

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0721.22.2.2026.1693>

Кравчун Н.О. , Дунаєва І.П. , Кравчун П.П. , Яковенко О.Л.  
Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

## Мультифакторний вплив клініко-метаболических чинників на рівень лептину у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2-го типу

For citation: *Mіžnarodnij endokrinologičnij žurnal*. 2026;22(2):172-178. doi: 10.22141/2224-0721.22.2.2026.1693

**Резюме. Актуальність.** Артеріальна гіпертензія (АГ) у поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2) є однією з провідних форм кардіометаболічної коморбідності, що супроводжується високим ризиком серцево-судинних і кардіоренальних ускладнень. Важливу роль у патогенезі цих порушень відіграють адипокіни, зокрема лептин, який інтегрує метаболічні, нейроендокринні та імунозапальні механізми. Однак мультифакторні детермінанти рівня лептину у пацієнтів з АГ та супутнім ЦД2 залишаються недостатньо вивченими. **Мета:** визначити мультифакторний вплив клініко-метаболічних, імунологічних, біохімічних та структурно-функціональних показників серцево-судинної системи на рівень лептину у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, зокрема за наявності супутнього цукрового діабету 2-го типу. **Матеріали та методи.** У дослідження залучено 136 пацієнтів з АГ, яких розподілено на групу з ізольованою АГ ( $n = 64$ ) та групу з поєднаним перебігом АГ і ЦД2 ( $n = 72$ ); контрольну групу становили 20 практично здорових осіб. Усім обстеженим проведено комплексне клінічне, лабораторне, імунологічне та ехокардіографічне обстеження з визначенням показників ліпідного й вуглеводного обміну, маркерів ниркової функції, адипокінів (лептин), кардіоренальних біомаркерів та параметрів ремоделювання міокарда. Незалежні предиктори рівня лептину оцінювали за допомогою багатофакторного регресійного аналізу. **Результати.** У пацієнтів з АГ та супутнім ЦД2 виявлено більш виражені метаболічні, імунологічні та структурно-функціональні порушення порівняно з хворими з ізольованою АГ. Рівень лептину був вірогідно вищим у групі АГ і ЦД2 та асоціювався з індексом маси тіла, показниками вуглеводного обміну, маркерами ниркової дисфункції, параметрами клітинної ланки імунітету та ехокардіографічними ознаками ремоделювання міокарда. У загальній когорті АГ незалежними предикторами рівня лептину були діастолічний артеріальний тиск, концентрація цистатину С, маса міокарда лівого шлуночка та товщина його задньої стінки. У пацієнтів з АГ і ЦД2 рівень лептину додатково асоціювався з рівнем глікованого гемоглобіну, показниками ниркової функції, індексом маси тіла та показниками діастолічної функції серця. **Висновки.** Лептин у пацієнтів з АГ, особливо за наявності супутнього ЦД2, є інтегральним маркером кардіометаболічних, імунних та структурно-функціональних порушень. Виявлені мультифакторні асоціації підтверджують його значущу роль у формуванні кардіометаболічного ризику та обґрунтовують доцільність використання лептину для персоналізованої оцінки пацієнтів з коморбідною патологією.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія; цукровий діабет 2-го типу; лептин; кардіометаболічний ризик; ремоделювання міокарда; імунні порушення

### Вступ

Артеріальна гіпертензія (АГ) у поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2) належить до провідних мультифакторних станів, що значно підвищують ризик серцево-судинних ускладнень та передчасної смертності [1, 2]. Комбінація цих захворювань формує виражений метаболічний дисбаланс, який вклю-

чає інсулінорезистентність (ІР), хронічне запалення низької інтенсивності, порушення функції ендотелію та структурно-функціональні зміни серцево-судинної системи [3, 4]. У таких пацієнтів зростає необхідність у виявленні чутливих маркерів, що відображають ранні патогенетичні зміни та дозволяють прогнозувати перебіг захворювання [5].



© 2026. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Дунаєва Інна Павлівна, кандидат медичних наук, доцент, кафедра клінічної фармакології та внутрішньої медицини, Харківський національний медичний університет, просп. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна; e-mail: [innadunaieva@gmail.com](mailto:innadunaieva@gmail.com), [ip.dunaieva@kntmu.edu.ua](mailto:ip.dunaieva@kntmu.edu.ua); тел.: +380 (97) 254-02-13

For correspondence: Inna P. Dunaieva, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Clinical Pharmacology and Internal Medicine, Kharkiv National Medical University, Nauky ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: [innadunaieva@gmail.com](mailto:innadunaieva@gmail.com), [ip.dunaieva@kntmu.edu.ua](mailto:ip.dunaieva@kntmu.edu.ua); phone: +380 (97) 254-02-13

Full list of authors information is available at the end of the article.

