

**АССОЦИАЦИЯ ЛЕПТИНЕМИИ С ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ В КЫРГЫЗСКОЙ
ЭТНИЧЕСКОЙ ГРУППЕ**

**Алибаева Н.Т.¹, Керимкулова А.С.^{2,3}, Лунегова О.С.²,
Бекташева Э.Э.³, Миррахимов Э.М.³**

¹Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина

²Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева

³Национальный центр кардиологии и терапии им. академика М. Миррахимова
отделение коронарной болезни сердца и атеросклероза

Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме.

Цель: изучить возможную взаимосвязь между уровнем лептина и инсулинорезистентностью (ИР) в группе этнических кыргызов. Материал и методы: в исследование включались этнические кыргызы старше 30 лет, постоянно проживающие на территории Кыргызской Республики. Всем пациентам проведено общеклиническое обследование, включавшее сбор жалоб, анамнеза, объективный осмотр с измерением артериального давления, антропометрических параметров (рост, вес, окружность талии (ОТ), бедер (ОБ)). Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле: $ИМТ = \text{вес (кг)} / \text{рост (м)}^2$. АО устанавливалось при $ОТ \geq 102\text{см}$ у мужчин и $ОТ \geq 88\text{см}$ у женщин. Ожирение диагностировалось при $ИМТ \geq 30\text{кг/м}^2$. Лабораторные исследования включали анализ сахара (натощак) плазмы крови, инсулина и лептина сыворотки крови. Индекс ИР НОМА высчитывался по формуле: $НОМА = \text{инсулин сыворотки крови (}\mu\text{IU/ml)} \times \text{сахар плазмы (ммоль/л)} / 22,5$. За ИР принимались состояния при индексе $НОМА \geq 2,77$.

Результаты: в исследование включено 322 этнических кыргыза (145 мужчин, 177 женщин) в возрасте 30-70 лет ($51,7 \pm 9,6$). Все участники исследования были стратифицированы на 4 группы по квартилям лептина (у мужчин: $<2,2$; $2,2-4,2$; $4,3-6,34$; $>6,34\text{нг/мл}$; у женщин: $<8,05$; $8,05-13,4$; $13,5-19,09$; $>19,09\text{нг/мл}$). У пациентов с верхних квартилей лептина по сравнению с нижними, отмечались большие значения ИМТ, ОТ и сахара крови. Также различалась частота пациентов с ИР у мужчин: в 3-м и 4-м квартилях было больше лиц с ИР, чем в 1-м и во 2-м квартилях ($p < 0,0001$). Аналогичные данные получены и среди женщин ($p < 0,001$). Корреляционный анализ лептина с показателями углеводного обмена у пациентов обоих полов выявил значимую корреляцию лептина с сахаром крови ($p < 0,01$), индексом НОМА ($p < 0,0001$), ИР ($p < 0,0001$).

Заключение: уровень лептина сыворотки крови в группе этнических кыргызов ассоциируется с ИР.

Ключевые слова: инсулинорезистентность, лептин, индекс НОМА.

**КЫРГЫЗ ЭТНИКАЛЫК ТОПТОГУ ИНСУЛИН ТУРУКТУУЛУК МЕНЕН
ЛЕПТИНЕМИЯНЫН АССОЦИАЦИЯСЫ**

**Алибаева Н.Т.¹, Керимкулова А.С.^{2,3}, Лунегова О.С.³,
Бекташева Э.Э.², Миррахимов Э.М.²**

¹Б.Н. Ельцин атындагы Кыргыз-Орусиялык Славян университети

²И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы

³Академик М.Миррахимов атындагы Улуттук кардиология жана терапия борбору
жүрөктүн коронардык оорусу жана атеросклероз бөлүмү

Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду.

Изилдөө максаты: кыргыз этникалык топтогу лептиндин деңгээли менен жана инсулин туруктуулуктун (ИТ) арасындагы мүмкүн болуучу байланышын изилдөө.

