високий.

Також проаналізували ризик мікро- та макросудинних ускладнень при ЦД за шкалою IRIS-II. Високий ризик виникнення ускладнень мали 70 % жінок і 60 % чоловіків 4-ї групи (з ГХ, МС та ЦД), низький – відповідно 30 і 40 %. Це асоціювалося з найбільшими виявами лептино-

резистентності, за визначенням вільного лептинового індексу, який становив $5,45 \pm 1,09$ у групі жінок з високим ризиком за шкалою IRIS-II, порівняно з $3,1 \pm 0,5$ у пацієнток з низьким ризиком за цією ж шкалою, у чоловіків – відповідно $4,5 \pm 1,6$ і $3,4 \pm 1,3$.

У результаті проведеного аналізу виявлено, що найчастіше високий ризик реєстрували у жінок та чоловіків 3-ї групи (з ГХ, МС та ПТГ), 100 % хворих 4-ї групи мали дуже високий ризик, оскільки цю групу становили пацієнти з ГХ, МС та ЦД. Додаткове використання шкали SCORE, яка враховує ІМТ, мало переваги, що було пов'язано з наявністю надлишкової маси тіла та ожиріння в обстежуваних групах. Виявлення ССР за шкалами ризику асоціювалося зі зростанням виявів лептинорезистентності за визначенням вільного лептинового індексу з $1,67 \pm 0,33$ у групі жінок з ГХ, МС без порушень вуглеводного обміну до $4,77 \pm 0,80$ у групі жінок з ГХ, МС та ЦД та з $0,73 \pm 0,19$ до $3,93 \pm 1,2$ у групах чоловіків відповідно. Отже, визначення лептинорезистентності може використовуватися для своєчасного виявлення хворих із високим ССР.

Висновки

1. У пацієнтів з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом лептинорезистентність за визначенням вільного лептинового індексу асоціюється зі зростанням виявлення чинників серцево-судинного ризику. Встановлено кореляційний зв'язок між вільним лептиновим індексом та такими чинниками серцево-

судинного ризику, як окружність талії, індекс маси тіла, рівень холестерину, тригліцеридів, глюкози та артеріального тиску в групах жінок та чоловіків.

2. Розрахунок серцево-судинного ризику в пацієнтів з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом за стандартною шкалою SCORE не дозволяє максимально виділити когорту хворих з високим серцево-судинним ризиком, оскільки не враховує вплив на його рівень надлишкової маси тіла та порушень вуглеводного обміну. Додаткове використання шкал SCORE_{BMI}, PROCAM, Framingham, DRS дозволяє оптимізувати виявлення хворих з високим та дуже високим кардіометаболічним ризиком.

3. Встановлено, що у пацієнтів з гіпертонічною хворобою, метаболічним синдромом та цукровим діабетом високий ризик ускладнень за шкалою IRIS-II, асоціювався з найбільшими виявами лептинорезистентності за визначенням вільного лептинового індексу, який становив $5,45 \pm 1,09$ в групі жінок та $4,5 \pm 1,6$ – у чоловіків. Це дозволяє використовувати вільний лептиновий індекс для оптимізації раннього виявлення серцево-судинних ускладнень у хворих на цукровий діабет.

Література

1. Гідзинська І.М., Мороз Г.З., Ласиця Т.С., Безугла М.В. Метаболічний синдром та серцево-судинний ризик: сучасний погляд на проблему // Артер. гипертензия.– 2012.– № 2 (22).– С. 21–27.
2. Коваленко В.М., Корнацький В.М. Регіональні медико-соціальні проблеми хвороб системи кровообігу. Динаміка та аналіз / Аналітично-статистичний посібник.– К., 2013.– 239 с.
3. Коваленко В.М. Калькулятор кардіоваскулярного ризику // Здоров'я України.– 2010.– № 3.– С. 6.
4. 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 (Матеріали XIV Національного конгресу кардіологів України).– С. 76–83.
5. Питецька Н.І., Ковальова О.М. Фактори ризику серцево-судинних захворювань: гендерні особливості // Медицина транспорту України.– 2011.– № 4.– С. 83–89.
6. Светлаков А.В., Яманова М.В., Филиппов О.С., Малахова Н.А. Лептин и липидный спектр крови у женщин с разными типами ожирения // Проблемы репродукции.– 2001.– № 6.– С. 33.
7. Фадеенко Г.Д. Ожирение и риск сердечно-сосудистых заболеваний // Ліки України.– 2009.– № 7 (133).– С. 55–64.
8. AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Obesity Society // Circulation.– 2013.– Vol. 11.– P. 45–90.
9. Friedman J.M. Leptin and the regulation of body weight // J. Medical Sciences.– 2010.– Vol 3, N 3.– P. 146–153.
10. Giuseppe M. Guidelines for the management of arterial hypertension // Eur. Heart J.– 2007.– Vol. 28.– P. 1462–1536.
11. Gorska E., Popko K., Stelmaszczyk-Emmel A. et al. Leptin receptors // Eur. J. Med. Res.– 2010.– Vol. 4, N 15 (Suppl.).– P. 50–54.
12. Kershaw E.E, Flier J.S. Adipose tissue as an endocrine organ // J. Clin. Endocrinol. Metab.– 2004.– Vol. 89.– P. 2548–2556.
13. Mantzoros C.S. The role of leptin in human obesity and disease: A review of current evidence // Ann. Intern. Med.– 1999.– Vol. 130.– P. 671–680.
14. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertension.– 2013.– Vol. 31, Iss. 7.– P. 1281–1357.
15. Myers M.G., Cowley M.A., Munzberg H. Mechanisms of leptin action and leptin resistance // Annu. Rev. Physiol.– 2008.– Vol. 70.– P. 537–556.
16. Owecki M., Nikisch E., Miczke A. et al. Leptin, soluble leptin receptors, free leptin index, and their relationship with insulin resistance and BMI: high normal BMI is the threshold for serum leptin increase in humans // Horm Metab Res.– 2010.– Vol. 42 (8).– P. 585–589.
17. Reiner Z. Guidelines for the management of dyslipidaemias // Eur. Heart J.– 2011.– Vol. 32.– P. 1769–1818.
18. Ren J. Leptin and hyperleptinemia-from friend and foe for cardiovascular function // J. Endocrinol.– 2004.– 181.– P. 11.
19. Sun Q., van Dam R.M., Meigs J.B. et al. 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.– P. 611–618.

