

**Ключевые слова:** эпиглоттит, инфильтративная форма, абсцедирующая форма, гидроксипролин, фракции гидроксипролина.

### CONTENT OF HYDROXYPROLINE AND ITS FRAGMENTS IN BLOOD AT DIFFERENT FORMS OF EPIGLOTTITIS

Davidenko V. L., Pochueva T. V., Golovko N. A.

**Abstract.** The article gives a detailed analysis of the research results of a total hydroxyproline content and its fractions in blood serum of 86 patients with different forms of epiglottitis aged 20 to 81, receiving hospital treatment.

*Object and methods of investigation.* The patients were divided into 2 groups: infiltrative form of acute epiglottitis and abscess form. The control group consisted of 20 healthy people aged 22 to 45. The content of hydroxyproline was determined by the reaction of oxidative polycondensation with para-dimethylbenzaldehyde. The fractionation was carried out by comparative study of biomaterial to acid hydrolysis.

*Results and discussion.* The changes of the studied parameters in the dynamics of the disease are analyzed: in the acute period and 30 days after the onset of clinical symptoms. In patients with infiltrative form in the acute period, the increase of the content of bound hydroxyproline is determined. This indicates generally the insignificant activity of the catabolism processes of collagen and the rapid incorporation of the restoration processes. In patients with an abscess form of epiglottitis, an increase in total hydroxyproline is observed by 32.2% in the acute period of the disease and by 27.9% in 30 days after the onset of the disease. It was characterized by increased in the content of bound hydroxyproline – for an acute period by 25.5% and 35.2% in 30 days. Free hydroxyproline also increased in the acute period, and in 30 days – by 38.3% and 20% respectively.

*Conclusions.* Analysis of the fractional composition of connective tissue metabolites in serum of patients with abscess of epiglottitis showed an increase in free, bound and total hydroxyproline, indicating the presence of inflammatory and destructive processes in the connective tissue, which was the collagen degeneration in cartilaginous tissue during the acute period of the disease. Quantitative determination of hydroxyproline content and its fractions in the blood of patients with epiglottitis in the dynamics of the disease is necessary for differential diagnosis, improvement and effectiveness of therapeutic tools and measures.

**Key words:** epiglottitis, infiltrative form, abscess form, hydroxyproline, hydroxyproline fraction.

Рецензент – проф. Безшапочний С. Б.

Стаття надійшла 23.08.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-3-1-145-108-112

УДК 616.127-005.4-056.257-078:[577.175.72:577.112].088.6:577.121

Іванова К. В.

### СИРОВАТКОВИЙ РІВЕНЬ ФАКТОРУ РОСТУ ФІБРОБЛАСТІВ 21 ТА СИНДРОМ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ З ОЖИРІННЯМ

Харківський національний медичний університет (м. Харків)

dr.kvivanova@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Дослідження виконано в контексті науково-дослідної роботи кафедри загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб ХНМУ «Клініко-генетичні, біохімічні і імунні характеристики захворювань внутрішніх органів у хворих з дегенеративними та дисметаболічними артропатіями і шляхи їх медикаментозної корекції», № державної реєстрації: 0116U004987.

**Вступ.** Серцево-судинні захворювання є основною причиною інвалідизації та передчасної смертності в усьому світі, що обумовлює необхідність детального вивчення факторів ризику кардіоваскулярних розладів. Відомо, що надлишкова маса тіла та ожиріння є найважливішими факторами, що знижують чутливість тканин до інсуліну. Більшою мірою це стосується метаболічно активної форми – вісцерального ожиріння. Вісцеральна жирова тканина (ВЖТ), на відміну від підшкірно-жирової клітковини (ПЖТ), має особливі морфо-функціональні властивості, які визначають її високу чутливість до ліполітичної дії катехоламінів і низьку – до антиліполітичної дії інсуліну, що і призводить до розвитку інсулінорезистентності та вторинної гіперінсулінемії (ГІ). Згідно сучасним уявленням, ВЖТ є місцем синтезу багатьох адіпоцитокінів, серед яких розглядають фактор росту

