

Оценка уровня лептина в сыворотке крови у пациентов с метаболическим синдромом и гипертрофией миокарда левого желудочка

Оксана Михайловна Драпкина¹, Руслан Николаевич Шепель^{1*},
Татьяна Андреевна Деева²

¹ Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины
Россия, 101990, Москва, Петроверигский пер., 10, стр. 3

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова
(Сеченовский университет). Россия, 119992, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Цель. Оценить уровень лептина в сыворотке крови пациентов с метаболическим синдромом (МС), в том числе – в сочетании с гипертрофией миокарда левого желудочка (ГЛЖ) для определения диагностической значимости этого маркера при МС.

Материал и методы. Обследовано 43 пациента с МС, из них 33 с признаками ГЛЖ, а также 33 пациента без МС сопоставимого возраста, среди которых ГЛЖ диагностирована у 10 человек. Средний возраст пациентов в группе МС на момент включения в исследование составил $62,7 \pm 10,3$ лет, в группе контроля (без МС) – $60 \pm 14,7$ лет. Все пациенты прошли комплексное обследование, включавшее сбор жалоб, изучение анамнеза, физикальное обследование, антропометрические измерения, лабораторное и инструментальное исследование, в том числе – исследование уровня лептина в сыворотке крови.

Результаты. Пациенты двух групп имели статистически значимые отличия по размерам камер сердца, наличию признаков ГЛЖ, сократительной функции левого желудочка, толщине слоя эпикардального жира. Таким образом, ГЛЖ, увеличение размеров сердца и толщины стенок, толщины эпикардального жира, снижение фракции выброса левого желудочка, а также признаки атеросклероза аорты статистически значимо чаще встречались в группе пациентов с МС по сравнению с группой без МС ($p < 0,05$). Средний уровень лептина в группе МС оказался статистически значимо выше ($41,89 \pm 33,28$ нг/мл), по сравнению с группой без МС ($17,64 \pm 16,87$ нг/мл; $p < 0,001$). При этом сывороточный уровень лептина у женщин ($38,65 \pm 29,23$ нг/мл) был статистически значимо более высоким по сравнению с мужчинами ($19,54 \pm 27,23$ нг/мл; $p = 0,006$). Выявлена положительная корреляция между уровнем лептина и признаками ГЛЖ ($r = 0,294$, $p < 0,001$): при отсутствии ГЛЖ средний уровень лептина составил $21,7 \pm 4,1$ нг/мл, при наличии признаков ГЛЖ – $39,2 \pm 4,95$ нг/мл.

Заключение. Уровень лептина у больных с МС был выше, чем у пациентов без МС, а у больных с МС в сочетании с ГЛЖ выше, чем у пациентов без таковой. С увеличением уровня лептина повышается риск развития ГЛЖ.

Ключевые слова: лептин, гипертрофия миокарда левого желудочка, метаболический синдром.

Для цитирования: Драпкина О.М., Шепель Р.Н., Деева Т.А. Оценка уровня лептина в сыворотке крови у пациентов с метаболическим синдромом и гипертрофией миокарда левого желудочка. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2018;14(1):27-33. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-1-27-33

Evaluation of Leptin Serum Levels in Patients with Metabolic Syndrome and Left Ventricular Myocardial Hypertrophy

Oxana M. Drapkina¹, Ruslan N. Shepel^{1*}, Tatyana A. Deeva²

¹ National Medical Research Center for Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10-3, Moscow, 101990 Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Trubetskaya ul. 8, Moscow, 119991 Russia

Aim. To study serum level of leptin in patients with the metabolic syndrome (MS), including in patients with MS in combination with left ventricular hypertrophy (LVH) to determine the diagnostic significance of this marker in MS.

Material and methods. The study involved 43 patients with MS, 33 of them with signs of LVH, and 33 patients without MS comparable age, including 10 patients with LVH. The average age of patients in the MS group at the time of inclusion into the study was 62.7 ± 10.3 years, in the control group (without MS) – 60 ± 14.7 years. All patients underwent a comprehensive examination that included the collection of complaints, study of history, physical examination, anthropometric measurements, laboratory and instrumental examination, including study of the serum level of leptin.