Надійшла 30.07.2015 р.

Лептинорезистентность и сердечно-сосудистый риск у пациентов с гипертонической болезнью и метаболическим синдромом

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

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

Цель работы – изучить взаимосвязь между лептинорезистентностью и сердечно-сосудистым риском (ССР) у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) и метаболическим синдромом (МС).

Материал и методы. Обследовано 160 пациентов с ГБ II стадии и МС. У 84 больных определяли уровень sOB-R, среди них 43 женщины и 41 мужчина, которые были разделены на клинические группы в зависимости от нарушений углеводного обмена.

Результаты. Выявлено, что у пациентов с ГБ и МС лептинорезистентность по определению свободного лептинового индекса ассоциируется с увеличением выявления факторов ССР. Установлена корреляционная связь

между свободным лептиновым индексом и такими факторами ССР, как окружность талии, индекс массы тела, содержание общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеинов высокой плотности, глюкозы и уровень артериального давления в группах женщин и мужчин. Стратификация ССР у пациентов с ГБ и МС по стандартной шкале SCORE не позволяет максимально выделить когорту больных с высоким ССР, поскольку не учитывает влияние на его уровень избыточной массы тела и нарушений углеводного обмена. Дополнительное использование шкал SCORE_{BMI}, PROCAM, Framingham, DRS позволяет оптимизировать выявление больных с высоким и очень высоким ССР.

Выводы. У пациентов с ГБ, МС и сахарным диабетом высокий риск осложнений по шкале IRIS-II ассоциировался с наибольшими проявлениями лептинорезистентности по определению свободного лептинового индекса, который составил $5,45 \pm 1,09$ в группе женщин и $4,5 \pm 1,6$ в группе мужчин, что позволяет использовать свободный лептиновый индекс для оптимизации раннего выявления сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом.

Ключевые слова: лептинорезистентность, метаболический синдром, сердечно-сосудистый риск.

Leptin resistance and cardiovascular risk in patients with essential hypertension and metabolic syndrome

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

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

The aim – to study the relationship between leptin resistance and cardiovascular risk in patients with essential hypertension (EH) and metabolic syndrome (MS).

Material and methods. 160 patients (pts) with EH and MS have been surveyed, in 84 of them soluble leptin receptors were determined. Four groups have been formed: 1st – pts with MS without carbohydrate disorders, 2nd – pts with MS and insulin resistance (IR) without DM and IGT, 3rd – pts with MS and impaired glucose tolerance (IGT), 4th – pts with MS and diabetes mellitus (DM). In each group the analysis for men and women was carried out separately. The following methods were used: body mass index (BMI), waist circumference (WC), blood pressure monitoring, echocardiography, fasting levels of sOB-R, leptin, glucose, insulin.

Results. Among women, correlations between free leptin index and BMI ($r=0.61$, $P<0.05$) and WC ($r=0.60$, $P=0.05$) were found. Relationships between free leptin index and total cholesterol ($r=0.49$, $P<0.05$), triglycerides ($r=0.37$, $P<0.05$), glucose ($r=0.48$, $P<0.05$), systolic blood pressure ($r=0.46$, $P<0.05$) and diastolic blood pressure ($r=0.39$, $P<0.05$) were established, respectively. A similar trend was observed in male groups. In order to assess cardiovascular risk, all patients underwent additional stratification of cardiovascular risk using scales SCORE_{BMI}, PROCAM, Framingham, DRS.

Conclusions. Leptin resistance is associated with increased detection of cardiovascular risk factors in patients with EH and MS. Relation of free leptin index to factors of cardiovascular risk such as WC, BMI, cholesterol, triglycerides, glucose and blood pressure levels in male and female groups was found. In patients with EH, diabetes and MS high risk of complications by IRIS-II scale was associated with more signs of leptin resistance. Free leptin index was 5.45 ± 1.09 in women and 4.5 ± 1.6 in men, respectively, and may be used to optimize early detection of complications in patients with diabetes.

Key words: leptin resistance, metabolic syndrome, cardiovascular risk.