

## ЛЕПТИНЕМІЯ І ДИСЛІПІДЕМІЯ У ПАЦІЄНТІВ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ І МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Потабенко С.В.

Харківський національний медичний університет.

Ожиріння є фактором ризику цукрового діабету 2 типу, гіперліпідемії, артеріальної гіпертензії і атеросклерозу. Лептин є гормоном, що синтезується в адипоцитах і контролює масу тіла завдяки центральній регуляції апетиту і затрат енергії. Сучасні дослідження дозволяють вважати, що лептин відіграє значно більшу роль в організмі, ніж очікувалося у минулому. Зокрема, лептин приймає участь у регуляції артеріального тиску, ангіогенезі, функціональній активності імунної системи, остеогенезі, агрегації тромбоцитів і артеріотромбозі. Концентрація лептину в плазмі крові позитивно корелює з масою тіла і масою жирової тканини. В свою чергу, у осіб з ожирінням рівень циркулюючого лептину значно підвищений. Таким чином, лептин може розглядатися у якості основного медіатора захворювань, що пов'язані з ожирінням і відігравати ключову роль у розвитку метаболічного синдрому, який об'єднує ожиріння, інсулінорезистентність, дисліпідемію і артеріальну гіпертензію [1,2,3,4,5].

Дисліпідемія – це порушення співвідношення рівнів холестерину у складі різних фракцій ліпопротеїдів. Для атерогенної дисліпідемії характерно підвищення рівнів холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХСЛПНЩ), холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХСЛПДНЩ), тригліцеридів (ТГ) та зниження концентрацій холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХСЛПВЩ). ХСЛПНЩ і ХСЛПДНЩ проникаючи у стінку судин, здатні модифікуватися завдяки окисленню та ініціювати процес атеросклерозу. Тригліцериди у складі ліпопротеїдів також мають атерогенні властивості і підвищують ризик серцево-судинних ускладнень. В свою чергу ХСЛПВЩ має антиатерогенні властивості завдяки механізму зворотного транспорту холестерину від інших органів до печінки [6].

Встановлено, що гіперлептинемія навіть за відсутності ожиріння може виступати предиктором розвитку метаболічного синдрому [7].

Таким чином, виявлення взаємозв'язків між лептином і показниками ліпідного спектру у пацієнтів з гіпертонічною хворобою і метаболічним синдромом є актуальним питанням, яке потребує детального вивчення на підставі клінічних даних.

### Матеріали та методи дослідження.

У дослідження були включені 118 пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ) у віці від 34 до 67 років ( $58,6 \pm 6,1$ ), з них 85 жінок і 33 чоловіка. У контрольну групу ввійшли 20 практично здорових осіб порівнянних із хворими відносно статі і віку.

Діагноз ГХ встановлювали відповідно до рекомендацій Української асоціації кардіологів (2007). Збір крові для дослідження проводився в ранкові часи за умов виключення з раціону харчування протягом 3 днів продуктів з надмірним вмістом жирів. При біохімічному аналізі визначалися загальний холестерин (ЗХ), холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХСЛПВЩ), тригліцериди (ТГ). Холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХСЛПДНЩ) розраховувався за формулою:

$$\text{ХСЛПДНЩ(ммоль/л)} = \frac{\text{ОА}}{5}.$$

Холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХСЛПНЩ) розраховувався за формулою:

$$\text{ХСЛПНЩ(ммоль/л)} = \text{ЗХС} - (\text{ХСЛПВЩ} + \text{ХСЛПДНЩ}).$$

Дослідження лептину проводилося імуноферментним методом.

Визначення наявності МС здійснювалося на підставі критеріїв міжнародної федерації діабету (2005) – International Diabetes Federation (IDF) [8].

Статистичний аналіз результатів здійснювався за допомогою програми для статистичного аналізу даних Statistica 6.0. Застосовувалися: тест Ст'юдента та кореляційний аналіз по Пірsonу, а у разі невідповідності даних нормальному розподілу за тестом Колмогорова-Смірнова використовували кореляційний аналіз по Спірмену. Дані представлені у вигляді середнього значення й стандартного відхилення ( $M \pm SD$ ) і додатково - стандартної помилки середнього (SE) та коефіцієнту кореляції  $r$ . Критерієм вірогідності відмінностей або зв'язків між групами даних визнавався коефіцієнт статистичної значимості  $p < 0,05$ .

