

# Лептинорезистентність та серцево-судинний ризик

**Мета роботи** — вивчити взаємозв'язок між лептинорезистентністю та серцево-судинним ризиком у хворих з гіпертонічною хворобою (ГХ) та метаболічним синдромом (МС).

**Матеріали та методи.** Обстежено 160 пацієнтів з ГХ II стадії та МС. У 84 пацієнтів (43 жінки та 41 чоловік) визначали рівень SOB-R-рецепторів. Цих хворих розподілили на клінічні групи залежно від ступеня порушень вуглеводного обміну.

**Результати та обговорення.** Установлено, що у хворих з ГХ та МС лептинорезистентність, визначена за вільним лептиновим індексом, асоціюється зі збільшенням виявлення чинників серцево-судинного ризику. У жінок і чоловіків встановлено корелятивний зв'язок між вільним лептиновим індексом та чинниками серцево-судинного ризику (обвід талії, індекс маси тіла, холестерин, тригліцериди, холестерин ліпопротеїдів високої щільності, глюкоза в крові та артеріальний тиск). Розрахунок серцево-судинного ризику у хворих з ГХ та МС за стандартною шкалою SCORE не дає змоги максимально точно виділити когорту хворих з високим серцево-судинним ризиком, оскільки не враховує вплив на його рівень надлишкової маси тіла та порушень вуглеводного обміну.

**Висновки.** Додаткове використання шкал SCOREBMI, PROCAM, FRAMINGHAM, DRS дає змогу оптимізувати виявлення хворих з високим та дуже високим кардіометаболічним ризиком. У пацієнтів з ГХ, МС та цукровим діабетом високий ризик ускладнень за шкалою IRIS-II асоціювався з найбільшими виявами лептинорезистентності, що дає підставу використовувати вільний лептиновий індекс для оптимізації раннього виявлення ускладнень у хворих з цукровим діабетом.

## Ключові слова:

лептинорезистентність, метаболічний синдром, серцево-судинний ризик.

Серцево-судинні захворювання — основна причина смерті у світі. За оцінками ВООЗ, щорічно від них помирають понад 17 млн осіб (30 % усіх випадків смерті). У 2013 р. хвороби системи кровообігу (ХСК) стали причиною 65,8 % усіх смертей в Україні, що є найвищим показником серед країн Європейського Союзу [3]. В Україні близько 12 млн осіб хворіють на гіпертонічну хворобу (ГХ), або майже 30 % дорослого населення. Сучасні погляди на профілактику артеріальної гіпертензії ґрунтуються на концепції сумарного серцево-судинного ризику (ССР), основні положення якої висвітлено у настановах Європейського товариства кардіологів з ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ), дисліпідеміями [2, 10, 13, 17]. Суть концепції полягає в комплексному підході до стратифікації ССР, що дає змогу з контингенту хворих на АГ виділити осіб з несприятливим прогнозом та агресивніше впливати на чинники ризику.

Загальновідомим є часте поєднання з АГ таких чинників ризику, як абдомінальне ожиріння, гіпертригліцеридемія, зниження рівня холестерину (ХС) ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) та підвищення рівня глюкози, котрі формують поняття «метаболічний синдром» (МС). Наявність МС подвоює ризик розвитку ХСК упродовж найближчих 5—10 років та у 3—6 разів збільшує ризик виникнення цукрового діабету (ЦД) II типу. Окрім того, у таких пацієнтів збільшується рівень



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

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

## КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

**Мітченко Олена Іванівна**  
д. мед. н., проф.,  
зав. відділу дисліпідемій

03151, м. Київ,  
вул. Народного Ополчення, 5.  
Тел. (044) 249-88-10  
E-mail: cardiom@bigmir.net

Стаття надійшла до редакції  
17 серпня 2015 р.

смертності від ХСК [1–7]. За даними Фремінгемського дослідження із залученням близько 5 тис. осіб віком від 18 до 74 років, комбінація трьох і більше компонентів МС підвищує ризик ішемічної хвороби серця (ІХС) у 2,4 разу в чоловіків і у 5,9 разу в жінок [1, 8].

