Содержание лептина, растворимых рецепторов лептина и индекса свободного лептина у больных с метаболическим синдромом

Смирнова Е.Н.^{1,2*}, Шулькина С.Г.^{1,2}¹Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера Минздрава России, Пермь, Россия²ФГБУН Институт механики сплошных сред Уральского отделения РАН, Пермь, Россия

Цель. Определение содержания лептина, его растворимого рецептора и индекса образования свободного лептина при метаболическом синдроме (МС).

Материалы и методы. Исследование включало 110 человек с ожирением и избыточным весом. В 1 группу вошли 70 пациентов с МС (IDF, 2005), средний индекс массы тела (ИМТ) $38,4 \pm 4,4$ кг/м², в возрасте $48,2 \pm 2,4$ года, с артериальной гипертензией (АГ) 1–2 степени, без регулярной антигипертензивной терапии. В группу 2 вошли 40 пациентов со «здоровым» ожирением в возрасте $38,4 \pm 6,2$ года, ИМТ $36,0 \pm 5,5$ кг/м² без гипертонии и нарушений обмена веществ. Группа 3 состояла из 30 здоровых людей, ИМТ $27,1 \pm 1,3$ кг/м². Всем пациентам определяли инсулин, индекс НОМА, лептин, рецептор лептина, индекс свободного лептина (рассчитанный как отношение лептина (нг/мл) к рецептору лептина (нг/мл), умноженный на 100).

Результаты. У пациентов с МС по сравнению с другими двумя группами были установлены более высокие уровни индекса НОМА IR, лептина и индекса свободного лептина. Значения рецепторов лептина в группах 1 и 2 достоверно не различались и были ниже, чем у здоровых людей. Индекс свободного лептина был значительно выше в группе МС по сравнению с группой 2 и в 15 раз выше, чем в здоровой группе. Индекс свободного лептина имел корреляции со значениями ИМТ ($R=0,32$; $p=0,02$), кровяным давлением ($R=0,3$; $p=0,04$), мочевой кислотой ($R=0,27$; $p=0,04$), Триглицеридами ($R=0,42$, $p=0,02$), индекс НОМА-IR ($R=0,45$, $p=0,02$).

Выводы: 1. Уменьшение количества растворимого рецептора лептина, в зависимости от степени абдоминального ожирения, может вызвать прогрессирование резистентности лептину у пациентов с МС. 2. Уровни лептина и растворимого рецептора лептина резко отличались в зависимости от пола. 3. Расчет индекса свободного лептина следует использовать для объективной оценки резистентности к лептину, независимо от пола, степени ожирения и других метаболических параметров.

Ключевые слова: ожирение, лептин, рецептор к лептину, индекс свободного лептина, индекс НОМА, ИМТ, метаболический синдром.

Leptin, soluble leptin receptor, and free leptin index in patients with metabolic syndrome

Smirnova E.N.^{*1,2}, Shulkina S.G.^{1,2}¹Perm State Medical University named after E.A. Wagner; Perm, Russia²Institute of Continuous Media Mechanics of the Ural Branch of Russian Academy of Science; Perm, Russia

Aim. To assess the levels of leptin, its soluble receptor, and index of the formation of free leptin in metabolic syndrome (MS).

Materials and methods. The study included 110 individuals with obesity and overweight. The group 1 consisted of 70 patients with MS (IDF, 2005), the average body mass index (BMI) 38.4 ± 4.4 kg/m², aged 48.2 ± 2.4 years, with arterial hypertension (AH) 1–2 degree, without regular antihypertensive therapy. Group 2 – “healthy” obesity accounted for 40 patients aged 38.4 ± 6.2 years, BMI 36.0 ± 5.5 kg/m² without hypertension and metabolic disorders. Group 3 consisted of 30 healthy persons, BMI 27.1 ± 1.3 kg/m². All patients were evaluated for insulin, HOMA index, leptin, leptin receptor, leptin free index (calculated as the ratio of leptin (ng/ml) to the leptin receptor (ng/ml), multiplied by 100).