Results. Patients of both groups had statistically significant differences in the size of the heart chambers, the presence of LVH signs, left ventricle contractile function, the thickness of the epicardial fat layer. Thus, enlargement of the heart, thickness of the interventricular septum, posterior wall of the left ventricle, thickness of epicardial fat, reduction of ejection fraction of the left ventricle and characteristics of aortic atherosclerosis were observed significantly more often in patients with MS compared with the group without MS ($p < 0.05$). The average serum level of leptin in the MS group (41.89 ± 33.28 ng/ml) was significantly higher compared to the group without MS (17.64 ± 16.87 ng/ml), $p < 0.001$. At that women had significantly higher levels of serum leptin (38.65 ± 29.23 ng/ml) compared to males (19.54 ± 27.23 ng/ml), $p = 0.006$. A positive correlation between leptin levels and symptoms of LVH ($r = 0.294$, $p < 0.001$) was revealed: in the absence of LVH average level of leptin was 21.7 ± 4.1 ng/ml, in the presence of signs of LVH – 39.2 ± 4.95 ng/ml.

Conclusions. Leptin levels in MS patients is higher than in patients without MS, and in patients with MS associated with LVH is higher than in MS patients without LVH. As the leptin level increases, the risk of LVH increases.

Keywords: leptin, hypertrophy of the left ventricle, the metabolic syndrome.

For citation: Drapkina O.M., Shepel R.N., Deeva T.A. Evaluation of Leptin Serum Levels in Patients with Metabolic Syndrome and Left Ventricular Myocardial Hypertrophy. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2018;14(1):27-33. (In Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-1-27-33

Received / Поступила: 09.08.2017

Accepted / Принята в печать: 18.09.2017

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку):

r.n.shepel@mail.ru

Ожирение представляет собой одну из наиболее серьезных проблем современного общества и медицины. Ситуация усугубляется тем, что число пациентов, страдающих ожирением, неуклонно растет. В настоящее время ожирение, связываемое ранее со странами с высоким уровнем дохода, распространено также и в странах с низким и средним уровнем дохода. По статистическим данным ВОЗ с 1980 г. во всем мире число лиц, страдающих ожирением, удвоилось [1].

Рост распространенности ожирения вносит свой вклад в рост кардиоваскулярного риска популяции в целом, и не зависит от пола и возраста, расовых/этнических и социально-экономических факторов [2-3]. Долгое время жировая ткань рассматривалась как орган накопления энергетически богатых молекул – триацилглицеридов. Однако в последние два десятилетия были открыты вырабатываемые в ней биологически активные вещества, которые влияют не только на обмен адипоцитов, но и на метаболизм многих органов и тканей. В этой связи жировую ткань рассматривают как эндокринный орган, а ожирение – как заболевание, увеличивающее риск развития метаболического синдрома (МС). Последний характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обменов, и артериальной гипертензии [4]. При таких заболеваниях, как артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД) и ожирение раньше и чаще среди других органов-мишеней происходит гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖ). Результаты крупных эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что смертность от сердечно-сосудистых заболеваний при наличии ГЛЖ возрастает в 7-9 раз, а общая смертность увеличивается в 4 раза [5]. При этом среди лиц без клинических симптомов сердечно-сосудистой патологии, но с признаками ГЛЖ на ЭКГ, до 33% мужчин и до 21% женщин умирают в течение 5 лет [5].

Среди основных причин, ведущих к развитию ГЛЖ, особое место занимает наличие у пациента МС. В настоящее время установлено, что при наличии ожирения у больных происходит увеличение гемодинамической преднагрузки за счет роста притока крови, а увеличение периферического сопротивления в сочетании с повышением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, симпатoadреналовой системы и инсулинорезистентностью, активацией протромботических и провоспалительных факторов ведет к росту постнагрузки [6]. Перечисленные выше компоненты выступают основными пусковыми механизмами развития ГЛЖ у данной группы пациентов.

Учитывая доказанную связь между наличием МС, ГЛЖ и увеличением сердечно-сосудистых рисков чрезвычайно важно располагать методами ранней диагностики подобных клинических состояний.

