



УДК 616.432:616-006:616.71-007.152:616-007.61:612.433.664

## РОЛЬ ЛЕПТИНА В ФОРМИРОВАНИИ ГИПЕРТРОФИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ АКРОМЕГАЛИЕЙ

**М.Р. МИКИТЮК<sup>1,2</sup>****О.О. ХИЖНЯК<sup>2</sup>**<sup>1)</sup> *Харковская медицинская академия  
последипломного образования*<sup>2)</sup> *Институт проблем  
эндокринной патологии  
имени В.Я. Данилевского  
НАМН Украины**e-mail: myroslavamk@mail.ru*

Показано, что лептин является предиктором увеличения линейных показателей левого желудочка у больных с активной формой акромегалии (n=60). Представлены результаты пошагового мультифакторного регрессионного анализа, иллюстрирующие как прямое, так и опосредованное влияние лептина на формирование гипертрофии миокарда левого желудочка у больных акромегалией.

Ключевые слова: акромегалия, гормон роста, лептин, гипертрофия миокарда левого желудочка.

В настоящее время под термином «акромегалоидная кардиомиопатия» понимают концентрическую билатеральную гипертрофию желудочков сердца с интерстициальным фиброзом, в типичных случаях без их дилатации, сформировавшуюся на фоне длительной гиперсекреции соматотропного гормона гипофиза (СТГ) и инсулиноподобного ростового фактора-1 (ИФР-1), и приведшую к нарушению функциональных параметров сердечной деятельности [1]. Гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) с клинической точки зрения принято считать ранним, распространенным и патогномичным признаком акромегалоидной кардиомиопатии [2].

Исследования последних лет показали, что лептин не только регулирует аппетит и пищевое поведение индивидуума, но и имеет широкий спектр других эффектов в периферических органах и тканях, в том числе и в сердечно-сосудистой системе [3, 4]. Все больше экспериментальных и клинических исследований указывают на возможное участие лептина в ремоделировании миокарда. В эксперименте показана способность кардиомиоцитов крыс продуцировать лептин и экспрессировать рецепторы к нему [5], а также роль лептина как в развитии гипертрофии кардиомиоцитов изолированного желудочка сердца крысы [6], так и в сохранении нормальной структуры сердца [7].

У больных с сердечной недостаточностью описано повышение плазменной концентрации лептина независимо от наличия ожирения [8]. Установлена роль лептина в развитии ГЛЖ у больных с артериальной гипертензией (АГ) [9]. Показано, концентрация лептина в крови является фактором, независимо от уровня артериального давления (АД) определяющий толщину миокарда левого желудочка (ЛЖ) у больных с АГ.

Таким образом, представленные данные экспериментальных и клинических исследований позволяют рассматривать сердце как орган-мишень для лептина. В этой связи представляет интерес возможная роль лептина в формировании ГЛЖ у больных акромегалией, поскольку концентрация последнего, как показали исследования, ассоциирована с уровнем СТГ в крови [10].

**Цель исследования** – изучить роль лептина в формировании ГЛЖ у больных акромегалией.

**Материалы и методы.** Обследовано 60 больных акромегалией (22 мужчины и 38 женщин) возрастом от 18 до 75 лет; средний возраст составил (49,17±12,10) лет.

Акромегалия de novo диагностирована у 18 (30%) больных. Диагноз акромегалии устанавливали в учетом рекомендаций консенсуса 2009 года [11].

Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали, как отношение массы тела (кг) к росту (м<sup>2</sup>). Обхват талии (ОТ) определяли с помощью сантиметровой ленты. Процентное содержание жира в организме (Fat,%) определяли с помощью электронного биоимпедансного анализатора Omron BF-306 (Япония).

Уровень артериального давления измеряли на плечевой части левой верхней конечности на уровне сердца с помощью классического механического сфигмоманометра CS-110 Premium с манжетой соответствующего размера после 5-10 мин. пребывания в покое в положении сидя; учитывали среднее трех последовательных измерений. АГ диагностировали при уровне АД>140/90 мм рт. ст. [12].

