

## КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕРОНТОЛОГИЯ

УДК: 616.12-008.331.1:616-056.52:616-0552

### ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИЕ И ГЕНДЕРНЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕПТИНЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Гопций Е.В.<sup>1</sup>, Зеленая И.И.<sup>1</sup>, Железнякова Н.М.<sup>1</sup>, Степанова Е.В.<sup>1</sup>, Белая Н.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина,  
e-mail: gopcijev@mail.ru

<sup>2</sup>ГУ «Национальный Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков,  
Украина, e-mail: abely@ukr.net

**Цель исследования** - изучение уровня лептина в крови больных артериальной гипертензией с ожирением в зависимости от возраста и пола. Было обследовано 123 больных АГ. Ожирение определяли с помощью индекса массы тела. Уровень лептина определяли иммуноферментным методом. **Результаты.** Увеличение массы тела у больных артериальной гипертензией с повышенной массой тела ассоциируется с увеличением уровня лептина при сохранении гендерных отличий. У женщин с артериальной гипертензией с повышенной массой тела проявление гиперлептинемии более выражено в возрасте моложе 55 лет по сравнению с пациентками старше 55 лет. У мужчин с артериальной гипертензией с повышенной массой тела, наоборот, гиперлептинемия наблюдалась в возрасте старше 55 лет в отличие от пациентов младше 55 лет. Выявлена положительная корреляционная взаимосвязь между уровнем лептина и ИМТ как у мужчин, так и у женщин с артериальной гипертензией, при этом более тесная связь имела место у пациентов моложе 55 лет.

**Ключевые слова:** форум, артериальная гипертензия, ожирение, лептинемия, индекс массы тела, геронтологические аспекты, гендерные отличия.

### GERONTOLOGICAL AND GENDER ASPECTS OF LEPTINEMII IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND OBESITY

Goptsi O.V.<sup>1</sup>, Zelena I.I.<sup>1</sup>, Zheleznyakova N.M.<sup>1</sup>, Stepanova O.V.<sup>1</sup>, Bila N.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kharkiv national medical university, Kharkiv, Ukraine, e-mail: gopcijev@mail.ru

<sup>2</sup>L.T. Malaya therapy National institute of the National academy of medical sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine, e-mail: abely@ukr.net

**The aim of the study. Study of the level of leptin in the blood of patients with arterial hypertension and obesity according to age and gender. Were examined 123 patients with hypertension. Obesity was determined by body mass index. Leptin levels were determined by ELISA. Results. Weight gain in patients with arterial hypertension and overweight is associated with increased leptin levels, while maintaining gender differences. In women with arterial hypertension and high body mass manifestations hyperleptinemia more pronounced under the age of 55 years compared with patients older than 55 years. In men with arterial hypertension and overweight, on the contrary, hyperleptinemia observed in the age of 55, in contrast to patients younger than 55 years. Revealed a positive correlation relationship between leptin and BMI in both men and women with arterial hypertension, with a stronger bond occurred in patients younger than 55 years.**

**Key words:** forum, hypertension, obesity, leptinemiya, body mass index, gerontological aspects of gender differences.

### **Введение.**

На сегодняшний день не оставляет сомнения, что артериальная гипертензия (АГ) в сочетании с ожирением является основным фактором сердечно - сосудистого риска, который приводит к ранней инвалидизации трудоспособного населения. Распространенность данной сочетанной патологии постоянно увеличивается и по данным ВОЗ в ближайшие 25 лет прогнозируют дальнейший ее рост на 50%. [1]. По данным Фремингемского исследования , вероятность развития всей сердечно - сосудистой патологии у лиц с ожирением на 50% больше, чем у лиц с нормальной массой тела. Установлено, что у пациентов с АГ и ожирением риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) повышен в 2-3 раза, а риск инсульта - в 7 раз.