Results: In patients with MS as compared to other two groups there were higher levels of HOMA IR index, leptin and free leptin index. Values of leptin receptor in groups 1 and 2 did not differ significantly and were lower than in healthy persons. The free leptin index was significantly higher in MS group relative to the group 2 and 15 times higher than in the healthy individuals. Free leptin index correlated with values of BMI ($R = 0.32$; $p = 0.02$), blood pressure ($R = 0.3$; $p = 0.04$), uric acid ($R = 0.27$; $p = 0.04$), triglycerides ($R = 0.42$; $p = 0.02$), index HOMA-IR ($R = 0.45$; $p = 0.02$).

Conclusions: 1. Reduction of soluble leptin receptor, depending on the degree of abdominal obesity, may cause progression of leptin resistance in patients with MS. 2. The levels of leptin and soluble leptin receptor appears to have dramatical gender differences. 3. Calculation of free leptin index should be used for the objective evaluation of leptin resistance, regardless of gender, degree of obesity, and other metabolic parameters.

Keywords: obesity, leptin, leptin receptor, free leptin index, HOMA index, BMI, metabolic syndrome.

*Автор для переписки/Correspondence author — elenasm2001@mail.ru

DOI: 10.14341/OMET2017130-34

Таблица 1

Основные характеристики по группам (M±SD)				
Параметры, единицы	Группа (1) (n=70)	Группа (2) (n=40)	Группа (3) (n=30)	p
ОТ, см	114,8±9,7	99,8±7	80,7±11	1-2=0,001 1,2-3=0,01 1-2=0,0001 1-3=0,001 2-3 н.д.
САД, мм рт.ст.	150±7,1	126,5±8,1	128,3±7,2	1-2=0,0001 1-3=0,001 2-3 н.д.
ДАД, мм рт.ст.	100,1±5,4*	80,5±4,7	78,5±5,3	1-2=0,0001 1-3=0,001 2-3 н.д.
Глюкоза, ммоль/л	5,8±0,8	4,6±0,7	4,21±0,5	1-3=0,04 1-2; 2-3 н.д.
ХС, ммоль/л	5,9±0,9	4,8±0,6	4±0,7	1-2=0,04 1-3=0,02 2-3 н.д.
ЛПВП, ммоль/л	1,1±0,3	1,2±0,2	1,4±0,1	н.д.
ЛПНП, ммоль/л	3,8±0,7	2,7±0,3	2,43±0,4	1-2=0,04 1-3=0,03 2-3 н.д.
ТГ, ммоль/л	2,9±0,9	1,5±0,6	0,57±0,11	1-2=0,03 1-3=0,001 2-3=0,04
Креатинин, мкмоль/л	78,6±12,5	77±11	66,0±10,1	1-2 =н.д. 1-3=0,01 2-3=0,04
Мочевая кислота, мкмоль/л	401,4±45,4	274±37	241,5±86,1	1-2=0,01 1-3=0,01 2-3 н.д.

Таблица 2

Сравнение гормональной активности жировой ткани в группах				
Показатель, единица измерения	Значение медианы [25;75%]			P
	группа 1 (n=70)	группа 2 (n=40)	группа 3 (n=30)	
Инсулин, мкМЕ/мл	19,2 [12,2;22,1]	10,1 [7,4;12,5]	6,7±1,2 [6,4;11,6]	1-2 =0,01 1-3=0,001 2-3 н.д.
НОМА IR	4,3 [2,9;5,4]	2,1 [1,4;2,7]	1,25 [0,7;2,1]	1-2 =0,01 1-3=0,001 2-3 н.д.
Лептин, нг/мл	46,5 [29;64]	36 [29,4;43]	8,7 [5,2;12,9]	1-2=0,04 1-3=0,001 2-3=0,001
Лептин-рецепторы, нг/мл	14,2 [11,1;14,4]	14,2 [12;20,1]	20,4 [16,8;20,1]	1-2=н.д. 1-3=0,001 2-3=0,02
Индекс свободного лептина, ед	413 [241;542]	248 [192;417]	27,6 [25;56]	1-2=0,01 1-3=0,001 2-3=0,001

