

ЛЕПТИН ЯК ФАКТОР КАРДІОМЕТАБОЛІЧНОГО РИЗИКУ В ДІТЕЙ З НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ

ЛЕПТИН ЯК ФАКТОР КАРДІОМЕТАБОЛІЧНОГО РИЗИКУ В ДІТЕЙ З НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ – У статті наведено результати вивчення рівня лептину в дітей з надмірною масою тіла та ожирінням. Встановлено достовірно позитивний кореляційний зв'язок між рівнем даного адипокіну та основними факторами кардіометаболічного ризику: індексом маси тіла, окружністю талії та стегон, рівнем інсуліну, ступенем інсулінорезистентності, атерогенними показниками ліпидограми (загальним холестерином, ліпопротеїнами низької та дуже низької щільності, тригліцеридами).

ЛЕПТИН КАК ФАКТОР КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА В ДЕТЕЙ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ – В статье приведены результаты изучения уровня лептина в детей с избыточной массой тела и ожирением. Установлена достоверная положительная корреляционная связь между уровнем данного адипокина и основными факторами кардиометаболического риска: индексом массы тела, окружностью талии и бедер, уровнем инсулина, степенью инсулинорезистентности, атерогенными показателями липидограммы (общим холестерином, липопротеинами низкой и очень низкой плотности, триглицеридами).

LEPTIN AS A FACTOR OF KARDIOMETABOLIC RISK IN CHILDREN WITH OVERWEIGHT AND OBESITY – The study of leptin levels in children with overweight and obesity is presented in this article. We have found statistically significant correlation between the level of adipokine and major factors of cardiometabolic risk: body mass index, waist and hip circumference, insulin levels, the degree of insulin resistance, atherogenic indices of lipid profile (total cholesterol, low and very low density lipoproteins, triglycerides).

Ключові слова: лептин, надмірна маса тіла, ожиріння, кардіометаболічний ризик, діти.

Ключевые слова: лептин, избыточная масса тела, ожирение, кардиометаболический риск, дети.

Key words: leptin, overweight, obesity, cardiometabolic risk, children.

ВСТУП Одним із адипокінів, до якого привернута увага науковців усього світу, є гормон жирової тканини лептин. Синтез його здійснюється переважно вісцеральними адипоцитами, кількість яких значно зростає при ожирінні [1]. Лептину відводиться чільна роль у регуляції харчової поведінки людини, енергетичного гомеостазу, функції репродуктивної системи, надниркових залоз, а також становлено системи гомеостазу та імунітету [2–4]. Вважається, що даний адипокін має безпосередній вплив на регуляцію ліпідного, вуглеводного обмінів, рівня артеріального тиску, тобто зміни його рівня зумовлюють порушення основних показників метаболізму та діяльності серцево-судинної системи [4–7]. Вищевказані порушення є прерогативою не лише дорослого населення, а й дитячої популяції. Зважаючи на це, лептин розглядається як один із факторів, який може сприяти розвитку захворювань, асоційованих з ожирінням, а саме атеросклерозу, ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії, цукрового діабету 2 типу [7, 8].

У зв'язку з цим, метою нашого дослідження стало вивчення взаємозв'язків між рівнем лептину в сироватці крові дітей з надмірною масою тіла та ожирінням і основними показниками кардіометаболічного

ризиків у дітей (статтю, індексом маси тіла, окружністю талії, стегон, дисліпідемією, гіперінсулінемією, інсулінорезистентністю та артеріальною гіпертензією).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено обстеження 88 дітей з надмірною масою тіла та ожирінням. Статевий поділ обстежених дітей був наступним: хлопчики склали 66 осіб (75 %), дівчатка – 22 особи (25 %).

Діагноз ожиріння встановлювали при перевищенні індексу маси тіла (ІМТ) 95 перцентиль відповідно до номограм, надмірну масу тіла діагностували при ІМТ, який перевищував значення 85 перцентиль. Усім дітям проведено вимірювання окружності талії та стегон за допомогою сантиметрової стрічки з точністю до 0,5 см. Вимірювали артеріальний тиск методом разових вимірювань.

Для оцінки стану ліпідного обміну вивчали вміст у сироватці крові загального холестерину (ЗХС), ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності (ЛПНЩ і ЛПДНЩ), тригліцеридів і розраховували значення поп-HDL-cholesterol та коефіцієнта атерогенності.

Рівень глікемії вивчали шляхом визначення рівня глюкози у сироватці крові натще. Вміст інсуліну в крові досліджували імуноферментним методом за допомогою тест-системи “Insulin ELISA” фірми “DRG”, Німеччина. За нормоінсулінемію брали значення, що були нижчі 25 мкОд/мл.