Кровь для гормонального исследования получали из локтевой вены натощак. Уровни гормонов в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом на автоматическом анализаторе Stat Fax 2100. Для определения уровня СТГ, концентрации ИФР-1 и лептина в крови использовали коммерческие наборы реагентов фирмы «ELISA» (DRG Diagnostics, USA).

Ультразвуковое сканирование сердца проводили на аппарате Aloka SSD-1100 (Япония) в сек-



торальном и М-модальном режимах. Измерение толщины стенок и размеров полостей сердца проводили согласно рекомендациям Американского комитета экспертов по эхокардиографии [13]. Измеряли толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) (см) и задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) (см) в диастолу, конечный диастолический (КДР) и систолический размер (КСР) ЛЖ (см) и рассчитывали следующие показатели:

1. Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) (г) по формуле R. Devereux, N. Reichek [14]:  $ММЛЖ = 1,04 * ([ТМЖП + ТЗСЛЖ + КДР]^3 - [КДР]^3) - 13,6$  г.

2. Относительную толщину стенок (ОТС) по формуле:  $ОТС = 2 * ТЗСЛЖ / КДР$ .

Наличие и степень выраженности ГЛЖ определяли по ТМЖП и индексу ММЛЖ согласно дополнению к рекомендациям EAE и ASE 2011 года [15].

Статистический анализ данных проводили с помощью пакета прикладных программ «Statgraphics Plus for Windows 3.0» (Manugistic Inc. USA). Нормальность распределения переменных определяли с помощью теста Шапиро-Уилка. Для сравнения нескольких групп с нормальным распределением переменных применяли однофакторный дисперсионный анализ. Для статистической оценки различий между эмпирическими и теоретическими частотами вариационного ряда применяли критерий «хи-квадрат» ( $\chi^2$ ). Для выявления связи между клиническими, биохимическими и гормональными показателями применяли регрессионный анализ. Определяли показатели вероятности отличий ( $P$ ). Проверку нулевых гипотез проводили с использованием критериев  $F$  и  $\chi^2$  при уровне

значимости  $P \leq 0,05$ . Полученные результаты представлены в таблицах в виде  $\pm s$ ; Me; Min-Max, де

– среднее арифметическое,  $s$  – стандартное отклонение, Me – медиана, Min – минимальное значение показателя в выборке, Max – максимальное значение показателя в выборке.

**Результаты.** Как следует из таблицы 1, у всех обследованных нами больных имела место активная форма акромегалии.

Таблица 1

### Клиническая характеристика больных акромегалией

Параметр	Статистический показатель	Группа сравнения (n=19)	Больные акромегалией				
			Общая выборка (n=60)	$P_1$	Мужчины (n=22)	Женщины (n=38)	$P_2$
1	2	3	4	5	6	7	8
Возраст, годы	$\bar{X}$ Me s Min-Max	48,9 49,0 13,8 26,0-82,0	49,17 51,0 12,1 18,0-75,0	0,94	46,1 47 12,5 18,0-71,0	50,9 52,5 11,7 29,0-75,0	0,14
Длительность заболевания, мес	$\bar{X}$ Me s Min-Max	-	178,6 156,0 106,5 24,0-456,0	-	198,9 174,0 108,8 48,0-420,0	166,8 156,0 104,8 24,0-456,0	0,26
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	$\bar{X}$ Me s Min-Max	25,7 25,8 3,9 17,6-33,1	30,8 30,2 5,2 21,5-45,4	0,0002	30,1 28,8 5,7 21,5-45,4	31,1 31,7 4,8 22,0-41,9	0,48
ОТ, см	$\bar{X}$ Me s Min-Max	86,3 89,0 9,5 70,0-106,0	97,8 98,0 11,5 74,0-126,0	0,0002	101,5 100,0 11,9 81,0-126,0	95,4 96,0 10,8 74,0-119,0	0,05
Fat,%	$\bar{X}$ Me s Min-Max	32,8 32,4 8,2 18,9-44,2	29,02 30,05 8,29 12,8-40,4	0,15	23,2 24,0 7,1 12,8-34,4	33,7 35,7 6,04 19,5-40,4	0,0001