## Результати та їх обговорення

У пацієнтів з ГХ концентрація в плазмі показників ліпідного профілю - ЗХ, ТГ, ХСЛПНЩ, ХСЛПДНЩ, а також рівень лептину вірогідно перевищували відповідні показники в групі контролю (табл. 1).

Таблиця 1

### Порівняльна характеристика показників ліпідного профілю і лептину у хворих на ГХ і в групі контролю

Показник	Хворі на ГХ	Контрольна група	p
ЗХ (ммоль/л)	5,07±1,01	4,26±0,70	<0,001
ТГ (ммоль/л)	1,57±0,89	1,06±0,43	<0,001
ХСЛПНП (ммоль/л)	3,51±1,03	2,65±0,66	=0,01
ХСЛПДНП (ммоль/л)	0,31±0,17	0,21±0,08	<0,001
ЛЕПТИН (нг/мл)	10,74±7,21	5,92±1,19	=0,003

Ці дані відповідають численним відомостям про залучення дисліпідемії і лептинемії до розвитку кардіоваскулярних захворювань, зокрема, артеріальної гіпертензії [9,10].

В загальній групі осіб, які були обстежені (хворі на ГХ та група контролю), вірогідні позитивні кореляції було знайдено між лептином та ЗХ ( $r=0,43$ ,  $p<0,001$ ), ТГ ( $r=0,32$ ,  $p<0,001$ ), ХСЛПНП ( $r=0,39$ ,  $p<0,001$ ), ХСЛПДНП ( $r=0,31$ ,  $p<0,001$ ). Вірогідного зв'язку між лептином і ХСЛПВЩ знайдено не було. Існують дані про те, що тривала гіпертригліцеридемія призводить до зниження транспорту лептину через гематоенцефальний бар'єр і розвитку резистентності до лептину [11]. У жінок в періоді постменопаузи концентрація циркулюючого лептину асоціюється з підвищенням холестерину ліпопротеїдів низької щільності [12]. Втім, за даними групи чеських дослідників, у здорових осіб кореляції лептину і атерогенних ліпідів не досягали вірогідного рівня [13].

Кореляційний аналіз в окремо в групі хворих на ГХ продемонстрував схожі результати, які представлені на рис. 1, рис. 2, рис. 3, рис. 4.

Систолічний артеріальний тиск (САТ) у хворих на ГХ мали вірогідні зв'язки з лептином і низкою основних параметрів ліпідного профілю. САТ позитивно корелював з лептином ( $r=0,22$ ,  $p=0,01$ ), ЗХ ( $r=0,21$ ,  $p=0,02$ ), ТГ ( $r=0,20$ ,  $p=0,02$ ), ХСЛПДНЩ ( $r=0,21$ ,  $p=0,02$ ) та ХСЛПНЩ ( $r=0,22$ ,  $p=0,01$ ). Вірогідних кореляцій між діастолічним артеріальним тиском та відповідними показниками ліпідного спектру і лептином знайдено не було. Питання про участь лептину в регуляції рівня артеріального тиску залишається на етапі вивчення, існують дані як про наявність зв'язку між лептином і артеріальною гіпертензією, так і про відсутність такого [14,15,16]. Втім, в якості найвірогіднішої зв'язуючої ланки між

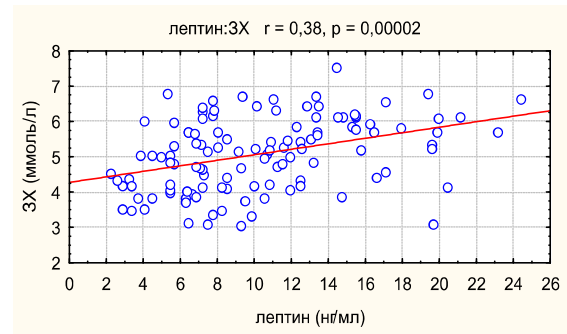


Рисунок 1

Діаграма розсіювання кореляції лептину

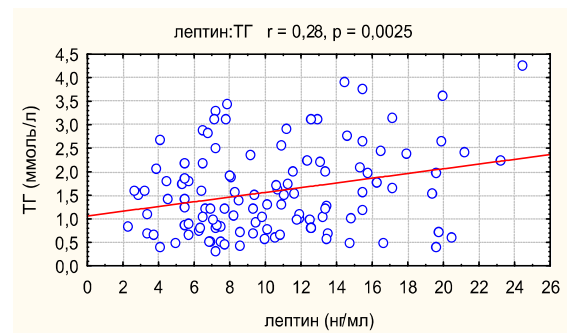


Рисунок 2

Скаттерграма кореляції лептину і ТГ.