фібробластів 21 (ФРФ21) - гормоноподібний цитокін, визнаний потужним метаболічним регулятором. Крім зниження рівня глюкози [1] і здатності покращувати чутливість до інсуліну [2], первинна фізіологічна роль ФРФ21 пов'язана з метаболічними адаптаціями до голодування [3] і кетогенних дієт. Окрім того він приймає участь у глюконеогенезі, кетогенезі і окисленні жирних кислот. Інші функції з ФРФ21 пов'язані з ліпідним обміном в жировій тканині [4].

Клітинна чутливість до ФРФ21 визначається наявністю в клітинній мембрані рецепторів ФРФ та, зокрема, ко-рецепторів β-Клото. У будь-якому випадку, ефекти ФРФ21 виникають тільки у тканинах, що експресують β-Клото, такі як ентерогепатична і жирова тканини [5], серце [6] та специфічні регіони в мозку [7]. Незважаючи на корисний вплив ФРФ21 на чутливість інсуліну та глюкози та ліпідний гомеостаз, ефекти яких доведені в дослідженні на тваринах, рівень сироваткового ФРФ21 був підвищений у моделях гризунів з ожирінням та цукровим діабетом [8,1]. Цей парадокс також було зареєстровано у людей.

Послідовно було встановлено, що рівні циркулюючого ФРФ21 позитивно корелюють з індексом маси тіла (ІМТ), рівнями інсуліну та глікемією [9,10]. Крім того, вивчення показників ФРФ 21 людини також показали позитивну кореляцію між рівнями ФРФ21

та резистентністю до інсуліну при ожирінні та у пацієнтів без ожиріння [6,10]. Сироваткові рівні ФРФ21 також були вище у пацієнтів з ожирінням і цукровим діабетом 2 типу (ЦД2), тому цей цитокін було запропоновано використовувати як предиктор розвитку метаболічного синдрому та ЦД2 [11]. Крім того, дослідженням однонуклеотидного поліморфізму (SNP) доведено, що ФРФ21 є потенційним геном сприйнятливості для ожиріння та ЦД2 [12].

Підвищення рівню ФРФ21 в сироватці крові може відображати компенсаторну реакцію на метаболічний стрес (наприклад, підвищення вільних жирних кислот та вмісту інсуліну в крові), і, ймовірно, пов'язано зі збільшенням печінкової експресії ФРФ21 [9].

Окремі дослідження підтвердили підвищення сироваткового рівню ФРФ21 у хворих з атеросклеротичним ураженням судин. Зростання циркулюючих рівнів ФРФ21 при серцево-судинних захворюваннях сприяло виникненню питання щодо його використання як біомаркера для прогнозування субклінічного атеросклерозу та серцево-судинних подій. Однак, остаточні результати дослідження популяції повинні бути підтверджені в незалежних когортах, перш ніж ФРФ21 може бути використаний як біомаркер у клінічній практиці.

Антиатеросклеротичні ефекти ФРФ21 були доведені у двох останніх клінічних випробуваннях, де лікування аналогом ФРФ21 значно покращувало кардіометаболічний профіль у пацієнтів з ожирінням і діабетом 2 типу [13].

Неоднозначність представлених думок дозволяє продовжити вивчення ФРФ21 та показників вуглеводного профілю у пацієнтів з ІХС та різним індексом маси тіла.

**Метою** нашого дослідження було вивчення взаємозв'язку між рівнем фактору росту фібробластів 21 сироватки крові та синдромом інсулінорезистентності у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) в залежності від наявності та ступеню ожиріння, а також встановлення зв'язку з антропометричними показниками.

