

**ЗМІНИ ВМІСТУ ЛЕПТИНУ В КРОВІ ПІД
ВПЛИВОМ ПОХІДНИХ ФІБРОВОЇ КИСЛОТИ
У ПОСТРАЖДАЛИХ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧАЕС**

О. М. Коваленко, І. Г. Чикалова, Д. Є. Афанасьєв, О. В. Камінський,
С. Б. Верескун, І. М. Муравйова, К. О. Ваколюк

ДУ "Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України", м. Київ

Ключові слова: лептин, лептинерезистентність, лептинемія, фібрати, тригліцериди, постраждалі внаслідок аварії на ЧАЕС.

У людини ожиріння супроводжується резистентністю до лептину, але не його дефіцитом [1–3]. На системному/організменому рівні лептинерезистентність (ЛР) проявляється відсутністю як зниження апетиту, так і витрати енергії шляхом росту окислювання ліпідів за рахунок зниження утилізації вуглеводів, як це відбувається за фізіологічних умов. Лептин транспортується через гематоенцефалічний бар’єр (ГЕБ) переносником, що насичується [4]. Даний процес може порушуватися, що означає існування дoreцепторних дефектів у системі регуляторних впливів лептину на ЦНС, що, у свою чергу, типово при ожирінні (і збільшується в міру прогресування останнього), однак в істотній мірі є зворотним [5–7]. Виходячи ж зі співвідношення концентрацій лептину в цереброспінальній рідині і сироватці крові при ожирінні, патологія транспорту гормону через ГЕБ є провідною причиною ЛР у порівнянні з рецепторно/пострецепторними порушеннями [8–10].

Обумовлений ожирінням дефект транспорту лептину через ГЕБ має два аспекти [11]. Перше — для явища характерні швидкі зміни його інтенсивності, тобто зміни складу крові викликають негайні зміни транспорту гормону через ГЕБ. Лептин же сам по собі, вміст якого в крові типово підвищений при ожирінні, є одним з таких. Друге — не до кінця з'ясований механізм викликає порушення процесів транспорту навіть в умовах дослідження останнього методом церебральної перфузії (“за” ГЕБ, що дозволяє виключити негайні ефекти гематогенних агентів). Стан натще або ж введення препарату лептину почasti усувають такий дефект транспорту гормону [7]. У свою чергу, голодування, так само як і ожиріння, супроводжується зниженням транспорту лептину через ГЕБ [12]. Поряд з тим, що таке явище при ожирінні важко

піддається поясненню як еволюційна перевага, фізіологічний зміст обмеження транспорту лептину при голодуванні очевидний: менша експозиція (і вплив) аноректогенного поліпептиду на ЦНС підсилює прагнення до пошуку їжі. Механізм викликаного голодуванням порушення транспорту лептину тривалий час був точно невідомий, хоча поза сумнівом споконвічно вважався не пов'язаним власне з лептином через зниження рівня останнього при голодуванні [13].

Чіткі уявлення стосовно механізму ЛР на рівні ГЕБ з'явилися в 2004 році після опублікування W.A. Banks і співробітниками результатів досліджень ролі тригліциридів (ТГ) у даному явищі при ожирінні й голодуванні.

Вміст ТГ у крові знижений у стані натше, однак підвищений при голодуванні (до настання стадії кахексії) і, в трохи меншій мірі — при ожирінні. Окремого згадування заслуговує факт неможливості розвитку як дієт-індукованого ожиріння (ДІО), так і обумовленої ожирінням ЛР у лабораторних тварин з порушеннями синтезу ТГ (дефектом ацетилкоензим-А-діацилгліцеролацетилтрансферази 1 — acyl Co: diacylglycerol acyltransferase 1 — DGAT1) [14]. Тим самим гіпертригліциридемія виявляється пов'язаною з порушеннями транспорту лептину через ГЕБ і при голодуванні, і при ожирінні.

Аліментарне ожиріння (ДІО) патогенетично пов'язане з порушенням транспорту лептину через ГЕБ, дефектами лептин-рецепторних взаємодій і спотворенням аферентної гіпоталамічної нейроімпульсації. Порушення транспорту лептину через ГЕБ при ожирінні очевидне, виходячи з фізіологічного ефекту у випадку центрального введення препарату гормону і відсутності такого при введенні лептину у периферичний кровообіг.

