**Рівень несфатину-1 та антропометричні характеристики хворих на гіпертонічну хворобу з супутнім ожирінням**

Ковальова Ольга Миколаївна, Візір Марина Олександрівна

Харківський національний медичний університет

Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини №1, основ біоетики та біобезпеки

**Резюме.** Дослідження присвячено визначенню плазматичного рівню несфатину-1 у хворих на гіпертонічну хворобу залежно від наявності у них супутньої надмірної маси тіла або ожиріння. Обстежено 83 хворих на гіпертонічну хворобу. Наявність надмірної маси тіла встановлено у 15,7% хворих на гіпертонічну хворобу, у 68,7% мало місце ожиріння. Нами виявлено підвищення циркулюючого вмісту несфатину-1 у хворих на гіпертонічну хворобу, що може вказувати на прогіпертензивний ефект адіпоцитокіну. З приєднанням надмірної маси тіла та ожиріння рівень несфатину-1 достовірно зменшувався, що може підтверджувати його анорексигенну властивість, але у хворих на гіпертонічну хворобу з морбідним ожирінням встановлено прямий кореляційний зв'язок з антропометричними показниками. Отримані дані можуть свідчити про активну участь несфатину-1 в патогенезі розвитку та прогресування гіпертонічної хвороби і порушень ліпостату.

**Ключові слова:** несфатин-1, гіпертонічна хвороба, надмірна маса тіла, ожиріння, індекс маси тіла

Гіпертонічна хвороба (ГХ) є провідним фактором ризику та одним із пускових механізмів ішемічної хвороби серця, церебрального інсульту, серцевої та ниркової недостатності. Враховуючи значну поширеність, ГХ вважається глобальною медико-соціальною проблемою в усьому світі.

Наявність супутньої патології, зокрема, ожиріння, значно погіршує перебіг та прогноз ГХ. Встановлено, що збільшення маси тіла потенціює подальший розвиток гіпертензії. Так, за даними Фремінгемського дослідження, з кожними додатковими 4,5 кг маси тіла систолічний артеріальний тиск збільшується на 4,2-4,4 мм рт.ст. [1].

Зміна маси тіла, що призводить до ожиріння, виникає внаслідок збільшення споживання їжі, зниження витрати енергії та/або порушення процесу акумуляції енергії. Головна роль в регуляції ліпостату – постійності маси тіла – належить структурам мозку, які чутливі до ендокринних сигналів, що забезпечують постійність запасів жиру [2]. Таким чином, споживання їжі регулюється взаємодією гормональних і нервових механізмів.

Останніми роками до ретельно вивчених нейромедіаторів додаються нові, що потребують активного дослідження. Так, нещодавно був визначений анорексигенний пептид несфатин-1 (Н-1), що походить з молекули попередника гену NUCB2 [3]. Дуже важливими є наукові факти про спільну локалізацію Н-1 з мозковими трансмітерами, які залучені до регуляції апетиту та голоду (4). Також встановлено, що окрім ядер гіпоталамусу, існують периферичні джерела Н-1. Проведено ряд експериментальних досліджень, які встановили значну експресію матричної РНК Н-1 в ендокринних клітинах слизової оболонки шлунку щурів (5), наявність імунопозитивних клітин Н-1 у підшлунковій залозі (6). Також потенційним джерелом периферичного Н-1 є жирова тканина, яка розглядається як ендокринний орган, багатий на адипокіни, що відповідальні за регуляцію насичення (7). За деякими дослідженнями, секреція Н-1 в підшкірній жировій тканині була достовірно вищою в порівнянні з іншими периферичними депо людини та миші (8).

Новими науковими фактами є встановлення цими авторами даних про те, що експресія матричної ДНК НУКБ2 та Н-1 в жировій тканині та преадипоцитах регулюється такими метаболічними регуляторами, як цитокіни, інсулін, кортикостероїди, що важливі для енергетичного гомеостазу, що дало підставу розглядати Н-1 як новий адипокін.

