



**Проф. П.П. Кравчун, доц. О.Л. Яковенко,  
доц. І.П. Дунаєва, проф. Н.О. Кравчун**  
Харківський національний медичний  
університет

## Внесок деяких біологічно активних речовин жирової тканини в розвиток серцево-судинних ускладнень у коморбідних пацієнтів

На теперішній час ожиріння визнано Всесвітньою Організацією охорони здоров'я неінфекційною епідемією. Під ожирінням розуміють хронічне захворювання, що проявляється зайвим розвитком й накопиченням жирової тканини, характеризується поступовим прогресуванням, розвитком ускладнень, в першу чергу з боку серцево-судинної системи. Останніми роками змінилися уявлення щодо жирової тканини. Багатьма дослідженнями останніх десятирічь доведено, що жирова тканина є не тільки джерелом депонування енергетичних запасів, а і володіє ауто-пара-ендокринними функціями: секретує значну кількість речовин, що володіють різними біологічними ефектами, які впливають і протидіють розвитку інсулінорезистентності, атеросклерозу та інших станів [1]. У жировій тканині продукуються пептидні гормони — адипокіни, містяться рецептори багатьох гормонів, ферменти, що залучені до утворення стероїдних гормонів.

Ще у 1997 вчені звернули увагу на здатність окремих компонентів жирової тканини бути мішенню для відповідних аутоантитіл, що й було розцінене як докази гормональної, імунологічної, регуляторної дії цього багатофункціонального органу [2]. Завдяки своїм багатокомпонентним властивостям, гормоноподібні речовини жирової тканини здатні впливати на метаболізм глюкози, ліпідів, процеси згортання крові, ангиогенез, утворення кісткової тканини, процеси запалення, мітогенез та ін. [3-6]. Тому інтерес до вивчення фізіологічних та патологічних процесів у жировій тканині з роками не зменшується.

Значну зацікавленість вчених викликають адипокіни, які здійснюють контроль гомеостазу, метаболізму ліпідів і глюкози. До таких адипокінів належить васпін [6,7] і оментін [8].

Васпін — член сімейства інгібіторів серинових протеаз, є адипокіном вісцеральної жирової тканини з потенційними антипротеазними властивостями. ДНК васпіну була ізольована з вісцеральної білої жирової тканини (WATs) щурів з ожирінням лінії Otsuka Long-Evans Tokushima fatty (OLETF) — тваринної моделі абдомінального ожиріння при ЦД 2 типу. Людський, мишачий і щурячий васпіни складаються з 395, 394, і 392 амінокислотних залишків, відповідно. Васпін має близько 40% гомології з 1-антитрипсину. Васпін зменшує певні відхилення, які спостерігаються при діабетичному ожирінні шляхом сенситизації дії інсуліну, особливо в клітинах WATs. Дослідження васпіну ведеться з метою ідентифікації потенційного протеазного субстрату, що може призвести до розвитку антипротеазної терапії інгібіторами, що сприяють підвищенню чутливості клітин до інсуліну при МС [9-12].

Оментін — адипокін, відомості про значення якого в патогенезі метаболічних порушень суперечливі. Деякі автори стверджують про підвищення його рівня при ожирінні та ІР і вважають, що фізіологічне значення цього адипокіну зводиться до модуляції периферичних ефектів інсуліну [13-19]. Інші пов'язують збільшення ступеня ожиріння та ІР зі зниженням рівня оментіну [20-22].

Метою дослідження стало визначення внеску деяких гормонів жирової тканини, а саме, васпіну та оментіну, у розвитку ожиріння у хворих на ішемічну хворобу серця з супутнім ожирінням.

### Матеріали і методи

Відповідно до мети дослідження проведено комплексне обстеження 38 пацієнтів з ІХС та супутнім ожирінням, середнього віку  $64 \pm 1,9$  років, чоловіків

та жінок в рівній кількості; групу порівняння склали 40 хворих на ІХС без ожиріння. До контрольної групи включено 20 практично здорових осіб без ІХС та з нормальною масою тіла, середнього віку  $58,2 \pm 1,4$  роки.

Критерієм виключення були хворі з тяжкою хронічною патологією органів дихання, травлення, нирок, онкологічними захворюваннями та цукровим діабетом.

З метою визначення ступеню ожиріння визначали індекс Кетле — індекс маси тіла (ІМТ), який розраховували за формулою:  $ІМТ = \text{маса тіла (кг)} / \text{ріст (м)}^2$ . Також визначали співвідношення обводу талії (от) та обводу стегна (ос).

Вміст вазпіну в сироватці крові хворих визначали шляхом імуноферментного аналізу з використанням набору реактивів Human / Mouse / Rat Vaspin Enzyme Immunoassay Kit виробництва фірми «Ray Bio» (Грузія). Для визначення рівня оментіну був застосований імуноферментний аналіз з використанням комерційної тест-системи Human Omentin-1

ELISA виробництва фірми «Bio-Vendor» (Чеська республіка).