**Об'єкт і методи дослідження.** Дослідження проводили на базі КЗОЗ «Харківська міська клінічна лікарня № 11». Обстежено 98 пацієнтів з ІХС, верифікація якої проводилась з використанням критеріїв, рекомендованих Українським товариством кардіологів (2007), Асоціацією кардіологів України (2013), рекомендацій робочої групи з проблем атеросклерозу та хронічних форм ІХС Асоціації кардіологів України (2008) [14,15]. Діагноз ожиріння встановлювали відповідно до класифікації ВООЗ (1997).

Хворі були розділені на 4 групи. До першої групи увійшли пацієнти з ІХС та нормальною масою тіла (n=20), в тому числі 9 чоловіків і 11 жінок, середній вік  $51,8 \pm 1,94$  років, середні значення індексу Кетле -  $24,3 (22,2; 25,4)$  кг/м<sup>2</sup>. До другої – хворі на ІХС з надмірною вагою (n=23) - 10 чоловіків і 13 жінок, середній вік  $52,4 \pm 1,44$  років; індекс Кетле -  $28,4 (27,4; 28,9)$  кг/м<sup>2</sup>. Третя група була представлена пацієнтами з ІХС і ожирінням I ст. (n=30), серед яких 13 чоловіків і 17 жінок, середній вік  $52,2 \pm 1,54$  років; індекс Кетле -  $31,7 (30,4; 33,4)$  кг/м<sup>2</sup>. До четвертої групи потрапило 25 пацієнтів з ІХС і ожирінням II ст.: 11 чоловіків та 14

жінок, середній вік  $53,1 \pm 1,23$  років, індекс Кетле -  $38,3 (35,8; 40,3)$  кг/м<sup>2</sup>.

Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб, відповідних за статтю та віком.

До дослідження не залучалися хворі з онкологічними захворюваннями, фібриляцією передсердь, гострими і хронічними запальними процесами, дифузними захворюваннями сполучної тканини, супутніми захворюваннями щитоподібної залози, симптоматичною гіпертензією і хронічною серцевою недостатністю III-IV ФК.

Обстеження пацієнтів проводилося згідно стандартного протоколу. Антропометричні вимірювання включали визначення зросту, маси тіла, окружності талії (ОТ), окружності стегон (ОС) та співвідношення ОТ/ОС. ІМТ розраховувався за формулою: маса тіла (кг) зріст у квадраті (м<sup>2</sup>). Ознакою абдомінального ожиріння (АО) вважався  $ОТ > 94$  см у чоловіків,  $ОТ > 80$  см у жінок. Значення  $ОТ/ОС > 0,90$  у чоловіків та  $> 0,85$  у жінок вважалося ознакою вісцерального або абдомінального типу розподілу жирової тканини.

Рівень ФРФ 21 та інсуліну сироватки крові натщесерце визначали імуноферментним методом з використанням наборів реактивів ELISA Kit AVISCERA BIOSCIENCE SK00145-01 (USA) та DRG® Інсулін (DRG Instruments GmbH, Німеччина, Марбург). Для кількісної оцінки ІР використовувалися індекси НОМА-ІР, який розраховували за формулою:  $НОМА-ІР = \text{Глюкоза натще (ммоль/л)} \times \text{інсулін натще (мкЕД/мл)} / 22,5$ . При індексі  $НОМА-ІР > 2,77$  пацієнтів вважали інсулінорезистентними.

Статистичний аналіз даних проводили з використанням комп'ютерного пакету прикладних програм для обробки статистичної інформації Statistica for Windows 10 (Statsoft Inc., США). Для порівняння незалежних вибірок, у зв'язку з розподілом, відмінним від нормального, застосовували непараметричний статистичний критерій Манна-Уїтні. Кількісні ознаки описували медіаною (Me), значеннями верхнього (UQ) і нижнього (LQ) кватилей вибірки. Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез складав  $p < 0,05$ .

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінської декларацією (1964-2013 рр.), ІСН GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні.