Вчені показали, по-перше — пригнічення транспорту лептину через ГЕБ якимось циркулюючим в крові фактором; по-друге — пригнічення зазначеного транспорту емульсією жирової компоненти молока (98% складають ТГ) і окремими формами ТГ *in vivo*, *in situ* та *in vitro*; по-третє — неефективність вільних жирних кислот зі складу ТГ, що досліджувалися, у пригніченні транспорту; по-четверте — результативність модифікації за змістом ТГ раціону харчування стосовно транспорту лептину через ГЕБ як при ожирінні, так і в нормі; в-п'ятіх — відновлення транспорту лептину через ГЕБ при корекції гіпертригліциридемії медикаментозними засобами. У своїй сукупності ці дані вказують на пряму гальмівну дію ТГ на транспорт лептину через ГЕБ, а тому — на ймовірно провідну роль ТГ у генезі ЛР на рівні ГЕБ [7, 11, 12, 15, 16].

Короткострокове (до 12 годин) припинення харчування супроводжується зниженням рівня ТГ у крові, в той час як голодування протягом 48 і більш годин — підвищеннем. Паралельно відбувається збільшення, а потім (після 48 годин голоду) — обмеження транспорту лептину через ГЕБ. Максимальне пригнічення відбувається на 5-й добі (типовий термін зникнення почуття голоду при повному голодуванні). При короткостроковому припиненні харчування коливання лептинемії не перевищують 40%. Надалі реєструється поступове зниження вмісту в крові гормону [12, 13].

У свою чергу, утилізація (споживання, точніше — поглинання) лептину і сигнальна активність гіпоталамуса при інтрацеребральному уведенні препарату гормону абсолютно не залежать ні від харчового статусу (ситості або голодування), ні від тригліцидеридемії в організмі.

Здатність ТГ обмежувати/пригнічувати транспорт лептину до ЦНС замикає своєрідну петлю їх негативного зворотного зв'язку (іншими словами — зустрічно-врівноважувальний гальмовий вплив). Справді, лептин стимулює гідроліз ТГ і окислювання вільних жирних кислот, поряд із пригніченням синтезу останніх, тобто — викликає зниження тригліцидеридемії [17–19]. Важливість ролі лептину у впливі на рівень ТГ найбільш виразно виявляється в хворих на ліподистрофії та ліпоатрофію — у таких осіб наявна мінімальна кількість або цілком відсутня жирова тканина, а тому не продукується лептин, що супроводжується вкрай тяжкою гіпертригліцидеридемією, яка піддається корекції препаратами лептину [20]. Здатність же ТГ індукувати ЛР протидіє ефектові лептину викликати зрушення в бік ТГ як джерела енергії, а тому за-безпечує можливість накопичення жирових депо. Остання обставина має сенс в еволюційному аспекті, оскільки в історії теплокровних тварин, включаючи вищих приматів, голодування типово періодично мало місце, на відміну від донедавна досить рідкісного ожиріння. Іншими словами, голод завжди був реальною загрозою життю, а тому пережити такі періоди було можливе лише маючи жирові депо в організмі. Еволюційний сенс ЛР при ожирінні в цілому незрозумілий, однак можна припустити, по-перше, відсутність природного добору по даній ознакі через незначну частоту ожиріння як явища в минулому, а по-друге — що надлишкова маса тіла не означає відсутність потреби в цілому ряді нутриєнтів (вітаміни, мінеральні солі), у зв'язку з чим лептин-індукована анорексія при ожирінні була в домедичну епоху більш небезпечним явищем, ніж саме ожиріння.

Таким чином: 1) ТГ сироватки крові пригнічують транспорт лептину через ГЕБ, викликаючи ЛР;

2) ТГ є провідним фактором ЛР як при голодуванні, так і при ожирінні;

3) зниження тригліцеридемії за допомогою медикаментозних засобів може бути результативним для відновлення/нормалізації аноректогенної і протиадипозної дії лептину, тобто — подолання лептинорезистентності.