Одним із компонентів МС є 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 та енергообміну [12, 14, 15, 18]. Рецептори до лептину експресуються в багатьох тканинах, зокрема у серцево-судинній системі, а гіперлептинемія нерідко поєднується з дисліпідемією, гіперглікемією, артеріальною гіпертензією. Високий рівень лептину в плазмі також часто поєднується з активацією симпатичної нервової системи, ендотеліальною дисфункцією, оксидативним стресом, прозапальними та протромботичними порушеннями. Деякі дослідники вважають, що низький рівень розчинного рецептора лептину і зменшена частка зв'язаного лептину є маркерами лептинорезистентності, що асоціюється з інсулінорезистентністю (ІР), абдомінальним ожирінням та може використовуватись як додатковий маркер МС. [9, 11, 16, 19]. В умовах лептинорезистентності відбувається порушення фізіологічної регуляції вироблення інсуліну, що може призвести до розвитку гіперінсулінемії і маніфестації ЦД 2 типу в осіб з надлишковою масою тіла [3].

Виявлення в клінічній практиці пацієнтів з МС є важливим заходом, тому що практично всі його компоненти піддаються модифікації за допомогою як медикаментозних, так і немедикаментозних заходів корекції [4]. Нормалізація маси тіла відіграє провідну роль у лікуванні пацієнтів із МС: зменшення вмісту вісцерального жиру сприяє корекції інших компонентів МС та є профілактикою розвитку ЦД 2 типу в пацієнтів з порушенням толерантності до глюкози [1]. Останнім часом стало відомо про роль лептину та SOB-R-рецепторів у розвитку і прогресуванні ожиріння, інсулінорезистентності, атерогенної дисліпідемії, проте деякі питання залишаються невирішеними, що потребує проведення досліджень у пацієнтів з ГХ та МС.

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

### Матеріали та методи

На базі відділу дисліпідемій ДУ ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М. Д. Стражеска» НАМН

України обстежено 160 пацієнтів з ГХ II стадії та МС. У 84 пацієнтів (43 жінки та 41 чоловік) визначали рівень SOB-R-рецепторів. Діагноз ГХ установлювали відповідно до рекомендацій Української асоціації кардіологів (2013). Гіпертензія у групі пацієнтів із ГХ була 1-го та 2-го ступеня (м'яка та помірна АГ). МС визначали згідно з положеннями Консенсусу з метаболічного синдрому (2009) та рекомендаціями Європейського товариства кардіологів з профілактики ССЗ (2012).

Аналіз даних проводили окремо в жіночих та чоловічих групах з урахуванням статеві різниці в нормативних величинах. З урахуванням гендерних норм рівня лептину сформовано такі клінічні групи окремо для жінок та чоловіків: 1-ша — пацієнти з ГХ та МС без порушень вуглеводного обміну; 2-га — пацієнти з ГХ, МС та ІР без ЦД та порушеною толерантністю до вуглеводів (ПТГ), 3-тя — пацієнти з ГХ, МС та ПТГ, 4-та — пацієнти з ГХ, МС та ЦД. Середній вік пацієнтів —  $(47,50 \pm 2,89)$  року. До 1-ї групи залучено 11 жінок з індексом маси тіла (ІМТ) у середньому  $(27,4 \pm 1,4)$  кг/м<sup>2</sup> та 11 чоловіків з ІМТ  $(27,2 \pm 1,7)$  кг/м<sup>2</sup>, до 2-ї групи — 12 жінок з ІМТ  $(28,4 \pm 1,7)$  кг/м<sup>2</sup> та 10 чоловіків з ІМТ  $(31,9 \pm 2,0)$  кг/м<sup>2</sup>, до 3-ї групи — 10 жінок з ІМТ  $(32,3 \pm 4,0)$  кг/м<sup>2</sup> та 10 чоловіків з ІМТ  $(34,0 \pm 2,3)$  кг/м<sup>2</sup>, до 4-ї групи — 10 жінок з ІМТ  $(33,0 \pm 1,5)$  кг/м<sup>2</sup> і 10 чоловіків з ІМТ  $(35,7 \pm 0,9)$  кг/м<sup>2</sup>. Аналіз даних проводили з урахуванням нормативних величин ІМТ, рівня інсуліну натще, НОМА-індексу, вмісту лептину, розчинних рецепторів до лептину та їх співвідношення (лептин/рецептори до лептину). Референтними величинами лептину для жінок визначено  $(16,3 \pm 3,3)$  нг/мл, для чоловіків —  $(3,5 \pm 0,3)$  нг/мл.

