***Бабак О.Я.,***

***проф., д.мед.н., зав.кафедри внутрішньої медицини №1***

***Андрєєва А.О.,***

***к.мед.н., асистент кафедри внутрішньої медицини №1***

***Голенко Т.М.,***

***клінічний ординатор кафедри внутрішньої медицини №1***

Харківський національний медичний університет

**ВПЛИВ ВІСФАТИНУ НА ВУГЛЕВОДНИЙ ОБМІН ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ З АБДОМІНАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ**

У статті систематизовано і проаналізовано причинні фактори прогресування метаболічних порушень у пацієнтів з гіпертонічною хворобою у поєднанні з абдомінальнім ожирінням. Розглянуті питання оптимізації діагностики хворих на гіпертонічну хворобу на тлі абдомінального ожиріння та без нього на підставі з’ясування ролі нового адипоцитокіну – вісфатину – в вуглеводному обміні.

**Ключові слова**: гіпертонічна хвороба, абдомінальне ожиріння, вісфатин, вуглеводний обмін

**THE INFLUENCE OF VISFATIN ON CARBOHYDRATE METABOLISM IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH ABDOMINAL OBESITY**

There were systematized and analyzed the causal factors of the progression of metabolic disorders in patients with hypertension combined with abdominal obesity in this article. There was optimized the questions about diagnosis of hypertensive patients on the background of abdominal obesity and without clarifying the role of new adipocytokine - visfatin - in carbohydrate metabolism.

***Keywords****: hypertension, abdominal obesity, visfatin, carbohydrate metabolism*

**ВЛИЯНИЕ ВИСФАТИНА НА УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ**

В статье систематизированы и проанализированы причинные факторы прогрессирования метаболических нарушений у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с абдоминальным ожирением. Рассмотрены вопросы оптимизации диагностики больных с гипертонической болезнью на фоне абдоминального ожирения и без него на основании выяснения роли нового адипоцитокина - висфатина - в углеводном обмене.

***Ключевые слова****: гипертоническая болезнь, абдоминальное ожирение, висфатин, углеводный обмен.*

**Актуальність проблеми**. На сьогоднішній день ожиріння (ОЖ) відносять до числа найбільш поширених неінфекційних захворювань. За даними всесвітньої організації охорони здоров'я більше 1,4 мільярда дорослих людей у віці 20 років і старше страждають від надмірної ваги. З цього числа понад 200 мільйонів осіб чоловічої статі і майже 300 мільйонів осіб жіночої статі страждають ОЖ. Щорічно 2,8 мільйона дорослих вмирають унаслідок надмірної ваги або ОЖ. З них 44% - від цукрового діабету, 23% - ішемічної хвороби серця і від 7 до 41% - онкологічних захворювань. Протягом тривалого часу фахівці в області патофізіології, біології, ендокринології та кардіології намагаються з'ясувати роль різних гормональних і нейроендокринних систем, що регулюють енергетичний баланс і стан жирової тканини організму, при цьому все більше уваги приділяється проблемі ОЖ і пов'язаних з ним серцево-судинних захворювань. Так, ОЖ є провідним фактором розвитку гіпертонічної хвороби (ГХ).

До недавнього часу вважалося, що адипоцити являють собою лише пасивну тканину для зберігання додаткової енергії у вигляді жиру. Однак в даний час існують неспростовні докази того, що адипоцити можуть функціонувати в якості ендокринних секреторних клітин. Ще однією важливою особливістю є той факт, що кожен адипоцит пов'язаний із судинною мережею, а це значить, що адипоцитокіни, виділені з адипоцитів, з легкістю потрапляють в системний кровотік. На даний момент відомо більше 50 адипокінів: адипонектин, лептин, резистин, апелін, оментін і інші. Вони є гетерогенними за структурою та властивостями і мають паракринний, аутокринний і ендокринний механізми дії. Активно вивчається їх вплив на метаболізм ліпідів, гомеостаз глюкози, процеси запалення, згортання, імунітету, ангіогенезу, стан кісткової тканини, пухлинного росту та ін.

Останнім часом ідентифікований новий гормон жирової тканини - вісфатин, ген якого експресується в вісцеральному жирі і сприяє його подальшому зростанню. Вісфатин являє собою пептид, який спочатку був виявлений в печінці, скелетних м'язах, кістковому мозку як фактор зростання попередників В-лімфоцитів. Це зумовило такі назви цього біологічно активної речовини, як PBEF (precursor B-cell enhancing factor) i eNampt (extracellular forms of nicotinamidephosphoribosyltransferase). eNampt є позаклітинної формою і проявляє інсуліноміметичну активність при зв'язуванні з рецепторами інсуліну в тканинах. Вісфатин синтезується не тільки клітинами білої жирової тканини, але і ендотоксин-неповноцінними нейтрофілами, в яких вони попереджають апоптоз через механізми, опосередковані дією каспаз-3 і -8.

