

DOI: 10.52727/2078-256X-2026-22-3-329-339

Ассоциации лептина и пептидных гормонов висцеральной жировой ткани с метаболическими нарушениями при абдоминальном ожирении

О.В. Тузовская, Я.В. Полонская, Е.В. Гарбузова, Е.В. Каштанова

*Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»
Россия, 630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1*

Аннотация

Цель исследования — выявить ассоциации между лептином и пептидными гормонами висцеральной жировой ткани и метаболическими нарушениями при абдоминальном ожирении (АО). **Материал и методы.** Исследование проводилось на 101 человеке в возрасте 25–65 лет. Пациентам проводилось анкетирование, антропометрия, трехкратное измерение артериального давления, а также забор венозной крови натощак и биоптатов висцеральной жировой ткани во время планового хирургического вмешательства. Энзиматическими методами в крови были определены показатели липидного профиля и глюкозы. Из биоптатов висцеральной жировой ткани были приготовлены гомогенаты. В крови и гомогенатах жировой ткани методом мультиплексного анализа определялось содержание амилина, С-пептида, глюкагона, панкреатического полипептида (PP), грелина, глюкозозависимого инсулиноотропного полипептида (GIP), глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1), пептида YY (PYY), секретина и лептина. У всех пациентов с помощью наборов ELISA измерен уровень половых гормонов в крови (у женщин — эстрадиола, у мужчин — тестостерона). **Результаты.** Установлена прямая корреляция между уровнем амилина в крови и его содержанием в висцеральной жировой ткани, а также между лептином сыворотки крови и висцеральной жировой ткани. Выявлена прямая ассоциация между содержанием лептина в висцеральной жировой ткани и метаболическими индексами TyG и LAP , а также показателями индекса массы тела (ИМТ) и окружности талии (ОТ). Содержание лептина в висцеральной жировой ткани напрямую ассоциировано с ОТ, ИМТ и АО после стандартизации по полу, возрасту, уровню глюкозы, триглицеридов, что сохранялось для лиц женского пола. Шанс наличия индекса $LAP \geq 32$ увеличивается на 2,2 % при увеличении содержания лептина на 1 нг/г жировой ткани. **Заключение.** Содержание лептина напрямую ассоциировано с антропометрическими показателями ожирения (ОТ, ИМТ), и, как было показано в дальнейшем, эта закономерность сохранялась для лиц женского пола. Шанс наличия индекса $LAP \geq 32$ увеличивается на 2,2 % при увеличении содержания лептина на 1 нг/г жировой ткани.

Ключевые слова: висцеральная жировая ткань, абдоминальное ожирение, пептидный гормон, адипокин, лептин.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках бюджетной темы по Государственному заданию № FWNR-2024-0004 и при финансовой поддержке гранта РНФ № 21-15-00022.

Соответствие принципам этики. Все участники исследования подписали информированное согласие. Исследование одобрено этическим комитетом НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН (протокол № 66 от 24.10.2023).

Автор для переписки. Тузовская О.В., e-mail: o-nazarenko@list.ru

Для цитирования. Тузовская О.В., Полонская Я.В., Гарбузова Е.В., Каштанова Е.В. Ассоциации лептина и пептидных гормонов висцеральной жировой ткани с метаболическими нарушениями при абдоминальном ожирении. *Атеросклероз.* 2026; 22 (3): 329–339. doi: 10. 52727/2078-256X-2026-22-3-329-339

Associations of visceral adipose tissue leptin and peptide hormones with metabolic disorders in abdominal obesity

O.V. Tuzovskaya, Ya.V. Polonskaya, E.V. Garbuzova, E.V. Kashtanova

*Research Institute of Internal and Preventive Medicine –
Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences
175/1, Boris Bogatkova st., Novosibirsk, 630089, Russia*

Abstract

Aim. To evaluate the associations between visceral adipose tissue (VAT) leptin and peptide hormones and metabolic disorders in abdominal obesity (AO). **Material and methods.** The study included 101 individuals aged 25–65 years. Patients completed questionnaires, underwent anthropometric measurements, triple blood pressure measurement, as well as fasting venous blood sampling and VAT biopsy collection during elective surgery. Blood lipid profile parameters and glucose levels were determined using enzymatic methods. Homogenates were prepared from the VAT biopsies. Amylin, C-peptide, glucagon, pancreatic polypeptide (PP), ghrelin, glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP), glucagon-like peptide-1 (GLP-1), peptide YY (PYY), secretin, and leptin levels in blood and adipose tissue homogenates were measured using multiplex assay. Sex hormone levels in blood (estradiol in women, testosterone in men) were measured in all patients using ELISA kits. **Results.** A direct correlation was established between blood amylin levels and its content in VAT, as well as between serum and VAT leptin levels. A direct association was revealed between VAT leptin content and metabolic indices (TyG and LAP), as well as body mass index (BMI) and waist circumference (WC). VAT leptin content was directly associated with WC, BMI, and AO after adjustment for sex, age, glucose, and triglyceride levels, which persisted in females. The odds of having a LAP index ≥ 32 increased by 2.2 % per 1 ng/g increase in adipose tissue leptin content. **Conclusions.** Leptin content was directly associated with anthropometric indicators of obesity (WC, BMI), and this pattern persisted in females. The odds of having a LAP index ≥ 32 increased by 2.2 % per 1 ng/g increase in adipose tissue leptin content.

Keywords: visceral adipose tissue, abdominal obesity, peptide hormone, adipokine, leptin.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest, real or potential, regarding the publication of this article.

Funding. The research was performed within the framework of the budget topic under the State Task № FWNR-2024-0004 and with the financial support of the RSF grant № 21-15-00022.