Усім хворим проводили визначення серцево-судинного ризику з використанням шкал ризику: SCORE (стандартна шкала), SCOREHDL (з урахуванням ХС ЛПВЩ), SCOREBMI (з урахуванням ІМТ), PROCAM, FRAMINGHAM, DRS, IRIS-II.

Шкалу SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) розроблено для оцінки ризику розвитку фатальних серцево-судинних подій протягом 10 років. Цю шкалу використовують для країн з високим ризиком серцево-судинних захворювань, до яких належить Україна. Показниками стандартної шкали SCORE є вік, вміст загального холестерину (ЗХС), систолічний артеріальний тиск (САТ) та наявність паління. Окрім стандартної шкали SCORE, застосовували шкалу з поправкою на рівень ХС ЛПВЩ (SCOREHDL) та шкалу, в якій ураховано ІМТ (SCORE BMI).

Відповідно до показника ССР, отриманого при використанні шкал SCORE, хворих зараховано до однієї з чотирьох груп ризику — низького, помірного, високого чи дуже високого. Низькому ССР відповідав 10-річний ризик настання фатальної серцево-судинної події < 1 %, помірного ризику — від 1 до 5 %, високого ризику — від 5 до 10 %, дуже високого ССР —  $\geq 10$  %.

PROCAM (Prospective Cardiovascular Munster) — шкала ССР, яка дає змогу значно точніше визначити сумарний ризик. Модель розроблено на підставі результатів проспективного дослідження PROCAM (Мюнстер, Німеччина). Вона дає змогу оцінити ризик розвитку серцево-судинних подій у найближчих 10 років з урахуванням кардіометаболічних чинників ризику. Для розрахунку сумарного ризику в цій моделі використано значно більше чинників ризику: вік, наявність інфаркту міокарда в сімейному анамнезі, статус куріння, САТ, рівень тригліцеридів, ХС ліпопротеїдів низької щільності (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 найтривалішого проспективного дослідження (Framingham Heart Study, 1949–1984), проведеного в американському місті Фремінгем. Американська шкала ризику дає змогу прогнозувати ризик розвитку серцево-судинних подій, включаючи 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, ЗХС, ХС ЛПВЩ, АТ, ЦД.

Стратифікація загального ССР згідно з рекомендаціями ESH (2013) визначає категорії низького, помірного, високого і дуже високого ризику, залежно від показників САТ, діастолічного АТ (ДАТ), наявності факторів ризику, ураження органів мішеней, діабету, стадії хронічного захворювання нирок або клінічно маніфестних серцево-судинних захворювань.

При використанні шкали DRS (The Diabetes Risk Score), яка дає змогу спрогнозувати 10-річний ризик розвитку ЦД 2 типу, який потребуватиме медикаментозного лікування. У шкалі враховано вік, зріст, ІМТ, обвід талії (ОТ), антигіпертензивну терапію, наявність високих показників глюкози в анамнезі, рівень фізичної активності протягом тижня, вживання овочів і фруктів. Сума балів менше ніж 9 означає низький ризик, 9 балів та більше — високий ризик.

Шкала IRIS-II дає змогу прогнозувати ризик мікро- та макросудинних ускладнень при ЦД.

Сума балів менше ніж 70 означає низький ризик, 70 балів та більше — високий ризик.

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 похибка. Достовірність відмінностей між показниками визначали за допомогою двохвибіркового критерію Стьюдента.

