

Дисменорея: патогенез, резистентність до терапії та нові клінічні докази  
с. 5–10

Топірамат у міждисциплінарній практиці  
с. 31–37

Фармакотерапія розладу з дефіцитом уваги та гіперактивності  
с. 42–46

Невідкладні стани на відкритому просторі. Що потрібно знати і вміти?  
с. 57–60



## Поверни УВАГУ ДО ЖИТТЯ



### АТОМОКСИН® АТОМОКСЕТИН

- ◆ Доведена ефективність при розладі дефіциту уваги та гіперактивності<sup>1</sup>
- ◆ Доведена біоеквівалентність оригінальному атомоксетину<sup>2</sup>
- ◆ Зручність прийому – 1 раз на добу<sup>1</sup>



**Скорочена інструкція для медичного застосування препарату АТОМОКСИН®.** Дієна речовина: атомоксетин у формі атомоксетину гідрохлориду. 1 капсула містить 11,43 мг або 20,57 мг, або 28,57 мг, або 45,71 мг атомоксетину гідрохлориду, що еквівалентно 10 мг або 18 мг, або 25 мг, або 40 мг атомоксетину. **Лікарська форма.** Капсули тверді. **Фармакотерапевтична група.** Психостимулятори та поєднані засоби. Симптоматичні центральні дії. Атомоксетин. Код АТХ N06B A02. **Фармакологічні властивості.** Атомоксетин є селективним інгібитором пресинаптичного транспортера нервових вівірки мексиканського типу, що викликає підвищення рівня норадреналіну та дофаміну в синапсах, збільшуючи кількість звільненого норадреналіну та дофаміну в синапсах. Атомоксетин має мінімальну взаємодію з іншими норадреналіновими рецепторами або іншими транспортерами чи рецепторами нейротрансмітерів. Атомоксетин може діяти головним чином на нейротрансмітер дофамін та норадреналін. Атомоксетин не є психоделікативом і не є поміданним стимулятором. **Показання.** Атомоксетин призначений для лікування синдрома дефіциту уваги з гіперактивністю (СДУГ) у дітей віком від 6 років, підлітків та дорослих у рамках комплексної програми лікування. Лікування має бути розпочато фахівцем, який має досвід лікування СДУГ, патологією педіатром, дитячим/підлітковим психіатром або психіатром. Діагноз має бути встановлений відповідно до локальних критеріїв DSM (Критерії з діагностикою та статистичною етикою психічних розладів) або міжнародної МКХ. У дорослих слід підтвердити наявність симптомів СДУГ, які виникли в дитинстві вш. Додатково залучити до процесу ухвалення рішення неадекватно особу, не слід починати лікування атомоксетином, якщо наявність симптомів СДУГ у дитинстві не підтверджено. Діагноз не може бути встановлений виключно за наявності одного чи двох симптомів СДУГ. На підставі клінічної оцінки у пацієнтів можуть бути наявні симптоми СДУГ, хоча й не всі симптоми СДУГ, що впливають на різні аспекти життя людини. **Додаткова інформація щодо безпеки застосування цього лікарського засобу.** Комплексна програма лікування засобами з групи селективних інгібіторів пресинаптичного транспортера норадреналіну та дофаміну (СДУГ) має бути впроваджена за участю спеціалізованих фахівців. **Протипоказання.** Складові компоненти препарату можуть викликати кропивку, нестійкість уваги, патологічне вдоволення, емоційну лабільність, імпульсивність, погіршення пам'яті, порушення сну та вживання на електронні дисплеї. У деяких випадках можливе порушення здатності до навчання. Фармакологічна лікування показане не всім пацієнтам із цим синдромом, тому рішення про застосування лікарського засобу має ґрунтуватися на думці ретельної оцінки вираженості симптомів та ступеня порушення з урахуванням віку пацієнта і тривалості симптомів. **Побічні реакції.** Зниження апетиту, анорексія, дратівливість, коливання настрою, сезонна, збудження, тривожність, депресія та пригнічення настрою, тиніт, головний біль, сонливість, запаморочення, нудота, біль у животі, більовані, нудота, запор, диспепсія, дерматит, свербіж, висипання, підвищення артеріального тиску, підвищення частоти серцевих скорочень, зменшення маси тіла, втомленість, запаморочення, біль у грудях, зменшення ліквідності сну, порушення сну, парестезія, тремор, гіперкінез, прилиплий язичок у роті, метеоризм, пегериторизм, дисурія, поліурія, ускладнене сечовипускання, затримка сечі, дисменорея, порушення вивільнення еритроцитів, дисфункція простати, еректильний біль у пацієнтів чоловічої статі, частіше ознаки, відсутність менструації, спазми (вродиві скорочення) для вагітної інформації, для інструкції для медичного застосування). **Категорія вілукі.** За рецептом. **Виробник.** ФАРМАТЕН ІНТЕРНЕШНЛ С.А. ФАРМАТЕН С.А. Р.Л. МОЗ України: № UA18878/01/01, № UA18878/01/02, № UA18878/01/03, № UA18878/01/04. Наявність МОЗ на 22.12.2023 в Україні. **Повна інформація** міститься в інструкції для медичного застосування препарату. 1 раз вивчення робочих ефектів та безпеки щодо безпеки застосування лікарського засобу, просять звертатися до відділу фармакологічного контролю ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» за адресою: вулиця Воїнів Гавалів, 8 м. Київ, 03124, тел. факс: +38 044 281 2333. Інформація для медичників та фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних устанів та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. **Інструкція для медичного застосування 2. Зай в клінічному дослідженні № 144-01-242.**



Науково-практичний загальномедичний журнал

**Ukrainian Medical Journal**

Scientific and practical journal

1562-1146 (Print)

1680-3051 (Online)

**Засновник і видавець**

ТОВ «МОРІОН»

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи

ДК № 5490 від 22.08.2017 р.

**Співзасновник**

Національний університет

охорони здоров'я України

імені П.Л. Шупика

Виходить 8 разів на рік

Заснований у жовтні 1997 р.

**№ 5 (171) 2025**

**Затверджено**

Вченою радою Національного університету

охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика

Протокол № 6 від 11.06.2025 р.