Продолжение табл. 1

1	2	3	4	5	6	7	8
СТГ, нг/мл	Me s Min-Max	0,9 0,45 1,4 0,01-6,5	25,10 15,4 25,1 2,6-144,9	0,0002	20,2 15,4 18,4 2,7-75,6	27,7 17,9 27,9 2,6-144,9	0,29
ИРФ-1, нг/мл	Me s Min-Max	269,3 280,0 79,9 145,0-380,0	592,9 563,7 340,2 101,0-1354,0	0,006	589,2 567,8 364,7 101,0-1271,0	594,9 521,0 331,3 101,0-1354,0	0,95
Лептин, нг/мл	Me s Min-Max	9,53 10,3 5,2 1,5-17,0	11,8 7,3 11,9 1,5-50,0	0,51	5,8 4,8 2,8 2,8-11,8	15,1 8,5 13,5 1,5-50,0	0,006
АГ	n/%	-	40/66,7	-	12/54,5	28/73,7	0,13
САД, мм.рт.ст.	Me s Min-Max	122,0 120,0 8,3 110,0-140,0-	141,2 150,0 23,2 80,0-180,0	0,0005	134,5 140,0 26,2 80,0-166,7	145,3 150,0 20,5 98,3-180,0	0,08
ДАД, мм.рт.ст.	Me s Min-Max	75,5 75,0 6,05 70,0-90,0	86,7 90,0 13,7 58,0-116,7	0,0008	85,8 81,7 15,7 60,0-116,7	87,2 90,0 12,7 58,0-116,7	0,7
ТМЖП, см	Me s Min-Max	0,89 0,90 0,07 0,8-1,0	1,23 1,2 0,26 0,83-2,0	0,0001	1,27 1,2 0,36 0,9-2,0	1,21 1,2 0,21 0,83-1,8	0,59
ТЗСЛЖ, см	Me s Min-Max	0,89 0,9 0,07 0,8-1,0	1,2 1,2 0,28 0,83-2,4	0,0001	1,28 1,20 0,43 0,9-2,4	1,16 1,2 0,17 0,83-1,5	0,22
ОТС, см	Me s Min-Max	0,37 0,37 0,03 0,32-0,41	0,46 0,44 0,09 0,28-0,71	0,0002	0,45 0,42 0,12 0,28-0,71	0,46 0,45 0,09 0,28-0,65	0,66
ММЛЖ, г	Me s Min-Max	83,7 85,0 14,2 55,0-112,0	287,9 283,2 129,7 81,5-823,8	0,0001	334,6 287,19 177,88 116,0-824,84	266,37 268,43 97,16 81,5-484,51	0,13
ГЛЖ	n/%	-	31/51,7		9/40,9	22/57,9	0,2

Примечание:

$P_1$  – уровень статистической значимости различий общей выборки и группы сравнения по критерию Фишера;

$P_2$  – уровень статистической значимости половых различий по критерию Фишера

У больных акромегалией независимо от пола выявлены статистически значимо более высокие уровни САД и ДАД, значения линейных показателей ЛЖ и ММЛЖ (табл. 1).

Учитывая сохраняющийся половой диморфизм концентрации лептина в крови у больных акромегалией (табл. 1), анализ зависимостей между ним и линейными показателями ЛЖ проводили как в общей выборке, так у мужчин и женщин отдельно. В общей выборке не выявлено значимых ассоциаций ТМЖП, ТЗСЛЖ и ММЛЖ с концентрацией лептина в крови. У женщин с концентрацией лептина нелинейно ассоциировались ТЗСЛЖ и ММЛЖ ( $r=0,52$ ,  $P=0,007$ ) и ( $r=0,43$ ,  $P=0,03$ ), соответ-



ственно). Концентрация лептина в крови у женщин определяет 24,4% дисперсии ТЗСЛЖ и 18,8% ММЛЖ ( $R^2=24,4\%$  и  $R^2=18,8\%$ , соответственно). У женщин зависимость ТМЖП от концентрации лептина в крови не достигала статистической значимости и имела характер тенденции ( $r=0,38$ ,  $P=0,06$ ).