### Результати та обговорення

Аналіз рівня лептину та рецепторів до лептину у жінок з ГХ та МС виявив, що найвищий рівень лептину зареєстровано у жінок 4-ї групи, найнижчий — пацієток 1-ї групи (табл. 1), SOB-R-рецепторів — навпаки, найвищий у жінок 1-ї групи, зменшуючись відповідно до збільшення ступеня порушень вуглеводного обміну та маси тіла. У жінок 4-ї групи зафіксовано найбільший ІМТ, а у жінок 1-ї групи — найнижчий. Виявлено кореляційний зв'язок між рівнем лептину та ОТ ( $r = 0,52$ ;  $p < 0,05$ ), а також ІМТ ( $r = 0,56$ ;  $p < 0,05$ ), між вільним лептиновим індексом та ОТ ( $r = 0,60$ ;  $p = 0,05$ ), ІМТ ( $r = 0,61$ ;  $p < 0,05$ ), зв'язок середньої сили — між рівнем лептину, ЗХС ( $r = 0,45$ ;  $p < 0,05$ ), тригліцеридів ( $r = 0,32$ ;  $p < 0,05$ ), обернено пропорційний — з вмістом ХС ЛПВЩ ( $r = -0,47$ ;  $p < 0,05$ ), тісний зв'язок — між вільним лептиновим індексом та рівнем ЗХС ( $r = 0,49$ ;  $p < 0,05$ ), тригліцеридів ( $r = 0,37$ ;  $p < 0,05$ ) та обернено пропорційний — з вмістом ХС ЛПВЩ ( $r = -0,56$ ;  $p < 0,05$ ). Також виявлено зв'язок вмісту лептину з рівнем глюкози ( $r = 0,34$ ;  $p < 0,05$ ), вільного лептинового індексу з рівнем глюкози ( $r = 0,48$ ;  $p < 0,05$ ), САТ ( $r = 0,46$ ;  $p < 0,05$ ) та ДАТ ( $r = 0,39$ ;  $p < 0,05$ ), рівня лептину із САТ ( $r = 0,50$ ;  $p < 0,05$ ) і ДАТ ( $r = 0,41$ ;  $p < 0,05$ ).

Схожі тенденції виявлено в групах чоловіків. Найвищу концентрацію лептину встановлено у пацієнтів 4-ї групи, найменшу — у пацієнтів 1-ї групи (див. табл. 1). Прогресування ознак гіперлептинемії також асоціювалось з тенденцією до зменшення рівня SOB-R-рецепторів, який був найнижчим у пацієнтів 4-ї групи, а найвищим — у пацієнтів 1-ї групи. У чоловіків 4-ї групи виявлено найбільший ІМТ, а найнижчий — у чоловіків 1-ї групи. Так само, як і в групах жінок, виявлено корелятивний зв'язок між рівнем лептину та САТ ( $r = 0,55$ ;  $p < 0,05$ ), ДАТ ( $r = 0,32$ ;  $p < 0,05$ ), між вільним лептиновим індексом і САТ ( $r = 0,59$ ;  $p < 0,05$ ), ДАТ ( $r = 0,31$ ;  $p < 0,05$ ), ОТ ( $r = 0,36$ ;  $p < 0,05$ ), ІМТ ( $r = 0,44$ ;  $p < 0,05$ ), рівнем ЗХС ( $r = 0,36$ ;  $p < 0,05$ ), глюкози ( $r = 0,48$ ;  $p < 0,05$ ), між рівнем лептину та ОТ ( $r = 0,42$ ;  $p < 0,05$ ), ІМТ ( $r = 0,48$ ;  $p < 0,05$ ), вмістом загаль-

**Таблиця 1.** Вміст лептину, розчинних рецепторів до лептину та чинники серцево-судинного ризику у жінок та чоловіків із гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом

Показник	1-ша група	2-га група	Жінки	
			3-тя група	4-та група
Середній 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 ± 0,8*
Обвід талії, см	78,72 ± 2,28	86,41 ± 2,74	94,00 ± 5,55	101,20 ± 1,80*
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	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*
Холестерин, ммоль/л	4,82 ± 0,10	5,54 ± 0,13	5,68 ± 0,30	6,34 ± 0,40*
Тригліцериди, ммоль/л	1,17 ± 0,20	1,59 ± 0,20	1,74 ± 0,10	2,06 ± 0,20*
ЛПВЩ, ммоль/л	1,32 ± 0,04	1,19 ± 0,04	1,17 ± 0,03	1,11 ± 0,05*
Систолічний артеріальний тиск офісний, мм рт. ст.	143,0 ± 1,4	148,8 ± 2,3	152,0 ± 2,0*	162,5 ± 4,0*
<b>Чоловіки</b>				
Середній 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 ± 14,20*
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 ± 1,20*
Обвід талії, см	89,54 ± 1,27	100,22 ± 5,02	104,44 ± 3,70*	109,80 ± 3,80*
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	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*
Холестерин, ммоль/л	4,92 ± 0,20	5,42 ± 0,10	5,31 ± 0,20	6,1 ± 0,20*
Тригліцериди, ммоль/л	1,25 ± 0,10	2,3 ± 0,70	1,57 ± 0,10	2,25 ± 0,40*
ЛПВЩ, ммоль/л	1,15 ± 0,06	1,17 ± 0,08	1,06 ± 0,06	0,9 ± 0,10*
Систолічний артеріальний тиск офісний, мм рт. ст.	145,4 ± 1,2	151,6 ± 2,7	152,8 ± 2,6	165,7 ± 3,0*

Примітка. \* Різниця щодо 1-ї групи статистично значуща ( $p < 0,01$ ).