**Результати дослідження та їх обговорення.** За результатами антропометричного дослідження (табл. 1) наявність вісцерального типу розподілу ЖТ виявлено у 30% осіб (6 пацієнтів) на ІХС з нормальною вагою. Для групи з надлишковою вагою цей показник склав 65,2% (15),  $p=0,02$ . У подальшому, по мірі прогресування ожиріння, відсоток пацієнтів з АО збільшувався, але ця різниця не була достовірною. Так, у групі хворих на ІХС та ожиріння I ст. 70% осіб (21) мали абдомінальний тип розподілу ЖТ, а при II ступені ожиріння - 75% (15) хворих. Привертає увагу тенденція до зниження співвідношення ОТ/ОС – класичного маркера АО та нижчого відсотку осіб з абдомінальним типом розподілу ЖТ з ожирінням I ступе-

**Таблиця 1.** Антропометричні показники хворих на ІХС у залежності від наявності та ступеню ожиріння

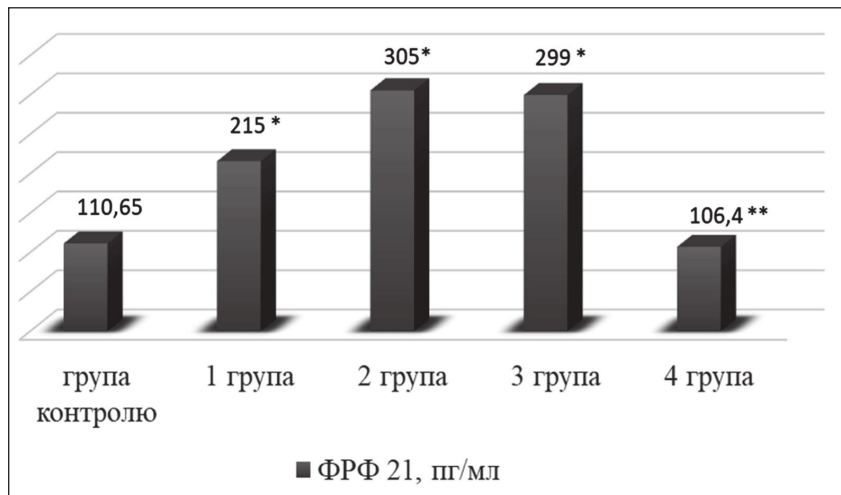
Показники	ІХС без ожиріння	ІХС з надлишковою вагою	ІХС з ожирінням I ст.	ІХС з ожирінням II ст.	Контроль
Зріст, см	169 (162;174)	165 (156;176)	165,5 (161; 174)	163 (160;168)	172 (168,5;179)
Вага, кг	70 (62;73)	80 (70;85)	89,5 (83,0; 96,0)	100 (98;111)	67 (60,5;77)
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	24,3 (22,2; 25,4)	28,4 (27,4; 28,9)	31,7 (30,4; 33,4)	38,3 (35,8; 40,3)	22,6 (21,3;24,2)
ОТ, см	83 (77;92)	94 (89;102)	108 (104; 112)	136 (124;1140)	83 (73;86)
ОС, см	96 (89;105)	104 (99;113)	123 (115; 130)	140 (138;150)	90 (88,5;94)
ОТ/ОС	0,89 (0,79;0,95)	0,9 (0,82;0,93)	0,89 (0,81; 0,96)	0,9 (0,8;1,01)	0,9 (0,8;0,96)

**Таблиця 2.**

**Порівняльна характеристика показників вуглеводного профілю у хворих на ГХ в залежності від наявності та ступеню ожиріння**

Показники	ІХС без ожиріння	ІХС та надлишкова вага	ІХС та ожиріння I ст.	ІХС та ожиріння II ст.	Контроль
Глюкоза крові, ммоль/л	4,1 (3,8;4,5)	4,9 (4,3;5,3) p*=0,00005	5,4 (4,5;5,9) p*=0,000002 p^=0,02	5,7 (5,2;6) p*=0 p^=0,00003	4,2 (3,9;4,5)
Інсулін крові, мкЕ/мл	20 (18;22)	28 (25;31) p*=0,000003	31,5 (28;34) p*=0 p^=0,01	41 (37;52) p*=0 p^=0 p#=0	17 (14,5;20,)
НОМА-IR	4,93 (4,22;5,6)	5,5 (3,8;6,9) p*=0,018	6,0 (5,3;6,6) p*=0,0015	7,8 (6,8;8,8) p*=0 p^=0,002 p#=0,00004	4,3 (2,99;4,9)