Conformity with the principles of ethics. All study participants signed an informed consent. The study was approved by the Ethics Committee at the Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (Protocol № 66 of 24.10.2023).

Correspondence. Tuzovskaya O.V., e-mail: o-nazarenko@list.ru

Citation. Tuzovskaya O.V., Polonskaya Ya.V., Garbuzova E.V., Kashtanova E.V. Associations of visceral adipose tissue leptin and peptide hormones with metabolic disorders in abdominal obesity. *Atherosclerosis.* 2026; 22 (3): 329–339. doi: 10.52727/2078-256X-2026-22-3-329-339

Введение

В основе метаболического синдрома и ассоциированных с ним заболеваний лежит абдоминальное ожирение (АО), характеризующееся избыточным накоплением висцеральной жировой ткани [1–3]. Современная концепция рассматривает жировую ткань как высокоактивный эндокринный орган, секретирующий широкий спектр биологически активных молекул – адипокинов [4]. Адипокины (например, лептин) выступают ключевым связующим звеном между увеличением массы жировых депо, инсулинорезистентностью, сахарным диабетом 2 типа (СД2) и сердечно-сосудистой патологией. Дисбаланс секреции адипокинов дисфункциональной жировой тканью выступает патогенетическим связующим звеном между системными метаболическими нарушениями и атерогенезом, индуцируя эндотелиальную дисфункцию, хроническое воспаление сосудистой стенки и пролиферацию гладкомышечных клеток [5–7]. Продуцируемые гипертрофированными на фоне ожирения адипоцитами адипокины обладают как иммуномодулирующими, так и метаболическими свойствами, выступая ключевыми регуляторами гомеостаза и воспаления висцеральной жировой ткани. Они не только облегчают инфильтрацию макрофагов и поддержание локального воспаления, но и провоцируют системное повышение уровня цитокинов, ответственных за развитие периферической резистентности к инсулину [8]. Секреторная активность висцеральных адипоцитов находится в тесном регуляторном взаимодействии с гастроэнтеропанкреатической системой. Хроническое системное воспаление и дисметаболизм при АО значимо модифицируют эффекты пептидных гормонов поджелудочной железы (инсулина, С-пептида, амилина, глюкагона, панкреатического полипептида (PP)) и желудочно-кишечного тракта (грелина, инкретинов: глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1) и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида (GIP), пептида YY (PYY), секретина). Целью данного исследования стало выявление ассоциаций между секреторной активностью висцеральной жировой ткани, профилем пептидных гормонов и лептина и метаболическими нарушениями у пациентов с АО.

Материал и методы

В исследование был включен 101 человек в возрасте 25–65 лет, госпитализированные в хирургическое отделение ГБУЗ НСО ГKB № 2 для

планового хирургического вмешательства (операции по поводу грыжи передней брюшной стенки или холецистэктомии при желчнокаменной болезни).

Пациентам проводились анкетирование (включая наличие заболеваний в анамнезе), антропометрия – измерение роста, веса, окружности талии (ОТ) и бедер (ОБ). Индекс массы тела (ИМТ) определяли по формуле: $\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} = \text{Вес (кг)} / \text{Рост (м)}^2$. Обследование включало трехкратное измерение артериального давления (АД) (с интервалом в две минуты на правой руке в положении сидя после 5-минутного отдыха с помощью автоматического тонометра OMRON с регистрацией среднего значения трех измерений).

Перед операцией (при поступлении в отделение плановой хирургии) у пациентов были взяты образцы сыворотки крови натощак после 12-часового ночного периода голодания. Энзиматическими методами с использованием реактивов TermoFisher на автоматическом биохимическом анализаторе KoneLab 30i (Финляндия) в крови были определены показатели липидного профиля: общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП) и глюкозы. Уровни холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) рассчитаны при помощи формулы Фридвальда [9], холестерин липопротеинов не-высокой плотности (ХС нЛВП) рассчитан по формуле $\text{ОХС} - \text{ХС ЛВП}$. Рассчитывали соотношение $\text{ТГ} / \text{ХС ЛВП}$, индекс инсулинорезистентности TyG по формуле $(\text{Ln (ТГ в мг/дл} \times \text{Глюкоза в мг/дл)}) / 2$, индекс LAP (lipid accumulation product) по следующим формулам: для мужчин: $(\text{ОТ в см} - 65) \times \text{ТГ в ммоль/л}$; для женщин: $(\text{ОТ в см} - 58) \times \text{ТГ в ммоль/л}$ и индекс VAI (visceral obesity index) (формула для мужчин: $\text{ОТ} / (39,68 + 1,88 \times \text{ИМТ}) \times (\text{ТГ} / 1,03) \times (1,31 / \text{ХС ЛВП})$; для женщин $\text{ОТ} / (36,58 + 1,89 \times \text{ИМТ}) \times (\text{ТГ} / 0,81) \times (1,52 / \text{ХС ЛВП})$, где значения ТГ и ХС ЛВП в ммоль/л) [10]. Кроме того, в крови методом мультиплексного анализа при помощи набора для определения адипокинов человека MILLIPLEX MAP Human Adipokine Panel 1 определялся уровень следующих пептидных гормонов: амилина, С-пептида, глюкагона, панкреатического полипептида (PP), грелина, глюкозозависимого инсулинотропного полипептида (GIP), глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1), пептида YY (PYY) и секретина, а также адипокина лептина.

Во время операции был произведен забор биоптатов висцеральной жировой ткани по 3–5 г.

Из биоптатов были приготовлены гомогенаты, в которых методом мультиплексного анализа при помощи набора для определения адипокинов человека MILLIPLEX MAP Human Adipokine Panel 1 определялось содержание амилина, С-пептида, глюкагона, панкреатического полипептида (PP), грелина, глюкозозависимого инсулинотропного полипептида (GIP), глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1), пептида YY (PYY), секретина и лептина.