**Таблиця 2.** Розподіл жінок і чоловіків залежно від загального серцево-судинного ризику за шкалою SCORE, %

Шкала	Значення	Ризик	Жінки				Чоловіки			
			1-ша група	2-га група	3-тя група	4-та група	1-ша група	2-га група	3-тя група	4-та група
SCORE	< 1 %	Низький	9	0	0	0	0	0	0	0
	1 ≤ SCORE < 5 %	Помірний	91	100	30	0	82	80	20	0
	5 ≤ SCORE < 10 %	Високий	0	0	70	0	18	20	80	0
	≥ 10 %	Дуже високий	0	0	0	100	0	0	0	100
SCORE <sub>HDL</sub>	< 1 %	Низький	27	42	0	0	0	0	0	0
	1 ≤ SCORE < 5 %	Помірний	73	58	20	0	73	60	30	0
	5 ≤ SCORE < 10 %	Високий	0	0	80	0	27	40	70	0
	≥ 10 %	Дуже високий	0	0	0	100	0	0	0	100
SCORE <sub>BMI</sub>	< 1 %	Низький	18	33	0	0	0	0	0	0
	1 ≤ SCORE < 5 %	Помірний	82	67	20	0	46	20	10	0
	5 ≤ SCORE < 10 %	Високий	0	0	80	0	54	80	90	0
	≥ 10 %	Дуже високий	0	0	0	100	0	0	0	100

ного холестерину ( $r = 0,32$ ;  $p < 0,05$ ), глюкози ( $r = 0,34$ ;  $p = 0,05$ ).

Отже, в результаті проведеного аналізу виявлено корелятивний зв'язок лептину та вільного лептинового індексу з такими чинниками ССР, як ОТ, ІМТ, холестерин, тригліцериди, ХС ЛПВЩ, глюкозою та рівнем АТ у жіночих та чоловічих групах.

Дані щодо стратифікації ССР за шкалою SCORE наведено в табл. 2, за шкалою PROCAM — у табл. 3, за шкалою FRAMINGHAM — у табл. 4.

Ми проводили стратифікацію загального ССР залежно від САТ, ДАТ, наявності чинників ризику, безсимптомного ураження органів-мішеней, ЦД, хронічної хвороби нирок та серцево-

**Таблиця 3.** Розподіл жінок і чоловіків залежно від серцево-судинного ризику за шкалою PROCAM, %

Ризик	Жінки				Чоловіки			
	1-ша група	2-га група	3-тя група	4-та група	1-ша група	2-га група	3-тя група	4-та група
Низький	100	100	80	0	100	90	70	0
Високий	0	0	20	100	0	10	30	100

**Таблиця 4.** Розподіл жінок і чоловіків залежно від серцево-судинного ризику за шкалою FRAMINGHAM, %

Ризик	Жінки				Чоловіки			
	1-ша група	2-га група	3-тя група	4-та група	1-ша група	2-га група	3-тя група	4-та група
Низький	100	100	60	0	100	100	50	0
Високий	0	0	40	100	0	0	50	100

**Таблиця 5.** Розподіл жінок і чоловіків залежно від загального серцево-судинного ризику, %

Ризик	Жінки				Чоловіки			
	1-ша група	2-га група	3-тя група	4-та група	1-ша група	2-га група	3-тя група	4-та група
Низький—середній	0	8	0	0	0	0	0	0
Середній—високий	91	67	70	0	100	90	60	0
Високий	9	25	30	70	0	10	40	90
Високий та дуже високий	0	0	0	30	0	0	0	10

**Таблиця 6.** Розподіл жінок і чоловіків залежно від 10-річного ризику розвитку ЦД 2 типу, який потребуватиме медикаментозного лікування за шкалою DRS, %

Ризик	Жінки				Чоловіки			
	1-ша група	2-га група	3-тя група	4-та група	1-ша група	2-га група	3-тя група	4-та група
Низький	73	50	20	0	91	60	10	0
Високий	27	50	80	100	9	40	90	100

судинних захворювань, які клінічно маніфестували, згідно із ESH (2013) (табл. 5).