Одним із ключових біомаркерів, що інтегрує метаболічні, нейроендокринні та запальні механізми, є лептин — гормон адипокінової природи, продукований переважно жировою тканиною [6]. Гіперлептинемія, притаманна пацієнтам із ожирінням та ЦД2, тісно пов'язана з ІР, активацією симпатичної нервової системи, ремоделюванням міокарда, прогресуванням АГ і підвищенням кардіоренального ризику [7, 8].

Попри значну кількість досліджень, спрямованих на оцінку ролі лептину, залишається недостатньо вивченим ступінь впливу різних клініко-метаболічних чинників на його рівень саме у пацієнтів з комбінацією АГ та ЦД2.

Мультифакторний підхід, зокрема застосування регресійного аналізу, дозволяє визначити незалежні предиктори змін рівня лептину та оцінити їхній внесок у формування кардіометаболічної патології [8]. Вивчення таких взаємозв'язків має важливе практичне значення, оскільки це відкриває можливості для персоналізованої оцінки ризику та індивідуалізованої терапевтичної стратегії.

У зв'язку з цим метою нашого дослідження було визначено мультифакторного впливу клініко-метаболічних та гемодинамічних показників на рівень лептину у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та супутнім цукровим діабетом 2-го типу.

## Матеріали та методи

Дослідження проводилось відповідно до етичних принципів і правових норм, визначених статутом Української асоціації з біоетики, а також згідно з міжнародними стандартами GCP (1992) та GLP (2002). Було дотримано вимог Гельсінської декларації щодо захисту прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину. Роботу було погоджено комісією з етики та біоетики Харківського національного медичного університету.

У дослідження було залучено 136 пацієнтів з АГ. Усіх обстежених було розподілено на дві клінічні групи. До першої групи увійшли 64 особи з ізольованою АГ (30 чоловіків та 34 жінки) середнім віком  $55,80 \pm 8,31$  року. Другу групу сформували 72 пацієнти з поєднанням АГ та ЦД2 (34 чоловіки і 38 жінок), середній вік яких становив  $51,98 \pm 6,44$  року. До контрольної групи увійшли 20 практично здорових осіб, у яких не було верифіковано кардіометаболічної патології.

З дослідження виключали пацієнтів із гострими інфекційними чи автоімунними захворюваннями, онкологічною патологією, хронічною хворобою нирок стадії  $\geq 3b$  (швидкість клубочкової фільтрації  $< 35$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), симптоматичною АГ, тяжким перебігом ЦД2, ЦД1, вагітністю, будь-якими видами залежностей, гострими запальними станами.

Усім учасникам виконували комплексне лабораторно-інструментальне обстеження. Біохімічні дослідження включали оцінку ліпідного спектра крові з визначенням рівнів загального холестерину (ЗХ), холестерину ліпопротеїнів високої (ХСЛПВЩ), низької (ХСЛПНЩ) та дуже низької щільності (ХСЛПДНЩ), а також тригліцеридів (ТГ). Функціональний стан нирок

оцінювали за показниками креатиніну, сечовини та розрахункової швидкості клубочкової фільтрації, визначеної стандартними методами.

Для характеристики вуглеводного обміну визначали концентрації інсуліну та глікованого гемоглобіну (HbA1c) методом імуноферментного аналізу. За допомогою цього методу також досліджували рівні лептину, цистатину С (Cys C), ліпокаліну, асоційованого з желатиназою нейтрофілів (NGAL), N-кінцевого фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) та інсуліну із застосуванням сертифікованих комерційних наборів відповідно до інструкцій виробників.

З метою оцінки функціонального стану імунної системи в обстежених пацієнтів було проведено дослідження субпопуляційного складу лімфоцитів периферичної крові. Аналіз проводили імунопероксидазним методом із використанням моноклональних антитіл до поверхневих маркерів лімфоцитів з визначенням їх відносного вмісту. Оцінювали відсоткову кількість загальних Т-лімфоцитів (CD3<sup>+</sup>), Т-хелперів (CD4<sup>+</sup>), Т-цитотоксичних/супресорних клітин (CD8<sup>+</sup>), а також Т-активних лімфоцитів (CD16<sup>+</sup>). Референтні значення показників становили: для CD3<sup>+</sup> — 50–80 %, CD4<sup>+</sup> — 33–46 %, CD8<sup>+</sup> — 17–30 %, CD16<sup>+</sup> — 12–23 %. Крім того, у всіх обстежених розраховували імунорегуляторний індекс (CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, Тх/Тс), який відображає баланс між хелперною та супресорною ланками клітинного імунітету; нормальні значення індексу знаходяться у межах 1,5–2,5.