**Редакційна колегія:**

Зозуля Іван Савович

(головний редактор) (Україна)

Березін Олександр Євгенійович (Україна)

Валіпур Аршанг (Австрія)

Гіббс Тревор (Великобританія)

Губергріц Наталя Борисівна (Україна)

Іванов Дмитро Дмитрович (Україна)

Фльор-Генрі П'єр (Канада)

**Редакційна рада:**

Волосовець Антон Олександрович (Україна)

Коваленко Володимир Миколайович (Україна)

Козьолкін Олександр Анатолійович (Україна)

Корнацький Василь Михайлович (Україна)

Морозова Ольга Григорівна (Україна)

Негріч Тетяна Іванівна (Україна)

Ніколаїдес Ендрю Н. (Кіпр)

Новицька-Усенко Людмила Василівна (Україна)

Слонєцький Борис Іванович (Україна)

Соколова Лариса Іванівна (Україна)

**Завідуюча редакцією**

Хоморецька Івета Борисівна

**Editorial board:**

Zozulya Ivan S. (Editor-in-chief) (Ukraine)

Berezin Alexander E. (Ukraine)

Valipour Arschang (Austria)

Gibbs Trevor (Great Britain)

Gubergrits Natalya B. (Ukraine)

Ivanov Dmitry D. (Ukraine)

Flor-Henry Pierre (Canada)

**Editorial council:**

Volosovets Anton O. (Ukraine)

Kovalenko Volodymyr M. (Ukraine)

Kozyolkina Olexander A. (Ukraine)

Kornatsky Volodymyr M. (Ukraine)

Morozova Olga G. (Ukraine)

Nehrych Tetyana I. (Ukraine)

Nicolaides Andrew N. (Cyprus)

Novitskaia-Usenko Ludmila V. (Ukraine)

Slonetsky Boris I. (Ukraine)

Sokolova Larisa I. (Ukraine)

**Executive editor**

Khomoretska Ivetta B.

**Київ • МОРІОН • 2025**

## З ТУРБОТОЮ ПРО ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ

Дисменорея: патогенез, резистентність до терапії та нові клінічні докази

Г.І. Резніченко, О.О. Гордійчук, Р.А. Турсунов, Н.Ф. Одінаєва .....5

## СУЧАСНА ГІНЕКОЛОГІЯ. ВИКЛИКИ ТА РІШЕННЯ

Попередження рецидивів та хронізації запальних захворювань органів малого таза. Модельні клінічні випадки та огляд медичної літератури

Є.І. Костенко, У.І. Боцюк ..... 11

Оптимізація очікуваної тактики при фолікулярних кістах з метою зменшення симптомів і прискорення регресії

Ю.М. Мельник, М.М. Криворук ..... 17

## ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ

Вільні радикали як об'єкт спрямованої нейропротекторної дії в неврології: як розірвати «зачароване коло» ішемічного каскаду

С.Г. Бурчинський ..... 25

Топірамат у міждисциплінарній практиці: сучасні показання та оптимальні клінічні сценарії застосування

Л.Б. Мар'єнко ..... 31

Німесулід: запитання та відповіді ..... 38

Фармакотерапія розладу з дефіцитом уваги та гіперактивності. У фокусі уваги атомоксетин

І.А. Марценковський, І.І. Марценковська, Г.В. Макаренко ..... 42

Запаморочення під контролем:

від міфів до стійкості рожевого фламінго

Т.Л. Можина ..... 47

Біластин — надійний супутник пацієнта з алергічним ринітом: сучасна доказова база та клінічне обґрунтування ..... 52

Невідкладні стани на відкритому просторі.

Що потрібно знати і вміти?

І.С. Зозуля, А.О. Волосовець, І.В. Вербицький,

О.В. Іващенко, О.Г. Крамарєва, А.В. Бойко ..... 57

Сучасні міжнародні стандарти хірургічного лікування пахвинних гриж (огляд літератури)

В.В. Скиба, В.Я. Стадник, І.В. Яцишин, О.В. Іванько, Н.В. Войтюк ..... 61

Хвороба Лайма: комплексний погляд на проблему

М.В. Пацеля, Є.М. Міхньова, Е.О. Мурзіна,

К.О. Бардова, О.В. Гаврилюк, Ю.В. Щербакєва,

В.М. Боровиков, О.О. Яворовська ..... 65

Ліпосомальні пегільовані форми препаратів у подоланні хімієрезистентності місцево-поширеного раку молочної залози

О.В. Мовчан, А.О. Ляшенко ..... 71

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Оцінка ефективності інтраназального використання розчину колоїдного срібла Дефлю® Сільвер Ніс у комплексному лікуванні гострого вірусного риносинуситу середньо-тяжкого перебігу для профілактики бактеріальних ускладнень

Ю.В. Деєва ..... 75

Диклофенак vs лорноксикам у системній анальгезії: доказовість, керованість, зручність. Чому Диклоберл® — прагматичний вибір щоденної практики

Є.Д. Єгудіна ..... 84

Коморбідність неврологічних проявів при COVID-19 І.О. Філюк, О.І. Кальбус.....	88
Сучасна тактика в діагностиці та лікуванні пацієнтів з гіпертрофованими синовіальними складками колінного суглоба Я.В. Мережко, О.А. Костогриз.....	92
Церебральна амілоїдна ангіопатія як один з найпоширеніших видів хвороб дрібних судин головного мозку Ю.О. Кищук, М.О. Черних, О.В. Солейко, Д.С. Маковеєв, А.М. Березовський.....	99
Травма вуха — проблеми і перспективи Р.Л. Бохонко, В.С. Савчин, О.Б. Матвійчук, Н.В. Тузюк, В.Т. Бочар.....	102
Роль рентгенографії та мультиспіральної комп'ютерної томографії органів грудної клітки в діагностиці та післяопераційному спостереженні пацієнтів з об'ємними утвореннями легень А.А. Мельникова, С.В. Федьків.....	105
Pathophysiology of cardiac dysfunction in burn disease O.V. Kravets, V.V. Yekhalov, V.V. Gorbuntsov.....	109
Функціональні результати у хворих на рак прямої кишки після низької передньої резекції прямої кишки з формуванням резервуара та без нього Б.В. Сорокін, С.О. Злобенець.....	115
Leptin as a marker of metabolic disorders in comorbid patients with arterial hypertension I.P. Dunaieva.....	118
Структурні особливості цитоподібної залози у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу та коморбідною патологією в умовах хронічного стресу М.І. Бобрик, Ю.І. Комісаренко.....	124
<b>ВИПАДОК ІЗ ПРАКТИКИ</b>	
Герпесвірусні ураження ротоглотки: короткий огляд та випадок з практики Н.В. Митус.....	126

**Зареєстровано**

В Реєстрі суб'єктів у сфері медіа.  
Рішення № 1244 від 31.10.2023 р.