**Примітки:** p\* = у порівнянні з групою 1; p^ = у порівнянні з групою 2; p# = у порівнянні з групою 3.



**Рис.** Динаміка показників ФРФ 21 у пацієнтів на ІХС залежно від індексу маси тіла (p<0,05; \* - по відношенню до групи контролю, \*\* - по відношенню до 2 групи).

ню. Можливим поясненням цього є згадане вище переважання серед пацієнтів жінок, які у порівнянні з чоловіками більш схильні до накопичення жирової тканини в ділянці стегон.

Згідно з метою нашого дослідження проведено аналіз глікемічного профілю та індексу НОМА (табл. 2). Встановлено, що у пацієнтів на ІХС та ожиріння II

ступеню рівень глюкози крові натщесерце достовірно вищий, ніж в інших групах.

За даними міжгрупового аналізу, наявність ожиріння у хворих на ІХС достовірно асоціювалась з підвищенням рівню інсуліну сироватки крові натщесерце та наявністю ІР у порівнянні з групами пацієнтів з нормальною та надлишковою вагою (рис.).

У пацієнтів на ІХС (1 група) відбувалося дворазове підвищення вмісту ФРФ 21 та майже триразове – при надлишковій вазі (2 група) та ожирінні 1 ступеню (3 група). На нашу думку, означені зміни в показниках ФРФ21 є результатом сумарної синтезу даного цитокіну в печінці (основне джерело продукції) та в клітинах жирової тканини (додаткове джерело), кількість яких збільшується при надлишковій вазі та ожирінні [16,17].

Поряд з цим, при ожирінні 2 стадії закономірно формується жирова хвороба печінки, внаслідок чого зменшується синтез ФРФ21 гепатоцитами. В такому разі надходження даного цитокіну відбувається в основному за рахунок жирової тканини, яка не в змозі повністю замінити печінковий пул [18].

В такому разі слід визначити, що приєднання ожиріння у хворих на ІХС є несприятливим чинником (предиктором) формування інсулінорезистентності або цукрового діабету 2 типу. Дане припущення є результатом досліджень, де визначається захисна роль даного цитокіну в розвитку змін вуглеводного обміну [19,20].

### Висновки

1. Концентрація сироватково-го рівню ФРФ 21 у хворих на ішемічну хворобу серця достовірно пов'язана з наявністю та ступенем супутнього ожиріння та є максимально вищою у пацієнтів з ожирінням I ст.

2. Рівень ФРФ21 сироватки крові достовірно пов'язаний зі станом вуглеводного обміну. Збільшення кількості хворих з гіперінсулінемією при ІХС і ожиріння II ст. асоціюється зі зниженням концентрації ФРФ21 внаслідок формування жирової хвороби печінки.

Перспективи подальших досліджень. Планується проведення аналізу показників вуглеводного та кісткового обміну у хворих на СІХС залежно від типу ожиріння та розподілу жирової тканини.

