

УДК 616.12.331.1-056.52-008.9-078:57.083'112.343

Взаємозв'язок рівня хемерину в сироватці крові та метаболічних порушень у хворих на гіпертонічну хворобу

О.М. Ковальова, Т.В. Ащеулова, С.В. Іванченко, О.В. Гончарь

*Харківський національний медичний університет***КЛЮЧОВІ СЛОВА:** *гіпертонічна хвороба, ожиріння, хемерин, адипоцитокіни, метаболічні порушення, дисліпідемія*

Накопичення масиву даних наукових досліджень за останнє десятиліття привело до еволюції поглядів на роль жирової тканини в регуляції енергетичного гомеостазу організму. Протягом тривалого періоду жирову тканину вважали пасивним депо енергетичних субстратів, переважно тригліцеридів, з подальшим вивільненням у кровообіг вільних жирних кислот під впливом низки гормонів. Сьогодні відомо, що жирова тканина – це активний ендокринний і паракринний орган з різноманітними функціями [1, 16]. Доведено, що збільшення маси тіла асоціюється не тільки з проліферацією і гіпертрофією адипоцитів, а й з інфільтрацією жирової тканини макрофагами. Подальший розвиток запальних реакцій лежить в основі змін метаболічної активності жирової тканини, що дає підставу вважати патологічне ожиріння хронічним системним запальним процесом [9]. Жирова тканина містить рецептори значної кількості гормонів: мембранні рецептори інсуліну, глюкагону, гормону росту, тиреотропіну, гастрину, цитокінів – інтерлейкіну-6, фактора некрозу пухлин α , лептину; α - і β -адренорецептори катехоламінів та ядерні рецептори естрогенів, андрогенів, глюкокортикоїдів, прогестерону, вітаміну D [5, 14]. Водночас біла жирова тканина є джерелом синтезу пептидних гормонів – адипоцитокінів, які мають різноманітні біологічні ефекти і впливають на вираження процесів у багатьох органах прямо або через нейроендокринні механізми, взаємодіючи з гормонами гіпофіза, інсуліном, катехоламінами [1].

Останнім часом увагу дослідників привертає не так давно відкритий адипоцитокін – хемерин. Це хемоатрактант, що діє як ліганд для рецептора білка Chem23. Він секретується в неактивній формі як прохемерин і активується через розщеплення С-кінця при запаленні та коагуляції сироваткових протеаз. Ендогенними джерелами прохемерину вважаються біла жирова тканина, периваскулярна жирова тканина, печінка, тромбоцити [12]. Недавні дослідження вказують на можливу роль хемерину як регулятора адипогенезу, що реалізується шляхом участі в процесах диференціації преадипоцитів в адипоцити та синтезу низки прозапальних цитокінів [8, 13]. За даними літератури, хемерин розглядають як один з біомаркерів ожиріння. Доведено, що рівні хемерину в сироватці крові мають сильний прямий кореляційний зв'язок з індексом маси тіла (ІМТ) та маркерами запалення і метаболічного синдрому в людини, знижуючись при зменшенні маси тіла [7]. Роль хемерину в патогенезі запального процесу при ожирінні пояснюється участю в макрофагальній інфільтрації жирової тканини [2]. Не до кінця вивченою та суперечливою залишається роль хемерину в процесах регуляції метаболізму глюкози. З одного боку, ожиріння пов'язане з підвищеними рівнями хемерину, що може впливати на порушення регуляції метаболізму глюкози. З другого боку, в пацієнтів з ожирінням та цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу часто спостерігається гіперінсулінемія, що своєю чергою може бути причиною підви-

щення рівня хемерину в сироватці крові [15]. Також у дослідженнях підтверджено позитивний кореляційний зв'язок рівня хемерину, що циркулює в крові, з систолічним та діастолічним артеріальним тиском [4, 18].

Незважаючи на велику кількість лабораторних та клінічних досліджень, роль хемерину у взаємозв'язку ожиріння і супутніх захворювань на сьогодні вивчено недостатньо.

Мета роботи – дослідити взаємозв'язок рівня хемерину в сироватці крові та метаболічних порушень у хворих на гіпертонічну хворобу залежно від індексу маси тіла.