Не виключається, що вісфатин надає свою біологічну дію не тільки через специфічні рецептори, але і через інсулінові рецептори. мРНК вісфатину визначається в моноядерних клітинах крові у хворих на цукровий діабет 2 типу (ЦД 2 типу) і її кількість у декілька разів вище у хворих на ЦД 2 типу в порівнянні з хворими на діабет з дефіцитом ваги або практично здоровими особами. Рівень вісфатіну в циркулюючих клітинах крові має пряму кореляцію з індексом маси тіла (ІМТ), окружністю талії та індексом інсулінорезистентності (ІР). Вважається, що вісфатин бере участь в патогенезі судинних ускладнень діабету і атерогенезу.

В клінічних дослідженнях не було виявлено змін рівнів вісфатину в разі перорального глюкозотолерантного тесту у здорових осіб з ожирінням, в той час як вихідні його показники були вищі у цієї групи обстежених у порівнянні зі здоровими. За іншими даними не було виявлено кореляційних зв’язків між рівнем вісфатину та ІМТ. Таким чином, роль вісфатину в регуляції ліпідного та вуглеводного обміну до кінця не з’ясована і активно обговорюється до цього часу. Показано зниження концентрації вісфатину в плазмі крові при гестаційному цукровому діабеті (ЦД), що може свідчити про його роль в патогенезі даної патології, однак потрібні подальші експериментальні дослідження для прояснення цього механізму. В той же час інші дослідники вважають підвищені рівні вісфатину чинником розвитку ЦД. Маються дані, що підтверджують роль вісфатину в розвитку ЦД. При цьому рівні вісфатину було вірогідно вищими у хворих на ЦД у порівнянні з контролем та хворими на ЦД, що мали макроангіопатію. Цікавим є факт незначних відмінностей між вмістом даного адипокіну у таких хворих з судинними ураженнями у порівнянні з контролем. Відношення вісфатин/інсулін зменшується при наявності ожиріння.

**Мета дослідження**. Оптимізувати діагностику хворих на ГХ на тлі абдомінального ожиріння (АО) та без нього на підставі з’ясування ролі вісфатину в вуглеводному обміні.

**Матеріли та методи**. З метою виконання завдання дослідження було обстежено 95 хворих з ГХ. Серед обстежених хворих з ГХ у 58 пацієнтів було діагностовано АО. Наявність абдомінального типу ожиріння діагностували при об'ємі талії (ОТ) для чоловіків більше 102 см, а для жінок - понад 88 см. Решта хворих з ГХ мали нормальну масу тіла. При цьому середня вага у хворих ГХ з і без АО склав відповідно: (93,41 ± 2,58) кг і (65,68 ± 1,68) кг (р <0,001). Середній вік хворих з ГХ з нормальною масою тіла склав (57 ± 4,3) року, чоловіків було 20, жінок - 17. При поєднанні ГХ з АО середній вік хворих склав (59 ± 2,7) років, з них чоловіків і жінок було відповідно: 32 і 26 осіб. Контрольну групу склали 19 практично здорових осіб, порівнянних за віком і статтю з обстежені хворими. Всі хворі, які були залучені в обстеження, перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні гіпертензії і захворювань нирок ДУ «Інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України».

Концентрацію глюкози сироватки крові натще визначали глюкозооксидазним методом з використанням стандартного набору реагентів «Набір для визначення глюкози у біологічних рідинах глюкозооксидазним методом» (виробництво «Філісіт-Діагностика», Україна) на спектральному колориметрі «Spekol-11» (Німеччина).

ІР верифікували у відповідності до міжнародних критеріїв (Expert Panel 2001, 2002) за індексом чутливості тканин до інсуліну (індекс інсулінорезистентності – НОМА-ІR (Matthews DR et al., 1985)), який вираховували за формулою:

(HOMA-ІR) = (ІР плазми (мкОд/мл) х глюкоза плазми натще (ммоль/л)) **/** **/**22,5.

За нормальні значення приймали: глюкоза плазми натще < 6,1 ммоль/л; ІRІ (2 – 25) мкОд/мл; НОМА- ІR < 2,77 умовних одиниць (ум. Од.).