Несмотря на отсутствие значимых зависимостей линейных показателей ЛЖ от концентрации лептина у больных акромегалией в общей выборке выявлено наличие линейной ассоциации ОТС ЛЖ с концентрацией лептина в крови ( $r=0,38$ ,  $P=0,02$ ), который определяет 6,47% дисперсии этого показателя ( $R^2=6,47\%$ ) (рис. 1).

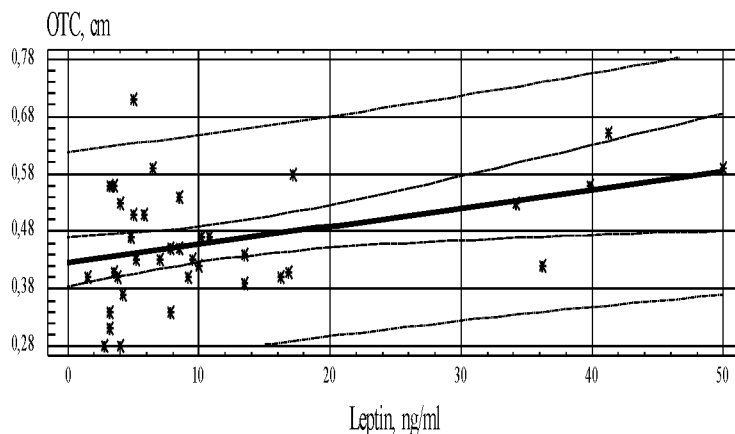


Рис. 1. Зависимость ОТС ЛЖ от концентрации лептина в крови у больных акромегалией

При этом анализ ассоциации ОТС ЛЖ с концентрацией лептина в группах по полу выявил ее наличие только у женщин ( $r=0,53$ ,  $P=0,007$ ). Концентрация лептина у женщин определяет 27,6% дисперсии ОТС ЛЖ.

В настоящее время установлена роль лептина в патогенезе ожирения и высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний у больных с ожирением [16]. В этой связи проводили анализ ассоциаций между ИМТ, ОТ и Fat,%, с была ассоциирована концентрация лептина в крови ( $r=0,51$ ,  $P=0,0002$ ), ( $r=0,31$ ,  $P=0,04$ ) и ( $r=0,48$ ,  $P=0,009$ ), и линейными показателями ЛЖ и ММЛЖ как в общей выборке, так и в группах по полу. В общей выборке больных акромегалией выявлено нелинейную ассоциацию ТМЖП, ТЗСЛЖ и ММЛЖ с ИМТ ( $r=0,35$ ,  $P=0,03$ ), ( $r=0,45$ ,  $P=0,005$ ) и ( $r=0,57$ ,  $P=0,0002$ ), соответственно, который определяет 12,2% дисперсии ТМЖП, 20,2% – ТЗСЛЖ и 32,4% – ММЛЖ. У мужчин с ИМТ ассоциировалась ММЛЖ ( $r=0,75$ ,  $P=0,005$ ), у женщин ТМЖП ( $r=0,39$ ,  $P=0,047$ ), ТЗСЛЖ ( $r=0,59$ ,  $P=0,001$ ) и ММЛЖ ( $r=0,58$ ,  $P=0,002$ ), соответственно.

