

2. Новиков Д.К., Новиков П.Д. Клиническая иммунопатология: руководство. Москва, РФ; 2009. 448 с.

3. Протасова, И.Н. Этиологическая диагностика внебольничной пневмонии у детей. / И.Н. Протасова, О.В. Перьянова, Н.А. Ильенкова. // Пульмонология. – 2014- №5. - С.78-82

4. Butov, D. O. Changes in nitric oxide synthase and nitrite and nitrate serum levels in patients with or without MDR-TB undergoing the intensive phase of anti-tuberculosis therapy / D. O. Butov, M.M. Kuzhko, I.M. Kalmykova [et al.] // Int. J. Mycobacteriol. – 2014. – № 3. – P. 139-143.

5. Mir, M.M. Polymorphonuclear leukocyte mediated oxidative inactivation of alpha-1-proteinase inhibitor: modulation by nitric oxide / M.M. Mir, A.R. Khan, N.A. Dar // Indian J. Clin. Biochem. – 2005. – Vol. 20, № 1. – P. 184-192.

ФАКТОР РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ 21 – ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ОЖИРЕНИЕМ

Пасиешвили Л.М., Иванова Е.В.

Харьковский национальный медицинский университет

Актуальность. В последние годы избыточную массу тела и ожирение рассматривают в качестве отрицательного фактора течения многих хронических заболеваний внутренних органов. Жировая ткань является активным эндокринным органом, продуцирующим большое количество гормоноподобных веществ, которые оказывают влияние на различные сферы деятельности организма. Среди таких метаболически активных веществ рассматривают фактор роста фибробластов 21 (ФРФ21). Данный циркулирующий белок состоит из 181 аминокислоты и принадлежит к суперсемейству факторов роста фибробластов [1,2]. Их функциональную активность связывают с клеточным ростом, ангиогенезом, процессами регенерации и обмена веществ [3,4]. ФРФ 21 оказывает преимущественное влияние на обмен углеводов и жиров: улучшает чувствительность тканей к инсулину, снижает содержание триглицеридов и липопротеинов низкой плотности, повышает липопротеины высокой плотности, способствует уменьшению глюкозы в крови и массы тела, а также усиливает поглощение глюкозы скелетными мышцами [6]. ФРФ21 экспрессируется в печени, белой жировой ткани, скелетных мышцах, поджелудочной железе и тимусе; секретируется в кровь и действует как гормон [1, 5].

Показана зависимость между ИБС и активностью ФРФ21: медиана уровня ФРФ21 в сыворотке крови значительно выше у больных ИБС, чем в контроле [9]. При этом содержание ФРФ21 положительно коррелирует с уровнем триглицеридов, глюкозой крови, инсулином и индексом НОМА. Отрицательные

корреляции были установлены с липопротеинами высокой плотности и аполипопротеином A1 [10]. Также показано, что увеличение ФРФ21 в крови может регистрироваться при ожирении [11].

Цель. установить уровень ФРФ21 у больных с ИБС с учетом степени тяжести ожирения и оценить его влияние на течение заболеваний.

Методы исследования. В работе приняло участие 98 больных с ИБС и длительностью заболевания $2,9 \pm 1,2$ лет. Средний возраст обследованных составил $51,8 \pm 1,94$ лет; преобладали женщины - 54,8%. Повышенную массу тела или степень ожирения определяли при подсчете индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле. В зависимости от величины ИМТ больные были разделены на четыре группы. Первая группа была представлена 19 пациентами с ИБС и нормальными показателями ИМТ. Во вторую группу вошло 17 лиц с ИБС и избыточной массой тела. 31 больной составил третью группу, у которых ИБС сочеталась с ожирением I степени. В 4-ю группу вошли пациенты (31) с ИБС и ожирением 2-3 степеней. Группа контроля - 20 практически здоровых лиц аналогичного возраста и пола.

