

Динамика уровня лептина, растворимых рецепторов лептина, индекса свободного лептина и резистина при снижении массы тела у больных артериальной гипертензией, ассоциированной с ожирением

Е. Н. Смирнова^{1,2}, С. Г. Шулькина^{1,2}

¹ Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт механики сплошных сред» Уральского отделения Российской академии наук, Пермь, Россия

Контактная информация:

Шулькина Софья Григорьевна,
ГБОУ ВПО ПГМУ
им. акад. Е. А. Вагнера Минздрава
России, ул. Петropавловская, д. 26,
Пермь, Россия, 614000.
E-mail: shulkina-s@mail.ru

Статья поступила в редакцию
08.08.16 и принята к печати 12.09.16.

Резюме

Целью исследования являлось установление ассоциации адипокинов и компонентов метаболического синдрома (МС) в группе больных артериальной гипертензией (АГ) с ожирением и без ожирения и оценка влияния диетотерапии на динамику адипокинов в группах с ожирением. **Материалы и методы.** Было обследовано 90 больных АГ 1–2-й степени, ранее не получавших антигипертензивную терапию: с ожирением ($n = 70$), без ожирения ($n = 20$); группу контроля составили 25 пациентов с ожирением без АГ и метаболических нарушений; 30 практически здоровых лиц (средний возраст $48,2 \pm 2,4$ года). Определяли уровень инсулина, индекс НОМА, лептин, рецепторы лептина, индекс свободного лептина (рассчитывался как отношение лептина (нг/мл) к лептин-рецептор (нг/мл), умноженное на 100), резистин. Все больные находились на антигипертензивной и диетотерапии в течение 6 месяцев. **Результаты.** В группе МС с АГ были установлены более высокие уровни индекса НОМА-IR, лептина и индекса свободного лептина, резистина, показатель лептин-рецептор был ниже, чем в группах сравнения. В группе АГ без ожирения было установлено значимое увеличение уровня резистина по сравнению с группами без АГ. Индекс свободного лептина был связан со степенью ожирения ($R = 0,62$; $p = 0,01$), индексом НОМА-IR ($R = 0,42$; $p = 0,04$), уровнем мочевого кислоты ($R = 0,39$; $p = 0,03$), триглицеридов (ТГ) ($R = 0,42$; $p = 0,04$), липопротеинов низкой плотности ($R = 0,39$; $p = 0,03$). Уровень резистина коррелировал с НОМА-IR ($R = 0,37$; $p = 0,04$), ТГ ($R = 0,42$; $p = 0,04$), показателями диастолического ($R = 0,36$; $p = 0,04$) и систолического артериального давления ($R = 0,42$; $p = 0,03$). **Выводы.** Повышенный уровень артериального давления при ожирении сопровождается высоким уровнем резистина, лептина, индекса свободного лептина, индекса инсулинорезистентности. Индекс свободного лептина может быть рекомендован для установления лептинорезистентности у пациентов с АГ независимо от наличия ожирения. Резистин может быть рассмотрен в качестве неблагоприятного маркера метаболических нарушений у больных АГ независимо от наличия ожирения.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ожирение, адипокины, диетотерапия

Для цитирования: Смирнова Е. Н., Шулькина С. Г. Динамика уровня лептина, растворимых рецепторов лептина, индекса свободного лептина и резистина при снижении массы тела у больных артериальной гипертензией, ассоциированной с ожирением. Артериальная гипертензия. 2016;22(4):382–388. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-4-382-388.

Dynamics of leptin, soluble leptin receptors, free leptin index and resistin in reducing body weight in patients with arterial hypertension associated with obesity

E. N. Smirnova^{1,2}, S. G. Shulkina^{1,2}

¹ Perm State Medical University named after academician E. A. Vagner, Perm, Russia

² Institute of Continuous Media Mechanics, Perm, Russia

Corresponding author:

Sof'ya G. Shulkina,
Perm State Medical University named
after academician E. A. Vagner,
26 Petropavlovskaya street, Perm,
614000 Russia.
E-mail: shulkina-s@mail.ru

Received 8 August 2016;
accepted 12 September 2016.