Ехокардіографічне дослідження проводили на ультразвуковому апараті Ultima PA (Radmir, Україна) з використанням секторного фазованого датчика частотою 2–3 МГц згідно з рекомендаціями Американського товариства ехокардіографії. Визначали розміри камер серця (аорти, лівого і правого передсердь, правого та лівого шлуночка), кінцево-діастолічний (КДРЛШ) та кінцево-систолічний (КСРЛШ) розміри лівого шлуночка, товщину міжшлуночкової перегородки (ТМШП) та задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ), масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) й відповідний індекс (ІММЛШ), відносну товщину стінок лівого шлуночка (ВТСЛШ), фракцію викиду (ФВ), а також показники діастолічної функції, раннє діастолічне наповнення (VE), пізнє діастолічне наповнення (VA), їх співвідношення (VE/VA) та час ізвольомічного розслаблення (IVRT).

Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою програмного забезпечення Statistica 14.0 (StatSoft Inc., США) та Microsoft Office Excel 2013. Оцінку розподілу кількісних показників проводили за допомогою W-тесту Шапіро — Вілка. У разі нормального розподілу показники подавались як середнє значення  $\pm$  стандартне відхилення ( $M \pm \sigma$ ). Вплив різних чинників на рівень лептину визначався за допомогою регресійного аналізу.

## Результати

Порівняльний аналіз клініко-метаболічних, імунологічних, біохімічних та ехокардіографічних показників у пацієнтів з АГ та у хворих з поєднаним перебігом АГ і

ЦД2 виявив низку статистично значущих відмінностей, що відображають поглиблення кардіометаболічних і структурно-функціональних порушень за умов коморбідності (табл. 1).

Пацієнти з АГ у поєднанні з ЦД2 характеризувалися вірогідно меншим середнім віком порівняно з групою ізольованої АГ ( $p = 0,0030$ ) та значно вищими

показниками ІМТ ( $p < 0,0001$ ), що свідчить про більшу поширеність ожиріння у цій когорті. Рівні систолічного (САТ) та діастолічного артеріального тиску (ДАТ) між групами суттєво не відрізнялися ( $p > 0,05$ ), що дозволяє розглядати подальші відмінності як наслідок метаболічних і нейрогуморальних чинників, а не різниці у ступені АГ.

**Таблиця 1. Порівняльна характеристика клініко-лабораторних та структурно-функціональних показників у пацієнтів з ізольованою АГ та АГ у поєднанні з ЦД2**

Показники	АГ	АГ + ЦД2	p
Вік, роки	55,80 ± 8,31	51,98 ± 6,44	0,0030
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,86 ± 2,30	32,55 ± 6,00	0,0000
САТ, мм рт.ст.	143,09 ± 11,24	140,02 ± 22,09	0,3092
ДАТ, мм рт.ст.	87,42 ± 8,94	84,94 ± 13,78	0,2113
НbA1c, %	6,97 ± 1,58	7,33 ± 1,66	0,1773
ЗХ, ммоль/л	5,49 ± 1,30	6,29 ± 1,65	0,0047
ТГ, ммоль/л	1,86 ± 0,80	3,13 ± 2,17	0,0002
ХСЛПВЩ, ммоль/л	1,18 ± 0,31	1,13 ± 0,26	0,3868
ХСЛПНЩ, ммоль/л	3,44 ± 1,29	3,69 ± 1,07	0,3223
ХСЛПДНЩ, ммоль/л	0,96 ± 0,68	1,07 ± 0,43	0,3463
КА	3,64 ± 1,44	4,94 ± 2,74	0,0054
Циркуючі імунні комплекси, од.	96,47 ± 9,74	31,08 ± 8,55	0,0001
Т-лімфоцити (CD3 <sup>+</sup> ), %	65,29 ± 3,76	149,83 ± 21,66	0,0001
Т-хелпери (CD4 <sup>+</sup> ), %	38,76 ± 3,07	53,15 ± 4,08	0,0001
Т-супресори (CD8 <sup>+</sup> ), %	21,77 ± 1,91	29,84 ± 3,57	0,0001
Т-активні лімфоцити (CD25 <sup>+</sup> ), %	7,18 ± 1,36	24,08 ± 3,89	0,0001
Імунорегуляторний індекс (CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> )	1,84 ± 0,28	11,40 ± 2,72	0,0001
Сечовина крові, ммоль/л	5,60 ± 1,40	6,08 ± 1,65	0,0904
Креатинін, мкмоль/л	96,39 ± 16,26	99,10 ± 23,30	0,4745
Cys C, мг/л	150,21 ± 33,51	131,10 ± 26,70	0,0293
Лептин, нг/мл	21,70 ± 11,16	25,03 ± 9,18	0,0486
NGAL, пг/мл	17,67 ± 4,52	17,03 ± 4,37	0,3827
NT-proBNP, пг/мл	413,39 ± 130,84	453,49 ± 141,46	0,0791
Інсулін, мкОд/мл	21,11 ± 14,98	22,48 ± 12,62	0,5475
Аорта, см	3,28 ± 0,25	3,79 ± 0,09	0,0001
ЛП, см	3,61 ± 0,27	4,47 ± 0,12	0,0001
ПП, см	3,84 ± 0,24	4,23 ± 0,11	0,0001
КДРЛШ, см	4,53 ± 0,43	5,90 ± 0,09	0,0001
КСРЛШ, см	3,33 ± 0,46	4,19 ± 0,12	0,0001
ПШ, см	1,73 ± 0,08	1,35 ± 0,06	0,0001
ТМШП, см	1,25 ± 0,07	1,32 ± 0,07	0,0001
ТЗСЛШ, см	1,26 ± 0,04	1,20 ± 0,05	0,0001
ММЛШ, г	205,52 ± 30,91	261,72 ± 17,83	0,0001
ІММЛШ, г/м <sup>2</sup>	121,87 ± 16,74	136,08 ± 9,00	0,0001
ВТСЛШ, см	0,53 ± 0,05	0,49 ± 0,03	0,0001
ФВЛШ, %	57,47 ± 3,67	48,53 ± 3,14	0,0001
VE, см/с	62,49 ± 8,33	64,01 ± 7,92	0,2734
VA, см/с	72,98 ± 8,33	83,22 ± 6,59	0,0001
VE/VA	0,86 ± 0,13	0,79 ± 0,12	0,0012
IVRT, мс	105,40 ± 10,97	117,04 ± 11,30	0,0001