Верификация диагнозов ожирения и ИБС проводилась со ссылкой на унифицированные клинические протоколы «Ожирение» и «Стабильная ишемическая болезнь сердца» (ВОЗ, 1997; приказ МОЗ Украины №152 от 02.03.2016 г. соответственно).

Активность ФРФ 21 исследовали в сыворотке крови больных иммуноферментным методом с помощью реактивов ELISA Kit AVISCERA BIOSCIENCE SK00145-01, USA.

Статистический анализ проводили с использованием пакета программы «Statistica 10.0». Количественные результаты представлены в виде медианы (Me) с межквартильным интервалом [Q25%; Q75%] при отсутствии нормального распределения. Количественные и порядковые изменения сравнивали с помощью критерия Манна - Уитни.

Результаты и их обсуждение. Наиболее высокое значение уровня ФРФ 21 было отмечено у больных с ИБС и предожирением - 305,63 (271,92; 361,12) пг/мл, что в 3 раза превышало показатели группы контроля 110,65 (97; 117) пг/мл; при этом разница была статистически значимой, $p < 0,01$. У пациентов с ИБС и ожирением I степени показатели ФРФ 21 также статистически достоверно отличались от результатов контроля - 299,78 (273,87; 351,88) пг/мл, $p < 0,01$. При нормальной массе тела у пациентов с ИБС показатели ФРФ 21 также превышали контрольные величины (215,04 (191,52; 231,5) пг/мл), однако были ниже, чем у пациентов с повышенной массой тела и ожирением I степени. При этом разница полученных данных была статистически значимой, $p < 0,01$. Таким образом, при ИБС наблюдается статистически значимое повышение ФРФ 21, которое коррелирует у больных с избыточной массой тела и ожирением I ст. В тоже время при ожирении 2-3 ст. уровень ФРФ 21 был ниже контрольных показателей и составил 106, 4 (72; 115) пг/мл. Такой результат статистически достоверно

отличался от других групп пациентов с ИБС, $p < 0,01$, и приближался к величинам контрольной группы.

Наши результаты подтверждаются исследованием, в котором было установлено, что дефицит ФРФ 21 вызывает заметное ускорение образования атеросклеротической бляшки и преждевременную смерть мышей. Повышение же ФРФ 21 защищает от развития атеросклеротического процесса с помощью двух независимых механизмов: индуцируя выработку адипоцитами адипонектина, который, в свою очередь, действует на кровеносные сосуды путем ингибирования образования неоинтимы, а также подавляет печеночную экспрессию транскрипционного фактора стерола, что связывает белок-2, тем самым приводит к снижению синтеза холестерина и ослаблению гиперхолестеринемии [12].

Учитывая факт, что ФРФ 21 у здоровых лиц оказывает положительное влияние на углеводный обмен путем увеличения чувствительности тканей к инсулину и способствует уменьшению содержания глюкозы в крови, а также влияет на жировой обмен, снижая содержание триглицеридов и липопротеинов низкой плотности, то его снижение у больных с ожирением 2-3 степени, по-видимому, приводит к утрате контроля данным белком за атерогенной функцией и углеводным обменом, что способствует прогрессированию заболевания у таких больных.

Выводы. У больных ИБС с повышенной массой тела и ожирением 1 ст. наблюдается достоверное повышение содержания фактора роста фибробластов 21, как результат активного синтеза его гепатоцитами и жировой тканью. При этом можно говорить о сохраняющемся контроле ФРФ21 за состоянием жирового и углеводного обменов.

При увеличении массы тела до показателей ожирения 2-3 стадий выявлено снижение уровня ФРФ21, что может быть результатом формирования жировой дистрофии печени и потери ее свойств, т.е. утрачивается контроль за состоянием жирового и углеводного обменов.