Матеріал і методи

Обстежено 82 пацієнтів (34 чоловіків і 48 жінок віком 38–76 років) з гіпертонічною хворобою (ГХ), які отримували антигіпертензивну терапію 1–3 групами препаратів.

Верифікацію діагнозу і визначення ступеня артеріальної гіпертензії проводили відповідно до рекомендацій Європейського товариства гіпертензії / Європейського товариства кардіологів (2013) та Української асоціації кардіологів (2012). Діагноз ожиріння встановлювали відповідно до класифікації ВООЗ (1997), визначали ІМТ за Кетле.

Хворі на ГХ залежно від величини ІМТ були розділені на п'ять груп:

1-ша (n=17) – з нормальною масою тіла (9 чоловіків і 8 жінок, вік – у середньому 62 (56,0; 72,0) роки, ІМТ – у середньому 22,75 (21,5; 24,0) кг/м²);

2-га (n=26) – з надлишковою масою тіла (9 чоловіків і 17 жінок, вік – у середньому 60 (56,0; 64,0) років, ІМТ – 26,9 (25,8; 27,6) кг/м²);

3-тя (n=16) – з ожирінням 1-го ступеня (6 чоловіків і 10 жінок, вік – у середньому 61 (55,0; 67,0) рік, ІМТ – 32,4 (31,8; 33,4) кг/м²);

4-та (n=13) – з ожирінням 2-го ступеня (3 чоловіки та 10 жінок, вік – у середньому 61 (55,0; 66,0) рік, ІМТ – 36,3 (35,0; 37,4) кг/м²);

5-та (n=10) – з ожирінням 3-го ступеня (7 чоловіків і 3 жінки, вік – у середньому 56,5 (51,0; 61,0) року, ІМТ – 43,0 (40,8; 46,6) кг/м²).

Контрольну групу становили 12 практично здорових, порівнянних за віком та співвідношенням статей осіб.

У дослідження не залучали пацієнтів з онкологічними захворюваннями, фібриляцією передсердь, гострими і хронічними запальними проце-

сами, дифузними захворюваннями сполучної тканини, супутніми захворюваннями щитоподібної залози, з наявністю симптоматичних гіпертензій і хронічної серцевої недостатності III стадії.

Обстеження пацієнтів виконували згідно зі стандартним протоколом. Усім хворим проведено комплексне клінічне обстеження з визначенням показників ліпідного обміну – загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїнів високої (ХС ЛПВЩ), низької (ХС ЛПНЩ), дуже низької (ХС ЛПДНЩ) щільності та тригліцеридів (ТГ). Для оцінки співвідношення атерогенних і антиатерогенних фракцій ЗХС використовували запропонований О.М. Клімовим (1977) холестеринний коефіцієнт атерогенності (КА), розрахований за формулою:

$$КА = (ЗХС - ХС ЛПВЩ) / ХС ЛПВЩ.$$

Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) нирок обчислювали за формулою СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) для осіб європеїдної раси. Додатково імуноферментним методом визначали рівень хемерину в сироватці крові з використанням набору реактивів Human Chemerin ELISA Kit (Коно Biotech Co., Ltd., КНР).

Статистичний аналіз даних проводили з використанням пакета прикладних програм Statistica 6.1 (Statsoft Inc., США). Для порівняння незалежних вибірок, у зв'язку з розподілом, відмінним від нормального, застосовували непараметричний статистичний критерій Манна – Уїтні та коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. Кластерний аналіз проводили за методом К-середніх із 50-кратною крос-перевіркою. Кількісні ознаки описували медіаною, значеннями верхнього і нижнього квантилів вибірки. Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез становив P<0,05.

Результати та їх обговорення

На першому етапі аналізу визначено концентрацію хемерину в сироватці крові обстежених хворих та осіб контрольної групи (рис. 1).