У всех пациентов с помощью наборов ELISA измеряли уровень половых гормонов в крови (у женщин — эстрадиола, у мужчин — тестостерона) для последующей стандартизации по этому показателю при статистическом анализе.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программного пакета SPSS (версия 20.0). Характер распределения количественных данных оценивали при помощи критерия Колмогорова—Смирнова. При сравнении групп использовали непараметрический U-критерий Манна—Уитни для непрерывных данных, χ^2 Пирсона — для дискретных данных. Корреляционный анализ проводился по Спирмену. Для поиска ассоциаций с метаболическими параметрами проведен линейный и логистический регрессионные анализы. Категориальные данные представлены в виде абсолютных и относительных значений n (%), непрерывные — в виде медианы и интерквартильного размаха (Me) [Q25; Q75]. Критический уровень значимости нулевой гипотезы считали при $p \leq 0,05$.

Результаты

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия АО согласно критериям ВНОК (2009): ОТ > 80 см у женщин и ОТ > 94 см у мужчин. Основная группа включала 75 человек с АО (45 мужчин, 30 женщин), группа сравнения — 26 человек без АО (6 мужчин, 20 женщин) ($p = 0,033$). Группы не отличались по возрасту: медиана составила 52,50 [41,00; 61,00] года и 51,00 [41,00; 63,00] года соответственно. Выявлены значимые различия в ИМТ: в основной группе ИМТ составил 31,62 [27,66; 35,51] кг/м², в группе контроля — 23,63 [20,31; 29,00] кг/м² ($p < 0,001$). Не было получено значимых различий для систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД), а также для анамнестических данных, таких как артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС),

ишемический инсульт, СД2, неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) и курения.

В основной группе уровень ТГ в крови был в 1,3 раза выше — 1,50 [1,20; 2,01] ммоль/л против 1,18 [0,90; 1,69] ммоль/л ($p = 0,002$), а ХС ЛВП в 1,3 раза ниже — 1,30 [0,98; 1,55] ммоль/л против 1,69 [1,21; 2,00] ммоль/л ($p = 0,002$), чем в группе сравнения. Показатели ОХС, ХС ЛНП, ХС неЛВП, глюкозы не отличались между группами. У пациентов с АО метаболические индексы ТГ/ХС ЛВП в 1,6 раза (1,23 [0,89; 1,73] против 0,78 [0,56; 0,94], $p < 0,001$), ТУГ в 1,04 раза (4,38 [4,23; 4,56] против 4,20 [4,12; 4,34], $p = 0,002$), LAP в 2,6 раза (64,40 [37,00; 96,06] против 24,32 [13,84; 45,90], $p < 0,001$), VAI в 1,4 раза (1,80 [1,25; 2,96] против 1,32 [0,72; 1,71], $p = 0,001$) превышали показатели пациентов без АО.

Таким образом, для пациентов с АО в сравнении с лицами без АО были характерны следующие ожидаемые метаболические нарушения: более высокий ИМТ, более высокий уровень ТГ, более низкий уровень ХС ЛВП, а также более высокие метаболические индексы.

Следующим шагом стало определение изучаемых биомолекул в висцеральной жировой ткани в зависимости от наличия АО, избыточной массы тела и ожирения.

У пациентов из основной группы и группы сравнения концентрация лептина в висцеральной жировой ткани отличалась более чем в 2 раза: у лиц с АО его концентрация составила 91,11 [45,88; 174,21] нг/г ткани, у лиц без АО — 42,29 [22,75; 70,15] нг/г ткани ($p < 0,001$).

При сравнении изучаемых биомолекул в висцеральной жировой ткани в зависимости от наличия избыточной массы тела (ИМТ < 25 кг/м² против ИМТ 25,0–29,9 кг/м²) уровень С-пептида у пациентов с нормальной массой тела был выше в 1,6 раза (431,40 [217,55; 597,61] против 269,86 [112,61; 348,79], $p = 0,045$), чем у пациентов с избыточной массой тела, а уровень лептина меньше в 2,6 раза (27,16 [16,79; 74,06] против 71,57 [48,81; 102,12], $p = 0,017$).

Пациенты с ожирением (ИМТ $\geq 30,0$ кг/м²) отличались более высокими показателями лептина в висцеральной жировой ткани (121,93 [47,57; 182,61] нг/г ткани) по сравнению с пациентами без ожирения (ИМТ < 30,0 кг/м²) (58,45 [26,40; 89,37] нг/г ткани), он был выше более чем в 2 раза ($p = 0,001$).

При проведении корреляционного анализа для оценки связи изучаемых биомаркеров в сыворотке крови и висцеральной жировой ткани бы-

ла выявлена прямая ассоциация между уровнем амилина в крови и его содержанием в жировой ткани ($r = 0,447$, $p = 0,0001$), а также содержанием С-пептида ($r = 0,274$, $p = 0,036$) и секретина в висцеральной жировой ткани ($r = 0,318$, $p = 0,023$). Концентрация глюкагона в крови была обратно ассоциирована с содержанием амилина в висцеральной жировой ткани ($r = -0,338$, $p = 0,012$), а концентрация РР в сыворотке крови — с содержанием амилина и С-пептида в висцеральной жировой ткани ($r = -0,283$, $p = 0,016$ и $r = -0,268$; $p = 0,040$ соответственно). Концентрация грелина в сыворотке крови была прямо ассоциирована с содержанием секретина в висцеральной жировой ткани ($r = 0,396$, $p = 0,019$). Прямая ассоциация была установлена между концентрацией лептина в крови и содержанием его в жировой ткани ($r = 0,346$, $p = 0,005$). Для лептина висцеральной жировой ткани была также обнаружена обратная ассоциация с РУУ сыворотки крови ($r = -0,520$, $p = 0,006$) (табл. 1).