В настоящее время установлена связь ожирения с уровнем лептина [7]. Исследования последних лет показали, что лептин принимает участие не только в процессах регуляции аппетита и пищевого поведения, но и имеет широкий спектр других эффектов, в том числе, и в сердечно-сосудистой системе [8-9]. Кроме того, все больше экспериментальных и клинических исследований указывают на возможное участие лептина в процессах ремоделирования миокарда. В частности, показано, что кардиомиоциты крыс способны синтезировать лептин и экспрессировать рецепторы к нему [10]. Кроме того, в эксперименте на крысах показано, что лептин способствует развитию гипертрофии кардиомиоцитов как изолированного желудочка сердца, так и при сохраненной нормальной структуре сердца [11]. У больных с сердечной недостаточностью описано повышение уровня лептина независимо от наличия ожирения [12]. У пациентов с АГ лептин оказывает влияние на развитие ГЛЖ, а концентрация лептина в крови является фактором, определяющим толщину миокарда левого желудочка у больных с АГ независимо от уровня артериального давления (АД) [13].

Таким образом, представленные данные экспериментальных и клинических исследований позволяют рассматривать сердце как орган-мишень для лептина. В этой связи представляет интерес возможная роль лептина в формировании ГЛЖ у больных с метаболическим синдромом.

Цель исследования – изучить уровень лептина как маркера ожирения, воспаления и фиброза в сыворотке крови у пациентов с МС, в том числе, в сочетании с ГЛЖ для определения диагностической значимости этого маркера при МС.

Материал и методы

В исследование было включено 76 пациентов, которые на основе клинических, лабораторных и инструментальных показателей были сформированы в две группы: основная группа – пациенты с МС (n=43) и контрольная группа – пациенты без МС (n=33).

Для включения пациентов в группу МС использовались основные критерии Международной Федерации по сахарному диабету (International Diabetes Federation, 2005) [14]:

1. Ожирение центрального типа (абдоминальное): объем талии ≥ 94 см у мужчин, ≥ 80 см у женщин;
2. Наличие любых двух факторов из нижеперечисленных:
 - повышенный уровень триглицеридов ($\geq 1,7$ ммоль/л);

- пониженный уровень холестерина липопротеидов высокой плотности ($< 1,03$ ммоль/л у мужчин и $< 1,29$ ммоль/л у женщин);
- артериальная гипертензия (уровень систолического АД > 130 мм.рт.ст. или уровень диастолического АД > 85 мм.рт.ст.);
- повышенный уровень глюкозы в плазме крови натощак $> 5,6$ ммоль/л (100 мг/дл) или ранее диагностированный сахарный диабет 2-го типа (кроме того, для выявления нарушения толерантности к глюкозе использовался тест с нагрузочной пробой).

Критерии невключения: давность хирургического вмешательства менее 6 мес, в том числе, аорто-коронарное шунтирование, ангиопластика; недавно перенесенные инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения; тяжелая неконтролируемая артериальная гипертензия; врожденные и приобретенные пороки сердца; постоянная или персистирующая форма фибрилляции предсердий; выраженная почечная недостаточность, печеночная недостаточность; вторичные заболевания печени, приводящие к стеатозу печени (в том числе, генетические); аутоиммунные заболевания или наличие аутоиммунных маркеров; злокачественные новообразования любой локализации, в том числе, гепатоцеллюлярная карцинома; заболевания системы крови; острые бактериальные и вирусные инфекции в ближайшие 3 мес, беременность, декомпенсация СД 2-го типа, СД 1-го типа, любые системные заболевания; психиатрические заболевания; нестабильное эндокринное заболевание (гипотиреоз, тиреотоксикоз), а также прием глюкокортикоидов; злоупотребление алкоголем (критериями исключения служили анамнез употребления алкоголя (более 20 г/сут для мужчин и 10 г/сут для женщин), стигмы употребления алкоголя, биохимические маркеры употребления алкоголя, а также при необходимости проводилось общение с родственниками пациента); прием любых лекарственных препаратов с доказанной гепатотоксичностью, в том числе, растительного происхождения за последние 6 мес.