Мета дослідження – визначення плазматичного рівню несфатину-1 у хворих на ГХ залежно від наявності у них супутньої надмірної маси тіла та ожиріння, встановлення залежності від антропометричних показників.

**Матеріал і методи досліджень**

Обстежено 83 хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ), 58 з яких знаходилися на стаціонарному лікуванні в терапевтичному відділенні КЗОЗ «Харківська міська клінічна лікарня №11» м.Харкова та 25 – в терапевтичному відділенні КЗОЗ «Чугуївська центральна клінічна лікарня ім. М. І. Кононенка» м.Чугуєва.

Верифікацію діагнозу ГХ проводили на підставі перегляду рекомендацій Європейського товариства гіпертензії (ESH) по веденню артеріальної гіпертензії (2013). Наявність надмірної маси тіла або ожиріння встановлювалась за допомогою розрахунку індексу маси тіла (ІМТ) згідно класифікації Всесвітньої організації охорони здоров’я (WHO, 2016).

Критеріями виключення хворих із дослідження були: симптоматичний характер АГ; наявність супутньої ендокринної, аутоімунної, ниркової та онкологічної патології; загострення хронічних запальних процесів чи наявність гострих запальних захворювань, гострого інфаркту міокарда чи інсульту, гострої ліво- чи правошлуночкової недостатності; набутих вад серця; травматичних ушкоджень центральної нервової системи; супутніх психічних захворювань, алкоголізму, наркоманії; дифузних захворювань сполучної тканини; а також хронічної серцевої недостатності більше ніж ІІ Б -III стадії.

Кров на біохімічні та імуноферментні дослідження забирали із кубітальної вени вранці натще.

Для визначення рівню несфатину-1 був застосований імуноферментний метод з використанням набору реагентів Kono Biotech® Human Nesfatin-1 ELISA Kit.

Статистичний аналіз даних проводили методами непараметричної статистики. У вибірках з непараметричним розподілом даних результати представлені у вигляді Ме (Q25-Q75), де Ме - медіана (50-й процентіль), Q25 та Q75 - 25-й і 75-й процентілі відповідно (верхній і нижній квартилі). Для порівняння результатів використовували критерій Манна-Уїтні, ранговий дисперсійний аналіз Краскела-Уолліса, медіанний тест. Для оцінки міри залежності використовували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. Нульову гіпотезу відкидали при рівні достовірності (р<0,05).

**Результати досліджень**

Хворих на ГХ було розділено на 3 групи залежно від наявності надмірної маси тіла або ожиріння: до 1 групи увійшли 13 хворих (15,7 % від загальної кількості обстежених) на ГХ з нормальною масою тіла, із яких 9 (69 %) чоловіків та 4 (31 %) жінки. Вік обстежених хворих даної групи коливався від 52 до 77 років, медіана становить 64,0 років. До 2 групи включено 13 хворих (15,7 %) на ГХ з надмірною масою тіла (преожирінням), із яких 6 (46 %) чоловіків та 7 (54 %) жінок. Вік обстежених хворих коливався від 33 до 76 років, медіана становить 64,0 років. Третю групу склали 57 хворих (68,7 %) на ГХ з супутнім ожирінням. Вік обстежених хворих, із яких 19 (33 %) чоловіків та 38 (67 %) жінок, коливався від 38 до 76 років. Медіана складає 60,0.

В групу контролю увійшли 12 практично здорових осіб, порівнянних за статтю та віком.

Характеристика основних антропометричних показників за основними групами пацієнтів представлена у таблиці 1. Встановлено достовірне зростання маси тіла, об’ємів талії та стегон, індексу маси тіла з приєднанням преожиріння та ожиріння.