Abstract

Objective. To investigate the role of leptin, its soluble receptors, free leptin index and resistin in development of metabolic syndrome (MS) and to estimate the efficiency of a diet modification. **Design and methods.** Altogether 90 patients with arterial hypertension (HTN) 1–2 degrees without any preceding antihypertensive therapy were enrolled: a group of obese subjects ($n = 70$), patients without obesity ($n = 20$); 25 normotensive patients with obesity but without other metabolic disturbances; 30 almost healthy individuals (average age — $48,2 \pm 2,4$ years). Insulin level, HOMA-IR, leptin, leptin receptors, resistin, free leptin index ($FLI = \text{leptin} \times 100/sLR$.) were determined. All patients had followed a diet for 6 months. **Results.** The leptin, FLI, HOMA-IR and resistin levels were higher, while sLR was lower in MS group compared to controls. In the group of patients with HTN without obesity a significant increase in the resistin level was found compared to normotensive subjects. The FLI was directly related to triglyceride ($R = 0,42$; $p = 0,04$), uric acid levels ($R = 0,39$; $p = 0,03$), and LDL levels ($R = 0,39$; $p = 0,03$), and HOMA-IR ($R = 0,42$; $p = 0,04$). Resistin correlated with blood pressure ($R = 0,36$; $p = 0,04$), triglycerides ($R = 0,42$; $p = 0,04$), and HOMA-IR ($R = 0,37$; $p = 0,04$). **Conclusions.** Blood pressure in obese patients is associated with increased level of resistin, leptin resistance and low plasma level of soluble leptin receptors. The free leptin index is a more accurate marker for leptin resistance. The resistin can be considered as an unfavorable marker of metabolic disturbances in hypertensive patients, regardless of the presence of obesity.

Key words: arterial hypertension, obesity, adipokines, diet

For citation: Smirnova EN, Shulkina SG. Dynamics of leptin, soluble leptin receptors, free leptin index and resistin in reducing body weight in patients with arterial hypertension associated with obesity. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2016;22(4):382–388. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-4-382-388.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является самым распространенным сердечно-сосудистым заболеванием. Сочетание АГ с ожирением повышает риск развития неблагоприятных кардиальных осложнений втрое по сравнению с людьми, имеющими нормальную массу тела [1]. Жировая ткань выделяет ряд гормонов, оказывающих неблагоприятное

влияние на сердечно-сосудистую систему. Резистин сегодня рассматривается в качестве связующего звена между ожирением, воспалением и атерогенезом. Высокий уровень лептина является одним из прогностических факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений [2, 3]. Растворимые рецепторы лептина, связываясь с лептином, обеспечивают его биологические эффекты. Лепти-

норезистентность может проявляться как результат нарушения связывания лептина с его растворимыми рецепторами [4]. Ряд авторов показал значимость индекса свободного лептина в качестве неблагоприятного маркера в развитии инсулинорезистентности в детской популяции [10].

Целью исследования являлось установление ассоциации адипокинов и компонентов метаболического синдрома (МС) в группе больных АГ с ожирением и без ожирения и оценка влияния диетотерапии на динамику адипокинов в группах с ожирением.

Материалы и методы

В исследование были включены пациенты с АГ и ожирением в возрасте от 25 до 55 лет, которые были распределены по группам. Группу МС (критерии IDF, 2005) в сочетании с АГ составили 70 пациентов (женщин — 60%). Группы сравнения были представлены: пациенты со «здоровым» ожирением ($n = 25$, женщин — 60%), без АГ и метаболических нарушений (критерии ВОЗ, IDF 2005), группой пациентов с АГ и дислипидемией (женщин — 40%) без ожирения (критерии ВОЗ, критерии IDF 2005, $n = 20$) и группой практически здоровых лиц ($n = 30$, женщин — 50%). У всех пациентов в группах МС и АГ без ожирения диагностирована АГ 1–2-й степени, они ранее не получали регулярную антигипертензивную терапию и статины. В исследование не включали пациентов с вторичными формами АГ, больных АГ III стадии, 3-й степени, сахарным диабетом. Всем больным АГ была назначена антигипертензивная терапия в соответствии с национальными рекомендациями от 2013 года, терапия статинами не проводилась. Пациентам с ожирением было рекомендовано дробное питание 4–6 раз в сутки, с умеренным ограничением энергетической ценности (1300–1600 ккал/сут). Медикаментозная терапия ожирения не применялась. Всем пациентам исходно и после 6-месячного периода терапии проводили осмотр и лабораторное обследование.