**Таблиця 2. Вплив різних чинників на рівень лептину в обстежених хворих на АГ (регресійний аналіз) ( $R^2 = 0,60$ ;  $F = 2,97$ ;  $p < 0,00233$ )**

Показник	$\beta$	B	P
HbA1c	0,06	0,46	0,603
Сечовина крові	-0,31	-2,79	0,008
Cys C		0,11	0,007
ІМТ	-0,14	-0,67	0,265
ЛП	0,17	6,82	0,250
ДАТ	0,40	0,50	0,003
САТ	-0,12	-0,12	0,343
ММЛШ	-0,43	-0,16	0,005
КСРЛШ	0,18	4,29	0,220
ТЗСЛШ	-0,36	-94,94	0,033
ПШ	0,19	25,34	0,147
ЗХ	-0,10	-1,04	0,372

Аналіз показників ліпідного обміну засвідчив більш виражену атерогенну дисліпідемію у пацієнтів з АГ та ЦД2, що проявлялася вірогідно вищими рівнями ЗХ та ТГ ( $p = 0,0047$  та  $p = 0,0002$  відповідно), а також підвищенням коефіцієнта атерогенності ( $p = 0,0054$ ). Показники ХСЛПВЩ, ХСЛПНЩ та ХСЛПДНЩ між групами статистично значуще не відрізнялися.

Імунологічний профіль у пацієнтів із коморбідною патологією характеризувався суттєвими зрушеннями клітинної ланки імунітету. Виявлено вірогідне підви-

**Таблиця 3. Вплив різних чинників на рівень лептину в обстежених хворих на АГ з супутнім ЦД2 (регресійний аналіз) ( $R^2 = 0,60$ ;  $F = 4,59$ ;  $p < 0,00001$ )**

Показник	$\beta$	B	P
ІМТ	0,21	0,32	0,022
ХСЛПДНЩ	-0,10	-3,06	0,301
NGAL	0,05	0,11	0,579
КДРЛШ	0,36	40,51	0,000
Аорта	0,26	28,67	0,004
САТ	-0,13	-0,05	0,150
IVRT	-0,40	-0,35	0,000
Cys C	0,24	0,08	0,012
Сечовина крові	-0,32	-1,86	0,002
ММЛШ	0,14	0,08	0,134
Т-активні лімфоцити (CD25 <sup>+</sup> )	-0,44	-1,06	0,000
Т-лімфоцити (CD3 <sup>+</sup> )	-0,64	-0,28	0,002
Креатинін	0,26	0,10	0,013
ЛП	-0,16	-13,32	0,082
Т-супресори (CD8 <sup>+</sup> )	0,39	1,01	0,032
ФВЛШ	0,18	0,58	0,056
ЗХ	-0,26	-1,45	0,015
HbA1c	0,21	1,18	0,041
VE/VA	-0,15	-12,37	0,126
ХСЛПВЩ	-0,13	-5,90	0,154

щення відсоткового вмісту загальних Т-лімфоцитів (CD3<sup>+</sup>), Т-хелперів (CD4<sup>+</sup>), Т-супресорів (CD8<sup>+</sup>) та Т-активних лімфоцитів (CD25<sup>+</sup>) порівняно з хворими з ізольованою АГ (у всіх випадках  $p < 0,0001$ ). Водночас спостерігалось значне зростання імунорегуляторного індексу CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> ( $p < 0,0001$ ), що свідчить про дисбаланс імунної регуляції за умов поєднання АГ і ЦД2.