**Атестовано**

Атестаційною колегією  
Міністерства освіти і науки України  
Згідно з наказом Міністерства освіти  
і науки України від 17.03.2020 р. № 409  
журнал включено до Переліку наукових  
фахових видань України (категорія «Б»)

**Адреса редакції та видавця:**

02140, Київ-140,  
просп. М. Бажана, 10А  
Тел./факс: (044) 585-97-10  
(багатоканальний)

Поштова адреса:  
02072, Київ, МВПЗ-72  
E-mail: PUBLIC@MORION.UA  
Internet: www.umj.com.ua

Підписано до друку 29.08.2025 р.

Формат 60x84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>.

Папір крейд. матовий.

Ум. друк. арк. 14,88.

Обл.-вид. арк. 17,55.

Загальний наклад 25 000 прим.

Видруковано у ТОВ «Софія-А» ЛТД:  
04053, м. Київ, вул. Обсерваторна, 12-б.

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 527  
від 10.07.2001 р.

Передплатити

«УКРАЇНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЧАСОПИС»

можна в будь-якому поштовому відділенні.

Передплатний індекс — 48348.

**Матеріали, що розміщені у цьому виданні,  
заборонено копіювати, розповсюджувати,  
відтворювати та використовувати повністю  
або частково без письмової згоди редакції.**

**Знаком  помічено матеріали,  
що містять корпоративну інформацію  
про лікарський засіб.**

© ТОВ «МОРІОН», 2025

Онлайн версія журналу



# Leptin as a marker of metabolic disorders in comorbid patients with arterial hypertension

I.P. Dunaieva

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

**Abstract.** The comorbid course of arterial hypertension in combination with type 2 diabetes mellitus and obesity was one of the pressing issues of modern medicine due to the high risk of cardiovascular complications and metabolic maladaptation. **The aim of the study:** to determine the characteristics of leptin levels in patients with hypertension depending on the presence of comorbid conditions and to establish its associations with metabolic profile indicators. **Object and methods of research.** A total of 250 patients with varying comorbidity were examined and divided into four groups according to the presence of associated conditions. Leptin, insulin, 25(OH)D, and HbA1c levels were determined using the enzyme-linked immunosorbent assay method. Statistical analysis included correlation and intergroup comparisons ( $p < 0.05$ ). **Results.** As the study results showed, leptin levels significantly increased in patients with all three comorbid diagnoses ( $28.85 \pm 14.22$  ng/mL) compared to the group with isolated arterial hypertension ( $23.83 \pm 12.52$  ng/mL;  $p < 0.05$ ). A positive correlation was recorded between leptin and body mass index ( $r = 0.627$ ;  $p < 0.0001$ ), glycated haemoglobin ( $r = 0.393$ ;  $p = 0.041$ ), and a negative correlation with insulin level ( $r = -0.418$ ;  $p = 0.036$ ) and 25(OH)D ( $r = -0.411$ ;  $p = 0.06$ ). In patients with elevated HbA1c (above 8.5%), a slight decrease in leptin levels was observed compared to those with HbA1c between 7–8.5%. It was also established that 25(OH)D deficiency was associated with increased leptin levels, which could indicate a pathogenic relationship between these factors. **Conclusion.** An increase in leptin levels could be considered a marker of metabolic disorders, leptin resistance, and vitamin D deficiency in patients with arterial hypertension and comorbid conditions. The results of the presented study could contribute to the improvement of risk stratification strategies and individualisation of therapy.

**Key words:** leptin resistance, type 2 diabetes, obesity, body mass index, 25(OH)D, insulin resistance.

## Introduction

Comorbid progression of arterial hypertension (AH) in combination with obesity (OB) and type 2 diabetes mellitus (DM) represents one of the major challenges in modern medicine, contributing to early target organ damage, increased cardiovascular risk, and premature mortality. According to the European Society of Cardiology [1] and the American Diabetes Association [2], this combination of diseases falls under the concept of high cardiometabolic risk and requires an interdisciplinary approach to risk stratification and therapeutic correction. Statistical data from the Centers for Disease Control and Prevention [3] also indicate that patients with AH and T2DM against a background of OB have twice the risk of complications and death compared to those with isolated AH.

A key role in the pathogenesis of this comorbidity is played by adipokine dysfunction — hormones produced by adipose tissue — among which leptin is primary. Leptin is synthesised by adipocytes and regulates energy metabolism, insulin secretion, appetite, sympathoadrenal activity, and participates in inflammation and vascular remodelling. In obesity, hyperleptinaemia is observed without the corresponding biological effect due to the development of leptin resistance — a phenomenon extensively described in the review by A. Engin [4], where the author discusses key mechanisms of impaired leptin signalling, including increased Suppressor of Cytokine Signaling 3, hypothalamic inflammation, and decreased leptin transport across the blood-brain barrier. Similar disruptions are confirmed in the work by J. Liu et al. [5], which describes molecular pathways (JAK2/STAT3, PI3K/Akt) that become ineffective in chronic leptin excess. Leptin overload in the context of leptin resistance is associated with impaired glycaemic

control, hyperinsulinaemia, elevated blood pressure, and myocardial remodelling, as demonstrated in the study by M.S. Poetsch et al. [6], where leptin is considered a factor in cardiovascular dysfunction due to its influence on myocardial hypertrophy and sympathoadrenal activation. Q. Li et al. [7], using a zebrafish model, proved the involvement of the leptin receptor in ventricular regeneration processes, indirectly confirming leptin's role in cardiac tissue remodelling. Thus, accumulated literature data suggest that leptin is not only a marker of excess fat mass but also an active mediator of metabolic and cardiac maladaptation in the comorbidity of AH, T2DM, and OB.