Материалдар жана ыкмалар: изилдөөгө 30 жаштан жогору Кыргыз Республикасында жашаган этникалык кыргыздар киргизилген. Пациенттерге жалпы клиникалык изилдөө жүргүзүлгөн, алардын ичинде: дагтануулар, чыныгы оору баяны, объективдүү кароо, кан басымын өлчөө менен, антропометрикалык текшерүү (бою, салмак, бел курчоосу, сан өлчөмү). Салмактын индекси, төмөнкү формула боюнча эсептелген: $ИМТ = \text{салмак (кг)} / \text{бою (м)}^2$. Бел курчоосу $\geq 102\text{см}$ болсо эркектерде, жана бел курчоосу $\geq 88\text{см}$ аялдарда – абдоминалдуу семирүү деп аныкталган. Салмактын индекси $\geq 30\text{кг/м}^2$ семирүү диагностикаланган. Лаборатордук изилдөөлөрдөн төмөнкүлөр аныкталган: кант (ачкарын) кандын плазмасынан, инсулин жана лептин. ИТ НОМА индекси формула менен аныкталган: $НОМА = \text{кандагы инсулин} \times \text{кант плазмадагы (ммоль/л)} / 22,5$. НОМА индекси $\geq 2,77$ болгондо ИТ деп табылган.

Жыйынтыгы: изилдөөгө 30-70 жаштагы ($51,7 \pm 9,6$) 322 (145 эркектер, 177 аялдар) этникалык кыргыздар киргизилген. Баардык катышуучулар лептиндин квартилине жараша 4 топко бөлүнгөн (эркектерде: $<2,2$; $2,2-4,2$; $4,3-6,34$; $>6,34\text{нг/мл}$; аялдарда: $<8,05$; $8,05-13,4$; $13,5-19,09$; $> 19,9\text{нг/мл}$). Лептиндин жогорку квартилдеринде төмөнкү квартилдер менен салыштырмалуу, салмактын индексинин, бел курчамынын жана кандагы кант көрсөткүчтөрү жогору болгон. Ошондой эле ИТ менен бейтаптар эркектерде: 3чү жана 4чү квартилинде ИТ көп болгон, 1-чи жана 2-чи квартилдерге салыштырмалуу ($p < 0,0001$). Дал ушундай көрсөткүч аялдардын арасында аныкталган ($p < 0,0001$). Лептиндин углеводдук алмашуу менен корреляциондук анализи эки жыныстык топто тең лептиндин корреляциондук маанилүүлүгү кандагы кант менен ($p < 0,01$), НОМА индекси ($p < 0,0001$), ИТ ($p < 0,0001$).

Корутунду: кыргыз этникалык топто лептиндин деңгээли инсулинтуруктуулук менен ассоциациясы аныкталынган.

Негизги сөздөр: инсулинтуруктуулук, лептин, НОМА индекси.

**ASSOCIATION OF SERUM LEPTIN WITH INSULIN RESISTANCE
IN KYRGYZ ETHNIC GROUP**

**Alibaeva N.T.¹, Kerimkulova A.S.^{2,3}, Lunegova O.S.²,
Bektasheva E.E.³, Mirrakhimov E.M.³**

¹ Kyrgyz-Russian Slavic University named by B.N. Eltsyn

² I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy

³ National Centre of Cardiology and Internal Medicine named by academician M. Mirrakhimov
Bishkek, Kyrgyz Republic

Resume.

Aim: evaluation of relationship between serum leptin and insulin resistance (IR) in the group of ethnic Kyrgyzes.