Серед маркерів кардіометаболічного ризику у пацієнтів з АГ та ЦД2 були вірогідно вищі рівні лептину ( $p = 0,0486$ ) та знижені концентрації Cys C ( $p = 0,0293$ ), тоді як показники NGAL, NT-proBNP та інсуліну не досягали статистичної значущості міжгрупових відмінностей ( $p > 0,05$ ).

Ехокардіографічне дослідження виявило більш виражені структурно-функціональні зміни міокарда у пацієнтів з поєднаною патологією. У цій групі зафіксовано вірогідне збільшення розмірів аорти, ЛП, ПП, КДРЛШ та КСРЛШ ( $p < 0,0001$ ). Крім того, у пацієнтів з АГ і ЦД2 відзначалося значуще підвищення ММЛШ та ІММЛШ, що супроводжувалося зниженням ВТСЛШ ( $p < 0,0001$ ), вказуючи на прогресування патологічного ремоделювання міокарда.

Для уточнення незалежних детермінантів рівня лептину у пацієнтів з АГ було проведено багатофакторний регресійний аналіз, результати якого наведено в табл. 2. Побудована модель характеризувалася задовільною пояснювальною здатністю ( $R^2 = 0,60$ ) та була статистично значущою ( $F = 2,97$ ;  $p < 0,00233$ ), що свідчить про вагомий сукупний вплив включених клініко-метаболічних і структурно-функціональних показників на варіабельність рівня лептину.

За результатами аналізу встановлено, що найбільш значущий позитивний зв'язок із концентрацією лептину мали показники ДАТ ( $\beta = 0,40$ ;  $p = 0,003$ ) та рівень Cys C ( $\beta = 0,11$ ;  $p = 0,007$ ), що може відображати взаємозв'язок між нейрогуморальною активацією, порушенням функції нирок і лептинопосередкованими механізмами кардіометаболічного ризику.

Натомість негативний незалежний вплив на рівень лептину чинили концентрація сечовини крові ( $\beta = -0,31$ ;  $p = 0,008$ ), ММЛШ ( $\beta = -0,43$ ;  $p = 0,005$ ) та ТЗСЛШ ( $\beta = -0,36$ ;  $p = 0,033$ ), що свідчить про складну взаємодію між лептином і процесами структурного ремоделювання міокарда.

Інші включені до моделі показники, зокрема HbA1c, ІМТ, показники ліпідного спектра та окремі ехокардіографічні параметри, не продемонстрували статистично значущого незалежного впливу на рівень лептину ( $p > 0,05$ ), що вказує на їх опосередковану або менш вагомую роль у формуванні лептинового профілю у пацієнтів з АГ.

З урахуванням отриманих результатів у загальній когорті пацієнтів з АГ наступним етапом було проведено багатофакторний регресійний аналіз окремо у групі хворих з поєднаним перебігом АГ та ЦД2. Результати аналізу наведено в табл. 3. Побудована модель характеризувалася високою статистичною значущістю ( $R^2 = 0,60$ ;  $F = 4,59$ ;  $p < 0,00001$ ), що свідчить про суттєвий внесок включених змінних у формування рівня лептину в умовах кардіометаболічної коморбідності.

У пацієнтів з АГ і ЦД2 незалежний позитивний вплив на концентрацію лептину мали ІМТ ( $\beta = 0,21$ ;  $p = 0,022$ ), КДРЛШ ( $\beta = 0,36$ ;  $p < 0,001$ ), діаметр аорти ( $\beta = 0,26$ ;  $p = 0,004$ ), рівні Cys C ( $\beta = 0,24$ ;  $p = 0,012$ ), креатиніну крові ( $\beta = 0,26$ ;  $p = 0,013$ ), а також HbA1c ( $\beta = 0,21$ ;  $p = 0,041$ ), що вказує на тісний взаємозв'язок лептину з ожирінням, порушеннями вуглеводного обміну, нирковою дисфункцією та структурним ремоделюванням серця.

Водночас виявлено низку факторів із вірогідним негативним асоційованим впливом на рівень лептину, зокрема показники діастолічної функції міокарда (IVRT;  $\beta = -0,40$ ;  $p < 0,001$ ), концентрацію сечовини крові ( $\beta = -0,32$ ;  $p = 0,002$ ), вміст Т-активних лімфоцитів (CD25<sup>+</sup>;  $\beta = -0,44$ ;  $p < 0,001$ ), загальних Т-лімфоцитів (CD3<sup>+</sup>;  $\beta = -0,64$ ;  $p = 0,002$ ), а також рівень ЗХ ( $\beta = -0,26$ ;  $p = 0,015$ ). Окрім того, вірогідний позитивний зв'язок із лептином продемонстрували Т-супресори (CD8<sup>+</sup>) ( $\beta = 0,39$ ;  $p = 0,032$ ).