Ukrainian authors also highlight the importance of leptin as a predictor of metabolic maladaptation. In particular, according to I.V. Cherniavska et al. [8], elevated leptin levels in patients with AH, OB, and T2DM are accompanied by higher body mass index (BMI), increased HbA1c, reduced 25(OH)D levels, and pronounced insulin resistance. This allows leptin to be considered not only a pathogenic factor but also a potential biomarker of the metabolic phenotype. Findings from the study by M.M. Schurko et al. [9] showed that obesity is associated with increased leptin levels, which in turn exacerbate insulin resistance and may act as a trigger for the development of ischaemic heart disease (IHD). Patients with both IHD and metabolic syndrome showed more significant disturbances in carbohydrate and lipid metabolism, indicating more severe disease progression in the presence of metabolic syndrome. In summary, leptin resistance may be a key pathogenic link in the development of insulin resistance, obesity, and, consequently, IHD.

Modern literature pays considerable attention to the relationship between leptin and vitamin D deficiency. The study by M. Obradovic et al. [10] demonstrates a nega-



tive correlation between 25(OH)D and leptin levels, explained by the deposition of fat-soluble vitamins in adipose tissue and reduced bioavailability in hyperleptinaemia conditions. Similar results are presented in the work by S.C. Lu, A.O. Akanji [11], who emphasised that high leptin levels are associated with reduced vitamin D levels in patients with obesity and metabolic syndrome. The latest experimental data in the study by A. Birukov et al. [12] confirm that leptin exerts an inhibitory effect on insulin secretion by  $\beta$ -cells and regulates insulin receptor expression in peripheral tissues. This deepens insulin resistance, creating a pathological feedback loop that accelerates T2DM development against the background of OB and AH.

Summarising current scientific evidence, it should be noted that leptin is considered a key component of the cardiometabolic phenotype. Its increase in patients with AH, T2DM, and OB reflects the severity of disorders in carbohydrate, lipid, and endocrine metabolism, which justifies its use as a prognostic marker. At the same time, the significant variability of findings across populations and insufficient standardisation of measurement methods require further clinical-analytical studies. Therefore, it is highly relevant to study leptin levels as an integral predictor of metabolic maladaptation in patients with AH in combination with OB and T2DM. The aim of this study was to determine the characteristics of leptin levels in patients with AH depending on the presence of comorbid conditions — obesity and type 2 DM — and to identify associations between leptin concentration and indicators of carbohydrate metabolism, insulin resistance, 25(OH)D levels, and body mass index.

## Materials and methods

A comprehensive study was carried out in accordance with GCP [13] and GLP [14] standards, the ethical and legal principles of the Declaration of Helsinki [15], the Convention on Human Rights and Biomedicine [16], and with the approval of the Ethics and Bioethics Committee of Kharkiv National Medical University (Protocol No. 4, dated 7 April 2025). Participation in the study was voluntary, and all patients were informed about potential risks and signed an informed consent form for participation and publication of the study results. Confidentiality, anonymity, and protection from any forms of discrimination or coercion were guaranteed to all participants.

The study was conducted at the outpatient department of the State Institution «L.T. Mala National Institute of Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» between 2021 and 2024, involving 250 patients with AH with a mean age of  $55.26 \pm 8$  years. The participants were divided into four groups: group 1 included patients with isolated AH ( $n=49$ ); group 2 — patients with AH and obesity ( $n=62$ ); group 3 — patients with AH and comorbid type 2 DM ( $n=77$ ); and group 4 — patients with combined AH, DM, and obesity ( $n=62$ ). The control group consisted of conditionally healthy individuals without verified metabolic disorders ( $n=20$ ).

All patients had the body weight and height measured, and BMI was calculated as  $\text{weight}/\text{height}^2$  ( $\text{m}^2$ ). Body mass index was used to determine obesity ( $\text{BMI} > 30 \text{ kg}/\text{m}^2$ ), according to WHO criteria [17]. Verification of AH, its grade and stage, was performed according to current European guidelines [18], and the diagnosis of DM was made based on WHO criteria [19]. For each patient, anthropometric parameters,

biochemical and hormonal markers (leptin, insulin, HbA1c, and 25(OH)D) were assessed once, in the morning, in a fasting state, by venous blood sampling after 8–12 hours of fasting, which minimised the influence of diurnal variations. Exclusion criteria included: type 1 DM, congenital heart and urinary tract defects, presence of pacemakers, artificial heart valves, heart failure stages IIB and III, acute myocardial infarction, infectious and severe inflammatory processes, and haematological diseases.

Leptin concentration in the patients' serum was measured using the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method on the «Labline-90» analyser (Austria), applying a commercial test kit manufactured by the company «DBC» (Canada), in accordance with the instructions included in the kit. To assess the level of 25(OH)D in serum, the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used on the «Labline-90» analyser (Austria) with a commercial test kit produced by «Monobind Inc» (USA), following the manufacturer's instructions provided in the set. Serum insulin levels were evaluated using the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method on the «Labline-90» analyser (Austria), employing a commercial test kit from «Monobind Inc» (USA), according to the instructions supplied with the kit. Glycated haemoglobin (HbA1c) content in the patients' serum was analysed photometrically based on the thiobarbituric acid reaction, using a commercial test kit developed by the company «Reagent» (Ukraine), in full accordance with the enclosed instructions.

Statistical analysis of the data was performed using Statistica 13.0 and SPSS 26.0 software. The Shapiro — Wilk test was used to assess normality of distribution. Quantitative indicators were presented as median [Q25; Q75]. The Mann-Whitney U test or Kruskal-Wallis test was used for intergroup comparison. Correlation analysis was performed using Spearman's rank correlation coefficient. Results were considered statistically significant at  $p < 0.05$ .

## Results and discussion

To assess the characteristics of carbohydrate metabolism, hormonal status, and anthropometric parameters in patients with AH, a number of metabolic indicators were analysed depending on the presence of comorbid conditions. A comparative analysis of leptin, insulin, HbA1c, 25(OH)D, and BMI levels was conducted across four clinical groups (Table 1). All biochemical indicators were measured in the morning hours in a fasting state using venous blood samples collected according to a standardised protocol. Enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA) with validated commercial test kits were used for analysis. This approach ensured high accuracy of the results and made it possible to identify specific metabolic characteristics for each patient group.