Material and methods: ethnic Kyrgyzes, native inhabitants of Kyrgyz Republic, older than 30 years were included in this study. All patients undergone survey included complaints and anamnesis; general investigation with measurements of blood pressure, anthropometric parameters (height, weight, waist (WC) and hip circumference (HC)). Body mass index (BMI) was calculated as: $BMI = \text{weight (kg)} / \text{height (m)}^2$. Abdominal obesity was established at $WC \geq 102\text{cm}$ in male and $WC \geq 88\text{cm}$ in female. $BMI \geq 30\text{kg/m}^2$ was assessed as obesity. Laboratory investigations included analysis of plasma glucose (fasting), serum insulin and leptin. IR index HOMA was calculated by formula: $HOMA = \text{serum insulin } (\mu\text{IU/ml}) \times \text{plasma glucose (mmol/l)} / 22,5$. Values of index $HOMA \geq 2,77$ were assessed as IR. Results: 322 ethnic Kyrgyzes (145 males, 177 females) at age 30-70 years ($51,7 \pm 9,6$), were included in this study. All patients were stratified by 4 groups accordingly leptin quartiles (male: $<2,2$; $2,2-4,2$; $4,3-6,34$; $>6,34\text{ng/ml}$; female: $<8,05$; $8,05-13,4$; $13,5-19,09$; $>19,09\text{ng/ml}$). Patients from upper quartiles had higher levels of BMI, WC and serum glucose, compare with lower quartiles. The IR frequency was higher in patients from 3rd and 4th quartiles, than 1st and 2nd quartiles ($p < 0,0001$ – both sexes). In male and female patients serum leptin significantly correlated with glucose ($p < 0,01$), index HOMA ($p < 0,0001$) and IR ($p < 0,0001$).

Conclusion: serum leptin associated with IR in group of ethnic Kyrgyzes.

Key words: insulin resistance, leptin, HOMA index.

Введение.

В связи с ростом сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) во всем мире особую значимость приобретает изучение таких кардиометаболических факторов риска [1], как общее и абдоминальное ожирение (АО), атерогенная дислипидемия, нарушенная толерантность к глюкозе и артериальная гипертензия (АГ), составляющих в совокупности метаболический синдром (МС) [2]. Немаловажная роль в возникновении указанных нарушений отводится инсулинорезистентности (ИР) [3,4]. Возможным объяснением взаимосвязи ИР с кардиометаболическими факторами риска служит секреция жировой тканью некоторых цитокинов, принимающих активное участие в становлении факторов риска ССЗ [5]. Одним из подобных цитокинов является лептин - 167-аминокислотный полипептид, секретируемый адипоцитами [6]. Одновременно с ингибирующим влиянием на аппетит (его уровень увеличивается после еды и снижается при голодании) лептин обладает сложными и многообразными функциями [6]. Так, лептин стимулирует симпатическую нервную систему, регулирует метаболизм инсулина и глюкозы [7-9]. В проведенных исследованиях обнаружена взаимосвязь повышенного уровня лептина с АО [10]. Принимая во внимание, что ожирение и АО тесно связаны с ИР, представляет интерес изучение ассоциации лептина с ИР.

Целью настоящей работы было изучение возможной взаимосвязи между уровнем лептина и ИР в группе этнических кыргызов.

Материал и методы.

В исследование включено 322 этнических кыргыза, постоянно проживающие на территории Кыргызской Республики и откликнувшиеся на объявление о предстоящем исследовании. Обследование пациентов проводилось с апреля по июль 2008г. В исследование не включались: лица, перенесшие длительное голодание, с тяжелыми хроническими заболеваниями печени, почек, дисфункцией щитовидной железы, беременные, больные сахарным диабетом (СД), получающие инсулин. Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом Национального Центра кардиологии и терапии им. академика М. Миррахимова.

Пациентам проведено общеклиническое обследование, включавшее сбор жалоб, анамнеза, объективный осмотр с измерением антропометрических параметров (рост, вес, окружность талии (ОТ), бедер (ОБ)) и артериального давления. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле: $ИМТ = \text{вес (кг)} / \text{рост (м)}^2$. АО устанавливалось при $ОТ \geq 102\text{см}$ у мужчин и $ОТ \geq 88\text{см}$ у женщин [2]. Ожирение устанавливалось при $ИМТ \geq 30\text{kg/m}^2$. Лабораторные исследования включали анализ сахара (натощак) плазмы крови, инсулина и лептина сыворотки крови. Индекс НОМА высчитывался по формуле: $НОМА = \text{инсулин сыворотки крови } (\mu\text{IU/ml}) \times \text{сахар плазмы (ммоль/л)} / 22,5$. За ИР принимались состояния при индексе $НОМА \geq 2,77$. Забор крови осуществлялся утром натощак после 12-ч голода. В результате центрифугирования из образцов крови отделялась сыворотка, которая замораживалась до -20°C и транспортировалась в Dir adjoint du département Hommes, Natures, Musée de l'Homme (Париж, Франция), где были проведены все биохимические анализы. Концентрация лептина исследовалась с использованием твердофазного иммуноферментного анализа.