В основе развития и прогрессирования метаболического синдрома (МС) лежит продукция жировой тканью биологически активных веществ, которые приводят к снижению чувствительности периферических тканей к инсулину, гиперинсулинемии (ГИ), нарушению углеводного, липидного обменов, артериальной гипертензии (АГ), инициируют процессы воспаления и тромбогенеза [1, 2]. Лептин – наиболее изученный пептидный гормон жировой ткани, регулирующий аппетит и потребление пищи через рецепторы гипоталамуса [3]. В настоящее время активно обсуждается вопрос о селективной лептиновой резистентности [7]. Пациенты с ожирением продолжают «переедать», несмотря на свой повышенный уровень лептина, что свидетельствует о нарушении у них механизма обратной связи в системе «лептин–рецептор».

Если лептин является единственным продуктом одного гена, то его рецепторы представлены несколькими различными формами. Определено шесть изоформ рецепторов лептина (ObRa – ObRf), которые экспрессируются в центральной нервной системе

Таблица 3

Концентрация лептина и растворимых рецепторов лептина в подгруппах по гендерному признаку					
Показатель, единица измерения	Значение медианы [25;75%]				p
	МС (n=70)	Мужчины (n=28)	Женщины (n=42)	Группа сравнения (n=30)	
	1	2	3	4	
Лептин, нг/мл	46,5 [29;64]	34,9 [25;40]	60,4 [50,3; 68,9]	8,7 [5,2;12,9]	1-4=0,0001 2-3=0,001
Лептин-рецепторы, нг/мл	14,2 [11,1;14,4]	15,7 [12; 18]	11,8 [9,6; 13,8]	20,4 [16,8;20,1]	1-4=0,001 2-3=0,02
Индекс свободного лептина, ед	413 [241;542]	241 [173;291]	516 [328;600]	27,6 [25;56]	1-4=0,001 2-3=0,01

Таблица 4

Концентрация лептина и растворимых рецепторов лептина при различной степени ожирения				
Показатель, единица измерения	Значение медианы [25;75% перцентиль]			p
	ИМТ 30-34,9 (n=22)	ИМТ 35-39,9 (n=28)	ИМТ>40 (n=20)	
Лептин, нг/мл	41 [31,8-50,9]	48,5 [28,9-67,2]	56,1 [51,5-68,2]	1-3=0,03
Лептин-рецепторы, нг/мл	10,8 [9,6-15,1]	12,7 [10,1-15,8]	13,2 [10,1-13,2]	1-3=0,6
Индекс свободного лептина	379* [331;337]	381 [286; 427]	501* [509; 516]	1-3=0,03

и в других периферических тканях [8]. Тип ObRe представляет собой растворимый рецептор, который формирует комплексы с циркулирующим лептином. Предполагают, что именно короткие изоформы рецептора могут транспортировать лептин через гематоэнцефалический барьер [4]. Существует мнение, что лептиновая резистентность связана с нарушением переноса гормона транспортными белками или растворимыми рецепторами лептина [3, 4].

Целью исследования являлось установление значимости лептина, его растворимых рецепторов и индекса свободного лептина в формировании МС.

Материалы и методы

В исследование были включены 110 человек с ожирением и избыточной массой тела. Группу 1 составили 70 пациентов (женщины 60%) с МС (критерии IDF, 2005) со средним индексом массы тела (ИМТ) 38,4±4,4 кг/м², в возрасте 48,2±2,4 лет, с артериальной гипертензией (АГ) 1–2 степени, без анамнеза регулярной гипотензивной терапии. Группа 2 обозначена как «здоровое» ожирение – была представлена 40 пациентами (женщины 80%) в возрасте 38,4±6,2 лет; ИМТ 36,0±5,5 кг/м², без АГ и метаболических нарушений. Группа 3 включала 30 практически здоровых лиц (женщины 50%) с ИМТ 27,1±1,3 кг/м². В исследование не включали пациентов с вторичными формами АГ, больных с АГ III ст., сахарным диабетом (СД), воспалительными заболеваниями миокарда, системными заболеваниями соединительной ткани, онкологическими заболеваниями. Всем пациентам было проведено общеклиническое и лабораторное обследование с определением ИМТ, окружности талии (ОТ), уровня артериального давления систолического (САД) и диастолического (ДАД). Уровни холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой

плотности (ЛПНП), высокой плотности (ЛПВП), глюкозы плазмы крови, креатинина, мочевой кислоты определяли стандартными биохимическими методами. Уровни гормонов определяли методом ИФА: лептин — набором «DBC» (Канада), инсулин — «ELISAMonobindInc» (Германия), растворимые рецепторы лептина (лептин-рецептор) — BioVender (США). Индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR) рассчитывался в малой модели гомеостаза. Индекс свободного лептина (ИСЛ) рассчитывали как отношение содержания лептина (нг/мл) к уровню лептин-рецептора (нг/мл), умноженное на 100.

При статистической обработке данных использовали программу Statistica 7.0 Rus. При оценке данных с нормальным распределением использовали среднюю величину (M) и стандартное отклонение (SD); t-критерий Стьюдента. Данные с ненормальным распределением представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала [25;75]. Для сравнения несвязанных выборок по количественным показателям использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия между выборками считали достоверными при значении $p < 0,05$. Связь признаков оценивали при помощи регрессивного анализа с определением коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты

Сравниваемые группы обследованных не различались по возрасту и полу. У пациентов 1-й группы с МС были выявлены более высокие уровни ХС, ТГ, ЛПНП, глюкозы и мочевой кислоты (табл. 1).

У пациентов с МС были установлены также более высокие уровни инсулина, индекса НОМА-IR, лептина и индекса свободного лептина по сравнению с двумя другими группами. Группа «здорового» ожирения не отличалась от группы сравнения по уровню инсулина и величине индекса НОМА IR (табл. 2). Значения лептин-рецепторов в группах 1 и 2 не различались и были значительно ниже, чем у практически здоровых лиц.

В группе МС уровни инсулина и лептина, значения индекса НОМА и индекса свободного лептина были достоверно выше, а растворимых рецепторов лептина достоверно ниже, чем в группе сравнения (см. табл. 2).

Увеличение индекса НОМА-IR сопровождалось повышением уровня ДАД ($R=0,25$; $p=0,04$), ХС ($R=0,32$; $p=0,04$), мочевой кислоты ($R=0,35$; $p=0,02$). Увеличение содержания лептина коррелировало с величиной ИМТ ($R=0,43$; $p=0,03$), ОТ ($R=0,41$; $p=0,03$), индексом НОМА-IR ($R=0,42$; $p=0,04$), уровнем ТГ ($R=0,42$; $p=0,04$), ЛПНП ($R=0,39$; $p=0,03$), мочевой кислоты ($R=0,39$; $p=0,03$). Также нами была установлена отрицательная корреляция между лептином и его растворимыми рецепторами ($R=-0,48$, $p<0,05$).

Значение индекса свободного лептина в группе МС в два раза превышало уровень группы «здорового» ожирения и в 15 раз показатель группы сравнения с нормальным ИМТ. Также отмечено, что значение индекса свободного лептина в группе «здорового» ожирения почти в 10 раз выше, чем в группе без ожирения. Индекс

свободного лептина имел прямую связь со значением ИМТ ($R=0,32$; $p=0,02$), ОТ ($R=0,37$; $p=0,03$), уровнем ДАД ($R=0,3$; $p=0,04$), мочевой кислоты ($R=0,27$; $p=0,04$), ТГ ($R=0,42$; $p=0,02$), ЛПНП ($R=0,37$; $p=0,03$), концентрацией инсулина ($R=0,43$; $p=0,02$), индексом НОМА-IR ($R=0,45$; $p=0,02$).