Leptin levels were lowest in patients with isolated AH ( $23.83 \pm 12.52 \text{ ng}/\text{mL}$ ), and significantly higher in groups with obesity ( $27.68 \pm 14.46 \text{ ng}/\text{mL}$ ;  $p < 0.000001$ ) and with AH + obesity + type 2 DM ( $28.85 \pm 12.42 \text{ ng}/\text{mL}$ ;  $p = 0.041$ ). This indicates a close relationship between hyperleptinaemia and obesity, as well as the possible involvement of leptin in the pathogenesis of metabolic disorders associated with comorbidity. Insulin levels were lowest in the AH group ( $10.96 \pm 4.33 \mu\text{U}/\text{mL}$ ) and gradually increased in groups with combined pathology, reaching the highest values in the AH + DM group ( $25.84 \pm 15.71 \mu\text{U}/\text{mL}$ ;  $p < 0.000001$ ). This insulin elevation reflects the presence of insulin resistance, which is signifi-

**Table 1** Carbohydrate profile indicators in the studied groups

Indicator	AH (n=49)	AH+OB (n=62)	AH+T2DM (n=77)	AH+OB+T2DM (n=62)	p
	1	2	3	4	
Leptin, ng/mL	23.83±12.52	27.68±14.46	27.73±12.29	28.85±12.42	0.041.4
Insulin, µU/mL	10.96±4.33	17.77±9.63	25.84±15.71	19.25±7.95	0.0000011.2 0.0000011.3 0.0000011.4 0.00122.3 0.0083.4
HbA1c, %	5.79±0.76	5.95±0.92	7.57±1.11	7.34±0.8	0.0000151.3 0.0000011.4 0.0000012.3 0.0000012.4
25(OH)D, ng/mL	39.52±12.42	42.38±11.43	40.63±12.25	39.31±11.16	>0.05
BMI, kg/m <sup>2</sup>	26.81±1.44	34.55±2.85	28.25±1.61	35.45±2.73	0.0000011.2 0.000000131.3 0.0000012.3 0.0000011.4 0.0000012.3 >0.052.4

Developed by the author based on the results of the research.

cantly exacerbated in the presence of obesity and DM. The HbA1c index was also significantly higher in the groups with DM: 7.57±1.11% in the AH + DM group and 7.34±0.8% in the AH + obesity + DM group (p<0.00001), indicating poorer glycaemic control in these patients. The lowest HbA1c values were recorded in patients with isolated AH — 5.79±0.76%. The 25(OH)D level did not differ significantly between groups (p>0.05), although numerically it was slightly lower in the AH + obesity + DM group (39.31±11.16 ng/mL), which may indirectly indicate a trend towards vitamin D deficiency as comorbidity increases. BMI was lowest in patients with AH (26.81±1.44 kg/m<sup>2</sup>), while in groups with obesity and combined obesity + DM, it reached the highest values — 34.55±2.85 and 35.45±2.73 kg/m<sup>2</sup> respectively. Significant differences were observed between all groups, except between the AH + obesity and AH + obesity + DM groups (p>0.05), indicating a similar degree of obesity severity in these patients.

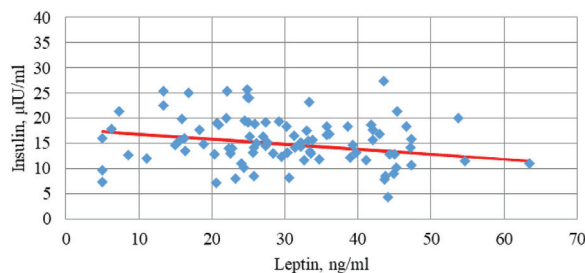
Further analysis confirmed that leptin levels were lowest in the AH group, but significant differences were observed only in comparison with the group combining AH, obesity, and DM. In patients with obesity, leptin levels typically increase due to greater adipose tissue mass, where it is synthesised, and due to increased insulin resistance. Type 2 DM is associated with elevated leptin resistance against a background of marked hyperinsulinaemia, leading to further increases in leptin levels to compensate for this resistance — which explains the differences observed between the patient groups.

The study identified an inverse correlation between leptin and insulin levels (r=-0.418; p=0.036), suggesting a potential antagonistic effect of leptin on insulin secretion, particularly through its anorexigenic effect and its ability to reduce the functional activity of pancreatic β-cells. This mechanism may be one of the pathogenic factors contributing to insulin resistance and metabolic maladaptation in patients with combined forms of comorbidity (Fig. 1).

A direct correlation was established between leptin and glycated haemoglobin levels (r=0.393; p=0.041), confirming leptin's involvement in the regulation of carbohydrate metabolism. An increase in leptin concentration is

associated with higher HbA1c values, which may indicate its role in the development of chronic hyperglycaemia against the background of leptin resistance. This interaction highlights leptin's significance as a potential marker of metabolic maladaptation in patients with type 2 DM and related disorders (Fig. 2). The graph clearly shows a gradual increase in HbA1c levels as leptin concentration

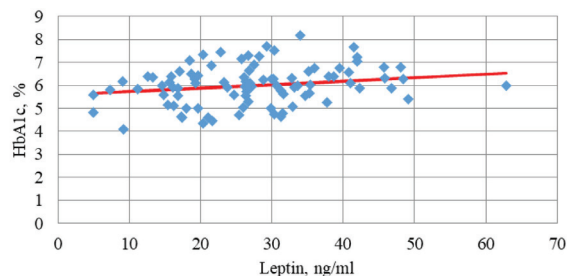
**Figure 1** Correlation between leptin and insulin levels (r=-0.418; p=0.036)



Blue squares — individual values of leptin and insulin levels in serum; red line — regression line.

Developed by the author based on research results.

**Figure 2** Correlation between leptin and glycated haemoglobin (r=0.393; p=0.041)



Small squares — individual values of leptin and HbA1c concentrations; red line — regression line.

Developed by the author based on the results of the research.

rises. The highest HbA1c values were recorded in patients with the highest leptin levels, consistent with the correlation analysis data.

Considering the identified association between leptin and HbA1c levels, an additional analysis was conducted in the subgroup of patients with type 2 DM, taking into account the degree of glycaemic control. Comparison of the subgroups revealed that in patients with HbA1c levels within 7–8.5%, the median leptin level was 3.1% higher than in those with values above 8.5%: 30.55 [30.1; 31.85] vs 29.61 [29.59; 30.86] ng/mL, respectively ( $p < 0.05$ ) (Fig. 3). The obtained results confirm the complex interaction between leptin, insulin, and glycaemic control indicators, indicating the important role of leptin in the pathogenesis of metabolic disorders in comorbid conditions.