Статистический анализ проводился с помощью программы SPSS 17.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL). Для сравнения переменных с нормальным распределением использовался t критерий Стьюдента, данные представлены как среднее \pm стандартное отклонение. Переменные с непараметрическим распределением сравнивались при помощи критерия Манна-Уитни, данные представлены как медиана (25й - 75й квартили). При сравнении количественных данных в группах использовался дисперсионный анализ ANOVA и Краскела-Уоллиса. Сравнение групп по бинарному признаку проводилось по критерию χ^2 . С целью изучения связи между переменными применялась ранговая корреляция по Спирмену. Критерием статистической значимости считались значения $p < 0,05$.

Результаты.

В исследование включено 322 этнических кыргыза (145 мужчин, 177 женщин) в возрасте от 30 до 70 лет (средний возраст составил $51,7 \pm 9,6$). Клиническая характеристика обследованных пациентов представлена в таблице 1.

Для оценки возможной взаимосвязи уровня лептина с параметрами углеводного обмена все участники исследования были стратифицированы на 4 группы в

Таблица 1.

Общая характеристика обследованных пациентов

	Все пациенты (n=322)
Возраст, лет	51,7 ± 9,6
Пол (мужской), n (%)	145 (45)
Ожирение, n (%)	94 (29,2)
ИМТ, кг/м ²	27,4 ± 4,8
АО, n (%)	136 (42,2)
ОТ, см	91,2 ± 11,5
ОБ, см	101,4 ± 10,3
ОТ/ОБ	0,9 ± 0,08
АГ, n (%)	135 (41,9)
САД, мм.рт.ст.	135 ± 22
ДАД, мм.рт.ст.	85 ± 12
СД, n (%)	22 (6,8)
Сахар*, ммоль/л	5,48 (5,1; 5,9)
Лептин*, нг/мл	7,8 (4,0; 14,7)

Примечания: * - данные представлены как медиана (25%-75%); САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление.

Таблица 2.

Характеристика пациентов в зависимости от уровня лептина* у мужчин

	1 квартиль n=39	2 квартиль n=35	3 квартиль n=35	4 квартиль n=36	Р
возраст, лет	52,5 ± 10,8	56,6 ± 9,6	55 ± 9,6	50,3 ± 8,5 [§]	0,02
ИМТ, кг/м ²	22,9 ± 2,3	25,5 ± 2,5 [#]	27,7 ± 2,2 ^{^§}	29,8 ± 4,1 ^{^§φ}	0,000
ОТ, см	83,7 ± 8,1	92,7 ± 7,2 [^]	98,9 ± 6,6 ^{^§}	102,1 ± 11,6 ^{^§}	0,000
АГ, n (%)	12 (30,8)	15 (42,9)	17 (48,6)	23 (63,9) [†]	0,04
СД, n (%)	0 (0)	4 (11,4)	6 (17,1)	4 (11,1)	0,09
Сахар [‡] , ммоль/л	5,3 (4,9-5,7)	5,5 (5,2-6,1)	5,6 (5,3-6,5)	5,7 (5,2-6,5)	0,046
ИР, n (%)	3 (9,1)	7 (18,4)	14 (36,8)	21 (56,8)	<0,0001

Примечания: * - квартили лептина: <2,2; 2,2-4,2; 4,3-6,34; >6,34;

[‡] - данные представлены как Медиана (25%-75%); [†] - p<0,05 по сравнению с 1 квартилем;

[#] - p<0,01 по сравнению с 1 квартилем; [^] - p<0,001 по сравнению с 1 квартилем;

[§] - p<0,05 по сравнению со 2 квартилем; ^φ - p<0,01 по сравнению со 2 квартилем;

[§] - p<0,001 по сравнению со 2 квартилем; ^φ - p<0,05 по сравнению с 3 квартилем.