Все пациенты прошли комплексное обследование, включавшее сбор жалоб, изучение анамнеза, физикальное обследование, антропометрические измерения, лабораторное и инструментальное исследование, в том числе – исследование уровня лептина. Кровь для гормонального исследования получали из локтевой вены натощак. Уровень лептина в сыворотке крови определялся иммуноферментным анализом с помощью наборов «Platinum ELISA» фирмы eBioscience (Австрия).

Всем пациентам проведена электрокардиограмма (ЭКГ) в 12 отведениях с целью исключения признаков

ишемии миокарда, определения признаков гипертрофии миокарда, рубцовых изменений, диагностики нарушений ритма и проводимости, ЭКГ признаков электролитных расстройств и медикаментозного влияния.

Оценка диастолической функции и гемодинамики сердца проводилась с помощью аппарата Acuson Sequoia 512 с использованием секторного датчика 3V2Cs. На первом этапе эхокардиографии (ЭХОКГ) проводились стандартные измерения: толщины межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки (ЗС) ЛЖ; массы миокарда, толщины слоя эпикардального жира (ЭЖ); конечного систолического и диастолического объема (КСО и КДО) и размеров левого желудочка; фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ); ударного объема ЛЖ; размеров правого желудочка (ПЖ); систолического и диастолического давления в легочной артерии (СДЛА и ДДЛА); размеров и объема левого предсердия (ЛП), объема ЛЖ; размеров правого предсердия (ПП); размера дуги и корня аорты. Исследовалось состояние клапанного аппарата и перикарда. У всех пациентов исключалось наличие врожденных пороков сердца, дефектов перегородок сердца. Проводилась оценка зон гипокинеза. Особое внимание уделялось оценке диастолической функции.

Показатели диастолической функции ЛЖ изучались с помощью доплеровского ЭХОКГ-исследования в импульсном режиме по скорости трансмитрального диастолического потока крови. Регистрировали следующие показатели: максимальную скорость трансмитрального кровотока в фазу раннего наполнения (диастолу предсердий) (Е, м/сек); максимальную скорость трансмитрального кровотока в фазу позднего наполнения (систолю предсердий) (А, м/сек); рассчитывали их соотношение (Е/А), максимальную скорость раннего наполнения ЛЖ (Е') и максимальную скорость движения митрального фиброзного кольца в раннюю диастолу (е'). Гипертрофия миокарда левого желудочка диагностировалась при индексе массы миокарда левого желудочка > 134 г/м² для мужчин и 110 г/м² – для женщин, индекс массы миокарда левого желудочка рассчитывался как отношение массы миокарда левого желудочка к росту в степени.

Обработка данных проводилась с применением статистического пакета SPSS 17.0 (Statsoft Inc., США), включая параметрические и непараметрические методы. Проверку параметров на нормальность распределения проводили по Колмогорову-Смирнову. Описательная статистика использовалась для характеристики результатов исследования. Исходные количественные переменные представлены в виде среднего арифметического значения (M) \pm среднеквадратичное отклонение (SD) или медианы (Me) с интерквар-

Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика больных

Параметры	Основная группа (n=43)	Контрольная группа (n=33)	p
Средний возраст, годы	62,7 ± 10,3	60 ± 14,7	0,36
Мужчины, %	41,9	33,3	0,49
Индекс массы тела, кг/м ²	33,71±6,5	23,88±2,44	<0,001
Объем талии, см	107,9±14,4	81,7±10,8	<0,001
Избыточная масса тела, %	27,9	24,2	<0,001
Ожирение (критерии ВОЗ, 1997), %		-	<0,001
1 степень	32,6		
2 степень	20,9		
3 степень	18,6		
Систолическое АД, мм рт.ст.	182± 11,1	152±29,7	<0,001
Диастолическое АД, мм рт.ст.	102,3±6,6	90 ± 14,8	<0,001
Длительность АГ, годы	17,4±9,8	12,03±11,42	0,030
АГ, %			<0,001
1 степень	2,3	0	
2 степень	21	24,2	
3 степень	76,7	42,4	
Курение, %	16,3	3	0,064
ИБС, стенокардия напряжения, %			0,021
1 ФК	4,7	3	
2 ФК	69,8	51,5	
3 ФК	9,3	0	
ХСН (NYHA), %			0,002
1 ФК	0	3	
2 ФК	55,8	48,5	
3 ФК	25,6	0	
ОНМК в анамнезе, %	7,0	6,1	0,625
ИМ в анамнезе, %	32,6	6,1	0,004
Общий холестерин, ммоль/л	6,42±1,27	6,05±1,16	0,194
Триглицериды, ммоль/л	1,57±0,95	1,12±0,52	0,017
ЛПОНП, ммоль/л	0,35±0,25	0,25±0,1	0,042
ЛПНП, ммоль/л	4,6±1,16	3,6±1,02	<0,001
ЛПВП, ммоль/л	1,09±0,24	1,47±0,28	<0,001
Глюкоза, ммоль/л	6,59±1,64	5,05±0,6	<0,001