Показники концентрації несфатину-1 у плазмі крові також достовірно різнились між групами пацієнтів (p<0,05), та були значно вищими за показники контрольної групи (p<0,001), що представлено у таблиці 2 та на діаграмі. За нашими даними, максимальний рівень несфатину-1 відзначено в 1 групі пацієнтів з ГХ, які мали нормальну масу тіла, тоді як у хворих ГХ з надмірною масою тіла та ожирінням відзначено достовірне зниження плазматичного вмісту несфатину-1 (р<0,05(Kruskal-Wallis ANOVA)).

Кореляційний аналіз між рівнем несфатину-1 в плазмі крові та основними антропометричними показниками не встановив достовірних зв’язків в основних групах хворих (p>0,05).

Для подальшого дослідження пацієнти з ожирінням були розділені на підгрупи за ступенем ожиріння: I ст. мали 24 особи, ожиріння II ст. – 15 та ожиріння III ст. – 18 пацієнтів. ІМТ визначено на рівні 32,49 (31,33-33,52) кг/м2, 37,02 (35,84-38,75) кг/м2 та 44,41 (42,24-46,68) кг/м2 відповідно.

Медіани показників плазматичного рівня несфатину-1 серед пацієнтів підгруп з ожирінням зростали відповідно до ступеня ожиріння, але різниця була недостовірною (таб.3).

Аналіз кореляційних зв’язків встановив, що в підгрупі хворих з ожирінням II ст. виявлено достовірний негативний кореляційний зв'язок рівня несфатину-1 з віком (r= -0,529, p<0,05), а в підгрупі з ожирінням III ст. цей показник позитивно корелював з масою тіла (r= 0,588, p<0,05) та об’ємом талії (r= 0,622, p<0,01).

**Обговорення результатів досліджень**

За результатами дослідження встановлено майже двократне зростання показників несфатину-1 у обстежених пацієнтів в порівнянні зі здоровими особами, що може свідчити про наявність у адіпоцитокіну гіпертензівної дії. За результатами деяких досліджень, введення Н-1 у шлуночки головного мозку щурів підвищувало рівень артеріального тиску, стимулюючи симпатичну нервову систему шляхом впливу на центральні рецептори меланокортину (8). Інші автори також підтвердили прогіпертензивний ефект Н-1, продемонструвавши його вплив на стан судинної стінки та периферичний опір (9).

Враховуючи анорексигенну властивість адипоцитокіну, саме його зниження в плазмі крові хворих на гіпертонічну хворобу може зумовлювати збільшення споживання їжі та відповідно зростання маси тіла. Mirzaei K. та ін. у своєму дослідженні встановили, що серед хворих з ожирінням саме ті, які мали відносно нижчий рівень Н-1, споживали більше калорій з їжею, що спричиняло подальше зростання маси тіла (10). Значне зниження рівня несфатину-1 у хворих з ожирінням у порівнянні з групою контролю, а також негативний кореляційний зв'язок між ІМТ, об’ємами талії та стегон було встановлено деякими дослідниками (11).

Сильний кореляційний зв'язок рівня несфатину-1 з антропометричними показниками було встановлено в підгрупі з III ступенем ожиріння. Це підтверджує дані, встановлені іншими науковцями, про те, що у пацієнтів з морбідним типом ожиріння спостерігається найбільш сильний кореляційний зв'язок між рівнем циркулюючого несфатину-1 та відносною кількістю жирової тканини в організмі (10).

Таким чином, в результаті проведеного дослідження встановлено, що за наявності гіпертонічної хвороби у хворих спостерігається значне підвищення рівня несфатину-1 в плазмі крові, а приєднання надмірної маси тіла та ожиріння супроводжується поступовим зниженням цього показника. Це може вказувати на активну участь адипоцитокіну в патогенезі розвитку та прогресування ГХ і порушень ліпостату.

**Висновки.**

1. Хворі на ГХ мають значно вищий рівень несфатину-1 в порівнянні зі здоровими особами.