Вміст хемерину в сироватці крові обстежених хворих становив: 5,26 (4,56; 6,52) нг/мл – у 1-й групі; 4,76 (4,42; 6,29) нг/мл – у 2-й групі; 5,7 (4,67; 6,64) нг/мл – у 3-й групі; 5,02 (4,2; 7,39) нг/мл – у 4-й групі; 4,26 (3,8; 4,7) нг/мл – у 5-й групі та статистично значуще перевищував цей показник у здорових осіб: 3,92 (3,75; 4,29) нг/мл (P=0,001 з усіма клінічними групами). При про-

веденні міжгрупового аналізу виявлено статистично значущу різницю щодо вмісту хемерину в сироватці крові між групою хворих на ГХ з ожирінням 3-го ступеня та іншими групами: $P=0,03$ для хворих 1-ї і 2-ї груп; $P=0,02$ для хворих 3-ї групи; $P=0,05$ для хворих 4-ї групи. При проведенні кореляційного аналізу за методом Спірмена зареєстровано середньої сили прямиї кореляційний зв'язок ($r=0,34$) між рівнем хемерину в сироватці крові та ступенем ожиріння ($P=0,05$).

Найвищі рівні хемерину відзначено у хворих на ГХ з нормальною масою тіла та ожирінням 1-го ступеня. Отримані результати збігаються з даними, отриманими в низці досліджень [1], в яких найбільшу активність показників цитокінового обміну виявлено в пацієнтів з ожирінням 1-го ступеня порівняно з хворими з ожирінням 2–3-го ступенів.

Аналізуючи отримані результати, можна припустити, що у хворих на ГХ на ранніх стадіях розвитку ожиріння підвищення синтезу хемерину є компенсаторною реакцією організму на порушення метаболічних процесів. При подальшому прогресуванні гормонально-метаболічних порушень, спричинених накопиченням жирової тканини, ця закономірність нівелюється. У пацієнтів з ГХ та нормальною масою тіла підвищення рівня хемерину в сироватці крові може бути підтвердженням ролі цього адипоцитокіну в патогенетичних механізмах формування артеріальної гіпертензії.

Для докладного вивчення взаємозв'язку між рівнем хемерину в сироватці крові та метаболічними порушеннями у хворих на ГХ залежно від ІМТ проведено розподіл на кластери масиву обстежених пацієнтів з ГХ за значеннями рівня хемерину в сироватці крові та ІМТ; отримано чотири кластери, що не перетинаються, з похибкою $P=0,134$ (рис. 2).

Хворі на ГХ, які були віднесені до 1-го ($n=30$) та 2-го ($n=16$) кластера, статистично значуще відрізнялися за вмістом хемерину в сироватці крові ($P=0,0001$; див. рис. 2). Рівень хемерину в сироватці крові становив 4,61 (4,30; 5,00) нг/мл для 1-го кластера та 6,78 (6,43; 7,64) нг/мл для 2-го кластера. ІМТ у цих кластерах дорівнював відповідно 25,6 (24,0; 27,0) і 27,1 (23,5; 30,5) кг/м², тобто за ІМТ статистично значущої різниці не виявлено. У більшості хворих 3-го кластера ($n=30$) відзначено відносно невисокий рівень хемерину в сироватці крові на тлі великого ІМТ (35,2 (33,5; 40,8) кг/м²), що був статистично значуще більшим, ніж ІМТ у 1-му та 2-му кластерах ($P=0,0001$). Однак з огляду на нерівномірний розподіл хворих за рівнем хемерину в цьому кластері зроблено спробу внутрішньокластерного аналізу. За вмістом хемерину в сироватці крові на рівні 5,8 нг/мл виділено кластери 3а ($n=6$) і 3б ($n=24$), що статистично значуще відрізнялися за частотою ЦД 2-го типу в анамнезі (більшою у хворих кластера 3а – 66,7 проти 8,3 %; $P=0,003$), але не за рівнем глюкози крові. При проведенні міжкластерного аналізу 1-й і 3а