Исследование показало, что уровень лептина в подгруппе женщин с МС достоверно выше ($p<0,0001$), чем у мужчин, а уровень его растворимых рецепторов достоверно ниже ($p=0,0002$). Соответственно, показатель индекса свободного лептина у женщин вдвое превышал значение у мужчин ($p<0,001$) (табл. 3).

В подгруппе женщин была установлена прямая зависимость плазменной концентрации лептина с уровнем глюкозы, инсулина, индексом НОМА. Причем наиболее значимо она проявлялась с индексом НОМА ($R=0,59$, $p<0,01$). Также была установлена обратная связь значения лептин-рецепторов с уровнем инсулина ($R=-0,38$, $p<0,05$) и индексом НОМА ($R=-0,36$, $p<0,05$). В подгруппе мужчин выявлялась прямая связь лептина с уровнем инсулина ($R=0,5$; $p=0,03$), ТГ ($R=0,42$; $p=0,03$) и обратная с уровнем растворимых рецепторов ($R=-0,42$, $p<0,05$). Показатель индекса свободного лептина в подгруппе мужчин коррелировал с ДАД ($R=0,4$; $p=0,02$) и ЛПНП ($R=0,5$, $p=0,02$), а в подгруппе женщин — с ОТ ($R=0,38$, $p=0,04$) и индексом НОМА ($R=0,7$, $p<0,01$).

Исследование показало, что по мере увеличения степени ожирения достоверно растет концентрация плазменного лептина ($R=0,48$, $p=0,03$) и уменьшается количество его растворимых рецепторов ($R=-0,48$, $p=0,02$). Показатель индекса свободного лептина также достоверно увеличивается с ростом ИМТ ($p=0,03$) (табл. 4).

Обсуждение

За период, прошедший после открытия гормона ожирения, опубликовано немало работ, посвященных изучению роли лептина в норме и при патологии. Установлено увеличение уровня лептина при ожирении [4, 5], МС [1, 2], при ИБС [2, 11, 13] и АГ [5, 6].

В настоящее время признано, что увеличение содержания лептина ассоциировано с основными факторами риска сердечно-сосудистой патологии, что позволяет считать этот показатель важным проатерогенным маркером. Результаты нашего исследования продемонстрировали связь гиперлептинемии с атерогенным изменением профиля липидов, увеличением уровня мочевой кислоты, диастолического АД и инсулинорезистентностью. Также было установлено, что у больных МС высокий уровень лептина ассоциирован с женским полом и ИМТ, подобная тенденция отмечается также при ожирении без метаболических нарушений, что согласуется с данными других авторов [5, 6].

По мнению ряда авторов, длительно существующая гиперинсулинемия стимулирует высвобождение лептина, который опосредованно подавляет секрецию инсулина поджелудочной железой. Снижение чувствительности к инсулину ведет к его повышению, что, в свою очередь, увеличивает содержание лептина посредством пониженной регуляции рецепторов к лептину в гипоталамусе [4, 7, 8]. Таким образом, ги-

перлептинемия может быть обусловлена гиперинсулинемией или инсулиновой резистентностью. Данное положение подтверждается в нашей работе положительной связью между уровнем лептина и свободным индексом лептина с содержанием инсулина и индексом НОМА-IR.

Принято считать, что у больных ожирением гиперлептинемия является свидетельством нечувствительности к лептину и служит косвенным признаком лептинорезистентности. При изучении системы лептина в ряде работ был предложен показатель, наиболее точно отражающий взаимоотношения в системе лептин–рецептор, – индекс свободного лептина [4, 9]. Мы применили этот расчетный показатель как маркер активности лептина у пациентов с МС. Наши данные о более высоком уровне свободных рецепторов лептина у лиц с нормальной массой тела по сравнению с пациентами с простым ожирением и МС, что соответственно проявляется низким значением индекса свободного лептина, созвучны с результатами других исследователей [10, 12, 14, 15, 16].