АГ – артериальная гипертония, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФК – функциональный класс, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ИМ – инфаркт миокарда, ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

тильным размахом 25-75 процентиля при распределении, существенно отличным от нормального. Сравнение частоты встречаемости бинарных признаков проведено с помощью критерия «хи-квадрат» или в точном решении Фишера. Средние ранги сравнивались при помощи критерия Манна-Уитни. При сравнении групп различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. При анализе взаимосвязи признаков пользовались методом анализа корреляций Пирсона (при распределении, близком к нормальному) или Спирмена (в противоположном случае).

Результаты

Основные характеристики комплексного обследования больных представлены в табл. 1.

Результаты ЭХОКГ представлены в табл. 2.

Согласно полученным результатам ГЛЖ, увеличение размеров сердца, МЖП, ЗСЛЖ, толщины ЭЖ, снижение фракция выброса ЛЖ (ФВЛЖ), а также ЭХО-признаки атеросклероза аорты статистически значимо чаще встречались в основной группе по сравнению с контролем.

В рамках исследования проведена оценка эхокардиографического индекса диастолической функции

Table 2. Echocardiography data in patient groups

Таблица 2. Данные ЭХОКГ в группах пациентов

Параметр	Основная группа (n=43)	Контрольная группа (n=33)	p
КДР ЛЖ, см	5,14±0,58	4,7±0,45	0,001
КСР ЛЖ, см	3,4±0,64	3,0±0,39	0,001
КДР ПЖ, см	2,84±0,41	2,61±0,34	0,012
Размер ЛП, см	3,72±0,58	3,35±0,45	0,004
ГЛЖ, %	74,4	30,4	0,001
МЖП, см	1,17±0,16	0,98±0,14	<0,001
ЗС ЛЖ, см	1,11±0,12	0,96±0,12	<0,001
ФВ ЛЖ, %	57,7±9,2	63±6,4	0,006
Диаметр корня аорты, мм	3,0±0,4	3,33±0,47	0,010
Эпикардальный жир, мм	4,67±1,72	2,66±1,15	<0,001
E, мс	0,61±0,18	0,66±0,19	0,222
A, мс	0,75±0,23	0,64±0,17	0,026
E/A	0,93±0,69	1,05±0,34	0,348
E/e	3,4±2,45	2,67±1,48	0,137
ДД ЛЖ, %	88,4	45,5	<0,001
Признаки атеросклероза аорты, %	41,9	12,1	0,004

ЛЖ – левый желудочек, КСР – конечный систолический размер, КДР – конечный диастолический размер, ПЖ – правый желудочек, ЛП – левое предсердие,
 ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка, МЖП – межжелудочковая перегородка, ЗС – задняя стенка, ФВ – фракция выброса, ДД – диастолическая дисфункция

левого желудочка E/A (пик E соответствует фазе быстрого раннего наполнения желудочка, а относительно низкоскоростной пик A в норме имеет более низкую амплитуду и совпадает по времени с сокращением предсердий). По соотношению максимальных скоростей E/A можно судить о состоянии диастолической функции ЛЖ. Средние значения пика A в основной группе были статистически значимо выше таковых в контроле, а ранний диастолический предсердный поток (E/A) был несколько ниже у пациентов с МС (p=0,348). Выявлены статистически значимые отличия частоты диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ по 1 типу (E/A<1). Не выявлено различий по частоте нарушения функции ЛЖ по типу псевдонормализации, а рестриктивный тип диастолической функции ЛЖ не выявлен ни в одной группе. Кроме того, по соотношению максимальной скорости раннего наполнения ЛЖ (E⁰) и максимальной скорости движения митрального фиброзного кольца в раннюю диастолу (e⁰) – E⁰/e⁰ можно определить конечное диастолическое давление ЛЖ. Соотношение E⁰/e⁰ было несколько выше у пациентов с МС (p=0,137).