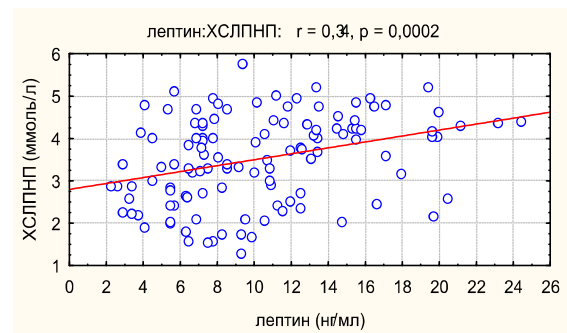


Рисунок 3

Скаттерграма кореляції лептину і

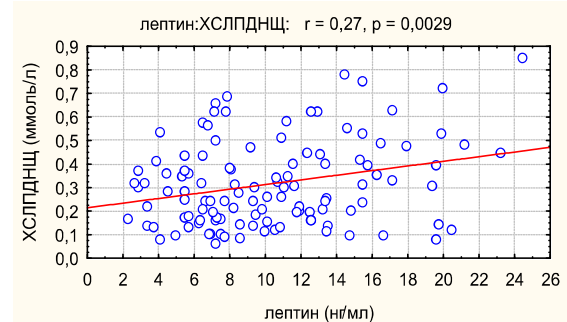


Рисунок 4

Скаттерграма кореляції лептину і

лептинемією і артеріальною гіпертензією може виступати ожиріння [17].

Застосування критеріїв IDF призвело до виявлення МС у 94 (79%) хворих на ГХ. Велика кількість осіб з МС серед пацієнтів з ГХ пов'язана з тим, що у всіх виявлялася артеріальна гіпертензія. Висока частка МС у пацієнтів з ГХ в даному дослідженні пояснює суттєве збільшення атерогенних ліпідів в групі хворих порівняно з групою контролю. В якості критеріїв дисліпідемії за рекомендаціями IDF вважається гіпертригліцеридемія ( $TG \geq 1,7$  ммоль/л), а також низький рівень ХСЛПВЩ ( $\leq 1,03$  ммоль/л у чоловіків і  $\leq 1,29$  ммоль/л у жінок). Враховуючи це, збільшення концентрації низки атерогенних показників ліпідного спектру у хворих з поєднанням ГХ і МС виглядає закономірним явищем (табл. 2).

Рівень лептину в плазмі крові хворих з ГХ і МС, хоч і мав значну дисперсію, тим не менш перевищував відповідне значення в групі хворих з ГХ без МС (рис. 5).

Ці дані можуть бути пояснені не лише можливим зв'язком лептину і дисліпідемії, але й тим, що відповідно до рекомендацій IDF, головним критерієм МС є центральне ожиріння, зв'язок якого з гіперлептинемією знайдено в багатьох дослідженнях.

## Висновки

1. У пацієнтів з ГХ атерогенні показники ліпідного спектру плазми крові і концентрація лептину перебільшують відповідні дані у практично здорових осіб, що відображує наявність підвищеного ризику кардіоваскулярних ускладнень внаслідок метаболічних порушень.

2. В групі хворих на ГХ лептин позитивно корелює з ЗХ, ХСЛПНЩ, ХСЛПДНЩ та ТГ, що може бути пов'язано з розвитком резистентності до лептину при дисліпідемії.

3. Систолічний АТ позитивно корелює з рівнем лептину і атерогенними показниками ліпідного спектру і ймовірно залежить від виразності атеросклерозу.