Уровень гормонов определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА): уровень лептина с помощью набора «DBC» (Канада), инсулина — «ELISA Monobind Inc» (Германия), уровень растворимых рецепторов лептина (sLR) и резистина с использованием набора BioVender (США). Индекс инсулинорезистентности (НОМА) рассчитывался в малой модели гомеостаза, за индекс свободного лептина (FLI) принимали отношение лептина (нг/мл) к sLR (нг/мл), умноженное на 100.

При статистической обработке данных использовали программу «Statistica 7.0 Rus». Оценивая дан-

ные с нормальным распределением, использовали среднюю величину (М) и стандартное отклонение (SD); t-критерий Стьюдента. Для множественного сравнения данных с нормальным распределением с контрольной группой использовался критерий Ньюмана–Кейлса. Данные с распределением, отличным от нормального, представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала [25; 75]. Для сравнения несвязанных выборок по количественным показателям использовался непараметрический критерий Манна–Уитни. Для множественного сравнения данных с ненормальным распределением использовался критерий Краскела–Уоллиса и медианный тест. Различия между выборками считали значимыми при показателе $p < 0,05$. Связь признаков оценивали при помощи регрессионного анализа с определением коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты

Сравниваемые группы не различались по возрасту и полу, средняя длительность АГ в группе МС составила $4,5 \pm 2,5$ года, в группе АГ без ожирения — $4,3 \pm 2,1$ года. В группе МС повышение уровня триглицеридов (ТГ) было установлено у 90%, низкий уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) — у 49%, повышенный уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) — у 97%, а гипергликемия (гликемия натощак $> 5,6$ ммоль/л) — у 88,9% пациентов. В группе АГ без ожирения повышение ТГ было установлено у 30% респондентов, повышенный уровень общего холестерина (ХС) и ЛПНП — у 95%, низкий уровень ЛПВП — у 25% обследованных. Антропометрические, метаболические показатели и уровень артериального давления (АД) представлены в таблице 1.

Средняя окружность талии (ОТ) у женщин с МС и АГ составила $111,8 \pm 8,22$ см, что было значительно больше, чем в группах с АГ без ожирения ($80,9 \pm 7,24$ см, $p < 0,01$) и «здорового» ожирения ($99,7 \pm 7,0$ см, $p < 0,01$). Среди мужчин прослеживалась подобная тенденция ($119,9 \pm 9,1$ см в группе МС и АГ, против $96,6 \pm 4,3$ см в группе АГ без ожирения, $p < 0,01$; а в группе «здорового» ожирения — $105,8 \pm 6,1$ см, $p = 0,03$).

У пациентов с МС и АГ исходные уровни лептина, НОМА-IR, резистина, FLI были выше, чем в группе «здорового» ожирения (табл. 2). В группе АГ без ожирения эти показатели отличались от группы МС: уровни лептина — $13,4$ (8,4; 13,4) против $46,5$ (29; 64) нг/мл, $p = 0,001$; НОМА-IR — $2,1$ (1,7; 2,3) против $4,3$ (2,9; 5,4) ед., $p = 0,01$; индекс свободного лептина — 88 (84; 105) против 413 (241; 542) ед., $p = 0,001$. Также были отмечены значимые

Таблица 1

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ГРУПП (М ± m)

Показатель	Группа 1 МС (n = 70)	Группа 2 АГ без ожирения (n = 20)	Группа 3 «Здоровое» ожирение (n = 25)	Группа 4 Контроль (n = 30)	p
ИМТ, кг/м ²	38,4 ± 4,4	27,8 ± 2,1	36,0 ± 5,5	27,0 ± 1,3	p (1,2) = 0,01 p (1,3) = нз p (1,2–4) = 0,001
САД, мм рт. ст.	150,0 ± 4,1	152,0 ± 3,7	126,5 ± 8,1	128,3 ± 7,2	p (1–2; 3–4) = нз p (1–3,4) = 0,001 p (2–3,4) = 0,001
ДАД, мм рт. ст.	100,0 ± 5,4	99,8 ± 4,9	80,5 ± 4,7	78,5 ± 5,3	p (1–2; 3–4) = нз p (1–3,4) = 0,001 p (2–3,4) = 0,001
ХС, ммоль/л	5,9 ± 0,9	6,0 ± 1,2	4,8 ± 0,6	4,0 ± 0,7	p (1–2; 3–4) = нз p (1–3) = 0,04 p (1,2–4) = 0,02
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,1 ± 0,2	1,2 ± 0,1	1,2 ± 0,2	1,4 ± 0,1	нз
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,9 ± 0,7	3,6 ± 0,6	2,7 ± 0,3	2,43 ± 0,4	p (1–3) = 0,04 p (1–4) = 0,03 p (1–2; 2–3; 3–4) = нз
Глюкоза, ммоль/л	5,9 ± 0,3	4,6 ± 0,4	5,0 ± 0,5	4,21 ± 0,5	p (1–2; 1–4) = 0,01 p (1–3) = 0,04 p (2–3; 2–4; 3–4) = нз
ТГ, ммоль/л	2,9 ± 0,6	2,1 ± 0,1	1,5 ± 0,6	1,29 ± 0,1	p (1–3; 1–4) = 0,01 p (1–2; 3–4) = нз p (2–3; 2–4) = 0,01