Неотъемлемой частью алгоритма изучения больных с АГ и ожирением является определение эндокринной функции жировой ткани, к маркерам которой можно отнести лептин. Еще в 1953 г. G.C. Kennedy предположил, что жировая ткань в организме, кроме роли энергетического депо, выполняет функции эндокринной железы, гормоны которой регулируют массу тела. Через 40 лет J.M. Friedman и соавторы доказали наличие гена ожирения (ob gene) [4], а продукт этого гена был назван лептином. Содержание лептина в циркулирующей крови людей четко коррелирует с массой тела, и поэтому чем больше масса жировой ткани, тем больше она секретирует в кровь гормона. Существуют сведения, что секреция лептина зависит не только от массы и

процентного содержания жира в организме, а также тесно коррелирует с артериальным давлением, возрастом, полом, расой [2].

Так при ожирении уровень лептина в крови значительно повышается, при этом у женщин наблюдается более выраженное повышение, чем у мужчин. Низкое содержание лептина у мужчин коррелирует с циркуляцией в крови тестостероном, в то время как эстрогены контролируют продукцию лептина у женщин. У женщин наблюдается более тесная связь уровня лептина в сыворотке крови с ИМТ, в том числе и постменопаузе. У мужчин зависимость лептинемии от ИМТ более выражена в старшем возрасте: это было показано для группы мужчин 59,4-69,9 лет. При любой степени ожирения концентрация лептина у женщин примерно на 40 % выше, чем у мужчин [3, 7].

Несмотря на многочисленные исследования, все эффекты лептина до конца не изучены и остается достаточно много противоречий о влиянии данного адипокина на развитие и течение АГ у пациентов с ожирением.

**Цель исследования.** Изучение уровня лептина в крови больных артериальной гипертензией с ожирением в зависимости от возраста и пола.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 123 больных АГ (47 мужчин и 76 женщин), средний возраст  $53,87 \pm 0,92$  лет. Все больные прошли детальное клиническое, антропометрическое, лабораторное обследование, которое включало в себя измерение артериального давления (АД), определение роста, массы тела, окружности талии. Для характеристики массы тела использовали индекс массы тела (ИМТ), тип распределения жировой ткани определяли согласно показателя окружности талии (ОТ). Уровень лептина определяли иммуноферментным методом набором реактивов Leptin (Sandwich) ELISA (DRG Instruments GmbH, Germany). Статистическая обработка полученных данных проведена стандартными методами вариационной статистики с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0. Результаты приведены как  $(M \pm m)$ , где  $M$  - как среднее значение показателя,  $m$  - стандартная ошибка. Достоверность различий между показателями определялась с помощью  $t$ -критерия Стьюдента. Для изучения взаимосвязей между показателями, проводился корреляционный анализ с расчетом коэффициентов корреляции Пирсона ( $r$ ).

**Результаты исследования и их обсуждение.** Все больные были разделены на 2 группы: мужчины (24) и женщины (39) менее 55 лет, мужчины (23) и женщины (37) более 55 лет. Сравнительный анализ средних значений антропометрических

показателей, уровня АД, содержания лептина у гипертензивных больных в зависимости от возраста и пола приведены в (табл. 1).

Как видно из (табл. 1) средние значения продолжительности АГ, ИМТ, ОТ и артериального давления практически не отличались между группами мужчин и женщин всех возрастов. Уровень лептина в группе мужчин > 55 лет незначительно увеличивался по сравнению с группой мужчин < 55 лет, что может свидетельствовать об избыточном накоплении жировой ткани, приводящей к чрезмерной выработке данного гормона. Лептин высвобождается жировыми клетками в количестве, пропорциональном общему объему жирового депо, является белковым гормоном и играет главную роль в стабилизации потребления и расхода энергии, включая регулирование аппетита и метаболизма. Кроме аппетита и метаболизма лептин также регулирует уровень тестостерона [8].

Таблица 1.