Статистичне оброблення отриманих даних проведено за допомогою пакета статистичних програм «Statistica 8,0» (StatSoft Inc, США), Microsoft Office Excel — 2003. Кількісні ознаки при нормальному розподілі були представлені у вигляді: середне  $\pm$  стандартна помилка середнього ( $M \pm m$ ), для порівняння середніх двох вибірок використовували критерій Стьюдента. Оцінювання відмінностей між групами при розподілі, близькому до нормального, проводили за допомогою критерію Пірсона. Для всіх видів аналізу відмінності вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

З метою визначення внеску деяких гормонів жирової тканини у розвиток ожиріння було проаналізовано вміст сироваткових рівнів вазпіну та оментіну у хворих на ІХС в залежності від наявності ожиріння (табл.1).

Таблиця 1.

Рівень вмісту вазпіну та оментіну у хворих на ІХС ( $M \pm m$ )

Показники	ІХС+ожиріння, n=38	ІХС, n=40	Контрольна група, n=20	P
Васпін пг/мл	$530,53 \pm 4,54$	$421,29 \pm 3,20$	$191,9 \pm 2,12$	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$
Оментін нг/мл	$444,51 \pm 2,92$	$518 \pm 1,31$	$560,1 \pm 1,35$	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$

Як видно з таблиці 1, сироватковий рівень вазпіну у пацієнтів з ІХС та супутнім ожирінням був значно вищий у порівнянні як з показниками у хворих з нормальною масою тіла, так і даними контрольної групи ( $P < 0,001$ ). Одночасно рівень оментіну був значуще нижчим у коморбідних пацієнтів в порівнянні з хворими на монопатологією і показниками контрольної групи ( $p < 0,001$ ).

Проведений кореляційний аналіз (табл.2) довів, що рівень вазпіну був збільшений у хворих на ІХС та ожирінням і має позитивний кореляційний зв'язок з ОТ ( $r = 0,30$ ,  $p < 0,05$ ) та ІМТ ( $r = 0,32$ ,  $p < 0,05$ ), анегативний — з рівнем оментіну в циркуляції ( $r = -0,68$ ,  $p < 0,05$ ). Щодо рівня оментіну, встановлено, що він був зменшений та має зворотній зв'язок з ІМТ ( $r = -0,81$ ,  $p < 0,001$ ), однак сила його значно вища.

Таблиця 2.

Матриця інтеркореляцій показників статури тіла і адипокінів у обстежених пацієнтів

Показник	ОТ, см	ІМТ кг/м <sup>2</sup>	Васпін пг/мл	Оментін нг/мл
ОТ	*	0,22	0,30*	-0,17
ІМТ	*	*	0,32*	-0,81**
Васпін	*	*	-0,68*	*
Оментін	*	*	*	*

\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,001$

Отримані результати свідчать, що поєднаний перебіг ІХС та ожиріння призводить до активації прозапального гормону жирової тканини вазпіну та недостатнього надходження в циркуляцію оментіну, що узгоджується з роботами інших дослідників [23-27].

Проаналізовано внесок адипокінів у розвиток ожиріння за рахунок первинних та вторинних механізмів.

Таблиця 3.

Відсоток первинних та вторинних механізмів в розвитку ожиріння у хворих на ішемічну хворобу серця

Показник	Перинні механізми, %	Вторинні механізми, %
Васпін, пг/мл	91,5	8,5
Оментін, нг/мл	72,4	27,6

Встановлено, що доля первинних механізмів, пов'язаних з рівнем васпіну та оментину, є досить високою — 91,5 % і 72,4 % відповідно. Роль вторинних факторів у цьому процесі незначна — 8,5 % та 27,6 %, відповідно. Проведене кількісне оцінювання впливів первинних та вторинних механізмів, які пов'язані з гормонами жирової тканини, на розвиток ожиріння довело, що воно залежить саме від первинних механізмів, якими є дисфункція жирової тканини.

## Висновки

1. Коморбідність ішемічної хвороби серця та ожиріння призводить до активації прозапального гормону жирової тканини — васпіну та недостатнього надходження до циркуляції — оментину, що призводить до збільшення маси тіла.

2. Розвиток ожиріння у пацієнтів з ішемічною хворобою серця залежить від дисфункції жирової тканини, проявами якої є дисбаланс рівнів васпіну та оментину.