По данным эхокардиографического исследования у пациентов с МС в сравнении с группой контроля статистически значимо чаще выявлялись сужение просвета аорты и признаки атеросклеротического поражения аорты.

Гипертрофия миокарда ЛЖ незначительной и умеренной степени выявлена в 25,6% случаях (n=11) в

группе МС против 15,2% (n=5) в контроле, выраженная ГЛЖ наблюдалась, соответственно, в 48,8% (n=21) и 15,2% (n=5) случаях (p<0,001). Толщина МЖП, как и конечный диастолический размер (КДР) ЛЖ в основной группе оказались больше по сравнению с контролем (p<0,001). Соответственно, ГЛЖ выявлялась в основной группе статистически значимо чаще. Полученные данные можно объяснить отягчающей ролью метаболических нарушений и более длительным анамнезом по АГ у пациентов с МС. Кроме того, у пациентов с ГЛЖ наблюдалось статистически значимо более низкая ФВЛЖ по сравнению с больными без таковой (57,93±8,06% против 62,62±8,4%; p=0,016). Зоны гипокинеза и умеренная дилатация ЛЖ отмечалась у 27,9% (n=12) больных в группе МС и у 6% (n=2) пациентов из группы без МС, имевших инфаркт миокарда в анамнезе с формированием зубцов Q на ЭКГ (p=0,004).

Таким образом, у пациентов группы МС по сравнению с пациентами без МС наблюдалось более выраженное ремоделирование миокарда. Это выражалось в статистически значимо большем увеличении у них размеров камер сердца и толщины их стенок, большей массе миокарда ЛЖ и утолщении слоя ЭЖ, более частом выявлении ГЛЖ, ДД ЛЖ, хронической сердечной недостаточности (ХСН), что служит клиническими проявлениями фиброза миокарда.

При оценке уровня лептина удалось установить, что его средний уровень в группе пациентов с МС был ста-

статистически значимо выше ($41,89 \pm 33,28$ нг/мл) по сравнению с группой без МС ($17,64 \pm 16,87$ нг/мл; $p < 0,001$). При этом выявлен статистически значимо более высокий уровень лептина в сыворотке крови у женщин ($38,65 \pm 29,23$ нг/мл) по сравнению с мужчинами ($19,54 \pm 27,23$ нг/мл; $p = 0,006$). Определялась положительная корреляция между уровнем лептина и признаками ГЛЖ ($r = 0,294$, $p < 0,001$). При отсутствии ГЛЖ средний уровень лептина составил $21,7 \pm 4,1$ нг/мл, при наличии признаков ГЛЖ – $39,2 \pm 4,95$ нг/мл.

Обсуждение

Данные ряда клинических исследований свидетельствуют о том, что у пациентов с ожирением концентрация лептина повышается по мере прогрессирования ожирения [15-17]. Этот тезис нашел подтверждение и в нашем исследовании: средний уровень лептина в группе пациентов с метаболическим синдромом оказался статистически значимо выше по сравнению с группой контроля. При этом уровень лептина сыворотки крови был выше у женщин, чем у мужчин. Эту закономерность можно объяснить тем, что жировая ткань составляет примерно 15% массы тела здоровых мужчин, и примерно 25% массы тела женщин [18]. Кроме массы жировой ткани, эта особенность связана, с одной стороны, с угнетающим эффектом андрогенов на выработку лептина у мужчин, а с другой – со стимулирующим влиянием эстрогенов у женщин.