4. Серед хворих на ГХ найбільші концентрації лептину виявлено у осіб з наявністю МС, що підтверджує роль гіперлептинемії в якості одного з маркерів метаболічних порушень при ГХ,

## Література

1. Старкова Н.Т., Дворяшина И.В. Метаболический синдром инсулинорезистентности: основная концепция и следствие (обзор). // Тер. Архив. 2004. Т. 10. С. 54-58.

Таблиця 2  
Порівняльна характеристика показників ліпідного профілю у хворих на ГХ з МС та без МС

Показник	Хворі на ГХ з МС	Хворі на ГХ без МС	p
ЗХ (ммоль/л)	5,42±0,84	4,76±1,06	<0,001
ТГ (ммоль/л)	1,88±1,02	1,29±0,66	<0,001
ХСЛПНП (ммоль/л)	3,80±0,85	3,24±1,12	=0,003
ХСЛПДНП (ммоль/л)	0,37±0,20	0,25±0,13	<0,001

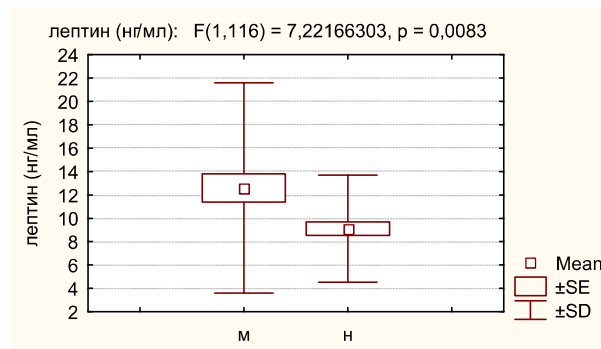


Рисунок 5  
Рівень лептину у пацієнтів з ГХ в групах з метаболічним синдромом (М) і без метаболічного синдрому (Н)

2. Corsonello A., Perticone F., Malara A. et al. Leptin-dependent platelet aggregation in healthy, overweight and obese subjects. // Int J Obes Relat Metab Disord. 2003. Vol. 27. P. 566–573.

3. Ruhl C.E., Everhart J.E. Leptin concentrations in the United States: relations with demographic and anthropometric measures. // Am J Clin Nutr. 2001. Vol. 74. P. 295–301.

4. Ren J. Leptin and hyperleptinemia - from friend to foe for cardiovascular function. J Endocrinol. 2004. Vol. 81. P. 1–10.

5. Wallace A.M., McMahon A.D., Packard C.J. et al. Plasma leptin and the risk of cardiovascular disease in the west of Scotland coronary prevention study (WOSCOPS). // Circulation. 2001. Vol. 104. P. 3052–3056.

6. Митченко Е.И. Дислипидемия как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. // Український кардіологічний журнал. 2004. Додаток № 1. С. 28-39.

7. Franks P.W., Brage S., Luan J. et al. Leptin predicts a worsening of the features of the metabolic syndrome independently of obesity. // Obesity Research. 2005. Vol. 13. P. 1476–1484.

8. International Diabetes Federation. Worldwide definition of the metabolic syndrome. Available at: [http://www.idf.org/webdata/docs/IDF\\_Metasyndrome\\_definition.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf). Accessed August 24, 2005.

9. Leyva F., Godsland I.F., Ghatei M. et al. Hyperleptinemia as a component of a metabolic syndrome of cardiovascular risk. // Arterioscl Thromb Vasc Biol. 1998. Vol. 18. P. 928-933.

10. Kosztbiczky B., Fyris G., Paragh G.Jr. et al. Leptin

stimulates endogenous cholesterol synthesis in human monocytes: New role of an old player in atherosclerotic plaque formation. Leptin-induced increase in cholesterol synthesis. // *Int J Biochem Cell Biol.* 2007. Vol. 39(9). P. 1637-1645.

11. Banks W.A., Coon A.B., Robinson S.M. et al. Triglycerides induce leptin resistance at the blood-brain barrier. // *Diabetes.* 2004. Vol. 53(5). P. 1253-1260.

12. Porreca E., Febbo C., Moretta V. et al. Circulating leptin is associated with oxidized LDL in postmenopausal women. // *Atherosclerosis.* 2004. Vol. 175, Issue 1. P. 139-143.