## Список використаної літератури

- Luo L, Liu M. Adipose tissue in control of metabolism. *J Endocrinol.* 2016 Dec;231(3):R77-R99. doi: 10.1530/JOE-16-0211. PMID: 27935822; PMCID: PMC7928204. Berstein L.M. Macrosomy, obesity and cancer // *Nova Sci. Publ.* 1997, 7, 195.
- Increased Epicardial Adipose Tissue Thickness is Associated With Angiographic Thrombus Burden in the Patients With Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. Bakirci EM, Degirmenci H, Duman H, Inci S, Hamur H, Buyuklu M, Ceyhan G, Topal E. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2014 Nov 6. pii: 1076029614558113.
- Adipose, bone and muscle tissues as new endocrine organs: role of reciprocal regulation for osteoporosis and obesity development. Migliaccio S, Greco EA, Wannenes F, Donini LM, Lenzi A. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2014 Jan 1;17(1):39-51. doi: 10.1515/hmbci-2013-0070.
- Adipokines at the crossroad between obesity and cardiovascular disease. Molica F, Morel S, Kwak BR, Rohner-Jeanrenaud F, Steffens S. *Thromb Haemost.* 2014 Oct 23;113(2).
- Adipose tissue and adipokines: the association with and application of adipokines in obesity. Khan M, Joseph F. *Scientifica (Cairo).* 2014;2014:328592. doi: 10.1155/2014/328592.
- Impact of atorvastatin on serum vaspin levels in hypercholesterolemic patients with moderate cardiovascular risk / N. P. E. Kadoglou et al.; *Regulatory Peptides.* 2011. V.170, (1-3). P. 57–61.
- Britton K. A., Fox C. S. Perivascular adipose tissue and vascular disease. *Clinical lipidology.* 2011. Vol./is. 6/1, (79-91). P. 1758–4299.
- Wala M. H. N., Ashraf I. A., Zeinab A. H., Dalia H. A. A. Changes of serum omentin-1 levels and relationship between omentin-1 and insulin resistance in chronic hepatitis c patients. *EXCLI Journal.* 2013. Vol.12. P. 924–932.
- Insulin administration acutely decreases vaspin serum concentrations in humans / P. Kovacs et al.; *Obes. Facts.* 2013. Vol.6 (1). P. 86–88.
- Vaspin inhibits kallikrein 7 by serpin mechanism / J. T. Heiker et al.; *Cell Mol. Life Sci.* 2013. Vol. 70 (14). P. 2569–2583.
- Vaspin serum concentration in patients with type 2 diabetes and carotid plaque / Z. Li et al.; *J. Int. Med. Res.* 2012. Vol. 40 (5). P. 1670–1676.
- Association of vaspin gene polymorphisms with coronary artery disease in Chinese population and function study / H. L. Li et al.; *Clin. Chim. Acta.* 2013. Vol.16. P.233–238.
- El-Mesallamy H. O., El-Derany M. O., Hamdy N. M. Serum omentin-1 and chemerin levels are interrelated in patients with Type 2 diabetes mellitus with or without ischaemic heart disease. *Diabet Med.* 2011. Vol. 28. P. 1194–1200.
- Omentin plasma levels and gene expression are decreased in obesity / C. M. De Souza Batista et al.; *Diabetes.* 2007. Vol. 56. P. 1655–1661.
- Portal vein omentin is increased in patients with liver cirrhosis but is not associated with complications of portal hypertension / K. Eisinger et al.; *Eur. J. Clin. Invest.* 2013. Vol. 43. P. 926–932.
- Pan H.-Y., Guo L., Li Q. Changes of serum omentin-1 levels in normal subjects and in patients with impaired glucose regulation and with newly diagnosed and untreated type 2 diabetes. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2010. Vol. 88. P. 29–33.
- Zhang Y.-Y., Zhou L.-M. Omentin-1, a new adipokine, promotes apoptosis through regulating Sirt1-dependent p53 deacetylation in hepatocellular carcinoma cells. *Eur. J. Pharmacol.* 2013. Vol. 698. P. 137–144.
- The relationship between plasma omentin-1 levels and insulin resistance in newly diagnosed type 2 diabetic women / G. Gürsoy et al.; *Clin. Rev. Opin.* 2010. Vol. 2. P. 49–54.
- Changes of serum omentin levels and relationship between omentin and adiponectin concentrations in type 2 diabetes mellitus / P. Yan et al.; *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* 2011. Vol. 119. P. 257–263.
- Circulating Omentin as a Novel Biomarker of Endothelial Dysfunction / J. M. Moreno-Navarrete et al.; *Obesity.* 2011. Vol. 19. P. 1552–1559.
- Saremi A., Asghari M., Ghorbani A. Effects of aerobic training on serum omentin-1 and cardiometabolic risk factors in overweight and obese men. *J. Sports Sci.* 2010. P. 1–6.
- Omentin-1, a novel adipokine, is decreased in overweight insulin-resistant women with polycystic ovary syndrome: ex vivo and in vivo regulation of omentin-1 by insulin and glucose / B. K. Tan et al.; *Diabetes.* 2008. Vol. 57. P. 801–808.
- Serum Vaspin Concentrations in Human Obesity and Type 2 Diabetes. / B-S Youn, N Kloting, J Kratzsch, et al.// *Diabetes.* – 2008. – VOL. 57. — P:372–377.
- Expression of neuropeptide Y, omentin and visfatin in visceral and subcutaneous adipose tissue in humans: relation to endocrine and clinical parameters. / S Barth, P Klein, T Horbach, et al. // *Obes Facts.* — 2010. — Vol. 3(4). — P:245–251.
- The role of visceral fat./ A Batra, B Siegmund // *Dig Dis.* — 2012. — Vol. 30(1). — P:70–74.
- Plasma omentin-1 levels are reduced in non-obese women with normal glucose tolerance and polycystic ovary syndrome./ JH Choi, EJ Rhee, KH Kim, et al.// *Eur J Endocrinol.* — 2011. — Vol. 165(5). — P: 789–796.
- Increased chemerin and decreased omentin -1 in both adipose tissue and plasma in nascent metabolic syndrome./ [ Jialal I, Devaraj S, Kaur H, Adams-Huet B, Bremer AA:]/ *J Clin Endocrinol Metab.* — 2013. — Vol. 98(3). — P:E514–E517.