## Література

1. Kharitonov A, Shiyanova TL, Koester A, Ford AM, Micanovic R, Galbreath EJ, et al. FGF-21 as a novel metabolic regulator. *J. Clin. Invest.* 2005;115:1627-35.
2. Wente W, Efanov AM, Brenner M, Kharitonov A, Köster A, Sandusky GE, et al. Fibroblast growth factor-21 improves pancreatic beta-cell function and survival by activation of extracellular signal-regulated kinase 1/2 and Akt signaling pathways. *Diabetes.* 2006;55:2470-8. DOI: 10.2337/db05-1435
3. Inagaki T, Dutchak P, Zhao G, Ding X, Gautron L, Parameswara V, et al. Endocrine regulation of the fasting response by PPARalpha-mediated induction of fibroblast growth factor 21. *Cell Metab.* 2007;5:415-25. DOI: 10.1016/j.cmet.2008.05.006
4. Hotta Y, Nakamura H, Konishi M, Murata Y, Takagi H, Matsumura S, et al. Fibroblast growth factor 21 regulates lipolysis in white adipose tissue but is not required for ketogenesis and triglyceride clearance in liver. *Endocrinology.* 2009;150:4625-33. DOI: 10.1210/en.2009-0119
5. Fisher FM, Chui PC, Antonellis PJ, Bina HA, Kharitonov A, Flier JS, et al. Obesity is a fibroblast growth factor 21 (FGF21)-resistant state. *Diabetes.* 2010 Nov;59(11):2781-9. DOI: 10.2337/db10-0193
6. Planavila A, Redondo I, Hondares E, Vinciguerra M, Munts C, Iglesias R, et al. Fibroblast growth factor 21 protects against cardiac hypertrophy in mice. *Nat. Commun.* 2013;4:2019.
7. Bookout AL, de Groot MH, Owen BM, Lee S, Gautron L, Lawrence HL, et al. FGF21 regulates metabolism and circadian behavior by acting on the nervous system. *Nat. Med.* 2013;19:1147-52. DOI: 10.1038/nm.3249
8. Coskun T, Bina HA, Schneider MA, Dunbar JD, Hu CC, Chen Y, et al. Fibroblast growth factor 21 corrects obesity in mice. *Endocrinology.* 2008;149:6018-27. DOI: 10.1210/en.2008-0816
9. Chartoumpakis DV, Habeos IG, Ziros PG, Psyrogiannis AI, Kyriazopoulou VE, Papavassiliou AG. Brown adipose tissue responds to cold and adrenergic stimulation by induction of FGF21. *Mol. Med.* 2011;17:736-40. DOI: 10.2119/molmed.2011.00075
10. Chavez AO, Molina-Carrion M, Abdul-Ghani MA, Folli F, De Fronzo RA, Tripathy D. Circulating fibroblast growth factor-21 is elevated in impaired glucose tolerance and type 2 diabetes and correlates with muscle and hepatic insulin resistance. *Diabetes Care.* 2009;32:1542-6. DOI: 10.2337/dc09-0684
11. Bobbert T, Schwarz F, Fischer-Rosinsky A, Pfeiffer AF, Mohlig M, Mai K, et al. Fibroblast growth factor 21 predicts the metabolic syndrome and type 2 diabetes in Caucasians. *Diabetes Care.* 2013;36:145-9. DOI: 10.2337/dc12-0703
12. Chu AY, Workalemahu T, Paynter NP, Rose LM, Giulianini F, Tanaka T, et al. Novel locus including FGF21 is associated with dietary macronutrient intake. *Hum. Mol. Genet.* 2013;22:1895-902.
13. Lin Z, Pan X, Wu F, Ye D, Zhang Y, Wang Y, et al. Fibroblast growth factor 21 prevents atherosclerosis by suppression of hepatic sterol regulatory element-binding protein-2 and induction of adiponectin in mice. *Circulation.* 2015;131(21):1861-71. DOI: 10.1161/circulationaha.115.015308
14. Stabil'naya ishemicheskaya bolezn' serdca: adaptirovana klinicheskaya ustanovka, osnovannaya na dokazah. K.: 2016. 177 s. [in Russian].
15. Unificirovannyj klinicheskij protokol pervichnoj i vtorichnoj (specializirovannoj) medicinskoj pomoshchi: Stabil'naya ishemicheskaya bolezn' serdca. Prikaz MZ Ukrainy ot 02.03.2016 № 152. 61 s. [in Russian].
16. Fisher FM, Chui PC, Antonellis PJ, Bina HA, Kharitonov A, Flier JS, et al. Obesity is a fibroblast growth factor 21 (FGF21)-resistant state. *Diabetes.* 2010 Nov;59(11):2781-9. DOI: 10.2337/db10-0193
17. Samson SL, Sathyanarayana P, Jogi M, Gonzalez EV, Gutierrez A, Krishnamurthy R, et al. Exenatide decreases hepatic fibroblast growth factor 21 resistance in non-alcoholic fatty liver disease in a mouse model of obesity and in a randomised controlled trial. *Diabetologia.* 2011 Dec;54(12):3093-100. DOI: 10.1007/s00125-011-2317-z
18. Li X, Fan X, Ren F, Zhang Y, Shen C, Ren G, et al. Serum FGF21 levels are increased in newly diagnosed type 2 diabetes with nonalcoholic fatty liver disease and associated with hsCRP levels independently. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011 Jul;93(1):10-6. PMID: 21596453. DOI: 10.1016/j.diabres.2011.02.034
19. Yilmaz Y, Eren F, Yonal O, Kurt R, Aktas B, Celikel CA, et al. Increased serum FGF21 levels in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Eur J Clin Invest.* 2010 Oct;40(10):887-92. PMID: 20624171. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2010.02338.x
20. Mashili FL, Austin RL, Deshmukh AS, Fritz T, Caidahl K, Bergdahl K, et al. Direct effects of FGF21 on glucose uptake in human skeletal muscle: implications for type 2 diabetes and obesity. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2011;27:286-97. DOI: 10.1002/dmrr.1177