В общей выборке отмечено наличие значимых нелинейных ассоциаций ТМЖП, ТЗСЛЖ и ММЛЖ с ОТ ( $r=0,46$ ,  $P=0,004$ ), ( $r=0,54$ ,  $P=0,0006$ ) и ( $r=0,46$ ,  $P=0,005$ ), соответственно, который определяет 15,9% дисперсии ТМЖП, 29,2% – ТЗСЛЖ и 20,8% – ММЛЖ. У мужчин с ОТ нелинейно ассоциировались ММЛЖ ( $r=0,68$ ,  $P=0,02$ ), ТМЖП ( $r=0,56$ ,  $P=0,056$ ) и ТЗСЛЖ ( $r=0,56$ ,  $P=0,057$ ); у женщин – ТМЖП ( $r=0,44$ ,  $P=0,03$ ), ТЗСЛЖ ( $r=0,59$ ,  $P=0,002$ ), ОТС ( $r=0,36$ ,  $P=0,07$ ) и ММЛЖ ( $r=0,43$ ,  $P=0,03$ ).

В общей выборке больных акромегалией не выявлено зависимости линейных показателей ЛЖ и ММЛЖ от Fat,%. В тоже время, у женщин с Fat,% линейно ассоциировались ТМЖП ( $r=0,73$ ,  $R^2=53,6\%$ ,  $P=0,03$ ), ТЗСЛЖ ( $r=0,63$ ,  $R^2=40,0\%$ ,  $P=0,02$ ) и ММЛЖ ( $r=0,57$ ,  $R^2=31,9\%$ ,  $P=0,04$ ), у мужчин – ММЛЖ ( $r=0,72$ ,  $R^2=52,1\%$ ,  $P=0,03$ ). Fat,% как ни один другой из анализируемых антропометрических параметров, определяет варибельность линейных показателей ЛЖ и ММЛЖ у больных акромегалией обоих полов.

У больных акромегалией обоих полов не выявлено зависимости САД и ДАД от уровня лептинемии ( $r=0,25$ ,  $P=0,07$ ) и ( $r=0,28$ ,  $P=0,046$ ), соответственно). Уровень САД и ДАД значимо ассоциируются с уровнем лептина в крови только у женщин ( $r=0,42$ ,  $P=0,01$ ) и ( $r=0,55$ ,  $P=0,001$ ), соответственно), что отражает половой диморфизм этих зависимостей. Уровень лептина у женщин определяет 18,5% дисперсии САД и 29,9% ДАД ( $R^2=18,5\%$  и  $R^2=29,9\%$ , соответственно).

Уровень САД и ДАД в общей выборке линейно ассоциировались с ИМТ ( $r=0,46$ ,  $P=0,0004$ ) и ( $r=0,40$ ,  $P=0,002$ ), соответственно) и ОТ ( $r=0,37$ ,  $P=0,005$ ) и ( $r=0,32$ ,  $P=0,02$ ), соответственно). С Fat,% в общей выборке ассоциировалось только САД ( $r=0,40$ ,  $P=0,03$ ). У мужчин САД и ДАД нелинейно ассоциировались с ИМТ ( $r=0,54$ ,  $P=0,01$ ) и ( $r=0,52$ ,  $P=0,02$ ), соответственно) и ОТ ( $r=0,53$ ,  $P=0,01$ ) и ( $r=0,46$ ,  $P=0,04$ ), соответственно). У женщин САД и ДАД ассоциировались с ИМТ ( $r=-0,49$ ,



$P=0,003$ ) и ( $r=-0,44$ ,  $P=0,01$ , соответственно) и ОТ ( $r=0,39$ ,  $P=0,02$ ) и ( $r=0,33$ ,  $P=0,06$ ), соответственно). Ассоциацию САД с Fat,% выявлено только у женщин ( $r=0,47$ ,  $P=0,046$ ).

**Обсуждение результатов.** Данные литературы относительно концентрации лептина в крови у больных акромегалией существенно разнятся. Большинство авторов описывает снижение концентрации лептина у больных акромегалией по сравнению со здоровыми [10, 17]. Полученные нами результаты относительно отсутствия значимых различий концентрации лептина у больных акромегалией по сравнению со здоровыми сопоставимы с данными Ю.Ю. Беловой [18] и, по-видимому, связаны с особенностями полового состава исследуемой выборки и ее антропометрических параметров (табл. 1).