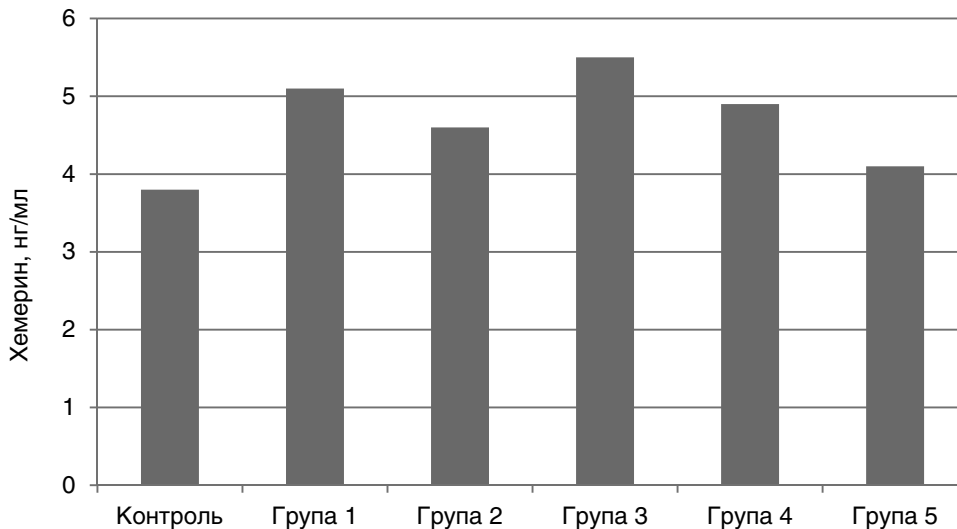


Рис. 1. Вміст хемерину в сироватці крові хворих на ГХ залежно від індексу маси тіла та осіб контрольної групи.

кластери статистично значуще відрізнялися за ІМТ та рівнем хемерину в сироватці крові ($P=0,0001$). Для 1-го та 3б кластерів статистично значущі відмінності відзначено щодо ІМТ ($P=0,00001$) і вмісту глюкози крові: 4,5 (3,85; 5,05) ммоль/л у 1-му кластері та 5,34 (4,52; 6,78) ммоль/л у кластері 3б ($P=0,0005$). Для пацієнтів 4-го кластера ($n=6$) був характерний найвищий вміст хемерину в сироватці крові: 11,24 (9,02; 12,76) нг/мл, що статистично значуще перевищувало цей показник у 1-му, 2-му, 3б кластерах ($P=0,0001$), а також у кластері 3а ($P=0,004$). Цей кластер також статистично значуще відрізнявся за ІМТ: 35,12 (27,0; 37,43) кг/м² від 1-го ($P=0,02$) та 2-го ($P=0,04$) кластерів. Підвищення вмісту хемерину в сироватці крові із супутнім збільшенням ІМТ у цих хворих асоціювалося зі збільшенням концентрації сечовини в крові: 9,36 (8,01; 10,06) ммоль/л, що було статистично значуще вище, ніж у пацієнтів 1-го: 6,82 (5,9; 7,77) ммоль/л ($P=0,02$); 2-го: 6,86 (5,92; 8,47) ммоль/л ($P=0,05$) та 3б кластерів: 6,87 (5,89; 8,11) ммоль/л ($P=0,04$).

Для оцінки порушення функції нирок у пацієнтів також розраховано ШКФ за формулою СКД-ЕРІ для осіб європеїдної раси. Цю формулу визнано як найбільш універсальний і точний метод розрахунку для будь-якої стадії хронічної хвороби нирок у представників всіх рас [10]. ШКФ становила 64,0 (58,0; 76,0) мл/(хв · 1,73 м²) в осіб 1-го кластера; 63,5 (51,5; 81,5) мл/(хв · 1,73 м²) в осіб 2-го кластера; 61,0 (52,0; 71,0) мл/(хв · 1,73 м²) у хворих кластера 3а; 61,5 (55,5; 69) мл/(хв · 1,73 м²) в осіб кластера 3б та 56 (54; 58) мл/(хв · 1,73 м²) в осіб 4-го кластера. Так, хворі 4-го кластера мали статистично значуще нижчу ШКФ порівняно з хворими 1-го кластера, в яких зареєстровано менші значення ІМТ та нижчий рівень хемерину в сироватці крові ($P=0,01$). Статистично значущою за рівнем ШКФ також була різниця між 4-м та кластером 3б, який складався з хворих з порівняно невисоким вмістом хемерину в сироватці крові ($P=0,04$).