Розподіл пацієнтів залежно від рівня ризику за шкалою DRS наведено у табл. 6.

Також ми проаналізували ризик мікро- та макросудинних ускладнень при ЦД за шкалою IRIS-II. Серед жінок з ГХ, МС та ЦД 70 % мали високий ризик ускладнень, тоді як серед чоловіків — 60 %. Це асоціювалось з найбільшими виявами лептинорезистентності, за величиною вільного лептинового індексу ( $5,45 \pm 1,09$  у групі жінок з високим ризиком ускладнень за шкалою IRIS-II,  $3,1 \pm 0,5$  у групі жінок з низьким ризиком та  $4,5 \pm 1,6$  і  $3,4 \pm 1,3$  у відповідних групах чоловіків).

Установлено, що найчастіше високий ризик виявляли у жінок та чоловіків з ГХ, МС та порушеною толерантністю до вуглеводів, дуже високий ризик — у всіх пацієнтів з ГХ, МС та ЦД. Додаткове використання шкал SCORE, яка враховує ІМТ, мало переваги, що пов'язано з наявністю надлишкової маси тіла та ожиріння в обстежуваних групах. Виявлення ССР за шкалами ризику асоціювалось зі збільшенням виявів лептинорезистентності з  $1,67 \pm 0,33$  у групі жінок з ГХ, МС без порушень вуглеводного обміну до

$4,77 \pm 0,8$  у групі жінок з ГХ, МС та ЦД і з  $0,73 \pm 0,19$  до  $3,93 \pm 1,2$  у відповідних групах чоловіків. Отже, визначення лептинорезистентності можна використовувати для своєчасного виявлення хворих з високим ССР.

### Висновки

У пацієнтів з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом лептинорезистентність, визначена за вільним лептиновим індексом, асоціюється зі збільшенням виявлення чинників серцево-судинного ризику. У жінок і чоловіків встановлено корелятивний зв'язок між вільним лептиновим індексом та чинниками серцево-судинного ризику (обвід талії, індекс маси тіла, холестерин, тригліцериди, холестерин ліпопротеїдів високої щільності, глюкоза в крові та артеріальний тиск).

Установлено, що розрахунок серцево-судинного ризику за стандартною шкалою SCORE у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом не дає змоги максимально точно виділити когорту хворих з високим серцево-судинним ризиком, оскільки не враховує вплив на його рівень надлишкової маси тіла та порушень вугле-

водного обміну. Додаткове використання шкал SCOREBMI, PROCAM, FRAMINGHAM і DRS дає змогу оптимізувати виявлення хворих з високим та дуже високим кардіометаболічним ризиком.

У пацієнтів з гіпертонічною хворобою, метаболічним синдромом та цукровим діабетом висо-

кий ризик ускладнень за шкалою IRIS-II асоціювався з найбільшими виявами лептинорезистентності, що дає підставу використовувати вільний лептиновий індекс для оптимізації раннього виявлення ускладнень у хворих з цукровим діабетом.

## Список літератури

1. Гідзинська І.М., Мороз Г.З., Ласиця Т.С., Безугла М.В. Метаболічний синдром та серцево-судинний ризик: сучасний погляд на проблему // Артеріальна гіпертензія.— 2012.— № 2.— С. 21—27.
2. Коваленко В.М. Калькулятор кардіоаскулярного ризику // Здоров'я України.— 2010.— № 3 (темат. номер).— С. 6.
3. Коваленко В.М., Корнацький В.М. та ін. Регіональні медико-соціальні проблеми хвороб системи кровообігу. Динаміка та аналіз // Аналітично-статистичний посібник.— К., 2013.— 239 с.
4. Митченко Е.І., Мамедов М.Н., Колесник Т.В. и др. Современный профиль факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в городской популяции Украины // Укр. кардіол. журн.— 2013.— Дод. 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 // Пробл. 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. Med. Sci.— 2010.— Vol. 3, N3.— P. 131—135.
10. Giuseppe M. et al. Guidelines for the management of arterial hypertension // Eur. Heart J.— 2007.— Vol. 28.— P. 1462—1536.
11. Gorska E., Popko K., Stelmazczyk-Emmel A. et al. Leptin receptors // Eur. J. Med. Res.— 2010.— N15, suppl. 2.— 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. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 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, N7.— P. 1281—1357.
14. 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.
15. Myers M. G., Cowley M. A., Munzberg H. Mechanisms of leptin action and leptin resistance // Ann. 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. et al. 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.— Vol. 181.— P. 1—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.