### СИРОВАТКОВИЙ РІВЕНЬ ФАКТОРУ РОСТУ ФІБРОБЛАСТІВ 21 ТА СИНДРОМ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ З ОЖИРІННЯМ

Іванова К. В.

**Резюме.** Фактор росту фібробластів 21 (ФРФ21) – гормоноподібний цитокін, визнаний потужним метаболічним регулятором. Попередні дослідження продемонстрували ліпідознижуючі, протизапальні та антиоксидантні властивості ФРФ21. Сироваткові рівні ФРФ21 також були вище у пацієнтів з ожирінням і цукровим діабетом 2 типу (ЦД2), тому визначення вмісту ФРФ21 було запропоновано в якості предиктора розвитку метаболічного синдрому та ЦД2.

**Метою дослідження** було вивчення взаємозв'язку між рівнем ФРФ21 сироватки крові та синдромом інсулінорезистентності у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) в залежності від наявності та ступеню ожиріння, а також встановлення зв'язку з антропометричними показниками.

**Об'єкт і методи.** Обстежено 98 пацієнтів з ІХС, яких було поділено на 4 групи залежно від індексу маси тіла. Контрольну групу склали 20 практично здорових, відповідних за статтю та віком осіб. Обстеження пацієнтів проводилося згідно стандартного протоколу. Додатково імуноферментним методом визначали рівень ФРФ 21 та інсуліну сироватки крові натщесерце з використанням наборів реактивів ELISA Kit AVISCERA BIOSCIENCE SK00145-01 (USA) та DRG® Інсулін (DRG Instruments gmbh, Німеччина, Марбург).

**Результати та обговорення:** приєднання ожиріння у хворих на ІХС є несприятливим чинником формування інсулінорезистентності або цукрового діабету 2 типу. Дане припущення є результатом досліджень, де визначається захисна роль даного цитокіну в розвитку змін вуглеводного обміну.

**Висновки.** Рівень ФРФ21 пов'язаний із ступенем ожиріння, а також станом вуглеводного профілю.

**Ключові слова:** фактор росту фібробластів 21, інсулінорезистентність, вуглеводний профіль, ішемічна хвороба серця, ожиріння.

### СЫВОРОТОЧНЫЙ УРОВЕНЬ ФАКТОРА РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ 21 И СИНДРОМ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С ОЖИРЕНИЕМ

Иванова Е. В.