13. Haluzik M., Fiedler J., Nedvidkova J., Ceska R. Serum leptin concentrations in patients with combined hyperlipidemia: relationship to serum lipids and lipoproteins. // *Physiol Res.* 1999. Vol. 48. P. 363-368.

14. Ma D., Mary F. Feitosa M.F., Jemma B. Wilk J.B. et al. Leptin is associated with blood pressure and hypertension in women from the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study // *Hypertension.* 2009. Vol. 53. P. 473.

15. Brook R.D., Bard R.L., Bodary P.F. et al. Blood pressure and vascular effects of leptin in humans // *Metabolic Syndrome and Related Disorders.* 2007. Vol. 5(3). P. 270-274.

16. BeBtowski J. Role of leptin in blood pressure regulation and arterial hypertension. // *J Hypertens.* 2006. Vol. 24(5). P. 789-801.

17. Aizawa-Abe, M., Ogawa, Y., Masuzaki, H. et al. Pathophysiological role of leptin in obesity-related hypertension. // *J Clin Invest.* 2000. Vol. 105. P. 1243-1252.

*Поступила в редколлегию 13.09.2009*

Лептинемія і дисліпідемія у пацієнтів з гіпертонічною хворобою і метаболічним синдромом / Потабенко С.В. // *Медицина і ...* – 2009. – № 3. – С. 47-50

*Були проаналізовані співвідношення між концентраціями лептину і атерогенних ліпідів в плазмі крові хворих на гіпертонічну хворобу і метаболічний синдром. Рівні лептину, загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів низької щільності та холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності в плазмі крові хворих на гіпертонічну хворобу були вищі ніж у здорових осіб. Рівень лептину вірогідно корелював з показниками атерогенної дисліпідемії, що може підтверджувати розвиток резистентності до лептину за умов наявності дисліпідемії. Крім того, систолічний артеріальний тиск позитивно корелював з лептином та атерогенними ліпідами ймовірно відображуючи їх зв'язок з атеросклерозом. Підвищений рівень лептину був виявлений у осіб з метаболічним синдромом, що дозволяє розглядати його в якості важливого маркера метаболічних порушень при артеріальній гіпертензії.*

**Ключові слова:** лептин, дисліпідемія, гіпертонічна хвороба, метаболічний синдром.

Лептинемия и дислипидемия у пациентов с гипертонической болезнью и метаболическим синдромом / Потабенко С.В. // *Медицина и...* – 2009. – № 3. – С.47-50

*Были проанализированы взаимоотношения между концентрациями лептина и атерогенных липидов в плазме крови больных с гипертонической болезнью и метаболическим синдромом. Уровни лептина, общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой плотности и холестерина липопротеидов очень низкой плотности у больных гипертонической болезнью были выше, чем у здоровых лиц. Уровень лептина достоверно коррелировал с показателями атерогенной дислипидемии, что может подтверждать развитие резистентности к лептину при наличии дислипидемии. Кроме того, систолическое артериальное давление позитивно коррелировало с лептином и атерогенными липидами, вероятно отражая их связь с атеросклерозом. Повышенный уровень лептина был выявлен у лиц с метаболическим синдромом, что позволяет рассматривать его в качестве важного маркера метаболическим нарушений при артериальной гипертензии.*

**Ключевые слова:** лептин, дислипидемия, гипертоническая болезнь, метаболический синдром.

Leptinemia and dyslipidemia in patients with arterial hypertension and metabolic syndrome / Potabenko S.V. // *Medicine and...* – 2009. – № 3. – P.47-50

*The relations between leptin plasma level and atherogenic lipids in patients with arterial hypertension and metabolic syndrome were analyzed in this article. The levels of leptin, total cholesterol, triglycerides, low density lipoproteins cholesterol and very low density lipoproteins cholesterol were higher in patient with arterial hypertension than in healthy persons. Among hypertensives the leptin correlates significantly with atherogenic lipids. This may indicates development leptin resistance in the presence of dyslipidemia. Moreover, the systolic blood pressure correlates positively with leptin and atherogenic lipids probably through mediation of atherosclerosis. Among the patients with arterial hypertension the elevation of leptin was detected in that with metabolic syndrome. This allows to consider leptin as an important marker of metabolic abnormalities in arterial hypertension.*

**Key words:** leptin, dyslipidemia, arterial hypertension, metabolic syndrome.