На сегодняшний день отсутствуют четкие представления об особенностях зависимости концентрации лептина от системы СТГ/ИРФ-1 у больных акромегалией. Lisset C. и соавт. указывают, что СТГ обладает способностью стимулировать секрецию лептина у здоровых особ [19]. Следовательно, можно предположить, что у больных акромегалией сохраняется эта закономерность. Однако, выявленная нами отрицательная нелинейная зависимость концентрации лептина от уровня СТГ в крови у больных акромегалией ( $r=-0,29$ ,  $P=0,04$ ) не подтверждает это предположение (рис. 2).

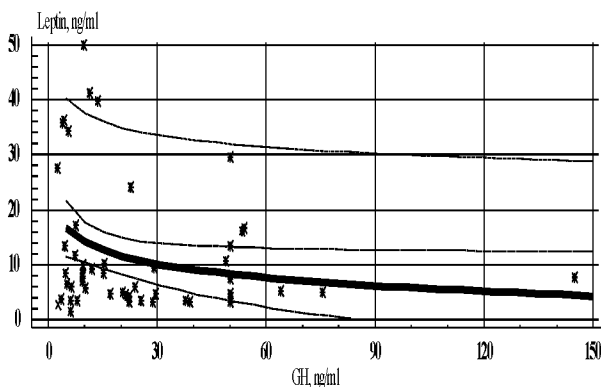


Рис. 2. Зависимость концентрации лептина от уровня СТГ в крови у больных акромегалией

Как следует из рисунка 2, у больных акромегалией наблюдается снижение концентрации лептина по мере увеличения уровня СТГ в крови. Нами не выявлено зависимости концентрации лептина от концентрации ИРФ-1 в крови.

Оценка вклада лептина в формирование ГЛЖ у больных акромегалией не представляется возможной без учета влияния СТГ и ИРФ-1. С этой целью проводили пошаговый мультифакторный регрессионный анализ, где зависимыми переменными выступали ТМЖП, ТЗСЛЖ, ОТС и ММЛЖ, независимыми – пол, уровень СТГ и логарифмически преобразованную концентрацию лептина в крови (log-лептин) (модель 1); пол, уровень СТГ и log-лептин (модель 2); пол, уровень СТГ в крови, ИМТ, ОТ и Fat,%, с которыми ассоциирована концентрация лептина в крови (модель 3); пол, уровень СТГ в крови, ОТ, САД и ДАД, с которыми ассоциирована концентрация лептина в крови (модель 4) (табл. 2).

Таблица 2

**Результаты пошагового мультифакторного регрессионного анализа**

Зависимая переменная	Независимая переменная	Статистический показатель			
		B	$\beta$	t	P
1	2	3	4	5	6
	Модель 1				
ТМЖП	пол	0,47	0,11	4,43	0,0001
	log-лептин	0,18	0,08	2,15	0,04
ТЗСЛЖ	пол	0,30	0,12	2,55	0,02



Продолжение табл. 2

1	2	3	4	5	6
	СТГ	0,005	0,002	2,08	0,045
	log-лептин	0,24	0,08	2,84	0,008
ОТС	пол	0,15	0,03	4,48	0,0001
	log-лептин	0,08	0,03	3,16	0,003
ММЛЖ	пол	156,25	15,78	9,90	0,00001
	Модель 2				
ТМЖП	пол	0,47	0,11	4,43	0,0001
	log-лептин	0,18	0,08	2,15	0,039
ТЗСЛЖ	пол	0,28	0,12	2,40	0,022
	ИРФ-1	0,0005	0,0002	2,37	0,02
	log-лептин	0,18	0,08	2,22	0,03
ОТС	пол	0,12	0,04	3,28	0,002
	ИРФ-1	0,0001	0,00006	2,01	0,05
	log-лептин	0,08	0,03	2,92	0,006
ММЛЖ	пол	156,25	15,78	9,90	0,00001
	Модель 3				
ТМЖП	ОГ	0,01	0,0006	22,25	0,00001
ТЗСЛЖ	ОГ	0,01	0,0007	18,70	0,00001
ОТС	ОГ	0,005	0,0002	21,16	0,00001
ММЛЖ	пол	-95,45	45,70	-2,09	0,049
	ИМТ	14,15	2,53	5,59	0,00001
	Модель 4				
ТМЖП	САД	0,009	0,0003	34,22	0,00001
ТЗСЛЖ	САД	0,008	0,0003	31,45	0,00001
ОТС	САД	0,003	0,0001	31,20	0,00001
ММЛЖ	пол	-81,10	0,42	-2,32	0,03
	САД	2,99	0,42	7,05	0,00001