Проведено міжкластерний аналіз показників ліпідограми у хворих на ГХ залежно від ІМТ і рівня хемерину в сироватці крові (таблиця).

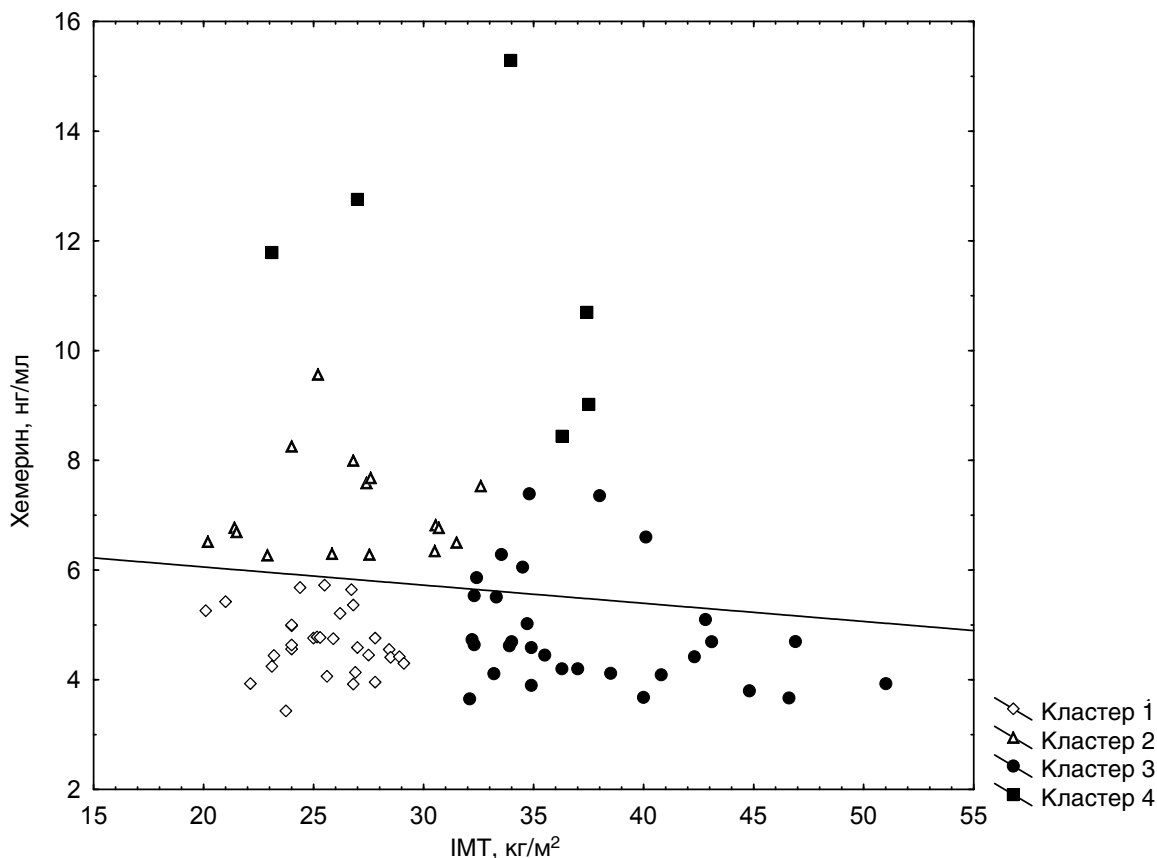


Рис. 2. Розподіл пацієнтів з ГХ на кластери за значеннями індексу маси тіла та вмістом хемерину в сироватці крові.

Таблиця

Показники ліпідного профілю у хворих на ГХ, розподілених на різні кластери залежно від індексу маси тіла та рівня хемерину в сироватці крові