Інші змінні, включені до регресійної моделі, зокрема показники ліпопротеїнів, NGAL, ФВЛШ та співвідношення VE/VA, не досягли рівня статистичної значущості ( $p > 0,05$ ), що свідчить про їх менш виражений або опосередкований вплив на лептиновий профіль у пацієнтів з АГ та ЦД2.

Таким чином, у пацієнтів з АГ, особливо за наявності ЦД2, рівень лептину визначається сукупним впливом метаболічних, імунологічних та структурно-функціональних змін серцево-судинної системи. Встановлені незалежні асоціації лептину з показниками ожиріння, порушеннями вуглеводного обміну, маркерами ниркової функції, клітинної ланки імунітету та ремоделювання міокарда підтверджують його значущу роль у формуванні кардіометаболічного профілю хворих на АГ із супутнім ЦД2.

## Обговорення

Отримані результати свідчать, що лептин у пацієнтів з АГ, особливо за наявності ЦД2, є не лише маркером ожиріння, а й інтегральним показником кардіометаболічних, імунних та структурно-функціональних змін. Виявлені асоціації підтверджують концепцію плейотропної дії лептину як активного учасника патогенезу серцево-судинних ускладнень при метаболічній коморбідності [9, 10].

У даному дослідженні рівень лептину вірогідно асоціювався з ІМТ, що узгоджується з численними роботами, які розглядають лептин як ключовий адипокін, концентрація якого прямо пропорційна масі жирової тканини. Водночас відсутність незалежного впливу ІМТ у загальній когорті АГ та його значущість у групі АГ і ЦД2 може свідчити про модифікуючу роль ІР та гіперглікемії у формуванні лептинового профілю, що також підтверджено попередніми дослідженнями [11, 12].

Виявлений незалежний зв'язок лептину з показниками вуглеводного обміну, зокрема HbA1c, узгоджується з даними інших дослідників про взаємний вплив лептинорезистентності та ІР, що сприяє прогресуванню метаболічних і судинних порушень при

ЦД2 [13]. Деякі автори підкреслюють, що лептин здатний посилювати симпатичну активацію, стимулювати окиснювальний стрес і хронічне запалення низької інтенсивності, що відіграє ключову роль у розвитку АГ та діастолічної дисфункції [14, 15]. Зростає кількість даних, що порушення лептин-адипонектинового балансу та лептинорезистентність мають ключове значення у розвитку діабетогенних метаболічних станів різного генезу, зокрема при вторинних формах порушення вуглеводного обміну, що підкреслює універсальність патогенетичної ролі лептину поза межами класичного ЦД2 [16, 17].

На особливу увагу заслуговує встановлений зв'язок лептину зі структурними показниками ремоделювання серця — КДРЛШ, ММЛШ та ТЗСЛШ. За даними літератури, лептин здатний безпосередньо впливати на кардіоміоцити та фібробласти, індукуючи гіпертрофію та фіброз міокарда незалежно від рівня артеріального тиску. Це дозволяє розглядати лептин як один із медіаторів патологічного ремоделювання серця у пацієнтів з АГ і метаболічними порушеннями.

Значущі асоціації лептину з маркерами ниркової функції (Cys C, креатинін, сечовина) підтверджують дані про участь лептину у формуванні кардіоренального континууму. Відомо, що лептин може сприяти гломерулярній гіпертрофії, ендотеліальній дисфункції та прогресуванню ниркової дисфункції, що, у свою чергу, потенціює серцево-судинний ризик [18, 19].

Не менш важливим є встановлений зв'язок лептину з показниками клітинної ланки імунітету. Підвищення рівнів Т-лімфоцитів, Т-хелперів та Т-супресорів, а також зміни імунорегуляторного балансу підтверджують імуномодулюючу роль лептину, який розглядається як прозапальний цитокін, здатний активувати Т-клітинну відповідь і підтримувати хронічне запалення при ожирінні та ЦД2 [20]. Виявлені імунні зрушення можуть бути одним із механізмів, що пов'язують лептин із прогресуванням судинних і міокардіальних уражень.

Таким чином, результати дослідження узгоджуються з сучасними уявленнями про лептин як багатофункціональний гормонально-цитокіновий медіатор, що інтегрує метаболічні, імунні та гемодинамічні порушення у пацієнтів з АГ та ЦД2 і може розглядатися як потенційний маркер кардіометаболічного ризику в умовах коморбідної патології [20].

## Висновки

У пацієнтів з артеріальною гіпертензією у поєднанні з ЦД2 відзначаються більш виражені клініко-метаболічні, імунологічні та структурно-функціональні порушення порівняно з хворими з ізольованою артеріальною гіпертензією. Рівень лептину у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, особливо за наявності ЦД2, асоціюється не лише з показниками ожиріння, а й з параметрами вуглеводного обміну, маркерами ниркової функції, клітинної ланки імунітету та показниками ремоделювання міокарда.