Существуют единичные данные о динамичности индекса свободного лептина, он увеличивается при ожирении и снижается при уменьшении массы тела [9]. Нами также установлено, что у больных МС степень ожирения положительно коррелировала с уровнем лептина и индексом свободного лептина и отрицательно – со значением лептин-рецепторов. Кроме того, установлено, что у женщин уровень растворимых рецепторов значимо ниже, чем у мужчин, и, соответственно, индекс свободного лептина выше, чем в мужской подгруппе. Снижение уровня растворимых рецепторов лептина может быть как проявлением, так и причиной недостаточности механизма транспорта

лептина в гипоталамус и, следовательно, нарушения его биологического действия. Можно предположить, что увеличение индекса свободного лептина свидетельствует о нарушении взаимодействия в системе лептин–рецептор и отражает компенсаторные механизмы преодоления периферической лептинорезистентности. Это заключение подтверждается отрицательной статистической связью между уровнем лептина и содержанием растворимых рецепторов лептина.

Существует мнение, что индекс свободного лептина может быть лучшим маркером оценки лептинорезистентности, чем лептин или растворимые рецепторы лептина [10, 12, 14, 15]. Учитывая большой разброс данных системы лептина, гендерную и возрастную зависимость, мы согласны с этой позицией.

Выводы

1. Снижение уровня растворимых рецепторов лептина, зависимое от степени абдоминального ожирения, может являться причиной прогрессирования лептинорезистентности у больных с метаболическим синдромом.
2. Имеются гендерные отличия в системе лептина при ожирении. Женщины характеризуются более значимой гиперлептинемией, низким уровнем свободных рецепторов лептина и, соответственно, повышенным индексом свободного лептина по сравнению с мужчинами.
3. Расчетный индекс свободного лептина следует использовать для объективной оценки лептинорезистентности, вне зависимости от пола, степени ожирения, других метаболических параметров.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 14-15-00809.