Средние значения антропометрических показателей, уровня АД, содержания лептина у гипертензивных больных в зависимости от возраста и пола

Показатели	1 группа (возраст < 55 лет)		2 группа (возраст > 55 лет)	
	Мужчины n=24	Женщины n=39	Мужчины n=23	Женщины n=37
Возраст, годы	43,29±1,51	47,79±1,09	62,78±1,23*	61,62±0,79^
Продолжительность АГ, годы	7,02±1,57	8,14±1,13	9,73±1,17	10,77±1,36
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	30,49±1,16	33,83±0,91	30,81±1,13	32,65±1,00
ОТ, см	102,16±2,17	99,30±1,27	104,08±2,05	96,78±1,57
САД, мм рт.ст.	170,58±3,67	172,97±2,64	171,21±3,95	175,32±2,55
ДАД, мм рт.ст.	101,29±1,26	101,71±1,53	100,47±1,74	101,97±1,20
Лептин, нг/мл	8,05±0,79	13,06±1,74	9,67±1,11	11,46±0,73

Примечание. \* различия между показателями 1 и 2 группы обследованных мужчин – достоверны,  $p < 0,05$  ^ - различия между показателями 1 и 2 группы обследованных женщин – достоверны,  $p < 0,05$ .

В журнале *Archives of Andrology* приводятся результаты обследования 77 мужчин в возрасте от 20 до 60 лет. Целью эксперимента было выяснение факторов, влияющих на подавление функции выработки тестостерона. После тщательного анализа выяснилось, что подавление тестостерона тесно связано с индексом массы тела (ИМТ), окружностью талии, резистентностью к инсулину и высоким уровнем лептина [6]. Несколько обследований здоровых молодых людей и людей старшего возраста показали, что высокий уровень лептина связан с пониженным уровнем тестостерона. Недавно сообщалось, что тестостерон и его активный метаболит дигидротестостерон (ДГТ) могут подавлять в адипоцитах человека секрецию лептина и матричной рибонуклеиновой кислоты (мРНК), что предполагает непосредственное влияние тестостерона и его метаболитов на уровень адипоцитов [9].

Уровень лептина в группе женщин > 55 лет незначительно уменьшался по сравнению с группой женщин < 55 лет, что может быть связано с уменьшением секреции эстрогенов у данной группы. Считается, что у женщин уровень лептина выше из-за большого количества жировой ткани и повышенного уровня эстрогенов, которые в свою очередь, стимулируют секрецию лептина [7].

В дальнейшем мы проанализировали корреляционные связи (табл. 2).

Таблица 2.

Корреляционные связи между уровнем лептина и ИМТ в сыворотке крови у женщин и мужчин в зависимости от возраста

Показатели		Значение R	Значение p
Женщины	< 55 лет	0,67	0,001
	> 55 лет	0,50	0,001
Мужчины	< 55 лет	0,62	0,001
	> 55 лет	0,53	0,01

Установлено, что как и у женщин, так и у мужчин взаимосвязь между уровнем лептина в сыворотке крови и ИМТ была более плотной в молодом возрасте, чем в старшем. Полученные данные совпадают с данными литературы,

Таким образом, выявлены подобные тенденции изменения уровня лептина у женщин и мужчин, как в молодом, так и в более старшем возрасте, что подтверждает данные литературы: повышение уровня лептина в крови прямо пропорционально увеличению жировой ткани в организме [5, 10].

#### **Выводы.**

Установлено, что увеличение массы тела у больных артериальной гипертензией с избыточной массой тела и ожирением ассоциируется с увеличением уровня лептина при сохранении гендерных отличий.

У женщин артериальной гипертензией с повышенной массой тела проявления гиперлептинемии более выражено в возрасте моложе 55 лет по сравнению с пациентками старше 55 лет. У мужчин артериальной гипертензией с повышенной массой тела, наоборот, гиперлептинемия наблюдалась в возрасте старше 55 лет в отличие от пациентов младше 55 лет.

Выявлена положительная корреляционная взаимосвязь между уровнем лептина и ИМТ как у мужчин, так и у женщин артериальной гипертензией, при этом более тесная связь имела место у пациентов моложе 55 лет.