Показник	Норма	Кластер 1 (n=30)	Кластер 2 (n=16)	Кластер 3а (n=6)	Кластер 3б (n=24)	Кластер 4 (n=6)
ЗХС, ммоль/л	< 5 ¹ < 5,2 ²	4,46 (3,88; 5,42)	4,34 (3,97; 4,75)	4,54 (4,08; 4,98)	4,74 (3,97; 5,72)	4,37 (4,17; 5,65)
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	> 1,0 ² (чоловіки) > 1,3 ² (жінки)	1,04 (1,00; 1,29)	0,97 (0,94; 1,04) P ₁ =0,01	0,97 (0,94; 1,02) P ₁ =0,03	1,04 (1,02; 1,12) P ₂ =0,006 P ₃ =0,01	0,99 (0,94; 1,02) P ₁ =0,03
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	< 3 ¹ < 2,6 ²	3,01 (2,62; 3,85)	3,00 (2,71; 3,57)	2,88 (2,8; 4,1)	3,19 (2,73; 4,32)	2,96 (2,52; 4,24)
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,2–0,5 ¹	0,28 (0,22; 0,39)	0,26 (0,16; 0,35)	0,42 (0,34; 0,68) P ₁ =0,02 P ₂ =0,01	0,35 (0,26; 0,43)	0,23 (0,15; 0,31)
ТГ, ммоль/л	< 1,7 ²	1,38 (1,11; 1,93)	1,40 (1,14; 1,81)	2,10 (1,7; 3,38) P ₁ =0,02 P ₂ =0,02	1,77 (1,29; 2,12) P ₁ =0,02	1,39 (1,09; 2,18)
КА	< 3 ¹	3,04 (2,56; 3,77)	3,14 (2,9; 3,89)	3,93 (3,33; 4,21) P ₁ =0,04 P ₂ =0,02	3,60 (2,83; 4,37) P ₁ =0,03	3,06 (2,7; 4,87)

Примітка. ¹ Оптимальні рівні згідно з Рекомендаціями Європейського товариства кардіологів з профілактики серцево-судинних захворювань четвертого перегляду (2007). ² Відповідно до класифікації національної освітньої програми США (Adult Treatment Pannel III, 2001). Рівень статистичної значущості різниці: P₁ – щодо кластера 1; P₂ – щодо кластера 2; P₃ – щодо кластера 3а.

За результатами оцінки показників ліпідного профілю хворих на ГХ вміст ХС ЛПВЩ у крові пацієнтів 1-го кластера був статистично значуще вищим, ніж у пацієнтів 2-го, 3а та 4-го кластерів. Більш сприятливі значення ХС ЛПВЩ також реєстрували у хворих кластера 3б порівняно з хворими 2-го та 3а кластерів. Пацієнти кластера 3а статистично значуще відрізнялися від пацієнтів 1-го та 2-го кластерів вищими рівнями ТГ, ХС ЛПДНЩ у крові та більшим КА. У хворих кластера 3б вміст ТГ та КА також були статистично значуще вищими, ніж у хворих 1-го кластера.

При проведенні кореляційного аналізу за методом Спірмена виявлено слабкий прямий кореляційний зв'язок (r=0,23) між рівнем хемерину в сироватці крові та КА і середньої сили зворотний кореляційний зв'язок (r=-0,43) між рівнями хемерину в сироватці крові та ХС ЛПВЩ (P=0,05).

Аналіз результатів дослідження виявив такі закономірності: пацієнти, які увійшли в 1-й кластер, мали найнижчі показники хемерину в сироватці крові та ІМТ, що супроводжувалося найсприятливішим типом ліпідного профілю. Найбільш несприятливі зміни ліпідного профілю були асоційовані зі зростанням ІМТ, що спостерігалось в 3-му кластері хворих. Водночас ізольоване підвищення рівня хемерину в сироватці крові у 2-му кластері також було пов'язане з несприятливими змінами метаболізму ліпідів,

виявом чого було зниження середніх концентрацій ХС ЛПВЩ навіть порівняно з пацієнтами з високими ступенями ожиріння.