Корреляционный анализ пептидных гормонов висцеральной жировой ткани и метаболических параметров пациентов не продемонстрировал статистически значимых связей. Между содержанием лептина в висцеральной жировой ткани и метаболическими индексами была установлена прямая ассоциация — для индекса TyG $r = 0,245$ ($p = 0,040$), для индекса LAP $r = 0,467$ ($p < 0,001$), прямая корреляция была выявлена также между содержанием лептина в жировой ткани и показателями ИМТ ($r = 0,462$; $p < 0,001$) и ОТ ($r = 0,571$; $p < 0,001$) (табл. 2).

Следующим шагом исследования стало включение изучаемых биомолекул висцеральной жировой ткани, продемонстрировавших значимость на предыдущих этапах исследования, в линейный регрессионный анализ. В процессе линейного регрессионного анализа обнаружено, что ОТ, АО и ИМТ прямо ассоциированы с содержанием лептина висцеральной жировой ткани независимо от возраста, пола, уровня глюкозы и ТГ. Прямая ассоциация содержания лептина с ОТ, АО и ИМТ сохранялась после стандартизации по полу (после включения в анализ эстрадиола) (табл. 3).

Также проведен логистический регрессионный анализ, в котором в качестве зависимой переменной выступили метаболические индексы ТГ/ХС ЛВП, TyG , LAP и VAI , а в качестве ковариат — изучаемые биомолекулы висцеральной жировой ткани со стандартизацией по возрасту

и полу. В связи с отсутствием общепризнанных пороговых значений для перечисленных метаболических индексов зависимые переменные были рассчитаны на основе их медианных значений. Для индекса ТГ/ХС ЛВП медиана составила 0,9 для мужчин, 0,85 — для женщин, для TyG — 4,65, для LAP — 32, для VAI — 1,39. В результате логистического регрессионного анализа установлено, что шанс наличия повышенного индекса LAP (≥ 32) увеличивается на 2,2 % при увеличении содержания лептина на 1 нг/г жировой ткани (табл. 4).

Обсуждение

Лептин — первый адипокин, выделенный из жировой ткани и открывший эпоху изучения жировой ткани с позиции активного эндокринного органа. Его физиологические эффекты реализуются через специфический рецептор $LEPR$, который широко экспрессируется как в центральной нервной системе, так и в периферических тканях. Основные нейрональные мишени лептина локализованы в гипоталамусе, в частности в аркуатном (дугообразном) ядре, участвующем в регуляции энергетического гомеостаза. В норме лептин подавляет аппетит и снижает накопление липидов в адипоцитах. Однако при ожирении развивается центральная и периферическая лептинорезистентность, приводящая к нарушению формирования чувства насыщения, несмотря на избыточные энергетические запасы и высокую концентрацию циркулирующего адипокина [11]. В условиях АО возникающий дисбаланс лептина и других адипокинов стимулирует эндотелиальную дисфункцию и сосудистое воспаление. В совокупности эти механизмы потенцируют развитие атеросклероза и ассоциированных с ним сердечно-сосудистых заболеваний [5].

В исследованиях Т. Hörbelt et al., [12], а также А. Когас et al. [13] при сравнении содержания лептина в висцеральной жировой ткани у лиц с различной массой тела были продемонстрированы существенно более высокие значения данного адипокина у пациентов с ожирением. Результаты нашего исследования подтверждают и расширяют эти данные: содержание лептина в висцеральной жировой ткани напрямую ассоциировано с ИМТ, ОТ и наличием АО. Известно, что объем жирового депо и размер самих адипоцитов являются фундаментальными факторами, определяющими интенсивность биосинтеза и секреции лептина [14].

Таблица 1

Table 1

Корреляционный анализ пептидных гормонов и лептина в сыворотке крови и висцеральной жировой ткани

Correlation analysis of peptide hormones and leptin in blood serum and visceral adipose tissue