Визначення концентрації вісфатину в сироватці крові пацієнтів проводили за допомогою набору реагентів «Вісфатин людини» (виробництва фірми «RayBioteeh», США), що заснований на принципі конкурентного імуноферментного аналізу.

**Результати.**  Вивчено рівні вісфатину в залежності від ІР у хворих на ГХ з та без АО (табл.1). При визначенні ІР враховували рівні інсуліну як в контрольній групі, так і при ГХ з та без АО. При цьому у здорових рівень інсуліну склав (5,4±0,6) мкОД/мл, при ГХ без АО (10,4±1,0) мкОД/мл, що вірогідно відрізнялось від контрольної групи (p<0,001), а при ГХ з АО - (18,2±0,9) мкОД/мл, що вірогідно відрізнялось не лише у порівнянні з контрольною групою (p<0,05), а й у порівнянні з пацієнтами на ГХ з нормальною вагою (p<0,01).

Таблиця 1

**Рівні вісфатину у сироватці крові в залежності від ІР у обстежених хворих на ГХ з та без АО, (M±m)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | ГХ (n=37) | | ГХ+АО (n=58) | |
| +ІР | - ІР | +ІР | - ІР |
| ІМТ, кг/м2 | 25,65±0,79 | 20,10±1,11 | 32,22±4,80 | 32,09±5,50 |
| НОМА | 2,52±0,32 | 2,46±0,07 | 4,36±0,28 | 2,52±0,49 |
| Вісфатин, пг/мл | 23,12±1,39 | 20,07±2,3 | 34,59±1,76  p<0,01 | 28,4±3,4 |

Примітка. p - вірогідна різниця у порівнянні між групами пацієнтів з та без ІР

Як свідчать отримані дані, у хворих на ГХ як з нормальною вагою, так і з АО вірогідних відмінностей вмісту вісфатину в крові в залежності від ІР не було виявлено. Однак при порівнянні рівнів вісфатину між групами хворих на ГХ з та без АО в залежності від ІР було встановлено, що рівень вісфатину був вірогідно вищий при ГХ з АО та тлі ІР у порівнянні з такими ж пацієнтами, але без АО (p<0,01). Такі результати можуть вказувати на інсуліноміметичну дію даного показника, що підтверджується виявленим прямим кореляційним зв’язком між рівнем вісфатину та ІР (табл.2).

Табл. 2

**Парні кореляційні зв’язки у хворих на ГХ з АО в залежності від інсулінорезистентності**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показник | ГХ+АО | |
| ІР+ | ІР- |
| ∆ІМТ і ∆вісфатин | r=+0,55,  р<0,05 | r=+0,43,  р>0,05 |
| ∆HOMA і ∆вісфатин | r=+0,39,  р<0,05 | r= - 0,09,  р>0,05 |

**Висновки.** Виявлено, що у хворих з ГХ у поєднанні з АО спостерігаються достовірно вищі рівні вісфатину в сироватці крові в порівнянні з контрольною групою (р <0,001). Не було виявлено достовірних відмінностей рівнів вісфатину у пацієнтів з ГХ з і без АО (р> 0,05), а також при порівнянні його у хворих на ГХ з нормальною вагою і контрольними показниками Таким чином, вивчення нового адипокіну – вісфатину – дозволяє поглибити патогенетичні ланки формування метаболічних змін і кардіоваскулярної патології у хворих на ГХ в поєднанні з АО.

**Література:**

1. **Maximos M, Bril F, Portillo Sanchez P, Lomonaco R, Orsak B, Biernacki D, et al: The role of liver fat and insulin resistance as determinants of plasma aminotransferase elevation in nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology 2015;61:153 – 160.**
2. Sethi J.K. Is PBEF/Visfatin/Nampt an authentic adipokine relevant to metabolic syndrome? / J.K. Sethi // Curr. Hypertens. Rep. -- 2007. -- Vol. 9. -- P. 33-38.;
3. Gelsinger C. Adipokine update -- new molecules, new functions / С. Gelsinger, A. Tschoner, S. Kaser, C.F. Ebenbichler // Wien. Med. Wochenschr. 2010. --Vol. 60(15-16). -- P.377-90. R. Farah // Radiology. – 2010. – Vol. 254. – P. 393-400.
4. Дедова И.И. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. -- М.: ООО «Мед. информ. агентство», 2006. -- 456 с.;
5. Ожирение и избыточный вес [Электронный ресурс]: Информационный бюллетень всемирной организации здравоохранения. –2012. -- №311. -- <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/index.html>;