Примечание: МС — метаболический синдром; АГ — артериальная гипертензия; ИМТ — индекс массы тела; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ХС — холестерин; ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ТГ — триглицериды; p — значимость отличий в сравниваемых группах; нз — нет значимых различий.

различия с группой здоровых: лептин — 13,4 (8,4; 13,4) против 8,7 (1,5; 12,9) нг/мл, p = 0,02; НОМА-IR — 2,1 (1,7; 2,3) против 1,2 (0,7; 2,1) ед., p = 0,001; FLI — 88 (84; 105) против 27,6 (25; 56) ед., p < 0,001; резистин — 4,7 (3,6; 5,5) против 2,2 (1,7; 2,8) нг/мл, p = 0,01; с группой «здорового» ожирения были выявлены различия в концентрации лептина — 13,4 (8,4; 13,4) против 36 (29; 43), p < 0,01; FLI — 88 (84; 105) против 248 (192; 417), p < 0,001; резистина — 4,7 (3,6; 5,5) против 3,4 (2; 4) нг/мл; p = 0,03.

В группе «здорового» ожирения было отмечено сниженное количество растворимых рецепторов лептина (sLR), не только в сравнении со здоровыми респондентами — 20,4 (16,8; 20,2) против 14,2 (12; 20) нг/мл (p = 0,03), но и в сравнении с группой АГ без ожирения — 19,6 (16,4; 22,2) нг/мл (p = 0,03). Также нами была установлена отрицательная корреляция лептина и sLR (R = -0,48; p < 0,05). Уровень

резистина в группах МС и АГ без ожирения существенно не различался: 4,6 (3,0; 6,0) против 4,7 (3,6; 5,5) нг/мл соответственно, p > 0,05.

В группе МС и АГ выявлены корреляции уровня диастолического АД (ДАД) с НОМА-IR (R = 0,35; p = 0,04), общим ХС (R = 0,32; p = 0,04), мочевой кислотой (R = 0,35; p = 0,02), лептином (R = 0,45; p = 0,02), резистином (R = 0,42; p = 0,03).

В группе мужчин с МС и АГ была установлена связь систолического АД (САД) с индексом массы тела (ИМТ) (R = 0,65; p = 0,02), НОМА-IR (R = 0,35; p = 0,04), ХС (R = 0,42; p = 0,03), мочевой кислотой (R = 0,45; p = 0,02), лептином (R = 0,45; p = 0,02), резистином (R = 0,42; p = 0,03). В группе женщин с МС значимой корреляции с уровнем САД получено не было.

Показатели лептина и FLI были взаимосвязаны с ИМТ (R = 0,43; p = 0,03), ОТ (R = 0,41; p = 0,03),

Таблица 2

ДИНАМИКА УРОВНЯ АДИПОКИНОВ, ИНСУЛИНА, ИНДЕКСА ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ, ИНДЕКСА СВОБОДНОГО ЛЕПТИНА ПОСЛЕ 6 МЕСЯЦЕВ ДИЕТОТЕРАПИИ