Пептидные гормоны в крови / Peptide hormones in blood	Пептидные гормоны в ВЖТ / Peptide hormones in VAT									
	Амилин, пг/мл / Amylin, pg/ml	С-пептид, пг/мл / C-peptide, pg/ml	Глюкагон, пг/мл / Glucagon, pg/ml	PP, пг/мл / PP, pg/ml	Грелин, пг/мл / Ghrelin, pg/ml	GIP, пг/мл / GIP, pg/ml	GLP-1, пг/мл / GLP-1, pg/ml	Лептин, нг/мл / Leptin, ng/ml	PYY, пг/мл / PYY, pg/ml	Секретин, пг/мл / Secretin, pg/ml
Амилин, пг/мл / Amylin, pg/ml	0,447 p = 0,0001	0,274 p = 0,036	-0,187 p = 0,560	-0,193 p = 0,240	0,270 p = 0,088	0,173 p = 0,193	0,112 p = 0,660	0,147 p = 0,220	0,336 p = 0,286	0,318 p = 0,023
С-пептид, пг/мл / C-peptide, pg/ml	-0,052 p = 0,664	-0,061 p = 0,648	0,247 p = 0,438	-0,037 p = 0,824	0,194 p = 0,223	-0,015 p = 0,912	0,207 p = 0,411	0,347 p = 0,003	-0,004 p = 0,991	-0,097 p = 0,500
Глюкагон, пг/мл / Glucagon, pg/ml	-0,338 p = 0,012	-0,225 p = 0,129	-0,211 p = 0,533	0,134 p = 0,489	0,062 p = 0,742	-0,228 p = 0,136	0,152 p = 0,587	-0,073 p = 0,598	-0,304 p = 0,464	0,124 p = 0,442
PP, пг/мл / Pancreatic polypeptide (PP), pg/ml	-0,283 p = 0,016	-0,268 p = 0,040	0,167 p = 0,603	0,172 p = 0,296	0,177 p = 0,268	-0,233 p = 0,078	-0,039 p = 0,879	-0,055 p = 0,649	0,314 p = 0,321	-0,059 p = 0,682
Грелин, пг/мл / Ghrelin, pg/ml	-0,020 p = 0,891	0,124 p = 0,440	-0,252 p = 0,513	0,280 p = 0,185	0,255 p = 0,182	0,159 p = 0,342	0,201 p = 0,490	0,067 p = 0,651	0,185 p = 0,691	0,396 p = 0,019
GIP, пг/мл / GIP, pg/ml	-0,005 p = 0,969	-0,225 p = 0,117	-0,301 p = 0,398	0,024 p = 0,891	-0,132 p = 0,464	0,043 p = 0,764	0,369 p = 0,159	-0,047 p = 0,722	-0,129 p = 0,706	0,034 p = 0,816
GLP-1, пг/мл / GLP-1, pg/ml	0,025 p = 0,850	-0,046 p = 0,754	0,082 p = 0,823	0,009 p = 0,957	0,087 p = 0,634	0,067 p = 0,638	0,064 p = 0,815	0,222 p = 0,088	0,330 p = 0,352	-0,136 p = 0,361
Лептин, нг/мл / Leptin, ng/ml	-0,092 p = 0,472	-0,091 p = 0,523	-0,005 p = 0,989	-0,082 p = 0,630	0,037 p = 0,831	0,074 p = 0,593	0,269 p = 0,296	0,346 p = 0,005	-0,296 p = 0,378	-0,141 p = 0,344
PYY, пг/мл / PYY, pg/ml	0,188 p = 0,349	0,033 p = 0,882	0,400 p = 0,600	-0,040 p = 0,880	-0,299 p = 0,298	0,116 p = 0,590	-0,615 p = 0,078	-0,520 p = 0,006	0,062 p = 0,908	0,313 p = 0,146
Секретин, пг/мл / Secretin, pg/ml	0,143 p = 0,353	0,183 p = 0,293	0,400 p = 0,600	-0,074 p = 0,704	0,392 p = 0,133	0,114 p = 0,485	-0,055 p = 0,873	-0,159 p = 0,310	0,315 p = 0,375	-0,200 p = 0,236

Примечание. ВЖТ – висцеральная жировая ткань; PP – панкреатический полипептид; GIP – глюкозозависимый инсулиноподобный полипептид; GLP-1 – глюкагоноподобный пептид-1; PYY – пептид YY.

Note. VAT – visceral adipose tissue; PP – pancreatic polypeptide; GIP – glucose-dependent insulinotropic polypeptide; GLP-1 – glucagon-like peptide-1; PYY – peptide YY.

Таблица 2
Table 2

Корреляционный анализ пептидных гормонов и лептина висцеральной жировой ткани с метаболическими параметрами и метаболическими индексами
Correlation analysis of peptide hormones and leptin in visceral adipose tissue with metabolic parameters and metabolic indices

Метаболический параметр / Metabolic parameter	Пептидные гормоны в ВЖТ / Peptide hormones in VAT									
	Амелин, пг/г ткани	С-пептид, пг/г ткани	Глюкагон, пг/г ткани	PP, пг/г ткани	Грелин, пг/г ткани	GIP, пг/г ткани	GLP-1, пг/г ткани	Лептин, нг/г ткани	PYY, пг/г ткани	Секретин, пг/г ткани
Индекс TG/XC ЛВП / TG/HDL-C index	-0,010 p = 0,934	-0,206 p = 0,117	0,284 p = 0,371	-0,282 p = 0,082	0,014 p = 0,931	-0,069 p = 0,609	0,247 p = 0,322	0,221 p = 0,064	0,351 p = 0,264	0,016 p = 0,913
Индекс TuG / TuG index	-0,017 p = 0,886	-0,123 p = 0,355	0,535 p = 0,073	-0,092 p = 0,579	0,212 p = 0,183	-0,168 p = 0,207	0,201 p = 0,423	0,245 p = 0,040	0,090 p = 0,782	-0,152 p = 0,288
Индекс LAP / LAP index	-0,128 p = 0,284	-0,213 p = 0,106	0,335 p = 0,287	-0,091 p = 0,446	0,235 p = 0,139	-0,172 p = 0,197	0,262 p = 0,294	0,467 p = 0,0001	-0,194 p = 0,546	-0,224 p = 0,115
Индекс VAI / VAI index	-0,047 p = 0,697	-0,176 p = 0,183	0,215 p = 0,503	-0,321 p = 0,046	0,057 p = 0,722	-0,060 p = 0,655	0,193 p = 0,443	0,208 p = 0,082	0,246 p = 0,440	-0,023 p = 0,875
САД, мм рт. ст. / SBP, mmHg	-0,132 p = 0,270	0,007 p = 0,957	0,055 p = 0,866	0,110 p = 0,504	0,093 p = 0,562	0,103 p = 0,442	-0,184 p = 0,466	0,027 p = 0,825	-0,052 p = 0,872	-0,117 p = 0,414
ДАД, мм рт. ст. / DBP, mmHg	-0,109 p = 0,364	-0,022 p = 0,868	0,175 p = 0,586	0,168 p = 0,308	0,077 p = 0,630	0,027 p = 0,840	-0,270 p = 0,278	-0,120 p = 0,320	-0,133 p = 0,681	-0,149 p = 0,295
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	-0,175 p = 0,141	-0,207 p = 0,117	0,197 p = 0,540	-0,029 p = 0,862	0,154 p = 0,337	-0,003 p = 0,981	0,102 p = 0,686	0,462 p = 0,0001	-0,131 p = 0,685	-0,256 p = 0,070
ОТ, см / WC, cm	-0,091 p = 0,446	-0,185 p = 0,160	0,320 p = 0,310	-0,114 p = 0,489	0,234 p = 0,141	-0,001 p = 0,992	0,280 p = 0,261	0,571 p = 0,0001	-0,026 p = 0,936	-0,153 p = 0,284