Примечание: В – коэффициент регрессии;  $\beta$  – стандартизованный коэффициент регрессии.

Как следует из таблицы 2, концентрация лептина в крови является предиктором увеличения ТМЖП ( $t=2,15$ ;  $P=0,04$ ), ТЗСЛЖ ( $t=2,84$ ;  $P=0,008$ ) и ОТС ( $t=3,16$ ;  $P=0,003$ ). При замене уровня СТГ на концентрацию ИРФ-1 (модель 2), концентрация лептина в крови не утрачивала своего значения предиктора для ТМЖП, ТЗСЛЖ и ОТС ( $t=2,15$ ;  $P=0,039$ ), ( $t=2,22$ ;  $P=0,03$ ) и ( $t=2,92$ ;  $P=0,006$ ), соответственно).

Анализ моделей 3 и 4 показал, что строгим предиктором увеличения ТМЖП, ТЗСЛЖ от ОТС является ОГ ( $t=22,25$ ;  $P=0,00001$ ), ( $t=18,70$ ;  $P=0,00001$ ) и ( $t=21,16$ ;  $P=0,00001$ ), соответственно), ММЛЖ – ИМТ ( $t=5,59$ ;  $P=0,00001$ ).

Резюмируя вышеизложенное можно заключить, что представленные в работе результаты иллюстрируют прямое и опосредованное участие лептина в формировании ГЛЖ у больных с активной формой акромегалии.

#### Выводы:

1. У больных акромегалией выявлены половые особенности зависимостей линейных показателей левого желудочка и массы миокарда левого желудочка от концентрации лептина в крови и ас-



социированных с ним клинических показателей (антропометрические параметры, уровень артериального давления).

2. Концентрация лептина в крови у больных активной формой акромегалии является предиктором увеличения линейных показателей левого желудочка.

3. Влияние лептина на линейные показатели левого желудочка и массу миокарда левого желудочка у больных активной формой акромегалии опосредованно через влияние ассоциированных с ним антропометрических параметров (индекс массы тела, обхват талии) и уровня систолического артериального давления.