**Резюме.** Фактор роста фибробластов 21 (ФРФ21) – гормоноподобный цитокин, признанный мощным метаболическим регулятором. Предыдущие исследования установили липидоснижающие, противовоспалительные и антиоксидантные свойства ФРФ21. Сывороточные уровни ФРФ21 также были выше у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа (СД2), поэтому ФРФ21 был предложен как предиктор развития метаболического синдрома и СД2.

*Целью исследования* было изучение взаимосвязи между уровнем фактора роста фибробластов 21 сыворотки крови и синдромом инсулинорезистентности у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) в зависимости от наличия и степени ожирения, а также установления связи с антропометрическими показателями.

*Объект и методы.* Обследовано 98 пациентов с ИБС, которые были разделены на 4 группы в зависимости от индекса массы тела. Контрольную группу составило 20 практически здоровых, соответствующих по полу и возрасту лиц. Обследование пациентов проводилось по стандартному протоколу. Дополнительно иммуноферментным методом определяли уровень ФРФ 21 и инсулина сыворотки крови натощак с использованием наборов реактивов ELISA Kit AVISCERA BIOSCIENCE SK00145-01 (USA) и DRG® Инсулин (DRG Instruments gmbh, Германия, Марбург).

*Результаты и обсуждение:* присоединение ожирения у больных ИБС неблагоприятным фактором формирования инсулинорезистентности или сахарного диабета 2 типа. Данное предположение является результатом исследований, где определяется защитная роль данного цитокина в развитии изменений углеводного обмена.

*Выводы.* Уровень ФРФ21 связан со степенью ожирения, а также состоянием углеводного профиля.

**Ключевые слова:** фактор роста фибробластов 21 инсулинорезистентность, углеводный профиль, ишемическая болезнь сердца, ожирение.

### SERUM LEVEL OF FIBROBLAST GROWTH FACTOR 21 AND INSULIN RESISTANCE SYNDROME IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE WITH OBESITY

Ivanova K.

**Abstract.** Cardiovascular diseases are the main cause of disability and premature mortality worldwide, which necessitates a detailed study of the risk factors for cardiovascular disorder. Overweight and obesity are the most important factors that reduce the sensitivity of tissues to insulin. According to modern ideas, fatty tissue is a place for the synthesis of many adipocytokines, among which the fibroblast growth factor 21 (FRF21). The fibroblast growth factor 21 (FRF21) is a hormone-like cytokine recognized as a potent metabolic regulator. Previous studies have established lipid-lowering, anti-inflammatory and antioxidant properties of FRF21. Serum levels of FRF21 were also higher in obese patients and type 2 diabetes mellitus (DM2T), so FRF21 was suggested as a predictor of metabolic syndrome and DM2T.

*The aim of the study* was to study the relationship between the serum fibroblast growth factor level 21 and insulin resistance syndrome in patients with coronary artery disease (CAD), depending on the presence and extent of obesity, as well as establishing an association with anthropometric indicators.

*Object and methods.* 98 patients with CAD who were divided into 4 groups depending on the body mass index were examined. The control group consisted of 20 healthy people, corresponding to sex and age. The patients were examined according to a standard protocol. In addition, the level of FRF 21 and fasting serum insulin was determined by ELISA using the ELISA Kit AVISCERA BIOSCIENCE SK00145-01 (USA) and DRG® Insulin (DRG Instruments gmbh, Germany, Marburg) with the enzyme immunoassay.

*Results and discussion:* the adherence of obesity in patients with IHD with an unfavorable factor in the formation of insulin resistance or type 2 diabetes. This assumption is the result of studies that determine the protective role of this cytokine in the development of changes in carbohydrate metabolism.

*Conclusions.* The level of FRF21 is related to the degree of obesity, as well as the state of the carbohydrate profile.

**Key words:** fibroblast growth factor 21, insulin resistance, carbohydrate profile, coronary heart disease, obesity.

Рецензент – проф. Скрипник І. М.

Стаття надійшла 21.08.2018 року