Підвищення вмісту хемерину в сироватці крові у хворих 3-го кластера асоціювалося з наявністю ЦД 2-го типу. На відміну від цього, збільшення ІМТ при порівнянні біохімічних показників хворих 1-го та 3-го кластерів приводило до появи статистично значущих відмінностей щодо рівня глюкози крові. Хворі на ГХ з ожирінням, в яких рівень хемерину в сироватці крові перевищував 5,8 нг/мл, характеризувалися більшою частотою виявлення ЦД 2-го типу – 37,5 проти 8,3 % (P=0,03), яка досягала 54,5 % у пацієнтів з ІМТ > 32 кг/м². Зазначений факт особливо важливий з огляду на те, що в пацієнтів з рівнями хемерину понад 5,8 нг/мл зареєстровано статистично значуще менші середні значення ІМТ (34,0 (31,5; 37,4) проти 35,9 (33,6; 42,6) кг/м², P=0,041), що асоціювалося з нижчими рівнями глікемії (4,62 (4,09; 5,05) проти 5,48 (4,93; 6,78) ммоль/л (P=0,006)).

Перспективи вивчення і розробки діагностичних критеріїв та моніторингу раних стадій ураження нирок при артеріальній гіпертензії є об'єктом пильного вивчення науковців на сучасному етапі. Можлива роль запальних цитокінів і серед них хемерину в патогенезі деяких нефропатій, зокрема діабетичної та гіпертензивної,

підтверджується низкою клінічних досліджень [2, 6]. Також у кількох роботах аналізують рівень хемерину в сироватці крові у хворих з хронічною хворобою нирок. За даними D. Pfau та співавторів [11], у пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю, які перебувають на гемодіалізі, концентрація хемерину в крові була значно вищою, ніж у осіб з нирковою патологією і ШКФ більше 50 мл/хв. Отримані дані демонструють взаємозв'язок між прогресуванням порушення функції нирок та підвищенням рівня хемерину в сироватці крові. Різниця щодо показника ІМТ в обох групах в цьому дослідженні не була статистично значущою. У дослідженні T. Yamamoto та співавторів [17] доведено, що високий рівень хемерину асоціюється з кращим виживанням хворих, які перебувають на гемодіалізі. При цьому кореляційні зв'язки хемерину з параметрами ліпідного та вуглеводного обміну в умовах вираженої ниркової дисфункції зберігалися. У цьому дослідженні автори також виявили наявність негативного зворотного кореляційного зв'язку між рівнем хемерину та ШКФ ($r = -0,28$, $P = 0,007$).

З огляду на зазначене вище вважаємо, що підвищення рівня сечовини в сироватці крові у хворих з найвищими значеннями концентрації хемерину (4-й кластер), асоційоване зі зниженням ШКФ, можна розцінювати як один із маркерів гіпертензивного ураження нирок.

Таким чином, отримані дані свідчать на користь значної ролі хемерину як біомаркера та патогенетичного чинника при порушеннях ниркової функції на тлі розладів вуглеводного обміну, що зумовлює доцільність проведення подальших досліджень у цьому напрямку.

Уточнення потенційних механізмів впливу хемерину на процеси метаболізму та хронічного запалення в організмі є перспективним напрямком наукових розробок. Подальше вивчення цього питання може пояснити взаємозв'язок між ожирінням і пов'язаними з ним коморбідними захворюваннями, такими як ЦД 2-го типу, атеросклероз, серцево-судинні захворювання, хронічна хвороба нирок.

Висновки

1. Концентрація хемерину в сироватці крові хворих на гіпертонічну хворобу з нормальною і надлишковою масою тіла та різними ступенями ожиріння була статистично значуще вищою, ніж у контрольній групі. Найвищі рівні хемерину

zareєстровано в групах хворих на гіпертонічну хворобу з нормальною масою тіла та ожирінням 1-го ступеня. Виявлено середньої сили прямий кореляційний зв'язок ($r = 0,34$) між рівнем хемерину в сироватці крові та ступенем ожиріння.

2. Найсприятливішим типом ліпідного профілю характеризувалися пацієнти 1-го кластера з найнижчим рівнем хемерину в сироватці крові та найнижчим індексом маси тіла. Збільшення індексу маси тіла в більшості хворих 3-го кластера супроводжувалося більш несприятливим поєднанням патологічних змін показників ліпідного метаболізму. Виявлено слабкий прямий кореляційний зв'язок ($r = 0,23$) між вмістом хемерину в сироватці крові й коефіцієнтом атерогенності та середньої сили зворотний кореляційний зв'язок ($r = -0,43$) між вмістом хемерину в сироватці крові й рівнем холестерину ліпопротеїнів високої щільності ($P = 0,05$).