Похідні фібрової кислоти — сполуки групи фібратів — селективно знижують рівень ТГ, а їхні препарати успішно застосовуються в клінічній медицині для корекції (лікування) гіпертригліцеридемії. Метаболізм ТГ похідні фібрової кислоти стимулюють кількома шляхами: пригнічують експресію апопротеїну апоС-III (потужний інгібітор ліпо-протеїн-ліпази), стимулюючи, тим самим, експресію даного ензиму і результуючу інтенсифікацію метаболізму ТГ у ліпопротеїнах особливо низької щільноті і хіломікроах. Оскільки вільні жирні кислоти вивільняються з ТГ, фібрати сприяють їх метаболічній витраті шляхом активації експресії карнітинпальмітойлтрансфераз I на внутрішній мембрані мітохондрій, а також посилення активності ензиматичного механізму, що відповідає за β -окислювання жирних кислот [21].

Мета дослідження — визначити чинники, які можна модифікувати, для зменшення лептинемії у осіб, які постраждали внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС.

Об'єкт та методи дослідження

До дослідження було залучено 55 постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, хворих на цукровий діабет 2 типу (ЦД2) з надлишковою масою тіла та супутніми порушеннями ліпідного обміну (гіпертригліцеридемією), із них 23 особи — УЛНА на ЧАЕС, 32 — мешканці контамінованих територій. Середній вік пацієнтів дорівнював $49 \pm 5,6$ років, середня тривалість захворювання — $8,4 \pm 3,6$ роки. Індекс маси тіла — $33,8 \pm 11,3$ кг/м².

Суб'єктам основної групи стандартне лікування доповнювали препаратом фібрату (фенофібрат — ФФ) один раз на добу увечері під час їжі. Особам контрольної групи рекомендували дотримуватися низько-калорійної дієти і фізичного навантаження. Базисну терапію ЦД в обох групах проводили засобами з групи похідних сульфанілсечевини — глімепіридом або гліклазидом. Поєднання з бігуанідами і глітазонами не допускалося з метою виключення паралельного впливу на показники ліпідного обміну. Пацієнти проходили клінічне обстеження в умовах

відділення перед початком застосування препарату. Подальше спостереження здійснювалося в ході індивідуально планованих візитів, тривалість терапії в рамках дослідження складала 12 тижнів.

У роботі використовувалися клінічні ендокринологічні, діагностичні: (інструментальні, антропометрічні, лабораторні) і статистичні методи. Визначалися антропометричні показники — довжина та маса тіла, об'єм талії та стегна. Індекс маси тіла (ІМТ) розраховувався за формулою

$$\text{ІМТ} = \text{маса тіла (кг)} / \text{довжина тіла (м}^2\text{)}. \quad (1)$$

Біохімічне дослідження крові (загальний білок, глюкоза, загальний холестерин, активність АЛТ і АСТ) виконувалося з використанням аналізатору “Kone Ultra-918” (Фінляндія). Вміст лептину в плазмі крові визначали імунорадіометричним методом (IRMA) на обладнанні Immunootech, Чехія (норма 5–20 мкг/л, чутливість набору — 0,05 мкг/л).

Статистичну обробку результатів досліджень проводилась стандартними методами варіаційної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення

На тлі прийому препарату ФФ у хворих відбувалися певні зміни біохімічних та антропометричних показників. У хворих на ЦД2 з дисліпідемією протягом 12 тижнів відбулося зниження концентрації у сироватці крові ТГ, лептину, а також — зменшення маси тіла та її індексу. ФФ істотного не впливав на показники вуглеводного обміну — ступінь компенсації цукрового діабету залежала від дотримання пацієнтами дієти, режиму фізичної активності і виконання призначень (табл. 1)

Для з’ясування впливу нормалізації концентрації ТГ в крові на рівень лептину та зміни ІМТ і обсягу талії (ОТ) суб’єктів надалі розподілили на підгрупи тих, у кого внаслідок лікування було досягнуто цільовий рівень ТГ (підгрупа 1), і тих, у кого цього не відбулося (підгрупа 2, табл. 2). Очевидно, що вірогідна відмінність між групами виявлена лише за концентрацією у сироватці крові ТГ і лептину.

Можна припустити, що зниження рівня ТГ призвело до зниження лептину та зменшення лептинерезистентності. Підтвердженням цього припущення є отримана пряма кореляційна залежність середньої сили ($r=0,58$, $p<0,05$) між темпом зниження концентрації ТГ та темпом зниження концентрації лептину в сироватці крові на тлі прийому ФФ, що застосовувався у дослідженні (рис. 1).