Примечание. ВЖТ – висцеральная жировая ткань; TG – триглицериды; XC ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии; PP – панкреатический пептид; GIP – глюкозозависимый инсулинопотворный полипептид; GLP-1 – глюкагоноподобный пептид-1; PYY – пептид YY.

Note. VAT – visceral adipose tissue; TG – triglycerides; HDL-C – high-density lipoprotein cholesterol; SBP – systolic blood pressure; DBP – diastolic blood pressure; BMI – body mass index; WC – waist circumference; LAP – lipid accumulation product; VAI – visceral adiposity index; PP – pancreatic polypeptide; GIP – glucose-dependent insulinotropic polypeptide; GLP-1 – glucagon-like peptide-1; PYY – peptide YY.

Таблица 3

Результаты многофакторного линейного регрессионного анализа ассоциаций лептина в висцеральной жировой ткани с метаболическими параметрами

Table 3

Results of a multifactorial linear regression analysis of the associations between leptin in visceral adipose tissue and metabolic parameters

Параметр	Модель 1 В (общая группа)	Модель 2 В (женщины)	Модель 3 В (общая группа)	Модель 4 В (женщины)	Модель 5 В (общая группа)	Модель 6 В (женщины)
Возраст, лет	-1,179 $p = 0,314$	-3,107 $p = 0,012$	-0,690 $p = 0,577$	-2,077 $p = 0,139$	-0,760 $p = 0,543$	-2,967 $p = 0,019$
Пол, муж vs жен	-8,158 $p = 0,786$	—	20,928 $p = 0,544$	—	-28,710 $p = 0,383$	—
Глюкоза, ммоль/л	1,827 $p = 0,886$	20,069 $p = 0,093$	7,168 $p = 0,597$	20,713 $p = 0,154$	1,003 $p = 0,942$	14,193 $p = 0,253$
ТГ, ммоль/л	-12,093 $p = 0,472$	-5,722 $p = 0,730$	3,127 $p = 0,855$	-2,112 $p = 0,921$	-1,914 $p = 0,914$	4,106 $p = 0,804$
ОТ, см	3,740 $p = 0,0001$	3,358 $p = 0,0001$	—	—	—	—
АО, есть vs нет	—	—	97,980 $p = 0,010$	74,040 $p = 0,026$	—	—
ИМТ, кг/м ²	—	—	—	—	5,821 $p = 0,014$	7,135 $p = 0,0001$
Эстрадиол	—	0,085 $p = 0,936$	—	0,813 $p = 0,523$	—	0,738 $p = 0,494$

Примечание. ТГ — триглицериды; ОТ — окружность талии; АО — абдоминальное ожирение; ИМТ — индекс массы тела.

Note. TG — triglycerides; WC — waist circumference; AO — abdominal obesity; BMI — body mass index.

Таблица 4

Многофакторный логистический регрессионный анализ. Модель шанса наличия индекса LAP ≥ 32 в зависимости от содержания лептина в висцеральной жировой ткани

Table 4

Multivariate logistic regression analysis. Model of the odds of having a LAP index ≥ 32 depending on the leptin content in visceral adipose tissue.

Параметр	Индекс LAP ОШ [95 % ДИ]	p
Возраст, на 1 год	0,981 [0,899; 1,070]	0,660
Пол, муж vs жен	2,505 [0,381; 16,466]	0,339
Адипонектин, на 1 мкг/мг ткани	0,833 [0,688; 1,008]	0,061
Лептин, на 1 нг/г ткани	1,022 [1,003; 1,042]	0,021
Грелин, на 1 пг/г ткани	1,004 [0,999; 1,010]	0,123

Примечание. ОШ — отношение шансов; 95 % ДИ — доверительный интервал.

Note. OR — odds ratio; 95 % CI — confidence interval.

Известно, что лептин демонстрирует выраженный половой диморфизм: в общей популяции и у лиц с метаболическим синдромом женщины характеризуются более высокими уровнями циркулирующего лептина и более высокой экспрессией его мРНК в подкожной жировой ткани по сравнению с мужчинами аналогичного возраста и ИМТ [15–17]. В основе этих различий традиционно рассматривают стимулирующее влияние эстрогенов (в частности, 17 β -эстрадиола) на синтез лептина, а также ингибирующий эффект андрогенов [18]. Кроме того, композиция тела у женщин, в отличие от мужчин, характеризуется большей жировой массой и особенностями распределения жира с преобладанием подкожной жировой ткани над висцеральной [19]. Наряду с этим скорость секреции лептина адипоцитами у женщин в 2–3 раза выше, чем у мужчин [20].

В исследовании Е.А. Поляковой и соавт., целью которого стала оценка экспрессии гена лептина в эпикардиальной жировой ткани и подкожной жировой ткани у пациентов с ИБС,

прослеживались половые различия в экспрессии данного адипокина. У мужчин экспрессия гена лептина преобладала в эпикардиальной жировой ткани, у обследуемых женщин, напротив, наиболее высокий уровень лептина наблюдался в подкожной жировой ткани [21].