Таблица 3.

Характеристика пациентов в зависимости от уровня лептина* у женщин

	1 квартиль n=44	2 квартиль n=44	3 квартиль n=45	4 квартиль n=44	p
возраст, лет	49,1 ± 11,1	49,8 ± 8,9	51,6 ± 8,9	50,6 ± 7,2	0,5
ИМТ, кг/м ²	23,6 ± 3,8	26,8 ± 2,8 [#]	29,5 ± 3,6 ^{^s}	33,3 ± 5,2 ^{^§η}	0,000
ОТ, см	78,7 ± 9,5	87,4 ± 8,0 [^]	92,1 ± 8,7 [^]	97,5 ± 9,9 ^{^§}	0,000
АГ, n (%)	11 (25)	13 (29,5)	23 (51,1)	21 (47,7)	0,02
СД, n (%)	3 (6,8)	3 (6,8)	1 (2,2)	1 (2,3)	0,5
Сахар [‡] , ммоль/л	5,2 (4,9-5,5)	5,5 (5,1-5,8)	5,5 (5,2-6,3)	5,6 (5,3-6,0)	0,001
ИР, n (%)	2 (4,5)	9 (19,1)	14 (30,4)	23 (50)	<0,0001

Примечания: * - квартили лептина: <8,05; 8,05-13,4; 13,5-19,09; >19,09;

[‡] - данные представлены как Медиана (25%-75%); [‡] - p<0,05 по сравнению с 1 квартилем;

[#] - p<0,01 по сравнению с 1 квартилем; [^] - p<0,001 по сравнению с 1 квартилем;

^s - p<0,05 по сравнению со 2 квартилем; [§] - p<0,001 по сравнению со 2 квартилем;

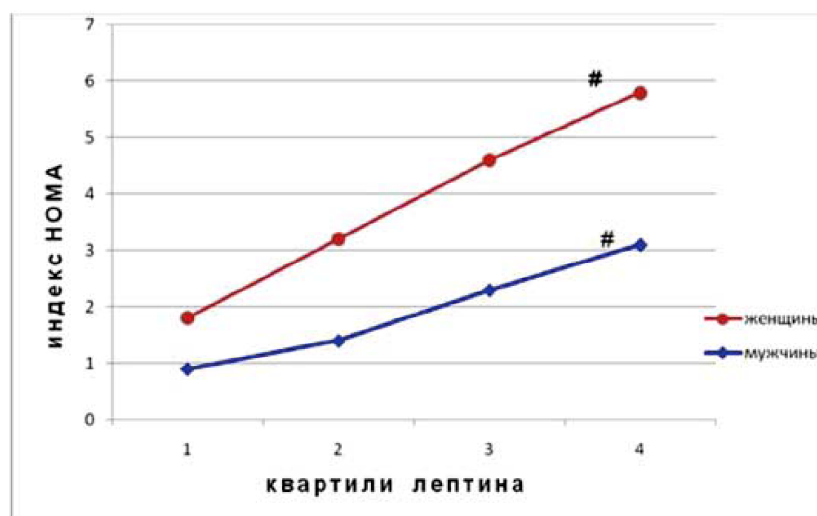
^η - p<0,001 по сравнению с 3 квартилем.

Таблица 4.

Корреляционный анализ уровня лептина с параметрами углеводного обмена

	n=322	
	R	p
Инсулин	0,49	<0,00001
Индекс НОМА	0,46	<0,00001
Сахар крови	0,16	0,004

Примечания: R – коэффициент Спирмена



Примечание: [#] - p<0,0001.