2. З приєднанням надмірної маси тіла та ожиріння цей показник достовірно зменшується, але в порівнянні з групою контролю все ж залишається майже вдвічі більшим.

3. Медіани показників плазматичного рівня несфатину-1 серед пацієнтів підгруп з ожирінням зростали відповідно до ступеня ожиріння, але різниця була недостовірною

4. В підгрупі з ожирінням III ст. рівень несфатину-1 позитивно корелював з масою тіла та об’ємом талії.

**Список літератури:**

1. Мітченко О.І., Лаврик А.С., Романов В.Ю. та ін. Чинники серцево-судинного ризику у хворих з морбідним ожирінням та шляхи їх медикаментозної, не медикаментозної і хірургічної корекції // Серце і судини.– 2013.– №2.– С. 98–105.

2. Woods SC, Seeley RJ. Adiposity signals and the control of energy homeostasis // Nutrition. – 2000.– №16(10) .– Р. 894-902.

3. Oh-I S., Shimizu H., Satoh T. et al. Identification of nesfatin-1 as a satiety molecule in the hypothalamus // Nature. – 2006.– №443(7112).– Р. 709-12.

4. Goebel M., Stengel A.. Nesfatin-1 immunoreactivity in rat brain and spinal cord autonomic nuclei // Neurosci Lett. – 2009.– №452(3).– Р. 241-246.

5. Yosten GL, Redlinger L, Samson WK. Evidence for a role of endogenous nesfatin-1 in the control of water drinking // J Neuroendocrinol. – 2012.– №24(7).– Р. 1078–1084.

6. Könczöl K, Pinter O, Ferenczi S, Varga J, Kovacs K, Palkovits M, et al. Nesfatin-1 exerts long-term effect on food intake and body temperature // Int J Obes (Lond). – 2005.– №36(12).– Р. 1514–1521.

7. Yosten GL, Samson WK. The anorexogenic and hypertensive effects of nesfatin-1 are reversed by pretreatment with an oxytocin receptor antagonist // Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. – 2010.– 298(6) .– Р. 1642–1647.

8. Yosten GL, Samson WK. Nesfatin-1 exerts cardiovascular actions in brain^ possible interaction with the central melanocortin system // Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. – 2009.– 297(2).– Р. 330–6.

9. Yamawaki H., Takahashi M., Mukohda M. et al. A novel adipocytokine? Nesfatin-1 modulates peripheral arterial contractility and blood pressure in rats // Biochem Biophys Res Commun. – 2012.– 418(4).– Р. 676–81.

10. Mirzaei K., Hossein-nezhad A., Keshavarz SA. et al. Association of nesfatin-1 level with body composition, dietary intake and resting metabolic rate in obese and morbid obese subjects // Diabetes Metab Syndr. – 2015.– 9(4).– Р. 292–8.

11. Guo Y., Xing M., Sun W., et al. Plasma nesfatin-1 level in obese patients after acupuncture: a randomized controlled trial // Acupunct Med. – 2014.– 32(4).– Р. 313–7.

Таблиця 1

Антропометричні показники у хворих на ГХ залежно від наявності супутньої надмірної маси тіла та ожиріння, Ме (Q25-Q75)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Група  Показник | 1 група  (ГХ),  n=13 | 2 група  (ГХ та преожиріння),  n=13 | 3 група  (ГХ та ожиріння),  n=57 | Група контролю,  n=12 | р (Kruskal-Wallis ANOVA) |
| Зріст, см | 170  (169-178) | 164  (158-171) | 165  (160-170) | 170  (164-177) | >0,05 |
| Маса тіла, кг | 71  (63-73) | 80  (70-85) | 98  (88-112) | 63,5  (59-70,5) | <0,001 |
| Індекс маси тіла, кг/м2 | 23,15  (22,53-24,17) | 28,41  (28,13-29,06) | 36,05  (32,99-42,22) | 22,47  (21,47-23,09) | <0,001 |
| Об’єм талії, см | 79  (76-88) | 95  (92-100) | 116  (104-125) | 73,5  (71-80) | <0,001 |
| Об’єм стегон, см | 97  (90-100) | 103  (101-107) | 122  (117-134) | 95  (94-98) | <0,001 |
| Індекс талія/стегна | 0,84  (0,79-0,89) | 0,93  (0,91-0,95) | 0,92  (0,86-0,97) | 0,76  (0,74-0,85) | <0,001 |
| Індекс талія/зріст | 0,47  (0,44-0,49) | 0,58  (0,57-0,59) | 0,71  (0,63-0,78) | 0,44  (0,42-0,46) | <0,001 |