Інсулінорезистентність визначали при значенні індексу HOMA-IR (homeostasis model assessment) >3,16 од. Показник HOMA-IR розраховували за формулою:

$HOMA-IR = (\text{рівень інсуліну натще (мкОд/мл)} \times \text{глікемія натще (ммоль/л)}) / 22,5$.

Рівень лептину в сироватці крові визначали за допомогою тест-системи “Leptin (Sandwich) ELISA” для імуноферментного аналізу фірми “DRG”, Німеччина. Для хлопчиків нормативні значення лептину склали 2,05–5,63 нг/мл, для дівчаток – 3,63–11,09 нг/мл.

Статистичний аналіз здійснювали за допомогою комп'ютерних програм, достовірними вважали значення при $p < 0,005$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ За результатами дослідження встановлено, що середній рівень лептину серед дітей з надмірною масою тіла та ожирінням склав $(53,91 \pm 40,35)$ нг/мл, що перевищує нормативні показники. Нормолептинемію виявлено лише у 2 хлопчиків (2,27 %).

Зважаючи на те, що одним із факторів, який впливає на рівень лептину в організмі, є стать, ми провели аналіз рівня даного адипокіну залежно від гендерної приналежності обстежених. Встановлено, що у дівчаток рівень лептину був достовірно вищим, складаючи $(94,52 \pm 50,94)$ нг/мл, на противагу $(41,04 \pm 25,60)$ нг/мл, що зареєстровано у хлопчиків.

Враховуючи, що рівень лептину залежить від ступеня абдомінального ожиріння, проведено кореляційний аналіз даного адипокіну з антропометричними показниками обстежених дітей (табл. 1).

Таблиця 1. Кореляційний аналіз рівня лептину та основних антропометричних показників

Показник	Коефіцієнт кореляції, r	Коефіцієнт достовірності
Маса, кг	0,11	p>0,05
ІМТ, кг/м ²	0,50	p<0,001
Окружність талії, см	0,23	p<0,04
Окружність стегон, см	0,25	p<0,03
ОТ/ОС	0,10	p>0,05

Встановлено, що рівень лептину достовірно частіше зростає при збільшенні індексу маси тіла, окружності талії та стегон, тобто основних антропометричних показників, які свідчать про ожиріння, зокрема про його абдомінальний тип.

Зважаючи на високу поширеність серед дітей з надмірною масою тіла та ожирінням синдрому артеріальної гіпертензії, яка склала 25 %, та існуючий патогенетичний зв'язок між рівнем артеріального тиску та значенням лептину в організмі [6], ми вивчили взаємозв'язок між цими двома показниками. Однак наявності достовірного кореляційного зв'язку встановлено не було (p>0,05), що можна пояснити відсутністю у дитячому віці стійкого стимулюючого впливу лептину на симпатичну нервову систему, який, власне, і розглядається як один з механізмів розвитку артеріальної гіпертензії при ожирінні, інсулінорезистентності та гіперлептинемії.

Частота реєстрації гіперглікемії у групі обстежених склала 36,36 % (32 дитини), середній рівень глюкози складав (5,22±0,97) ммоль/л. Наявність гіперінсулінемії встановлено у 28 осіб, що склало 31,82 %, показники інсуліну серед дітей становили (22,54±15,36) мкОд/мл. За результатами аналізу індексу НОМА-ІR встановлено, що його значення складали (5,25±3,79) од, тобто у 76,14 % дітей зустрічався синдром інсулінорезистентності. Отже, порушення вуглеводного метаболізму є невід'ємною складовою

як ожиріння, так і надмірної маси тіла у дитячому віці, а тому ми вивчили взаємозв'язок між даними показниками та рівнем лептину (табл. 2).

Отже, наше дослідження підтверджує літературні дані щодо наявності тісного патогенетичного зв'язку між рівнем інсулінемії, лептинемії та інсулінорезистентністю при ожирінні у дітей [8].

Одним із факторів кардіометаболічного ризику є атерогенні порушення ліпідного спектра крові. За результатами дослідження, дисліпідемію діагностовано у 45 дітей (51,14 %), серед них достовірно частіше переважали хлопчики 39 осіб (p<0,05).