Показатель	Значение медианы [25; 75 % перцентиль]				
	МС 1 (n = 70)	МС 2 через 6 месяцев (n = 70)	«Здоровое» ожирение 1 до терапии (n = 25)	«Здоровое» ожирение 2 (n = 25)	p
Инсулин, мкМЕ/мл	19 (12; 22)	12 (11; 18)	10 (7–12)	9 (7–12)	p1–2 = 0,04 p1–3 = 0,02 p3–4 = нз
НОМА-IR	4,3 (2,9; 5,4)	3,1 (2; 4,1)	2,1 (1,4; 2,7)	2 (1,2; 2,7)	p1–2 = 0,01 p1–3 = 0,01 p3–4 = нз
Лептин, нг/мл	46,5 (29; 64)	21,5 (16; 54)	36 (29; 43)	25 (20; 36)	p1–2 = 0,01 p1–3 = 0,01 p3–4 = 0,01
sLR, нг/мл	14,2 (11; 14)	16,5 (13; 18,4)	14,2 (12; 20)	15,8 (13; 18)	p1–2 = 0,04 p1–3 = нз p3–4 = нз
FLI, ед.	413 (241; 542)	128 (121; 293)	248 (192; 417)	158 (180; 320)	p1–2 = 0,01 p1–3 = 0,01 p3–4 = 0,01
Резистин, нг/мл	4,6 (3; 6)	4,2 (3; 5,4)	3,4 (2; 4)	3,1 (2; 3,4)	p1–2; 3–4 = нз p1–3 = 0,04

Примечание: МС1 — группа метаболического синдрома до начала терапии; МС2 — группа метаболического синдрома после 6 месяцев терапии. НОМА-IR — индекс инсулинорезистентности; sLR — растворимые рецепторы лептина; FLI — индекс свободного лептина; p — значимость различий в группах; нз — нет значимых различий.

индексом НОМА-IR ($R = 0,42$; $p = 0,04$), уровнем ТГ ($R = 0,42$; $p = 0,04$), ХС ЛПНП ($R = 0,39$; $p = 0,03$), мочевой кислоты ($R = 0,39$; $p = 0,03$).

Уровень резистина в группах с АГ был связан с величиной ИМТ ($R = 0,39$; $p = 0,04$), ОТ ($R = 0,3$; $p = 0,03$), индексом НОМА ($R = 0,37$; $p = 0,04$), уровнем ТГ ($R = 0,42$; $p = 0,04$), уровнем САД ($R = 0,42$; $p = 0,03$), ДАД ($R = 0,42$; $p = 0,03$). Выявлена положительная корреляция уровня лептина и резистина ($R = 0,37$; $p = 0,04$). Исследование показало, что с увеличением степени ожирения значимо возрастает концентрация плазменного лептина ($R = 0,48$; $p = 0,03$), и уменьшается количество sLR ($R = -0,48$; $p = 0,02$). Уровень FLI и резистина также существенно увеличивается с ростом ИМТ ($R = 0,51$; $p = 0,01$ и $R = 0,32$; $p = 0,03$).

После 6-месячного периода терапии (антигипертензивная терапия, диетотерапия) все пациенты достигли целевых значений уровня АД (согласно российским рекомендациям по лечению АГ от 2013 года, за целевые значения принимались показатели АД $< 140/90$ мм рт. ст.), отмечалась положительная динамика метаболических пока-

зателей. В группе МС значимо снизился уровень глюкозы ($6,0 \pm 0,8$ до $4,9 \pm 0,6$ ммоль/л; $p = 0,01$), уровень ХС ($5,9 \pm 0,9$ до $5,1 \pm 0,2$ ммоль/л; $p = 0,04$), ХС ЛПНП ($3,9 \pm 0,7$ до $3,1 \pm 0,2$ ммоль/л; $p = 0,04$), мочевой кислоты (420 ± 70 до 360 ± 20 мкмоль/л; $p = 0,01$), уровни ТГ и ХС ЛПВП достоверно не изменились. В группе АГ без ожирения также отмечалось снижение концентрации ХС ($6,0 \pm 1,2$ до $5,3 \pm 0,3$ ммоль/л; $p = 0,04$), мочевой кислоты (420 ± 70 до 310 ± 15 мкмоль/л; $p = 0,04$). Отмечалась тенденция к снижению уровня ЛПНП и ЛПВП.

За 6 месяцев терапии в группе МС снижение массы тела произошло у всех пациентов, но в разной степени: у 41,4 % ($n = 28$) на 5 %, у 31,5 % ($n = 22$) на 5–10 %, у 28,5 % ($n = 20$) — более 10 % от исходной массы тела. В группе ожирения показатели были сопоставимы: 25 % ($n = 10$) обследованных снизили массу тела на 5 %; 50 % ($n = 20$) — на 5–10 %; 25 % ($n = 10$) — более чем на 10 %. Было установлено, что в меньшей степени снижали массу тела пациенты с высоким уровнем индекса свободного лептина. При снижении массы тела в группах с ожирением отмечалось повышение sLR и, соот-

ветственно, снижение уровня лепина и FLI. Уровень резистина на терапии не изменился (табл. 2).