### Литература

1. Matta M.P., Caron P. Acromegalic cardiomyopathy: a review of the literature [Text] // Pituitary. – 2003. – № 6. – P. 203-207.
2. Systemic Complications of Acromegaly: Epidemiology, Pathogenesis, and Management [Text] / A. Colao, D. Ferone, P. Marzullo, G. Lombardi / Endocr. Rev. – 2004. – Vol. 25, № 1. – P. 102-152.
3. Coppack, S. W. Pro-inflammatory cytokines and adipose tissue [Text] // Proc Nutr Soc. 2001. Vol. 60. – P. 349-356.
4. Obesity and appetite-related hormones [Text] / S. Chearskul, S. Koopitwut, S. Pummong [et al.] / J. Med. Assoc. Thai. – 2012. – Vol. 95, № 11. – P. 1472-1479.
5. Rat heart is a site of leptin production and action [Text] / Purdham D.M., Zou M.X., Rajapurohitam V., Karmazyn M. / Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2004. – № 287. – P. 2877-2884.
6. The obesity-associated peptide leptin induces hypertrophy in neonatal rat ventricular myocytes [Text] / Rajapurohitam V., Gan X.T., Kirshenbaum L.A., Karmazyn M. / Circ. Res. – 2003. – № 93. – P. 277-279.
7. Disruption of leptin signaling contributes to cardiac hypertrophy independently of body weight in mice [Text] / L.A. Barouch, D.E. Berkowitz, R.W. Harrison, C.P. O'Donnell, J.M. Hare / Circulation. – 2003. – № 108. – P. 754-759.
8. Elevated serum levels of leptin and soluble leptin receptor in patients with advanced chronic heart failure [Text] / P.C. Schulze, J. Kratzsch, A. Linke [et al.] / Eur. J. Heart Fail. – 2003. – № 5. – P. 33-40.
9. Beltowski J. Role of leptin in blood pressure regulation and arterial hypertension [Text] / J. Hypertension. – 2006b. – № 23. – P. 789-801.
10. Serum leptin levels in acromegaly—a significant role for adipose tissue and fasting insulin glucose ratio [Text] / Bolanowski M., Milewicz A., Bidzińska B., Jedrzejuk D., Daroszewski J., Mikulski E. / Med. Sci. Monit. – 2002. – Vol. 8, № 10. – P. 685-689.
11. Guidelines for Acromegaly Management: An Update [Text] / S. Melmed, A. Colao, A. Barkan, M. Molitch [et al.] / J. Clin. Endocrinol. Metabol. – 2009. – Vol. 94, № 5. – P. 150-1517.
12. Chobanian, A. V. The Seventh Report of the Joint National Committee to on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report [Text] / A. Chobanian, G. Bakris, H. Black [et al.] / JAMA. – 2003. – Vol. 289, № 19. – P. 2560-2572.
13. Lang, R.M. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's guidelines and standards committee and the chamber quantification writing group, developed in conjunction with the European Association of echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology [Text] / R.M. Lang, M. Biering, R. B. Devereux [et al.] / J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2005. – № 18. – P. 1440-1463.
14. Devereux R.B., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic Validation of the Method [Text] // Circulation. – 1977. – Vol. 55. – P. 613-618.
15. Nagueh, Sh. F. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography [Text] / Sh. F. Nagueh, Ch. P. Appleton, T.C. Gillebert [et al.] / Eur. J. Echocardiogr. – 2009. – № 10. – P. 165-193.
16. Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Целиковская А.Л. Влияние лептина на регуляцию массы тела [Текст] // Сердечная недостаточность. – 2001. – Т. 2, № 3. – С. 309-311.
17. Perturbations in adiponectin, leptin and resistin levels in acromegaly: lack of correlation with insulin resistance [Text] / Silha J.V., Krsek M., Hana V. [et al.] / Clin. Endocrinol. (Oxf). – 2003. – Vol. 58, № 6. – P. 736-742.
18. Состояние углеводного и липидного обмена при акромегалии [Текст] / Е.И. Марова, Ю.Ю. Белова, А.Д. Деев, Н.Н. Молигвословова / Ожирение и метаболизм. – 2005. – № 2. – С. 19-25.
19. Lissett C, Clayton P., Shalet S. The acute leptin response to GH [Text] // J Clin. Endocrinol. Metab. – 2001. – Vol. 86, № 9. – P. 4412-4415.



## **ROLE OF LEPTIN IN THE FORMATION OF MYOCARDIAL HYPERTROPHY OF THE LEFT VENTRICLE IN PATIENTS WITH ACROMEGALY**

**M. MYKYTYUK<sup>1,2</sup>**  
**O. KHYZHNYK<sup>2</sup>**

*<sup>1)</sup>Kharkiv Medical Academy  
of Postgraduate Education, Ukraine*

*<sup>2)</sup>Institute of Problems of Endocrine  
Pathology named after  
V.J. Danilevsky NAMS, Ukraine*

*e-mail: myroslavamk@mail.ru*

It is shown that leptin is a predictor of increased linear left ventricular performance in patients with active form of acromegaly (n = 60). We presents the results of step multivariate regression analysis, illustrating the direct and indirect effects of leptin on formation of hypertrophy of the left ventricle in patients with acromegaly.

Keywords: acromegaly, growth hormone, leptin, hypertrophy of the left ventricle.