За результатами багатофакторного регресійного аналізу встановлено, що у загальній когорті пацієнтів з артеріальною гіпертензією незалежними предикторами

рівня лептину є діастолічний артеріальний тиск, концентрація цистатину С, маса міокарда лівого шлуночка та товщина його задньої стінки.

У пацієнтів з поєднаним перебігом АГ та ЦД2 рівень лептину незалежно асоціюється з індексом маси тіла, показниками вуглеводного обміну, маркерами ниркової дисфункції, імунними показниками та параметрами структурного і функціонального ремоделювання серця. Виявлені взаємозв'язки свідчать про інтегративну роль лептину у формуванні кардіометаболічного ризику та підкреслюють його потенційну значущість як маркера складних патогенетичних процесів в осіб з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2-го типу.

**Перспективи подальших досліджень.** Подальші дослідження доцільно спрямувати на поглиблене вивчення ролі лептину як інтегрального маркера кардіометаболічного ризику у пацієнтів з АГ та ЦД2, зокрема у взаємозв'язку з імунними, нирковими та структурно-функціональними показниками серця. Перспективним є проведення проспективних досліджень для оцінки прогностичної значущості лептину та його використання у персоналізованій стратифікації ризику та виборі терапевтичних стратегій.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

## Список літератури

1. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al.; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J*. 2024 Oct 7;45(38):3912-4018. doi: 10.1093/eurheartj/ehae178.
2. American Diabetes Association (ADA) Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2025 Jan 1;48(1 Suppl 1):S27-S49. doi: 10.2337/dc25-S002.
3. Obradovic M, Sudar-Milovanovic E, Soskic S, et al. Leptin and Obesity: Role and Clinical Implication. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 May 18;12:585887. doi: 10.3389/fendo.2021.585887.
4. Pereira S, Cline DL, Glavas MM, Covey SD, Kieffer TJ. Tissue-Specific Effects of Leptin on Glucose and Lipid Metabolism. *Endocr Rev*. 2021 Jan 28;42(1):1-28. doi: 10.1210/endrev/bnaa027.
5. Perakakis N, Farr OM, Mantzoros CS. Leptin in Leanness and Obesity: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Feb 16;77(6):745-760. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.069.
6. Guyenet SJ, Schwartz MW. Clinical review: Regulation of food intake, energy balance, and body fat mass: implications for the pathogenesis and treatment of obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Mar;97(3):745-755. doi: 10.1210/jc.2011-2525.
7. Vilariz-Garcza T, Polonio-Gonzalez ML, Perez-Perez A, et al. Role of Leptin in Obesity, Cardiovascular Disease, and Type 2 Diabetes. *Int J Mol Sci*. 2024 Feb 16;25(4):2338. doi: 10.3390/ijms25042338.
8. Wu XY, Song HB, Wang JW. The association between leptin and diabetes: A meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Res*. 2024 Jul;50(7):1126-1131. doi: 10.1111/jog.15942.
9. Tsuchiya H, Fujio K. Emerging role of leptin in joint inflammation and destruction. *Immunol Med*. 2022 Mar;45(1):27-34. doi: 10.1080/25785826.2021.1948689.
10. Liu C, Li X. Role of leptin and adiponectin in immune response and inflammation. *Int Immunopharmacol*. 2025 Aug 28;161:115082. doi: 10.1016/j.intimp.2025.115082.
11. Szumilas K, Wilk A, Szumilas P, Dziedziejko V, Pawlik A. Role of leptin and adiponectin in the pathogenesis of post-transplant diabetes mellitus. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*. 2024 Oct;174:106876. doi: 10.1016/j.prostaglandins.2024.106876.
12. Laule C, Rahmouni K. Leptin and Associated Neural Pathways Underlying Obesity-Induced Hypertension. *Compr Physiol*. 2025 Feb;15(1):e8. doi: 10.1002/cph4.8.
13. Dunaieva IP. Leptin as a marker of metabolic disorders in comorbid patients with arterial hypertension. *Ukrainian Medical Journal*. 2025;(171):1-6. doi: 10.32471/umj.1680-3051.267923.
14. Sinha S, Haque M. Insulin Resistance Is Cheerfully Hitched with Hypertension. *Life (Basel)*. 2022 Apr 10;12(4):564. doi: 10.3390/life12040564.
15. Didushko OM, Herych PR, Cherniavska IV, Yatsyshyn RI, Pankiv VI. Influence of the complex treatment of hypothyroidism on the leptin level in patients with primary hypothyroidism. *World of Medicine and Biology*. 2018;(65):59-63. doi: 10.26724/2079-8334-2018-3-65-59-63.
16. Mancusi C, Izzo R, di Gioia G, Losi MA, Barbato E, Morisco C. Insulin Resistance the Hinge Between Hypertension and Type 2 Diabetes. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2020 Dec;27(6):515-526. doi: 10.1007/s40292-020-00408-8.
17. Koval SM, Yushko KO, Snihurska IO, et al. Relations of angiotensin-(1-7) with hemodynamic and cardiac structural and functional parameters in patients with hypertension and type 2 diabetes. *Arterial Hypertension*. 2019;23(3):183-189. doi: 10.5603/AH.a2019.0012.
18. Libby P, Hansson GK. From Focal Lipid Storage to Systemic Inflammation: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Sep 24;74(12):1594-1607. doi: 10.1016/j.jacc.2019.07.061.
19. Lee SH, Park SY, Choi CS. Insulin Resistance: From Mechanisms to Therapeutic Strategies. *Diabetes Metab J*. 2022 Jan;46(1):15-37. doi: 10.4093/dmj.2021.0280.
20. Sharifi-Rad M, Anil Kumar NV, Zucca P, et al. Oxidative stress, and antioxidants: back and forth in the pathophysiology of chronic diseases. *Front Physiol*. 2020 Jul;11:694. doi: 10.3389/fphys.2020.00694.