## Е. І. Митченко, В. Ю. Романов, О. Ю. Кулик, Л. В. Якушко

ГУ «Національний научний центр «Інститут кардіології імені акад. Н. Д. Стражеско» НАМН України», Київ

## Лептинорезистентність і серцево-судинний ризик

**Цель работы** — изучить взаимосвязь между лептинорезистентностью и сердечно-сосудистым риском у больных гипертонической болезнью (ГБ) и метаболическим синдромом (МС).

**Материалы и методы.** Обследовано 160 пациентов с ГБ II стадии и МС. У 84 пациентов (43 женщины и 41 мужчина) определяли уровень SOB-R-рецепторов. Эти больные были распределены на клинические группы в зависимости от степени нарушений углеводного обмена.

**Результаты и обсуждение.** Установлено, что у больных ГБ и МС лептинорезистентность, определенная по свободному лептиновому индексу, ассоциируется с увеличением выявления факторов сердечно-сосудистого риска. У мужчин и женщин установлена корреляционная связь между свободным лептиновым индексом и факторами сердечно-сосудистого риска (окружность талии, индекс массы тела, холестерин, триглицериды, холестерин липопротеидов высокой плотности, глюкоза в крови и артериальное давление). Расчет сердечно-сосудистого риска у больных ГБ и МС по стандартной шкале SCORE не позволяет максимально точно выделить когорту больных с высоким сердечно-сосудистым риском, поскольку не учитывает влияние на его уровень избыточной массы тела и нарушений углеводного обмена.

**Выводы.** Дополнительное использование шкал SCOREBMI, PROCAM, FRAMINGHAM и DRS позволяет оптимизировать выявление больных с высоким и очень высоким кардиометаболическим риском. У пациентов с ГБ, МС и сахарным диабетом высокий риск осложнений по шкале IRIS-II ассоциировался с наибольшими проявлениями лептинорезистентности, что дает основание использовать свободный лептиновый индекс для оптимизации раннего выявления осложнений у больных сахарным диабетом.

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

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

SI «National Scientific Centre “M.D. Strazhesko Institute of Cardiology of NAMS of Ukraine”», Kyiv

## Resistance of leptin and cardiovascular risk

**Objective** — to study the relationship between leptin resistance and cardiovascular risk in patients with hypertension and metabolic syndrome (MS).

**Materials and methods.** The survey involved 160 patients with hypertension and MS. The soluble leptin receptor (SOB-R) levels were determined in 84 subjects (43 women and 41 men). These patients were allocated into clinical groups depending on the degree of the violations in carbohydrate exchange.

**Results and discussion.** It has been established that in patients with hypertension and MS, leptin resistance, determined on the basis of the free leptin index, was associated with the increased level of the cardiovascular risk factors. Both men and women demonstrated correlation between the free leptin index and cardiovascular risk factors (waist circumference, body mass index, total cholesterol, triglycerides, blood glucose, high density lipoprotein cholesterol, and arterial pressure). Calculation of the cardiovascular risk in patients with hypertension and MS with the use of standard SCORE scale doesn't allow to define with maximal accuracy the group of patients with high cardiovascular risk, as they do not take into account effects of the excessive body mass and violations of carbohydrate exchange on it.

**Conclusions.** The additional use of scales SCORE, PROCAM, DRS, FRAMINGHAM enables the optimization of the identification of patients with high and very high cardiometabolic risk. In patients with hypertension, MS and diabetes mellitus the high risk of complications according to IRIS-II scale, associated with the maximal manifestations of the leptin resistance. This gives the basis to use free leptin index for optimization of the early of early exposure in patients with diabetes mellitus.

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