Больным с ИБС и ожирением 2-3 степени следует рекомендовать использовать методы (диета, дозированная физическая нагрузка), которые позволяют снизить индекс массы тела, тем самым предотвратить прогрессирование заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Nishimura T. Identification of a novel FGF, FGF-21, preferentially expressed in the liver/ Nishimura T., Nakatake Y., Konishi M., Itoh N // *Biochimica et Biophysica Acta* – 2000 – vol. 1492, N 1– P. 203-206.
2. Kharitononkov A. FGFs and metabolism / Kharitononkov A.// *Current Opinion in Pharmacology* – 2009, vol. 9, no. 6 – P. 805-810.
3. Presta M. Fibroblast growth factor/fibroblast growth factor receptor system in angiogenesis / Presta M., Dell'Era P., Mitola S. et al.// *Cytokine Growth Factor Rev.* – 2005 – vol. 16, no. 2 – P. 159-178.

4. Long Y. C. Hormone-like fibroblast growth factors and metabolic regulation / Long Y. C., Kharitononkov A. // *Biochimica et Biophysica Acta* –2011– vol. 1812, no. 7 – P. 791-795.
5. Fon Tacer K. Research resource: Comprehensive expression atlas of the fibroblast growth factor system in adult mouse / Fon Tacer K., Bookout A. L., Ding X., Kurosu H. et al. // *Molecular Endocrinology* – 2010 – vol. 24, no. 10 – P. 2050-2064.
6. Mashili F. Direct effects of FGF21 on glucose uptake in human skeletal muscle: Implications for type 2 diabetes and obesity / Mashili F. L., Austin R. L., Deshmukh A. S., Fritz T. et al. // *Diabetes metabolism Research and Reviews* – 2011– vol. 27, N 3 – P. 286-297.
7. Badman M. K. Hepatic fibroblast growth factor 21 is regulated by PPARα and is a key mediator of hepatic lipid metabolism in ketotic states / Badman M. K., Pissios P., Kennedy A. R. et al. // *Cell. Metab.* – 2017 – vol. 5, N 6 – P. 426-437.
8. Chau M. D. Fibroblast growth factor 21 regulates energy metabolism by activating the AMPK-SIRT1-PGC-1α pathway / Chau M. D., Gao J., Yang Q., Wu Z., Gromada J. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* – 2010 – vol. 107, no. 28 – P. 12553-12558.
9. Cheng P. Physiological and Pharmacological Roles of FGF21 in Cardiovascular Diseases / Cheng P. Zhang F., Yu L., Lin X., Xiufei L. et al. // *Journal of Diabetes Research* – 2016 – vol. 2016 –P. 1-8.
10. Lin Z. Serum levels of FGF-21 Are Increased in Coronary Heart Disease Patients and Are Independently Associated with Adverse Lipid Profile / Lin Z., Wu Z., Yin X., Liu Y. et al // *PLoS ONE* – 2010 – vol. 5, N 12 – P. 5534.
11. Reinehr T. Fibroblast growth factor 21 (FGF-21) and its relation to obesity, metabolic syndrome, and nonalcoholic fatty liver in children: A longitudinal analysis / Reinehr T., Woelfle J., Wunsch R., Roth C. L. // *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* – 2012 – vol. 97, N 6 –P. 2143-2150.
12. Z. Lin Fibroblast growth factor 21 prevents atherosclerosis by suppression of hepatic sterol regulatory element-binding protein-2 and induction of adiponectin in mice/ Z. Lin, X. Pan, F. Wu, et al. // *Circulation* 131 –2015 – P. 1861-1871.

ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ И АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА: «ВКЛАД» ЦИТОКИНОВОГО ДИСБАЛАНСА В ФОРМИРОВАНИЕ И ТЕЧЕНИЕ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ

Пасиешвили Т.М.

Харьковский национальный медицинский университет

Актуальность. В настоящее время контроль гомеостаза организма рассматривается в контексте единой нервно-эндокринно-иммунной системы, каждое звено которой является ее составной частью и работает в тесном