A negative correlation was found between leptin and vitamin D levels ( $r = -0.411$ ,  $p = 0.06$ ), which may be due to the fact that excessive leptin levels can negatively affect the functional effects of 25(OH)D. Thus, with a median leptin level of 31.86 ng/mL, the threshold value of 25(OH)D was below 30 ng/mL; and with a median of 27.8 ng/mL, the threshold value of 25(OH)D was above 30 ng/mL. A positive correlation was observed between leptin levels and BMI ( $r = 0.627$ ,  $p < 0.0001$ ). The obtained results are presented in Table 2.

As shown in Table 2, plasma leptin levels were significantly higher in patients with 25(OH)D concentrations below 30 ng/mL compared to those with levels above 30 ng/mL (31.86 vs 27.8 ng/mL;  $p < 0.01$ ). This indicates an inverse relationship between leptin and vitamin D levels, which may suggest mutual pathogenic aggravation. In addition, a significant positive association was found

between leptin levels and BMI: with a BMI  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>, the median leptin level was 31.85 ng/mL vs 27.99 ng/mL with a BMI  $< 30$  kg/m<sup>2</sup> ( $p < 0.01$ ). These results underscore the strong link between leptin, obesity, and vitamin D deficiency as key components of metabolic maladaptation.

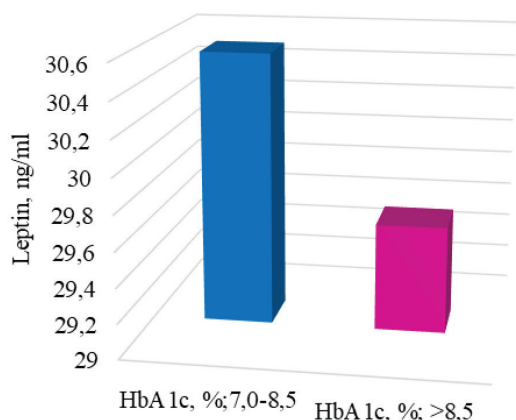
Beyond the main biochemical relationships identified in this study, the role of leptin as a systemic mediator of chronic low-grade inflammation should also be considered. According to S.C. Lu, A.O. Akanji [11], leptin is involved in the regulation of pro-inflammatory cytokine production, particularly interleukin-6 and tumour necrosis factor  $\alpha$ , which contributes to worsening insulin resistance in chronic hyperglycaemia. This partly explains the observed positive association between leptinaemia and HbA1c levels, indicating not only the metabolic but also the immunoinflammatory activity of leptin.

An important aspect worthy of attention is the presence of sex differences in the regulation of the leptin profile. A. Boucsein et al. [20] emphasised that leptin levels are generally higher in women than in men at the same BMI, which the authors attributed to oestrogen-dependent stimulation of LEP gene expression. This aligns with the observations in the present study, where women exhibited slightly higher mean leptin levels regardless of the presence of T2DM or obesity, although this was not the subject of dedicated analysis. M.C. Evans et al. [21] demonstrated that sex hormones affect leptin sensitivity, especially during menopause, which may be important for predicting metabolic risk in the female population. Other researchers — G. Srinivasan et al. [22] — examined leptin's effect on the contractile activity of uterine tissue and found that it suppresses spontaneous contractions via activation of the NO/cGMP signalling pathway, highlighting its role in reproductive function regulation.

Special attention should also be paid to age-related features. According to Z. Liu et al. [23], older patients tend to show reduced leptin sensitivity due to age-related declines in hypothalamic receptor density. This may partly explain the differences in leptinaemia among subgroups with varying DM or obesity durations. The age-related decrease in leptin's biological effectiveness may result not only from quantitative changes in leptin itself but also from impaired pre-receptor signalling cascades, as described by V. Oliveira et al. [24]. These researchers demonstrated that leptin resistance in AH is linked to disrupted signalling in the central nervous system, particularly in hypothalamic structures, which control both energy balance and blood pressure regulation. Although the current study did not stratify patients by age, the observed variability in leptin levels among individuals with different metabolic statuses — particularly lower values in patients with higher HbA1c levels — may partly reflect the influence of both the duration of metabolic disorders and potential age-related changes in leptin sensitivity. This is consistent with the literature on the decline in leptin signal efficacy in older adults, and underscores the need for further stratified analysis by age and disease duration.

The role of leptin in regulating energy metabolism and cardiovascular homeostasis, as well as its impact on cognitive functions in metabolic disorders, remains a subject of debate. M. Tanaka et al. [25] showed that elevated levels of the soluble TREM2 receptor are associated with cognitive impairment in patients with type 2 DM, even in the absence of obesity, suggesting complex neuroendocrine links bet-

**Figure 3** Leptin levels in patients with type 2 DM depending on HbA1c level,  $p < 0.05$



Developed by the author based on the results of the research.

**Table 2** Fasting plasma leptin level in the study group depending on 25(OH)D level and BMI, M [Q25; Q75]

Indicator	n	Gradation	Leptin, ng/ml	p
25(OH)D, ng/ml	25	<30	31.86 [30.1; 33.77]	<0.01
	86	>30	27.8 [26.28; 29.43]	
BMI, kg/m <sup>2</sup>	103	<30	27.99 [23.68; 31.86]	<0.01
	108	>30	31.85 [29.59; 39.25]	

Q25 — lower quartile (25th percentile); Q75 — upper quartile (75th percentile); M [Q25; Q75] — median and interquartile range.

Developed by the author based on the results of the research.

ween metabolic status and central nervous system function. In this context, the results of A. Kurylowicz [26] are also of interest, highlighting the influence of oestrogens on adipose tissue physiology and the development of leptin resistance, especially in obesity, underlining the sex- and hormone-specific aspects of metabolic regulation disorders.

It is worth noting that several studies point to potential heterogeneity in leptin resistance depending on adipose tissue location. For example, in the study by K. Tanigaki et al. [27], leptin levels were more strongly correlated with visceral fat than with total fat mass. The authors attribute this to the higher metabolic activity of visceral adipose tissue, which produces more pro-inflammatory mediators. In the present study, BMI was used as a general indicator of obesity; therefore, further analysis of visceral fat content could help clarify the nature of these associations. In turn, S. Pereira et al. [28] expanded the understanding of leptin's role, demonstrating its tissue-specific effects on glucose and lipid metabolism. The authors noted that leptin's action largely depends on the type of target tissue, opening new avenues for developing more targeted pharmacological strategies for treating metabolic disorders.