## Внесок деяких біологічно активних речовин жирової тканини в розвиток серцево-судинних ускладнень у коморбідних пацієнтів

Проф. П.П. Кравчун, доц. О.Л. Яковенко, доц. І.П. Дунаєва, проф. Н.О. Кравчун  
Харківський національний медичний університет

Внесок деяких біологічно активних речовин жирової тканини в розвиток серцево-судинних ускладнень у коморбідних пацієнтів.

Гормони жирової тканини – адипокіни – васпін та оментін, які здійснюють контроль гомеостазу, метаболізму ліпідів і глюкози в останні роки викликають науковий інтерес.

Метою дослідження стало визначення внеску деяких гормонів жирової тканини, а саме, васпіну та оментіну, у розвиток ожиріння у хворих на ішемічну хворобу серця з супутнім ожирінням. Матеріали і методи. Проведено комплексне обстеження 38 хворих на ІХС в поєднанні із супутнім ожирінням (середній вік:  $64 \pm 1,9$  років), чоловіків та жінок в однаковій кількості; групу порівняння склали 40 хворих на ІХС без ожиріння. Група контролю: 20 практично здорових осіб без ІХС та з нормальною масою тіла, середнього віку  $58,2 \pm 1,4$  роки. Висновки: Коморбідність ішемічної хвороби серця та ожиріння призводить до активації прозапального гормону жирової тканини – васпіну та недостатнього надходження до циркуляції – оментіну, що призводить до збільшення маси тіла. Розвиток ожиріння у пацієнтів з ішемічною хворобою серця залежить від дисфункції жирової тканини, проявами якої є дисбаланс рівнів васпіну та оментіну.

**Ключові слова:** адипокіни, ожиріння, ішемічна хвороба серця.

## The contribution of some biologically active substances of adipose tissue to the development of cardiovascular complications in comorbid patients

Prof. P.P. Kravchun, O.L. Yakovenko, Assoc.prof. I.P. Dunaieva, prof. N.O. Kravchun  
Kharkiv National Medical University

The contribution of some biologically active substances of adipose tissue to the development of cardiovascular complications in comorbid patients.

Adipose tissue hormones – adipokines – vaspin and omentin, which control homeostasis, lipid and glucose metabolism, have attracted scientific interest in recent years.

The purpose of the study was to determine the contribution of some hormones of adipose tissue, namely, vaspin and omentin, in the development of obesity in patients with coronary heart disease with concomitant obesity. Materials and methods. A comprehensive examination of 38 patients with coronary heart disease in combination with obesity (average age:  $64 \pm 1.9$  years), men and women in equal numbers, was conducted; the comparison group consisted of 40 patients with coronary artery disease without obesity. Control group: 20 practically healthy individuals without coronary heart disease and with normal body weight, average age  $58.2 \pm 1.4$  years. Conclusions: The comorbidity of coronary heart disease and obesity leads to the activation of the pro-inflammatory hormone of adipose tissue – vaspin and insufficient circulation of omentin, which leads to an increase in body weight. The development of obesity in patients with coronary heart disease depends on the dysfunction of adipose tissue, the manifestations of which are an imbalance in the levels of vaspin and omentin.

**Key words:** adipokines, obesity, coronary heart disease.

Контактна інформація: Кравчун Павло Павлович —  
д. мед. наук, професор кафедри ендокринології та дитячої ендокринології  
Харківського національного медичного університету,  
пр. Науки, 4, м. Харків, 61022,  
e-mail: pp.kravchun@knmu.edu.ua

Стаття до редакції надійшла 21.12.2022 р