Обсуждение

Многочисленные исследования показали значение высокого уровня лептина при ожирении [5–7], АГ [8], ишемической болезни сердца [9]. Результаты нашего исследования также продемонстрировали связь повышенного уровня лептина с уровнем САД, ДАД, степенью инсулинорезистентности, атерогенным изменением профиля липидов, увеличением уровня мочевой кислоты.

Принято считать, что у больных ожирением гиперлептинемия является свидетельством нечувствительности к лептину и служит косвенным признаком лептинорезистентности. При исследовании системы лептина был предложен индекс свободного лептина, как показатель, более точно отражающий взаимоотношения в системе лептин — рецептор [6, 10, 11]. Отмечено, что он увеличивается при ожирении и снижается при уменьшении массы тела [12]. Мы использовали этот показатель в исследовании и убедились, что его уровень более точно отражает активность лептина и динамично реагирует на малейшие изменения как уровня лептина, так и его рецепторов. Наши данные о значительном отличии уровня свободных рецепторов лептина у лиц с нормальной массой тела от их содержания при «здоровом» ожирении и МС, что, соответственно, проявляется низким индексом свободного лептина, совпадают с данными других исследователей [12]. Исследование показало, что при увеличении ИМТ и концентрации лептина плазмы количество рецепторов снижается и, соответственно, происходит их увеличение при снижении веса. Также было установлено, что у лиц с АГ без ожирения уровень растворимых рецепторов к лептину соответствует значениям здоровых респондентов, однако отмечается тенденция к увеличению уровня лептина в плазме. Расчетный индекс свободного лептина в группе АГ с нормальной массой тела был в 2,5 раза выше, чем в группе здоровых респондентов, что позволяет предположить формирование лептинорезистентности у данной категории больных.

Учитывая положительную связь лептина с САД, ДАД и НОМА-IR в группе МС, можно предположить дополнительное патогенетическое действие лептинорезистентности на поддержание повышенного уровня АД при ожирении.

В настоящее время резистин рассматривают в качестве прогностического маркера развития атеросклероза коронарных артерий [2]. Также установлено, что резистин оказывает прямое неблагоприятное воздействие на кардиомиоциты,

особенно в условиях инсулинорезистентности и гипергликемии [2]. Наше исследование показало, что уровень резистина значимо выше в группах с АГ, как с ожирением, так и без него, причем в группе «здорового» ожирения, несмотря на более высокие значения по сравнению с группой здоровых респондентов, уровень резистина был существенно ниже, чем в группах с АГ. Установленная связь резистина с повышением уровня САД, ДАД, гипертриглицеридемией, индексом инсулинорезистентности, ИМТ и лептином в группах больных АГ позволяет рассмотреть данный маркер в качестве неблагоприятного маркера метаболических нарушений у данной категории больных.

Выводы

1. Повышение уровня АД при ожирении сопровождается высоким уровнем резистина, лептина, индекса свободного лептина, индекса инсулинорезистентности.
2. Индекс свободного лептина может быть рекомендован для установления лептинорезистентности у пациентов с АГ независимо от наличия ожирения.
3. Резистин может быть рассмотрен в качестве неблагоприятного маркера метаболических нарушений у больных АГ, независимо от наличия ожирения.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Финансирование/Financial support

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 14–15–00809. / The study is supported by the grant RNF 14–15–00809.

Список литературы/References

1. Лупанов В. П. Ожирение как фактор риска развития сердечно-сосудистых катастроф. Русский медицинский журнал. 2003;6:331. [Lupanov VP. Obesity is a cardiovascular risk factor. Russkij Meditsinskij Zhurnal = Russian Medical Journal. 2003;6:331. In Russian].
2. Александров А. А., Шацкая О. А., Кухаренко С. С., Ядрихинская М. Н., Абдалкина Е. Н., Дроздова Е. Н. и др. Резистин и диабетическая кардиомиопатия: патогенетические взаимосвязи. Consilium medicum. 2014;16 (10):109–116. [Aleksandrov AA, Shackaya OA, Kuharenko SS, Yadrikhinskaya MN, Abdalkina EN, Drozdova EN et al. Resistin and diabetic cardiomyopathy: pathogenetic relationship. Consilium medicum. 2014;16(10):109–116. In Russian].
3. Завражных Л. А., Смирнова Е. Н. Значение психологических характеристик пациента для эффективного лечения метаболического синдрома. Клиницист. 2011;5(3):49–55. doi:10.17650/1818–8338–2011–3–49–54. [Zavrazhnykh LA, Smirnova EN. The importance of psychological characteristics

of the patient for the effective treatment of metabolic syndrome. *Klinitsist = The Clinician*. 2011;5(3):49–54. doi: 10.17650/1818–8338–2011–3–49–54. In Russian].