Summarising current concepts of leptin's biological effects, M. Greco et al. [29] emphasised leptin-activating modulators as potential therapeutic agents for correcting metabolic imbalance. In the review, the authors highlighted that such molecules can influence leptin sensitivity, reduce leptin resistance, and consequently improve the regulation of energy homeostasis, appetite, and insulin sensitivity. Expanding research in this direction opens new possibilities for a personalised approach to treating obesity, type 2 DM, and the complications in the context of leptin resistance.

## Conclusions

The conducted study focused on determining the dependence of leptin levels in patients with AH on the presence of comorbid conditions — obesity and type 2 DM — as well as identifying associations between leptin concentration and indicators of the metabolic profile, in particular glycated haemoglobin, body mass index, insulin level, and 25-hydroxyvitamin D. The obtained data made it possible to reveal both statistically significant intergroup differences in leptin levels and statistically significant correlations with clinical and biochemical markers of metabolic disorders.

The study involved 250 patients with AH, who were divided into four groups according to the presence of comorbid obesity and type 2 DM. Each participant had the levels of leptin, glycated haemoglobin, insulin, and 25-hydroxyvitamin D measured, and body mass index was calculated. The statistical analysis revealed that patients with a combination of AH, obesity, and type 2 DM had significantly higher leptin levels compared to individuals with AH only. Positive correlations were found between leptin concentration and glycated haemoglobin and body mass index, as well as inverse correlations between leptin levels and insulin and 25-hydroxyvitamin D concentrations. These results indicate close associations between leptinaemia and carbohydrate metabolism, body weight, and vitamin status in patients with metabolic comorbidity.

The obtained data provide grounds for considering leptin as an important integral marker of metabolic maladaptation in patients with AH complicated by obesity and type 2 DM. Leptin reflects both excessive fat mass and

impaired glucose homeostasis, the development of leptin resistance, and vitamin D deficiency. Such a comprehensive approach to its interpretation allows the use of leptin levels for metabolic risk stratification, differentiated assessment of the severity of the pathological process, and potentially for individualising treatment strategies. Further scientific research should be aimed at studying the dynamics of leptinaemia under the influence of therapeutic interventions, analysing the relationships between leptin and visceral adipose tissue, pro-inflammatory cytokines, and determining its prognostic value in the development of cardiovascular and renal complications in patients with combined metabolic disorders.

## References

- Marx N., Federici M., Schütt K. et al. (2023) 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes: Developed by the Task Force on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.*, 1–98. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad192.
- ElSayed N.A., Aleppo G., Aroda V.R. et al. (2023) 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*, 46(Suppl. 1): S19–S40. DOI: 10.2337/dc23-S002.
- Diabetes Data and Statistics (2024) [www.cdc.gov/diabetes/php/data-research/data-statistics/index.html](http://www.cdc.gov/diabetes/php/data-research/data-statistics/index.html).
- Engin A. (2024) The mechanism of leptin resistance in obesity and therapeutic perspective. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 1460: 463–487. DOI: 10.1007/978-3-031-63657-8\_16.
- Liu J., Yang X., Yu S., Zheng R. (2018) The leptin resistance. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 1090: 145–163. DOI: 10.1007/978-981-13-1286-1\_8.
- Poetsch M.S., Strano A., Guan K. (2020) Role of leptin in cardiovascular diseases. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, 11: 354. DOI: 10.3389/fendo.2020.00354.
- Li Q., Zhao Y., Geng F. et al. (2025) Identification and regulation of a novel leptin receptor-linked enhancer during zebrafish ventricle regeneration. *Life Sci.*, 363: 123415. DOI: 10.1016/j.lfs.2025.123415.
- Cherniavska I.V., Kravchun N.O., Dunaieva I.P. et al. (2024) Association between hyperleptinemia and cardiometabolic risk in individuals with obesity. *Int. J. Endocrinol.*, 20(1): 53–57. DOI: 10.22141/2224-0721.20.1.2024.1358.
- Schurko M.M., Lapovets L.Ye., Boikiv N.D. (2022) Diagnostic significance of leptin in patients with ischemic heart disease on the basis of metabolic syndrome. *Bull. Med. Biol. Res.*, 4(1): 110–113. DOI: 10.11603/bmbr.2706-6290.2022.1.12978.
- Obradovic M., Sudar-Milovanovic E., Soskic S. et al. (2021) Leptin and obesity: Role and clinical implication. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, 12: 585887. DOI: 10.3389/fendo.2021.585887.
- Lu S.C., Akanji A.O. (2020) Leptin, obesity, and hypertension: A review of pathogenetic mechanisms. *Metab. Syndr. Relat. Disord.*, 18(9): 399–406. DOI: 10.1089/met.2020.0065.
- Birukov A., Eichelmann F., Kuxhaus O. et al. (2020) Opposing associations of NT-proBNP with risks of diabetes and diabetes-related complications. *Diabetes Care*, 43(12): 2930–2937. DOI: 10.2337/dc20-0553.
- International Council for Harmonisation. Integrated addendum to ICH E6(R1): Guideline for good clinical practice E6(R2). ICH; 2016. [database.ich.org/sites/default/files/E6\\_R2\\_Addendum.pdf](http://database.ich.org/sites/default/files/E6_R2_Addendum.pdf).
- Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) (2022) Principles of good laboratory practice (GLP): OECD series on principles of GLP and compliance monitoring. Paris: OECD Publishing. [www.oecd.org/chemicalsafety/testing/oecd-principlesongoodlaboratorypractice.htm](http://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/oecd-principlesongoodlaboratorypractice.htm).
- World Medical Association (2013) Declaration of Helsinki — ethical principles for medical research involving human subjects. Reviewed in 2021–2023. [www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects](http://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects).