Таблиця 2. Рівень несфатину-1 в основних групах хворих.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Група  Показник | 1 група  (ГХ),  n=13 | 2 група  (ГХ та преожиріння),  n=13 | 3 група  (ГХ та ожирінням),  n=57 | Група контролю,  n=12 | р (Kruskal-Wallis ANOVA) |
| Несфатин-1, нг/мл | 8,26  (7,75-8,58) | 7,92  (6,93-8,52) | 7,51  (6,76-8,16) | 4,53  (4,23-4,87) | <0,001 |

Таблиця 3. Рівень Н-1 в залежності від ступеня ожиріння.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Підгрупа  Показник | Ожиріння  I ст.,  n=24 | Ожиріння  II ст.,  n=15 | Ожиріння  III ст.,  n=18 | р (Kruskal-Wallis ANOVA) |
| Несфатин-1, нг/мл | 7,35  (6,68-7,84) | 7,57  (6,91-8,16) | 7,58  (6,44-8,47) | >0,05 |

Діаграма. Рівень несфатину-1 у хворих на ГХ залежно від наявності надмірної маси тіла або ожиріння.



**Уровень несфатина-1 и антропометрические характеристики больных гипертонической болезнью с сопутствующим ожирением.**

Ковалева О.Н., Визир М.А.

**Резюме.** Исследование посвященоопределению плазматического уровня несфатина-1 у больных гипертонической болезнью в зависимости от наличия у них сопутствующей избыточной массы тела или ожирения. Обследовано 83 больных гипертонической болезнью. Наличие избыточной массы тела установлено у 15,7% больных гипертонической болезнью, у 68,7% имело место ожирение. Нами обнаружено повышение циркулирующего содержания несфатина-1 у больных гипертонической болезнью, что может свидетельствовать о прогипертензивном действии адипоцитокина. С присоединением избыточной массы тела и ожирения уровень несфатина-1 достоверно уменьшался, что может подтверждать его анорексигенное свойство, но у больных гипертонической болезнью с морбидным ожирением установлена прямая корреляционная связь с антропометрическими показателями. Полученные данные могут свидетельствовать об активном участии несфатина-1 в патогенезе развития и прогрессирования гипертонической болезни и нарушений липостата.

**Ключевые слова:** несфатин-1, гипертоническая болезнь, избыточная масса тела, ожирение, индекс массы тела

**Nesfatin-1 level and anthropometric characteristics of hypertensive patients with obesity.**

Kovalyova O.M., Vizir M.O.

**Summary.** The article is devoted to the study of nesfatin-1 plasma level in hypertensive patients depending on excessive body weight or obesity presence. 83 patients with hypertension were examined. Excessive body weight was observed in 15.7% of hypertensive patients and 68.7% had obesity. We found increased nesfatyn-1 activity in patients with hypertension that may indicate prohipertensive effect of adipocytokine. With the addition of excesssve body weight and obesity level nesfatyn-1 level significantly reduced, which could confirm its anorexigenic property, but in hypertensive patients with morbid obesity a direct correlation with anthropometric parameters was found. The data may indicate an active part of nesfatyn-1 in the pathogenesis and progression of hypertension and fat disorders.

**Key words:** nesfatin-1, hypertension, excessive body weight, obesity, body mass index.