Отже, корекція гіпертригліцидемії суттєво впливає на стан лептинерезистентності у хворих на ЦД2. В осіб з інсулінерезистентністю ожиріння супроводжується резистентністю до лептину. На систем-

ПРОБЛЕМИ РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНІ ТА РАДІОБІОЛОГІЇ. Випуск 16

Таблиця 1. Зміни біохімічних та антропометричних показників у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, хворих на ІД2 з надлишковою вагою на тлі лікування препаратом фенофібрату

Показник	Основна група (n= 34)		Контрольна група (n=21)	
	до лікування	заключне обстеження	до лікування	заключне обстеження
Холестерин загальний, ммоль/л	6,2±0,5	5,53±0,5	6,3±0,5	5,53±0,6
ТГ, ммоль/л	3,8±0,2	2,2±0,2*	3,6±0,2	3,1±0,2
Ліпопротеїди високої щільності, ммоль/л	1,16±0,2	1,51±0,1*	1,16±0,2	1,17±0,1
Ліпопротеїди низької щільності, ммоль/л	4,4±0,7	3,98±0,5	4,3±0,7	4,29±0,4
Фібриноген, г/л	4,62±0,2	3,69±0,3*	4,60±0,3	4,64±0,3
AcAT, у.о.	24,3±7,9	26,2±8,2	25,1±7,9	24,1±8,1
AlAT, у.о.	22,9±6,6	23,2±9,0	22,5±6,7	22,6±6,1
Білок загальний, г/л	71,7±2,2	70,4±3,6	70,3±2,2	70,5±4,0
Креатинін, мкмоль/л	84±9,2	81±10,6	83,4±9,1	82,1±9,6
Глікемія, моль/л	8,16±1,7	8,0±1,5	8,3±1,7	8,1±1,5
Лептин, нг/мл	9,4 ±2,1	4,9±1,2*	9,1 ±2,8	8,9±2,9
Маса тіла, кг	93,1 ±13,6	86,8±12,4*	92,9 ±14,4	90,1±14,1
IMT, %	33,3±11,2	31,8±10,8	34,5±11,3	33,9±12,1

Примітка: * — достовірні відмінності порівняно з вихідним рівнем ($p<0,05$).

Таблиця 2. Показники концентрації ліпідів, індексу маси тіла в залежності від концентрації у сироватці крові тригліциридів

Показник	Підгрупа 1	Підгрупа 2	p
Холестерин загальний, ммоль/л	5,72±0,41	6,91±0,54	>0,05
ТГ, ммоль/л	0,93±0,12	3,59±0,51	<0,05
Ліпопротеїди високої щільності, ммоль/л	1,15±0,19	1,47±0,14	>0,05
Ліпопротеїди низької щільності, ммоль/л	3,91±0,71	3,68±0,59	>0,05
Лептин	11,4±6,2	25,3 ±8,1	<0,05
IMT	28,5±6,2	29,4±5,8	>0,05

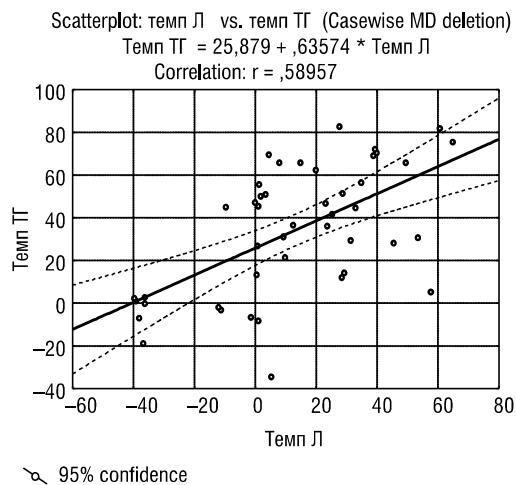


Рис. 1. Кореляційна залежність між темпом зниження концентрації ТГ та темпом зниження концентрації лептину в сироватці крові осіб, хворих на ЦД2 на тлі прийому ФФ

спортуту гормону з крові до центральної нервової системи є провідною причиною лептинарезистентності, з якою патогенетично пов'язане аліментарне ожиріння. Відбувається це значною мірою внаслідок стійкого контакту лептину з надмірними концентраціями тригліциридів (нейтральних жирів) у кровообігу.