16. Council of Europe (1997) Convention on Human Rights and Biomedicine (Oviedo Convention), ETS No. 164. Oviedo: Council of Europe. [www.coe.int/en/web/bioethics/oviedo-convention](http://www.coe.int/en/web/bioethics/oviedo-convention).
17. World Health Organization (2000) Obesity: Preventing and managing the global epidemic: Report of a WHO consultation. WHO Technical Report Series No. 894. [apps.who.int/iris/handle/10665/42330](http://apps.who.int/iris/handle/10665/42330).
18. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. (2018) 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur. Heart J.*, 39(33): 3021–3104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339.
19. World Health Organization (2019) Classification of diabetes mellitus. [iris.who.int/bitstream/handle/10665/325182/9789241515702-eng.pdf?sequence=1](http://iris.who.int/bitstream/handle/10665/325182/9789241515702-eng.pdf?sequence=1).
20. Boucsein A., Kamstra K., Tups A. (2021) Central signalling cross-talk between insulin and leptin in glucose and energy homeostasis. *J. Neuroendocrinol.*, 33(4): e12944. DOI: 10.1111/jne.12944.
21. Evans M.C., Hill J.W., Anderson G.M. (2021) Role of insulin in the neuroendocrine control of reproduction. *J. Neuroendocrinol.*, 33(4): e12930. DOI: 10.1111/jne.12930.
22. Srinivasan G., Parida S., Pavithra S. et al. (2021) Leptin receptor stimulation in late pregnant mouse uterine tissue inhibits spontaneous contractions by increasing NO and cGMP. *Cytokine*, 137: 155341. DOI: 10.1016/j.cyt.2020.155341.
23. Liu Z., Xiao T., Liu H. (2023) Leptin signaling and its central role in energy homeostasis. *Front. Neurosci.*, 17: 1238528. DOI: 10.3389/fnins.2023.1238528.
24. Oliveira V., Kwitek A.E., Sigmund C.D. et al. (2021) Recent advances in hypertension: intersection of metabolic and blood pressure regulatory circuits in the central nervous system. *Hypertension*, 77(4): 1061–1068. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14513.
25. Tanaka M., Yamakage H., Muranaka K. et al. (2022) Higher serum soluble TREM2 as a potential indicative biomarker for cognitive impairment in inadequately controlled type 2 diabetes without obesity: The DOR-KyotoJ-1. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, 13: 880148. DOI: 10.3389/fendo.2022.880148.
26. Kurylowicz A. (2023) Estrogens in adipose tissue physiology and obesity-related dysfunction. *Biomedicines*, 11(3): 690. DOI: 10.3390/biomedicines11030690
27. Tanigaki K., Sacharidou A., Peng J. et al. (2020) Hyposialylated IgG activates endothelial IgG receptor FcγRIIB to promote obesity-induced insulin resistance. *J. Clin. Invest.*, 130(1): 309–322. DOI: 10.1172/JCI89333.
28. Pereira S., Cline D.L., Glavas M.M. et al. (2021) Tissue-specific effects of leptin on glucose and lipid metabolism. *Endocr. Rev.*, 42(1): 1–28. DOI: 10.1210/endo/abaa027.
29. Greco M., De Santo M., Comandè A. et al. (2021) Leptin-activity modulators and their potential pharmaceutical applications. *Biomolecules*, 11(7): 1045. DOI: 10.3390/biom11071045.

#### Information about the author:

Dunaieva Inna P. — PhD in Medicine, Honored Doctor of Ukraine, Associate professor of the Department of Clinical Pharmacology and Internal Medicine of the Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine. [orcid.org/0000-0003-3061-3230](https://orcid.org/0000-0003-3061-3230).

## Лептин як маркер метаболічних порушень у коморбідних хворих на артеріальну гіпертензію

І.П. Дунаєва

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

**Анотація.** Коморбідний перебіг артеріальної гіпертензії у поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу та ожирінням є однією з актуальних проблем сучасної медицини, що зумовлена високим ризиком серцево-судинних ускладнень та метаболічної дезадаптації. **Мета:** визначити особливості рівня лептину у пацієнтів з артеріальною гіпертензією залежно від наявності супутньої патології та встановити його взаємозв'язки з показниками метаболічного профілю. **Об'єкт і методи дослідження.** Обстежено 250 пацієнтів з різною коморбідністю, яких було розподілено на 4 групи залежно від наявності супутньої патології. Визначення рівнів лептину, інсуліну, 25(OH)D, HbA1c проводили імуноферментним методом. Статистичний аналіз включав кореляційні та міжгрупові порівняння ( $p < 0,05$ ). **Результати.** Рівень лептину достовірно підвищувався при поєднанні в пацієнтів усіх трьох супутніх діагнозів ( $28,85 \pm 14,22$  нг/мл) порівняно з групою ізольованої артеріальної гіпертензії ( $23,83 \pm 12,52$  нг/мл;  $p < 0,05$ ). Зафіксовано позитивну кореляцію між лептином і індексом маси тіла ( $r = 0,627$ ;  $p < 0,0001$ ), глікозильованим гемоглобіном ( $r = 0,393$ ;  $p = 0,041$ ), а також негативну — з рівнем інсуліну ( $r = -0,418$ ;  $p = 0,036$ ) і 25(OH)D ( $r = -0,411$ ;  $p = 0,06$ ). У пацієнтів з підвищеним рівнем HbA1c (понад 8,5%) відмічали незначне зниження рівня лептину порівняно з хворими, у яких HbA1c становив 7–8,5%. Також виявлено, що недостатність 25(OH)D асоціюється з підвищенням рівня лептину, що може вказувати на патогенетичний взаємозв'язок між цими чинниками. **Висновок.** Підвищення рівня лептину може розглядатися як маркер метаболічних порушень, лептинорезистентності та недостатності вітаміну D у пацієнтів із артеріальною гіпертензією і коморбідною патологією. Результати представленого дослідження можуть сприяти удосконаленню стратегії стратифікації ризику та індивідуалізації терапії.

**Ключові слова:** лептинорезистентність, цукровий діабет 2-го типу, ожиріння, індекс маси тіла, 25(OH)D, інсулінорезистентність.

#### Інформація про автора:

Дунаєва Інна Павлівна — кандидатка медичних наук, заслужена лікарка України, доцентка кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини Харківського національного медичного університету МОЗ України, Харків, Україна. [orcid.org/0000-0003-3061-3230](https://orcid.org/0000-0003-3061-3230).

Надійшла до редакції/Received: 21.07.2025

Прийнято до друку/Accepted: 29.07.2025