4. Вербова А. Ф., Митрошина Е. В. Адипокины и сердечно-сосудистая система. *Эндокринология. Новости, мнения, обучение*. 2014;2:5–7. [Verbova AF, Mitroshina EV. Adipokines and cardiovascular system. *Endocrinology. Novosti, Mneniya, Obucheniye = News, opinions, education*. 2014;2;5–7. In Russian].

5. Коваренко М. А., Рюаткина Л. А., Петрищева М. С., Бодавели О. В. Лептин: физиологические и патологические аспекты действия. *Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина*. 2003;1(1):59–74. [Kovarenko MA, Ruyatkina LA, Petrishcheva MS, Bodaveli OV. Leptin: physiological and pathological aspects of functioning. *Vestnik NGU = NSU Bulletin. Series: Biology, Clinical Medicine*. 2003;1(1):59–74. In Russian].

6. Бунова С. С. Динамика изменений нейрогуморального профиля и формирование метаболических нарушений у больных артериальной гипертензией в зависимости от массы тела. *Вестник Санкт-Петербургского университета*. 2009;1:11–18. [Bunova SS. Dynamics of changes in neurohumoral profile and formation of metabolic disorders in patients depending on body weight. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo Universiteta = Bulletin of St. Petersburg State University*. 2009;1:11–18. In Russian].

7. El-Haschimi K, Pierroz DD, Hileman SM, Bjørbaek C, Flier JS. Two defects contribute to hypothalamic leptin resistance in mice with diet-induced obesity. *J Clin Invest*. 2000;105(12):1827–32.

8. Stępień M, Wlazel RN, Paradowski M, Banach M, Rysz M, Misztal et al. Serum concentrations of adiponectin, leptin, resistin, ghrelin and insulin and their association with obesity indices in obese normo- and hypertensive patients — pilot study. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21(7):1185–1191. doi: 10.1681/ASN.2009101053

9. Koh KK, Park SM, Quon MJ. Leptin and cardiovascular disease. *Circulation*. 2008;117(25):3238–3249. doi: 10.1161

10. Kratzsch J, Lammert A, Bottner A, Seidel B, Mueller G, Thiery J et al. Circulating soluble leptin receptor and free leptin index during childhood, puberty, and adolescence. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(10):4587–94.

11. Lieb W, Sullivan LM, Harris TB, Roubenoff R, Benjamin EJ, Levy D et al. Plasma leptin levels and incidence of heart failure, cardiovascular disease, and total mortality in elderly individuals. *Diabetes Care*. 2009;32(4):612–616. doi: 10.2337/dc08–1596

12. Holm JC, Gamborg M, Ward LC, Gammeltoft S, Kaas-Ibsen K, Heitmann BL et al. Tracking of leptin, soluble leptin receptor, and the free leptin index during weight loss and regain in children. *Obes Facts*. 2011;4(6):461–468 doi: 10.1159/000335121

Информация об авторах

Смирнова Елена Николаевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эндокринологии и клинической фармакологии ГБОУ ВПО ПГМУ им. акад. Е. А. Вагнера Минздрава России, инженер-исследователь ФГБУН «Институт механики сплошных сред» УО РАН, e-mail: elenasm2001@mail.ru;

Шулькина Софья Григорьевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии ГБОУ ВПО ПГМУ им. акад. Е. А. Вагнера Минздрава России, инженер-исследователь ФГБУН «Институт механики сплошных сред» УО РАН, e-mail: shulkina-s@mail.ru

Author information

Elena N. Smirnova, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of Endocrinology and Clinical Pharmacology, State Medical University named after academician E. A. Vagner, Research Engineer, Institute of Continuum Mechanics, e-mail: elenasm2001@mail.ru;

Sof'ya G. Shulkina, MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Diseases and Outpatient Therapy, State Medical University named after academician E. A. Vagner, Research Engineer, Institute of Continuum Mechanics, e-mail: shulkina-s@mail.ru