Рисунок 1. Показатели индекса НОМА в зависимости от квартиля лептина

зависимости от квартиля лептина (у мужчин: <2,2; 2,2-4,2; 4,3-6,34; >6,34 нг/мл (Табл.2); у женщин: <8,05; 8,05-13,4; 13,5-19,09; >19,09 нг/мл (Табл.3)).

Наряду с возрастом, показателями ожирения и АО, также оценивались уровень сахара крови, индекс НОМА, частота ИР и СД 2 типа, которые были проанализированы в 4-х группах пациентов, предварительно стратифицированных по квартилям лептина (Табл. 2 и 3). Проведенный сравнительный анализ по группам обнаружил значимую разницу в возрасте у мужчин: в 4 квартиле участники исследования были моложе ($p=0,02$). В то же время выявлено, в верхних квартилях лептина по сравнению с нижними, преобладали большие значения ИМТ, ОТ и сахара крови. Встречаемость АГ также увеличивалась с повышением уровня лептина (Табл. 2). Описанная динамика прослеживается и у женщин, хотя по возрасту пациентки сравниваемых групп были сопоставимы (Табл.3). У пациентов обоих полов не выявлено значимой разницы в группах по встречаемости СД 2 типа, что вероятно, обусловлено малым количеством больных диабетом (Табл. 2 и 3).

Проанализировав показатели углеводного обмена в группах, мы обнаружили значимое повышение индекса НОМА по мере роста квартиля лептина как у мужчин ($p<0,001$), так и у женщин ($p<0,001$) (Рис. 1). Также различалась частота пациентов с ИР среди мужчин: в 3-м и 4-м квартилях было больше лиц с ИР, чем в 1-м и во 2-м ($p<0,0001$) (Табл. 2). Аналогичные данные получены и среди женщин ($p<0,001$) (Табл. 3).

Далее был проведен корреляционный анализ уровня лептина с показателями углеводного обмена, который выявил значимую корреляцию лептина с сахаром крови ($p<0,01$), индексом НОМА ($p<0,0001$), ИР ($p<0,0001$) (Табл. 4).

Обсуждение.

В настоящем исследовании нами была изучена возможная взаимосвязь лептина с параметрами углеводного обмена у этнических кыргызов. Как и ожидалось, лептинемия значимо коррелировала с ИМТ и ОТ. Известно, что уровень лептина тесно связан с общей массой жировой ткани в организме [6]. Ассоциация лептина с ожирением и АО подробно изучена и подтверждена в клинических исследованиях [5,6]. Поэтому основное внимание в нашей работе было сфокусировано на параметрах углеводного обмена.

Нами выявлена взаимосвязь лептина с гликемией натощак, инсулинемией и индексом НОМА. Полученные данные свидетельствуют об ассоциации гиперлептинемии с ИР. Как известно, ИР является важным патофизиологическим процессом, наблюдаемым при МС [3]. Рецепторы лептина присутствуют во многих тканях, в том числе и в-клетках поджелудочной железы [11]. При наличии резистентности к лептину последний не может подавлять стимулированную глюкозой секрецию инсулина, что в итоге приводит к гиперинсулинемии и ИР [12]. В настоящей работе выявлена значимая корреляция уровня лептина с индексом ИР НОМА. Полученные нами результаты согласуются и с другими исследованиями, показавшими ассоциацию лептина с ИР [13].

В то же время данные о возможной ассоциации лептина с ИР противоречивы и неоднородны [13-15]. В

исследовании Galletti F. и соавт. [14] содержание в крови лептина однозначно трактуется как достоверный предиктор гипергликемии. Franks P.W. и соавт. также показали корреляцию лептина с гиперинсулинемией и гипергликемией [15]. В то же время в исследовании Lin J.D. [16] не выявлено достоверной ассоциации лептина с МС. Hodge A.M. и соавт., проведя факторный анализ, также не обнаружили ассоциации лептина с компонентами МС [17].