Литература

1. Завражных Л.А., Смирнова Е.Н.. Значение психологических характеристик пациента для эффективного лечения метаболического синдрома. // *Клиницист*. – 2011. – Т. 5. – № 3. – С. 49-55. [Zavrazhnykh LA, Smirnova EN. The importance of psychological characteristics of the patient for the effective treatment of metabolic syndrome. *The Clinician*. 2011;5(3):49-54. (In Russ.)] doi:10.17650/1818-8338-2011-3-49-54
2. Вербовой А.Ф., Митрошина Е.В. Адипокины и сердечно-сосудистая система. // *Эндокринология. Новости, мнения, обучение*. – 2014. – № 2. – С. 5-7 [Verbovoy AF, Mitroshina EV. Adipokiny i serdechno-sosudistaya sistema. *Endokrinologiya. Novosti, mneniya, obuchenie*. 2014;2; 5-7 (In Russ.)].
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Бутрова С.А. Жировая ткань как эндокринный орган // *Ожирение и метаболизм*. – 2006. – Т. 3. – № 1. – С. 6-13. [Dedov II, Mel'nicenko GA, Butrova SA. Zhirovaya tkan' kak endokrinnyy organ. *Obesity and metabolism*. 2006;3(1):6-13. (In Russ.)] doi:10.14341/2071-8713-49375
4. Коваренко М.А., Рукаткина Л.А., Петрищева М.С. и др. Лептин: физиологические и патологические аспекты действия // *Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина*. – 2003. – Т. 1. – № 1. – С. 59-74. [Kovarenko MA, Ruyatkina LA, Petrishcheva MS, et al. Leptin: fiziologicheskie i patologicheskie aspekty deystviya. *Vestnik NGU. Seriya: Biologiya, klinicheskaya meditsina*. 2003;1(1):59-74. (In Russ.)]
5. 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. – Т. 1. – С. 11-18. [Bunova SS. Dinamika izmeneniy neyrogumoral'nogo profilya i formirovaniye metabolicheskikh narusheniy u bolnykh arterial'noy gipertenziiy v zavisimosti ot massyi tela. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo oouniversiteta*; 2009;1:11-18. (In Russ.)]
6. Беспалова И.Д., Рязанцева Н.В., Калужин В.В. Гендерные особенности взаимосвязи гормональной активности жировой ткани и провоспалительного статуса при гипертонической болезни с метаболическим синдромом. // *Бюллетень сибирской медицины*. – 2014. – Т. 5. – С. 12-19. [Bespalova ID., Ryzantseva NV, Kalyuzhin VV. Gender features of interaction hormonal activity adipose tissue and proinflammatory status in hypertension with metabolic syndrome. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2014;13(5):12-19. (In Russ.)] doi:10.20538/1682-0363-2014-5-12-19
7. El-Hashimi K, Pierroz DD, Hileman SM, et al. Two defects contribute to hypothalamic leptin resistance in mice with diet-induced obesity. *Journal of Clinical Investigation*. 2000;105(12):1827-1832. doi: 10.1172/jci9842.
8. Myers MG, Cowley MA, Münzberg H. Mechanisms of Leptin Action and Leptin Resistance. *Annual Review of Physiology*. 2008;70(1):537-556. doi: 10.1146/annurev.physiol.70.113006.100707.
9. Catli G, Anik A, Tuhan HÜ, et al. The relation of leptin and soluble leptin receptor levels with metabolic and clinical parameters in obese and healthy children. *Peptides*. 2014;56:72-76. doi: 10.1016/j.peptides.2014.03.015.
10. Holm J-C, Gamborg M, Ward LC, et al. Tracking of Leptin, Soluble Leptin Receptor, and the Free Leptin Index during Weight Loss and Regain in Children. *Obesity Facts*. 2011;4(6):461-468. doi: 10.1159/000335121.
11. Koh KK, Park SM, Quon MJ. Leptin and Cardiovascular Disease: Response to Therapeutic Interventions. *Circulation*. 2008;117(25):3238-3249. doi: 10.1161/circulationaha.107.741645.
12. Kratzsch J, Lammert A, Bottner A, et al. Circulating Soluble Leptin Receptor and Free Leptin Index during Childhood, Puberty, and Adolescence. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2002;87(10):4587-4594. doi: 10.1210/jc.2002-020001.
13. Lieb W, Sullivan LM, Harris TB, et al. Plasma Leptin Levels and Incidence of Heart Failure, Cardiovascular Disease, and Total Mortality in Elderly Individuals. *Diabetes Care*. 2008;32(4):612-616. doi: 10.2337/dc08-1596.

DOI: 10.14341/OMET2017130-34

14. Holm J-C, Gamborg M, Ward LC, et al. Tracking of Leptin, Soluble Leptin Receptor, and the Free Leptin Index during Weight Loss and Regain in Children. *Obesity Facts*. 2011;4(6):461-468. doi: 10.1159/000335121.
15. Owecki M, Nikisch E, Miczke A, et al. Free leptin index as a marker for leptin action in diabetes and obesity: leptin and soluble leptin receptors relationship with HbA1c. *Neuro Endocrinol Lett*. 2010;31(5):679-683.

Информация об авторах [Authors Info]

Смирнова Елена Николаевна, д.м.н., проф. [Elena N. Smirnova, Sc.D., prof.]; Адрес: 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26 [Address: 26, Petropavlovskaya street, Perm, 614990, Russian Federation]; eLibrary SPIN: 8568-1336; Email: elenasm2001@mail.ru.
Шулькина Софья Григорьевна, к.м.н. [Sofia G. Shulkina, Ph.D.]; eLibrary SPIN: 1742-4676

Цитировать:

Смирнова Е.Н., Шулькина С.Г. Содержание лептина, растворимых рецепторов лептина и индекса свободного лептина у больных с метаболическим синдромом. // Ожирение и метаболизм. — 2017. — Т.14. — №. 1 — С.30-34. doi: 10.14341/OMET2017130-34

To cite this article:

Smirnova EN, Shulkina SG. Leptin, soluble leptin receptor and the free leptin index in patients with metabolic syndrome. *Obesity and metabolism*. 2017;14(1):30-34. doi: 10.14341/OMET2017130-34