Однако в нашем исследовании при проведении многофакторного линейного регрессионного анализа связь показателей антропометрического и висцерального ожирения (ОТ, АО, ИМТ) с содержанием лептина непосредственно в висцеральной жировой ткани сохраняла свою статистическую значимость независимо от пола, а также после стандартизации по полу с включением в модель сывороточного эстрадиола.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при развитии АО масса и степень гипертрофии висцеральных адипоцитов выступают ведущей независимой детерминантой местной продукции лептина, перекрывая модулирующее влияние половых стероидов. В отличие от подкожной жировой ткани, где продукция лептина в значительной степени чувствительна к эстрогенному фону, висцеральное жировое депо при патологическом накоплении демонстрирует автономную гиперсекрецию адипокинов, обусловленную тканевой гипоксией и местным хроническим воспалением [22]. Таким образом, прогрессирование абдоминального ожирения нивелирует защитные или модулирующие гендерные различия в секреторной активности ВЖТ на тканевом уровне.

Помимо прямой связи с антропометрическими маркерами ожирения, гиперлептинемия тесно ассоциирована с инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией, что позволяет рассматривать высокий уровень тканевого и системного лептина в качестве важного патогенетического фактора и предиктора метаболических нарушений. Так, гиперлептинемия наблюдается при СД2 и вносит вклад в прогрессирование этого заболевания. В связи с этим лептин и его сигнальные пути рассматриваются в качестве перспективных терапевтических мишеней. Примечательно, что устойчивое снижение уровня циркулирующего лептина наблюдается на фоне терапии ингибиторами натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (SGLT-2), что связывают как с редукцией массы висцерального жира, так и с улучшением метаболического профиля адипоцитов [23].

Несмотря на убедительные доказательства ключевой роли ожирения в развитии инсулинорезистентности, механизмы, лежащие в основе данного процесса, остаются предметом обсужде-

ния. Наиболее перспективным объяснением считается высвобождение увеличенными адипоцитами свободных жирных кислот, активных форм кислорода и провоспалительных цитокинов, запускающее системное вялотекущее воспаление, которое, в свою очередь, способствует нарушению чувствительности тканей к инсулину [24].

Заключение

В нашем исследовании удалось установить связь между содержанием лептина в висцеральной жировой ткани и характеристиками пациентов, повышающими сердечно-сосудистый риск. Содержание лептина в висцеральной жировой ткани было напрямую ассоциировано с ОТ, ИМТ и АО и, как было показано в дальнейшем, эта закономерность сохранялась для лиц женского пола. Шанс наличия индекса LAP ≥ 32 увеличивается на 2,2 % при увеличении содержания лептина на 1 нг/г жировой ткани.

Список литературы / References

1. Powell-Wiley T.M., Poirier P., Burke L.E., Després J.P., Gordon-Larsen P., Lavie C.J., et al. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021; 143 (21): e984–e1010. doi: 10.1161/CIR.0000000000000973
2. Lee J.J., Pedley A., Hoffmann U., Massaro J.M., Levy D., Long M.T. Visceral and Intrahepatic Fat Are Associated with Cardiometabolic Risk Factors Above Other Ectopic Fat Depots: The Framingham Heart Study. *The Am. J. Med.* 2018; 131 (6): 684–692.e12. doi: 10.1016/j.amjmed.2018.02.002
3. Silveira Rossi J.L., Barbalho S.M., Reverete de Araujo R., Bechara M.D., Sloan K.P., Sloan L.A. Metabolic syndrome and cardiovascular diseases: Going beyond traditional risk factors. *Diabetes/metabolism Res. and Rev.* 2022; 38 (3): e3502. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3502>
4. Ковалева Ю.В. Гормоны жировой ткани и их роль в формировании гормонального статуса и патогенезе метаболических нарушений у женщин. *Артериальная гипертензия*. 2015; 21 (4): 356–370. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2015-21-4-356-370>
5. Liu L., Shi Z., Ji X., Zhang W., Luan J., Zahr T., Qiang, L. Adipokines, adiposity, and atherosclerosis. *Cell. Mol. Life Sci.*: CMLS. 2022; 79 (5): 272. <https://doi.org/10.1007/s00018-022-04286-2>
6. Шрамко В.С., Стрюкова Е.В., Тимошенко О.В., Каштанова Е.В., Полонская Я.В., Стахнева Е.М., Рагино Ю.И. Уровень адипокинов и адипоцитокинов у мужчин с коронарным атеросклерозом на фоне абдоминального ожирения. *Атеросклероз*. 2022; 18 (3): 291. <https://doi.org/10.52727/2078-256X-2022-18-3-291-291>
7. Малютин С.К., Симонова Г.И., Рымар О.Д., Маздурова Е.В., Шапкина М.Ю., Авдеева Е.М., Мустафина С.В.,