Висновки

1. Зниження та нормалізація вмісту в крові ТГ відновлює фізіологічну дію гормону лептину і нормалізує харчову поведінку та зменшує лептинарезистентність у хворих на ЦД2 з надлишковою масою тіла.
2. Результати проведених досліджень підтвердили можливість змінити тип харчової поведінки, зменшити апетит при ожирінні на фоні гіпертригліциридемії шляхом обмеження або подолання лептинарезистентності за допомогою лікування фенофібратором — препаратом групи похідних фібрової кислоти.

ЛІТЕРАТУРА

1. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans [Text] / R. V. Considine [et al.] // N. Engl. J. Med. — 1996. — Vol. 334. — P. 292–295.
2. Effects of the obese gene product on body weight regulation in ob/ob mice [Text] /

ному/організменому рівні лептинарезистентність проявляється відсутністю як зниження апетиту, так і витрати енергії шляхом зростанням окислювання ліпідів за рахунок зниження утилізації вуглеводів, як це відбувається за фізіологічних умов. На молекулярному рівні лептинарезистентність обумовлена порушеннями транспорту, рецепції і післярецепторної передачі внутрішньоклітинних сигналів (насамперед — у центральній нервової системі), а також розладами нейровегетативної трансмісії у низхідному напрямку. Порушення транспорту гормону з крові до центральної нервової системи є провідною причиною лептинарезистентності, з якою патогенетично пов'язане аліментарне ожиріння. Відбувається це значною мірою внаслідок стійкого контакту лептину з надмірними концентраціями тригліциридів (нейтральних жирів) у кровообігу.

ПРОБЛЕМИ РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНІ ТА РАДІОБІОЛОГІЇ. Випуск 16

- M. A. Pelleymounter* [et al.] // *Science*. — 1995. — Vol. 269. — P. 540—543.
3. Recombinant leptin for weight loss in obese and lean adults: a randomized, controlled, doseescalation trial [Text] / *S. B. Heymsfield* [et al.] // *JAMA*. — 1999. — Vol. 282. — P. 1568—1575.
4. Leptin enters the brain by a saturable system independent of insulin [Text] / *W. A. Banks* [et al.] // *Peptides*. — 1996. — Vol. 17. — P. 305—311.
5. Diet-induced obese mice develop peripheral, but not central, resistance to leptin [Text] / *M. van Heek* [et al.] // *J. Clin. Invest.* — 1997. — Vol. 99. — P. 385—390.
6. Physiological response to long-term peripheral and central leptin infusion in lean and obese mice [Text] / *J. L. Halaas* [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 1997. — Vol. 94. — P. 8878—8883.
7. *Banks W. A.* Impaired transport of leptin across the blood-brain barrier in obesity is acquired and reversible [Text] / *W. A. Banks, C. L. Farrell* // *Am. J. Physiology*. — 2003. — Vol. 285. — P. 10—15.
8. Decreased cerebrospinal-fluid/serum leptin ratio in obesity: a possible mechanism for leptin resistance [Text] / *J. F. Caro* [et al.] // *Lancet*. — 1996. — Vol. 348. — P. 159—161.
9. Cerebrospinal fluid leptin levels: relationship to plasma levels and adiposity in humans [Text] / *M. W. Schwartz* [et al.] // *Nat. Med.* — 1996. — Vol. 2. — P. 589—593.
10. *Banks W. A.* Is obesity a disease of the blood-brain barrier? Physiological, pathological, and evolutionary considerations [Text] / *W. A. Banks* // *Current Pharmaceutical*. — 2003. — Vol. 9. — P. 801—809.
11. Impaired transport of leptin across the blood-brain barrier in obesity [Text] / *W. A. Banks* [et al.] // *Peptides*. — 1999. — Vol. 20. — P. 1341—1345.
12. Fasting, but not adrenalectomy, reduces transport of leptin into the brain [Text] / *A. J. Kastin, V. Akerstrom* // *Peptides*. — 2000. — Vol. 21. — P. 679—682.
13. Responses of leptin to short-term fasting and refeeding in humans: a link with ketogenesis but not ketones themselves [Text] / *J. W. Kolaczynski* [et al.] // *Diabetes*. — 1996. — Vol. 45. — P. 1511—1515.
14. Increased insulin and leptin sensitivity in mice lacking acyl CoA:diacylglycerol acyltransferase 1 [Text] / *H. C. Chen* [et al.] // *J. Clin. Invest.* — 2002. — Vol. 109. — P. 1049—1055.
15. Triglycerides induce leptin resistance at the blood-brain barrier [Text] / *W. A. Banks* [et al.] // *Diabetes*. — 2004. — Vol. 53. — P. 1253—1260.
16. Characterization of short isoforms of the leptin receptor in rat cerebral microvessels and of brain uptake of leptin in mouse models of obesity [Text] / *S. M. Hileman* [et al.] // *Endocrinology*. — 2002. — Vol. 143. — P. 775—783.
17. Decreased triglyceride-rich lipoproteins in transgenic skinny mice overexpressing leptin [Text] / *N. Matsuoka* [et al.] // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* — 2001. — Vol. 280. — P. 334—339.
18. *Reidy, S.P.* Accelerated substrate cycling: a new energy-wasting role for leptin *in vivo* [Text] / *S. P. Reidy, J. M. Weber* // *Am. J. Physiol.* — 2002. — Vol. 282. — P. 312—317.
19. Fatty acid oxidation and triacylglycerol hydrolysis are enhanced after chronic leptin treatment in rats [Text] / *G. R. Steinberg* [et al.] // *Am. J. Physiol.* — 2002. — Vol. 282. — P. 593 —600.
20. Leptin-replacement therapy for lipodystrophy [Text] / *E. A. Oral* [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2002. — Vol. 346. — P. 570—578.
21. *Davidson, M. H.* Comparative effects of Lipid-Lowering Therapies [Text] / *M. H. Davidson, P. P. Toth* // *Progr. Cardiovasc. Diseases*. — 2008. — Vol. 47, № 2. — P. 73—104.

**ІЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ЛЕПТИНА В КРОВІ ПОД ВЛИЯНИЕМ
ПРОИЗВОДНЫХ ФИБРОВОЙ КИСЛОТЫ У ПОСТРАДАВШИХ
ВСЛЕДСТВИЕ АВАРИИ НА ЧАЭС**

*A. N. Коваленко, I. G. Чикалова, D. E. Афанасьев, A. V. Каминский,
S. B. Верескун, I. N. Муравьева, Е. А. Ваколюк*

*ГУ “Национальный научный центр радиационной медицины
Национальной академии медицинских наук Украины”, г. Киев*

У больных сахарным диабетом 2 типа из числа лиц, пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС, имеющих избыток массы тела и нарушения липидного спектра крови, прием препарата фибровой кислоты в части случаев сопровождался нормализацией содержания в крови триглицеридов и лептина. При этом же имело место уменьшение массы тела и снижение индекса массы тела. Предположение о роли снижения уровня триглицеридов в уменьшении лептинемии подтвердилось, исходя из прямой корреляционной зависимости ($r=0,58$, $p<0,05$) темпов снижения концентрации триглицеридов и лептинемии. Есть основания рассматривать восстановление физиологического содержания лептина в крови как результат нормализации обмена триглицеридов. В этой связи обосновано воздействие на пищевое поведение и динамику массы тела у больных сахарным диабетом в сочетании с ожирением и дислипидемией путем применения препаратов группы фибраторов.

Ключевые слова: лептин, лептинорезистентность, лептинемия, фибраторы, триглицериды, пострадавшие вследствие аварии на ЧАЭС.

**SHIFTS OF LEPTINEMIA AFTER THE ADMINISTRATION OF FIBRIC ACID
DERIVATIVES IN CHORNOBYL NPP ACCIDENT SURVIVORS**

*A. N. Kovalenko, I. G. Chikalova, D. E. Afanasyev, A. V. Kaminsky,
S. B. Vereskun, I. N. Muraveva, Ye. A. Vakoluk*

*SI “National Research Centre for Radiation Medicine,
National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv*

Administration of the fibric acid derivatives to the type 2 diabetes mellitus patients who had survived after the Chornobyl NPP accident and have excess of body mass and dyslipidemia in some cases resulted in normalization of serum triglyceride and leptin content followed by the body mass and body mass index decrease. Assumption that lowering of serum triglyceride level has a role in leptinemia decrease was proved by the direct correlation ($r=0.58$; $p<0.05$) between rates of both values decrease. Thus restoration of a physiological content of leptin can be considered as a results of triglyceridemia normalization. Therefore administration of fibrates can be a tool of the eating behavior modification and body mass lowering in diabetic patients suffering obesity and dyslipidemia.

Key words: *leptin, leptin resistansy, leptinemia, fibrates, triglycerides, Chornobyl NPP accident sufferers.*