МС и его компоненты в настоящее время подвергаются интенсивным исследованиям. При этом особый интерес заслуживает собственно жировая ткань, которая в настоящее время воспринимается нами как активный эндокринный орган, выделяющий в кровоток различные цитокины и гормоны [6], в том числе и лептин. В исследованиях показано участие лептина в качестве одного из важных звеньев в патогенезе гипертензии и заболеваний сердца, вызванных ожирением и МС [18]. Представляя собой циркулирующий маркер жировой ткани, вероятно лептин служит биомаркером еще не изученной на данный момент активности адипоцитов и содержит важную информацию относительно риска ССЗ [19].

Выводы: настоящее исследование по нашим данным является первым, в котором изучена ассоциация лептина с ИР в группе этнических кыргызов. Нами выявлена положительная корреляция лептина с ИР. В то же время для последующего изучения особенностей физиологических и патологических функций лептина, очевидно, необходимы крупномасштабные проспективные исследования.

Литература:

1. Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, et al. Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation* 2003; 108: 414–19.
2. Grundy SM, Hansen B, Smith SC, et al. Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. *Circulation* 2004; 109: 551–6.
3. Ukkola O, Boucharde C. Clustering of metabolic abnormalities in obese individuals: The role of genetic factors. *Ann Med* 2001; 33: 79–90.
4. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595–1607.
5. Bergman RN, Kim SP, Hsu IR, et al. Abdominal obesity: role in the pathophysiology of metabolic disease and cardiovascular risk. *Am J Med* 2007; 120: S3–S8; discussion S29–S32.
6. Correia ML, Haynes WG. Leptin, obesity and cardiovascular disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2004; 13: 215–23.
7. Altman J. Weight in the balance. *Neuroendocrinology* 2002; 76: 131–6.
8. Trayhurn P, Bing C, Wood IS. Adipose tissue and adipokines – energy regulation from the human perspective. *J Nutrition* 2006; 136: 1935S–9S.
9. Lindstrom J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care* 2003; 26: 725–31.
10. Mantzoros CS. The role of leptin in human obesity and disease: A review of current evidence. *Ann Intern Med* 1999; 130: 671–80.
11. Emilsson V, Liu YL, Cawthorne MA, et al. Expression of the functional leptin receptor mRNA in pancreatic islets and direct

inhibitory action of leptin on insulin secretion. Diabetes 1997;46:313-6.

12. Van Gaal LF, Wauters MA, Mertens IL, et al. Clinical endocrinology of human leptin. *Int J Obes Relat Metab Disord 1999;23(Suppl 1):29-36.*

13. Huang KC, Lin RC, Kormas N, et al. Plasma leptin is associated with insulin resistance independent of age, body mass index, fat mass, lipids, and pubertal development in nondiabetic adolescents. *Int J Obes Relat Metab Disord 2004;28:470-5.*

14. Galletti F, Barbato A, Versiero M, et al. Circulating leptin levels predict the development of metabolic syndrome in middle-aged men: An 8-year follow-up study. *J Hypertens 2007;25:1671-7.*

15. Franks PW, Brage S, Luan J, et al. Leptin predicts a worsening of the features of the metabolic syndrome independently of