Кореляційний аналіз показників ліпідограми та рівня лептину не встановив достовірних залежностей. Однак, керуючись літературними даними щодо наявності взаємозв'язку між даними факторами та враховуючи широкий діапазон коливання рівня лептину в обстеженій групі, ми провели кореляційний аналіз показників ліпідограми та кватильного розподілу рівня лептину (табл. 3). 1 кватиль (Q1) склали значення лептину нижчі – 29,5 нг/мл, 2 кватиль (Q2) – 29,6-39,5 нг/мл, 3 кватиль (Q3) – 39,6-66,45 нг/мл, 4 кватиль (Q4) – рівень адипокіну вищий 66,46 нг/мл.

Отже, за результатами аналізу встановлено, що при збільшенні рівня лептину наростає і атерогенний потенціал крові, зокрема підвищується рівень загальної холестерину, ліпопротеїнів низької та дуже низької щільностей та тригліцеридів.

Таблиця 2. Кореляційний аналіз показників вуглеводного обміну та рівня лептину

Показник	Коефіцієнт кореляції, r	Коефіцієнт достовірності
Глюкоза натще, ммоль/л	0,03	p>0,05
Інсулін, мкОд/мл	0,21	p<0,05
НОМА-ІR, од.	0,22	p<0,04

Таблиця 3. Кореляційний аналіз показників ліпідограми та рівня лептину залежно від кватильного розподілу

Показник	Коефіцієнт кореляції, r			
	Q1 (22 особи)	Q2 (23 особи)	Q3 (21 особа)	Q4 (22 особи)
ЗХС, ммоль/л	0,42	0,43*	0,34	0,53*
ЛПВЩ, ммоль/л	0,17	0,15	0,16	0,24
ЛПНЩ, ммоль/л	0,40	0,30	0,02	0,49*
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,12	0,43*	-0,09	0,18
non-HDL-C, ммоль/л	0,39	0,38	-0,01	0,51*
ТГ, ммоль/л	0,12	0,43*	-0,09	0,17
КА, од.	0,28	0,17	-0,16	0,39

Примітка. * - коефіцієнт достовірності p<0,05.

ВИСНОВОК Гіперлептинемія є однією із невід'ємних складових патогенетичних порушень, які виникають при ожирінні та надмірній масі тіла. Враховуючи тісний кореляційний зв'язок між рівнем лептину та основними антропометричними показниками, що

визначають ожиріння, супутніми метаболічними порушеннями, зокрема гіперінсулінемією, інсулінорезистентністю та атерогенними змінами у ліпідограмі, даний адипокін може бути одним із факторів кардіометаболічного ризику в дітей. У зв'язку з тим, визна-

чення лептину в сироватці крові дітей як з надмірною масою тіла, так і з ожирінням дозволить спрогнозувати у таких пацієнтів ризик розвитку асоційованих захворювань, а саме цукрового діабету 2 типу, атеросклерозу та інших серцево-судинних захворювань.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Миняйлова Н. Н. Гиперлептинемия и ее клинико-метаболические ассоциации при синдроме инсулинорезистентности у детей и подростков / Н. Н. Миняйлова, Е. Л. Сундукова, Ю. И. Ровда // Педиатрия. – 2009. – Т. 88, № 6. – С. 6–14.
2. Serum leptin levels in overweight children and adolescents / H. Antunes, C. Santos, S. Carvalho // British journal of nutrition. – 2009. - Vol. 101. - P. 1262–1266.
3. Гончаров Н. П. Роль адипокинов в развитии ожирения / Н. П. Гончаров // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2009. – № 9. – С. 43–48.
4. Косыгина А. В. Новое в патогенезе ожирения: адипокины – гормоны жировой ткани / А. В. Косыгина, О. В. Васюкова // Проблемы эндокринологии. – 2009. – Т. 55, № 1. – С. 44–50.
5. Шварц В. Жировая ткань как эндокринный орган / В. Шварц // Проблемы эндокринологии. – 2009. – Т. 55, № 1. – С. 38–44.
6. Obesity hypertension: the regulatory role of leptin / Sh. Kshatriya, K. Liu, Al. Salah [et al.] // International Journal of Hypertension. – 2011. – Vol. 2011. – Article ID 270624. – 8 p.
7. Role of adipokines in complications related to obesity: a review / M. Gnacinska, S. Malgorzewicz, M. Stojek [et al.] // Advances in Medical Sciences. – 2009. – Vol. 54, № 2. – P. 150–157.
8. Association of circulating levels of leptin and adiponectin with metabolic syndrome and coronary heart disease in patients with various coronary risk factors / Y. Kajikawa, M. Ikeda, S. Takemoto [et al.] // International Heart Journal. – 2011. – Vol. 52, № 1. – P. 17–22.

Отримано 16.05.13