Отримано/Received 04.01.2026

Рецензовано/Revised 10.02.2026

Прийнято до друку/Accepted 21.02.2026 ■

**Information about authors**

Nonna Kravchun, MD, DSc, PhD, Professor, Department of endocrinology and pediatric endocrinology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: no.kravchun@knmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0001-7222-8424>

Inna Dunaieva, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Clinical Pharmacology and Internal Medicine, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: innadunaieva@gmail.com, ip.dunaieva@knmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0003-3061-3230>

Pavlo Kravchun, MD, Professor, Department of endocrinology and pediatric endocrinology, Kharkiv national medical university, Kharkiv, Ukraine; e-mail: pavel.kravchun@gmail.com; fax: +380 (57) 700-41-42; <https://orcid.org/0000-0001-7671-1077>

Olena Yakovenko, PhD, Associate Professor Department of therapy, gastroenterology and dietetics, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: ol.yakovenko@knmu.edu.ua

N.O. Kravchun, I.P. Dunaieva, P.P. Kravchun, O.L. Yakovenko  
Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

**Multifactorial impact of clinical and metabolic determinants on leptin levels in patients with arterial hypertension and concomitant type 2 diabetes mellitus**

**Abstract. Background.** Arterial hypertension (AH) combined with type 2 diabetes mellitus (T2DM) is one of major cardiometabolic comorbidities associated with a high risk of cardiovascular and cardiorenal complications. Adipokines, particularly leptin, play a key role in integrating metabolic, neuroendocrine, and immune-inflammatory mechanisms. However, the multifactorial determinants of leptin levels in patients with AH and concomitant T2DM remain insufficiently elucidated. The purpose was to assess the multifactorial impact of clinical, metabolic, immunological, biochemical, structural and functional cardiovascular parameters on leptin levels in patients with arterial hypertension, particularly in the presence of type 2 diabetes mellitus. **Materials and methods.** The study included 136 patients with AH divided into groups with isolated AH (n = 64) and AH combined with T2DM (n = 72); 20 apparently healthy individuals constituted the control group. All participants underwent comprehensive clinical, laboratory, immunological, and echocardiographic assessment, including evaluation of lipid and carbohydrate metabolism, renal function markers, adipokines (leptin), cardiorenal biomarkers, and myocardial remodeling parameters. Independent predictors of leptin levels were identified using multivariate regression analysis. **Results.** Patients with AH and T2DM

demonstrated more pronounced metabolic, immunological, structural and functional abnormalities compared to those with isolated AH. Leptin levels were significantly higher in the AH and T2DM group and were associated with body mass index, carbohydrate metabolism parameters, renal dysfunction markers, immune cell profiles, and echocardiographic indicators of myocardial remodeling. In the overall AH cohort, diastolic blood pressure, cystatin C concentration, left ventricular myocardial mass, and posterior wall thickness were independent predictors of leptin levels. In patients with AH and T2DM, leptin levels were additionally associated with HbA1c, renal function parameters, body mass index, and indices of diastolic dysfunction. **Conclusions.** In patients with arterial hypertension, especially those with concomitant type 2 diabetes mellitus, leptin serves as an integrative biomarker reflecting cardiometabolic, immune, structural and functional alterations. The identified multifactorial associations support its potential prognostic value in cardiometabolic risk stratification and personalized assessment of patients with comorbidity.

**Keywords:** arterial hypertension; type 2 diabetes mellitus; leptin; cardiometabolic risk; myocardial remodeling; immune dysfunction