obesity. *Obes Res 2005;13:1476-84.*

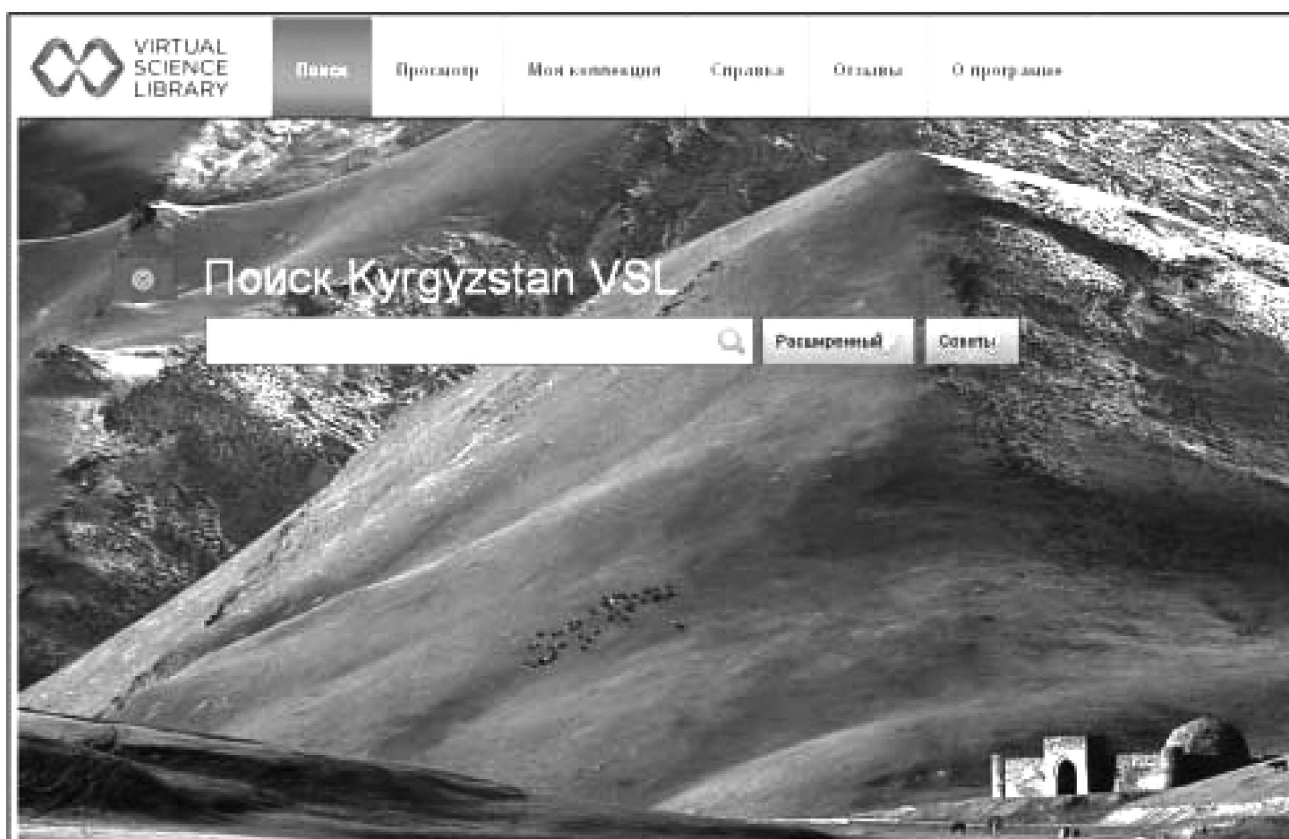
16. Lin JD, Chiou WK, Chang HY, et al. Serum uric acid and leptin levels in metabolic syndrome: A quandary over the role of uric acid. *Metabolism 2007;56:751-6.*

17. Hodge AM, Boyko EJ, de Courten M, et al. Leptin and other components of the Metabolic Syndrome in Mauritius—a factor analysis. *Int J Obes Relat Metab Disord 2001;25:126-131.*

18. Patel SB, Reams GP, Spear RM, et al. Leptin: linking obesity, the metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *Curr Hypertens Rep 2008;10:131-7.*

19. Wallace AM, McMahon AD, Packard CJ, et al. Plasma leptin and the risk of cardiovascular disease in the west of Scotland coronary prevention study (WOSCOPS). *Circulation 2001;104:3052-6.*

WWW.KYRGYZSTANVSL.ORG



Виртуальная научная библиотека Кыргызстана (ВНБ) недавно запустила новую функцию удаленного доступа, которая будет расширять доступ к ВНБ через любое подключение к интернету. В результате, доступ к рецензируемым статьям и электронным книгам, которые ранее требовали подключение к интернету в научно-исследовательском институте, теперь доступен для любого аспиранта, профессора, или исследователя при вузе-партнере ВНБ с любым стабильным доступом в Интернет.