Результаты ряда клинических исследований свидетельствуют о наличии ассоциативной связи между повышенным уровнем лептина и риском развития ГЛЖ. Так, в одном из исследований повышенный уровень сывороточного лептина был связан с дилатацией полости ЛЖ [19]. Авторы исследования объясняли данную зависимость стимулирующим влиянием лептина на сим-

патическую нервную систему. Это, в свою очередь, ведет к серьезным сердечно-сосудистым катастрофам. Так, согласно исследованию WOSCOPS высокий уровень лептина в сыворотке крови является предиктором острых сердечно-сосудистых событий, таких как инфаркт миокарда, потребность в реваскуляризации и смерть [20]. Лептин через стимулирующее действие на симпатическую нервную систему участвует в развитии гипертрофии левого желудочка [21].

В нашем исследовании установлено, что с увеличением концентрации лептина повышается риск развития ГЛЖ ($r = 0,29$). Таким образом, можно предположить, что лептин способен играть важную роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, развивающихся на фоне метаболического синдрома. По мнению некоторых авторов, лептин потенциально может увеличивать активность симпатической нервной системы, стимулировать генерацию активных форм кислорода, регулировать выработку эндотелина-1 и усиливать агрегацию тромбоцитов [22]. Эти эффекты лептина могут способствовать возникновению гипертензии, дисфункции эндотелия и гипертрофии миокарда левого желудочка, особенно у лиц с высоким индексом массы тела.

Заключение

Уровень лептина у больных с МС выше, чем у пациентов без МС, а у больных с МС в сочетании с ГЛЖ выше, чем у пациентов без признаков гипертрофии миокарда. С увеличением уровня лептина повышается риск развития ГЛЖ.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