- Денисова Д.В. Кардиоваскулярные факторы риска и общая смертность в старшем возрасте (15-летнее когортное исследование). *Атеросклероз*. 2024; 20 (3): 229–245. <https://doi.org/10.52727/2078-256X-2024-20-3-229-245>
8. Датиева Л.Р., Кайтмазова Н.К. Роль адипокинов в развитии воспаления жировой ткани при метаболическом синдроме, современный взгляд (обзор литературы). *Вестн. новых мед. технологий*. 2024; 4: 123–130. doi: 10.24412/1609-2163-2024-4-123-130
9. Friedewald W.T., Levy R.I., Fredrickson D.S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin. Chem*. 1972; 18 (6): 499–502.
10. Рюткина Л.А., Рюткин Д.С., Исакова И.С. Возможности и варианты суррогатной оценки инсулинорезистентности. *Ожирение и метаболизм*. 2019; 16 (1): 27–33. <https://doi.org/10.14341/omet10082>
11. Obradovic M., Sudar-Milovanovic E., Soskic S., Es-sack M., Arya S., Stewart A.J., Gojobori T., Isenovic E.R. Leptin and Obesity: Role and Clinical Implication. *Front. Endocrinol*. 2021; 12: 585887. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.585887>
12. Hörbelt T., Tacke C., Markova M., Herzfeld de Wiza D., van de Velde F., Bekaert M., et al. The novel adipokine WISPI associates with insulin resistance and impairs insulin action in human myotubes and mouse hepatocytes. *Diabetologia*. 2018; 61 (9): 2054–2065. doi: 10.1007/s00125-018-4636-9
13. Korac A., Srdic-Galic B., Stancic A., Otasevic V., Korac B., Jankovic A. Adipokine signatures of subcutaneous and visceral abdominal fat in normal-weight and obese women with different metabolic profiles. *Arch. Med. Sci*. 2021; 17 (2): 323–336. <https://doi.org/10.5114/aoms/92118>
14. Fairbrother U., Kidd E., Malagamuwa T., Walley A. Genetics of Severe Obesity. *Curr. Diabet. Rep*. 2018; 18 (10): 85. <https://doi.org/10.1007/s11892-018-1053-x>
15. Hellström L., Wahrenberg H., Hruska K., Reynisdottir S., Arner P. Mechanisms behind gender differences in circulating leptin levels. *J. Int. Med*. 2000; 247 (4): 457–462. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2796.2000.00678.x>
16. Geer E.B., Shen W. Gender differences in insulin resistance, body composition, and energy balance. *Gender Med*. 2009; 6 (Suppl 1): 60–75. <https://doi.org/10.1016/j.genm.2009.02.002>
17. Chen M.C., Wang J.H., Lee C.J., Hsu B.G. Association between hyperleptinemia and cardiovascular outcomes in patients with coronary artery disease. *Therapeutics and Clin. Risk Management*. 2018; 14: 1855–1862. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S172231>
18. Shi H., Seeley R. J., Clegg D.J. Sexual differences in the control of energy homeostasis. *Front. Neuroendocrinol*. 2009; 30 (3): 396–404. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2009.03.004>
19. Müller M.J., Geisler C., Hübers M., Pourhassan M., Bösby-Westphal A. Body composition-related functions: a problem-oriented approach to phenotyping. *Eur. J. Clin. Nutrition*. 2019; 73 (2): 179–186. <https://doi.org/10.1038/s41430-018-0340-6>
20. Moschos S., Chan J.L., Mantzoros C.S. Leptin and reproduction: a review. *Fertility and Sterility*. 2002; 77 (3): 433–444. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(01\)03010-2](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(01)03010-2)
21. Полякова Е.А., Колодина Д.А., Мирошникова В.В., Разгильдина Н.Д., Богданова Е.О., Ляпина Е.Н., и др. Экспрессия гена лептина в эпикардальной и подкожной жировой ткани у больных ишемической болезнью сердца. *Трансляционная медицина*. 2019; 6 (3): 25–35. doi: 10.18705/2311-4495-2019-6-3-25-35
22. White U.A., Tchoukalova Y.D. Sex dimorphism and depot differences in adipose tissue function. *Biochim. Biophys. Acta*. 2014; 1842 (3): 377–392. <https://doi.org/10.1016/j.bbdis.2013.05.006>
23. Вербовой А.Ф., Вербовая Н.И., Долгих Ю.А. Ожирение – основа метаболического синдрома. *Ожирение и метаболизм*. 2021; 18(2): 142–149. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12707>
24. Ahmed B., Sultana R., Greene M.W. Adipose tissue and insulin resistance in obese. *Biomed. & Pharmacotherapy = Biomed. & Pharmacotherapie*. 2021; 137; 111315. doi: 10.1016/j.biopha.2021.111315

Сведения об авторах:

Ольга Викторовна Тузовская, младший научный сотрудник, лаборатория генетических и средовых детерминант жизненного цикла человека, Новосибирск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-4312-7621>, e-mail: o-nazarenko@list.ru

Яна Владимировна Полонская, д-р биол. наук, старший научный сотрудник, лаборатория клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, Новосибирск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-3538-0280>, e-mail: yana-polonskaya@yandex.ru

Евгения Витальевна Гарбузова, канд. мед. наук, научный сотрудник, лаборатория генетических и средовых детерминант жизненного цикла человека, Новосибирск, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5316-4664>, e-mail: stryukova.j@mail.ru

Елена Владимировна Каштанова, д-р биол. наук, доцент, зав. лабораторией клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, Новосибирск, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-2268-4186>, e-mail: elekstanova@yandex.ru

Information about the authors:

Olga V. Tuzovskaya, research assistant, laboratory of genetic and environmental determinants of the human life cycle, Novosibirsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-4312-7621>, e-mail: o-nazarenko@list.ru

Yana V. Polonskaya, doctor of medical sciences, senior researcher, laboratory of clinical biochemical and hormonal studies on internal diseases, Novosibirsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-3538-0280>, e-mail: yana-polonskaya@yandex.ru

Evgenia V. Garbuzova, candidate of medical sciences, researcher, laboratory of genetic and environmental determinants of the human life cycle, Novosibirsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5316-4664>, e-mail: stryukova.j@mail.ru

Elena V. Kashtanova, doctor of biological sciences, head of the laboratory, laboratory of clinical biochemical and hormonal studies on internal diseases, Novosibirsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2268-4186>, e-mail: elekastanova@yandex.ru

Статья поступила 25.07.2026

После доработки 11.08.2026

Принята к печати 23.08.2026

Received 25.07.2026

Revision received 11.08.2026

Accepted 23.08.2026