#### Список литературы.

1. Горбась І.М. Епідеміологічні аспекти поширеності артеріальної гіпертензії та дисліпідемії серед населення України / І.М. Горбась // Здоров'я України. – 2008. – Т. 187, № 6. – С. 30 -31.
2. Chan J.L. Regulation of circulating soluble leptin receptor levels by gender, adiposity, sex steroids, and leptin: observational and interventional studies in humans / J.L. Chan, S. Bluher, N. Yiannakouris [et al.]. // Diabetes. – 2002. – Vol. 51, № 7. – P. 2105 - 2112.
3. Fejes I. Effect of bodyweight on testosterone/estradiol ratio in oligozoospermic patients / I. Fejes, S. Koloszar, Z. Zavaczki [et al.]. // Arch Androl. – 2006. - Vol. 52, № 2. – P. 97 - 102.
4. Friedman M. Leptin and the regulation of body weight in mammals / M. Friedman, J.L. Halaas // Nature. – 1998. – Vol. 395, № 6704. – P. 763 - 770.
5. Kshatriya S. Obesity hypertension: the emerging role of leptin in renal and cardiovascular dyshomeostasis / S. Kshatriya, G.P. Reams, R.M. Spear [et al.]. // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. – 2010. – Vol.19, № 1. – P. 72 — 78.

6. Osuna C. J. A. Relationship between bmi, total testosterone, sex hormone-binding-globulin, leptin, insulin and insulin resistance in obese men / C. J. A. Osuna, R. Gómez-Pérez, G. Arata-Bellabarba [et al.]. // *Archives of Andrology*. – 2006. - Vol. 52, № 5. – P. 355 - 361.
7. Raven G. In men, peripheral estradiol levels directly reflect the action of estrogens at the hypothalamo-pituitary level to inhibit gonadotropin secretion / G. Raven, F.H. de Jong, J.M. Kaufman [et al.]. // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2006. - Vol. 91, № 9. – P. 3324 - 3328.
8. Vettor R. Gender differences in serum leptin in obese people: relationships with testosterone, body fat distribution and insulin sensitivity // R. Vettor, G. De Pergola, C. Pagano [et al.]. // *Eur J Clin Invest*. – 1997. - Vol. 27, № 12. – P. 1016 - 1024.
9. Wabitsch M. Contribution of androgens to the gender difference in leptin production in obese children and adolescents / M. Wabitsch, W.F. Blum, R. Mucic [et al.]. // *J Clin Invest*. - 1997. - Vol. 100, № 4. – P. 808 - 813.
10. Wallace A.M. Plasma leptin and the risk of cardiovascular disease in the west of Scotland coronary prevention study (WOSCOPS) / A.M. Wallace, A.D. Mc Mahon, C.J. Packard [et al.]. // *Circulation*. – 2011. – № 104. – P. 3052 – 3060.

#### References

1. Gorbas' I.M. *Zdorov'ja Ukraïni*. 2008, Vol. 187, no. 6, pp. 30 -31.
2. Chan J.L., Bluher S., Yiannakouris N. Suchard M.A., Kratzsch J., Mantzoros C.S. *Diabetes*. 2002, Vol. 51, no. 7, pp. 2105 - 2112.
3. Fejes I., Koloszar S., Zavaczki Z., Daru J., Szöllösi J., Pál A. *Arch Androl*. 2006, Vol. 52, no. 2, pp. 97 - 102.
4. Friedman M., Halaas J.L. *Nature*. 1998, Vol. 395, no. 6704, pp. 763 - 770.
5. Kshatriya S., Reams G.P., Spear R.M., Freeman R.H, Dietz J.R., Villarreal D. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens*. 2010, Vol. 19, no. 1, pp. 72 — 78.
6. Osuna C. J. A., Gómez-Pérez R., Arata-Bellabarba G., Villaroel V. *Archives of Andrology*. 2006, Vol. 52, no. 5, pp. 355 - 361.
7. Raven G., de Jong F.H., Kaufman J.M., de Ronde W. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006, Vol. 91, no. 9, pp. 3324 - 3328.
8. Vettor R., Pergola G. De, Pagano C., Englaro P., Laudadio E., Giorgino F., Blum W.F., Giorgino R., Federspil G. *Eur J Clin Invest*. 1997, Vol. 27, no. 12, pp. 1016 - 1024.

9. Wabitsch M., Blum W.F., Mucbe R., Braun M, Hube F, Rascher W, Heinze E, Teller W, Hauner H. *J Clin Invest.* 1997, Vol. 100, no. 4, pp. 808 - 813.
10. Wailace A.M., Mc Mahon A.D., Packard C.J. [et al.] *Circulation.* 2011, no. 104, pp. 3052 – 3060.