References / Литература

1. Drapkina O.M., Eliashevich S.O., Shepel R.N. Obesity is a risk factor for chronic noncommunicable diseases. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;6:73-9. (In Russ.) [Драпкина О.М., Елиашевич С.О., Шепель Р.Н. Ожирение как фактор риска хронических неинфекционных заболеваний. *Российский Кардиологический Журнал*. 2016;6:73-9]. doi: 10.15829/1560-4071-2016-6.
2. Wong R.J., Chou C., Sinha S.R., et al. Ethnic disparities in the association of body mass index with the risk of hypertension and diabetes. *J Community Health*. 2014;39:437-45. doi:10.1007/s10900-013-9792-8.
3. Saydah S., Bullard K.M., Cheng Y., et al. Trends in cardiovascular disease risk factors by obesity level in adults in the United States, NHANES 1999-2010. *Obesity (Silver Spring)*. 2014;22(8):1888-95. doi: 10.1002/oby.20761.
4. Russian guidelines for management of patients with metabolic syndrome (2013). Available at: http://www.gipertonik.ru/files/recommendation/Recommendations_metabolic_syndrome.doc. Checked by 11/02/2018 (In Russ.) [Российские рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом (2013). Доступно на: http://www.gipertonik.ru/files/recommendation/Recommendations_metabolic_syndrome.doc. Проверено 11.02.2018].
5. Schillaci G., Verdecchia P., Porcellati C., et al. Continuous Relation Between Left Ventricular Mass and Cardiovascular Risk in Essential Hypertension. *Hypertension*. 2000;35:580-6. doi: 10.1161/01.HYP.35.2.580.
6. Dzau V., Braunwald E. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: a workshop consensus statement. *Am Heart J*. 1991;121:1244-63. doi: 10.1016/0002-8703(91)90694-D.
7. Ametov A.S., Demidova T.Yu., Tselikovskaya A.L. Effect of leptin on the regulation of body weight. *Serdchnaja Nedostatochnost'*. 2001;2(3):309-11. (In Russ.) [Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Целиковская А.Л. Влияние лептина на регуляцию массы тела. *Сердечная Недостаточность*. 2001; 2(3): 309-11].
8. Coppack S.W. Pro-inflammatory cytokines and adipose tissue. *Proc Nutr Soc*. 2001; 60: 349-356.
9. Chearskul S., Kooptiwut S., Pummoung S., et al. Obesity and appetite-related hormones. *J Med Assoc Thai*. 2012;95(11):1472-9.
10. Purdham D.M., Zou M.X., Rajapurohitam V., Karmazyn M. Rat heart is a site of leptin production and action. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2004;287:2877-84. doi: 10.1152/ajpheart.00499.2004.
11. Rajapurohitam V., Gan X.T., Kirshenbaum L.A., Karmazyn M. The obesity-associated peptide leptin induces hypertrophy in neonatal rat ventricular myocytes. *Circ Res*. 2003;93:277-9. doi: 10.1161/01.RES.0000089255.37804.72.
12. Schulze P.C., Kratzsch J., Linke A., et al. Elevated serum levels of leptin and soluble leptin receptor in patients with advanced chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2003;5:33-40. doi: 10.1016/S1388-9842(02)00177-0.
13. Beltowski J. Role of leptin in blood pressure regulation and arterial hypertension. *J Hypertens*. 2006;23:789-801. doi: 10.1097/01.hjh.0000222743.06584.66
14. Alberti K.G., Zimmet P., Shaw J. The Metabolic Syndrome - A new worldwide definition from the International Diabetes Federation Consensus. *Lancet*. 2005; 366: 1059-62. doi: 10.1111/j.1464-5491.2006.01858.x.
15. Vasyuk Yu.A., Sadulayeva I.A., Yushchuk E.N. et al. Metabolic syndrome: new aspects of the old problem. *Arterial'naja Gipertenzija*. 2007; 13 (2): 34-6. (In Russ.) [Васюк Ю.А., Садулаева И.А., Ющук Е.Н. и др. Метаболический синдром: новые аспекты старой проблемы. *Артериальная Гипертензия*. 2007;13(2):34-6].
16. Drapkina O.M., Shepel R.N., Deeva T.A. Assessment of leptin level in patients with metabolic syndrome and coronary heart disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2016;15(3):43-8. (In Russ.) [Драпкина О.М., Шепель Р.Н., Деева Т.А. Оценка уровня лептина у пациентов с метаболическим синдромом и ишемической болезнью сердца. *Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика*. 2016;15(3):43-8]. doi:10.15829/1728-8800-2016-3-43-48.
17. Dagogo-Jack S., Fanelli C., Paramore D., et al. Plasma leptin and insulin relationships in obese and nonobese humans. *Diabetes*. 1996;45:695-8. doi: 10.2337/diab.45.5.695.
18. Drapkina O.M., Deeva T.A., Popova I.R. Non-alcoholic fatty liver disease as an obligate sign of obesity. *Rossijskie Medicinskie Vesti*. 2012;17(4):4-10. (In Russ.) [Драпкина О.М., Деева Т.А., Попова И.Р. Неалкогольная жировая болезнь печени как облигатный признак ожирения. *Российские Медицинские Вести*. 2012;17(4):4-10].
19. Abe Y., Ono K., Kawamura T., et al. Leptin induces elongation of cardiac myocytes and causes eccentric left ventricular dilatation with compensation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2007;292(5):2387-96. doi: 10.1152/ajpheart.00579.2006
20. Wallace A.M., McMahon A.D., Packard C.J., Kelly A., Shepherd J., Gaw A. et al. Plasma leptin and the risk of cardiovascular disease in the West Of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS). *Circulation*. 2001; 104:3052-3056.
21. Chen M.S., Wang Y.Z., Yi Q, et al. Leptin induces hypertrophy via endothelin-1-reactive oxygen species pathway in cultured neonatal rat cardiomyocytes. *Circulation*. 2004;110:1269-75. doi: 10.1161/01.CIR.0000140766.52771.6D.
22. Correia M.L., Haynes W.G. Leptin, obesity and cardiovascular disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2004;13(2):215-23.

About the Authors:

Oksana M. Drapkina – MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director of National Medical Research Center for Preventive Medicine

Ruslan N. Shepel – MD, Junior Researcher, Department of Fundamental and Applied Aspects of Obesity, National Medical Research Center for Preventive Medicine

Tatyana A. Deeva – MD, Postgraduate Student, Chair of Internal Medicine Propaedeutics, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Сведения об авторах:

Драпкина Оксана Михайловна – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, директор НМИЦПМ

Шепель Руслан Николаевич – м.н.с., отдел функциональных и прикладных аспектов ожирения, НМИЦПМ

Деева Татьяна Андреевна – аспирант, кафедра пропедевтики внутренних болезней, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)