3. Вищий рівень хемерину в сироватці крові у хворих кластера 3а асоціювався з наявністю цукрового діабету 2-го типу порівняно з хворими кластера 3б. На відміну від цього, збільшення індексу маси тіла при порівнянні біохімічних показників хворих 1-го та 3б кластерів приводило до появи статистично значущої різниці щодо рівня глюкози в крові.

4. Високі рівні сечовини в сироватці крові у хворих з найвищими значеннями концентрації хемерину (4-й кластер), асоційовані зі зниженням швидкості клубочкової фільтрації нирок, можуть бути розцінені як один із маркерів гіпертензивного ураження нирок. Отримані дані можуть відобразити ранні стадії гіпертензивного ураження нирок у таких пацієнтів та обумовлюють доцільність проведення додаткових досліджень у цьому напрямку.

Література

1. Ковалева О.Н., Амбросова Т.Н., Ащеулова Т.В., Демьянец С.В. Цитокины: общебиологические и кардиальные эффекты. – Харьков, 2007. – 226 с.
2. Bonomini M., Pandolfi A. Chemerin in renal dysfunction and cardiovascular disease // *Vascul. Pharmacol.* – 2016. – Vol. 77. – P. 28–34.
3. Bozaoglu K., Bolton K., McMillan J. et al. Chemerin is a novel adipokine associated with obesity and metabolic syndrome // *Endocrinology.* – 2007. – Vol. 148. – P. 4687–4694.
4. Dong B., Ji W., Zhang Y. Elevated serum chemerin levels are associated with the presence of coronary artery disease in patients with metabolic syndrome // *Intern Med.* – 2011. – Vol. 50. – P. 1093–1097.
5. Gonçalves N., Falcao-Pires I., Leite-Moreira A.F. Adipokines and their receptors: potential new targets in cardiovascular diseases // *Future Med. Chem.* – 2015. – Vol. 7 (2). – P. 139–157.
6. Huang H., Hu L., Lin J. et al. Effect of fasinopril on chemerin

and VEGF expression in diabetic nephropathy rats // *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* – 2015. – Vol. 8 (9). – P. 11470–11474.

7. Jialal I., Devaraj S., Kaur H. et al. Increased chemerin and decreased omentin-1 in both adipose tissue and plasma in nascent metabolic syndrome // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2013. – Vol. 98. – P. 514–517.

8. John H., Hierer J., Haas O. et al. Quantification of angiotensin-converting-enzyme-mediated degradation of human chemerin 145–154 in plasma by matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight mass spectrometry // *Anal. Biochem.* – 2007. – Vol. 362 (1). – P. 117–125.

9. Lago F., Dieguez C., Gomez-Reino J., Gualillo O. Adipokines as emerging mediators of immune response and inflammation // *Nat. Clin. Pract. Rheumatol.* – 2007. – Vol. 3. – P. 716–724.

10. Matsushita K., Mahmoodi B.K., Woodward M. et al. Comparison of Risk Prediction Using the CKD-EPI Equation and the MDRD Study Equation for Estimated Glomerular Filtration Rate // *JAMA.* – 2012. – Vol 307 (18). – P. 1941–1951.

11. Pfau D., Bachmann A., Ossner U. et al. Serum levels of the adipokine chemerin in relation to renal function // *Diabetes Care.* – 2010. – Vol. 33 (1). – P. 171–173.

12. Roh S.-G., Song S.-H., Choi K.-C. et al. Chemerin – a new

adipokine that modulates adipogenesis via its own receptor // *Biochemical and Biophysical Research Communications.* – 2007. – Vol. 362 (4). – P. 1013–1018.

13. Rourke J.L., Dranse H.J., Sinal C.J. Towards an integrative approach to understanding the role of chemerin in human health and disease // *Obes. Rev.* – 2013. – Vol. 14 (3). – P. 245–262.

14. Ryan W. Grant and Vishwa Deep Dixit. Adipose tissue as an immunological organ // *Obesity (Silver Spring).* – 2015. – Vol. 23 (3). – P. 512–518.

15. Sell H., Laurencikiene J., Taube A. et al. Chemerin is a novel adipocyte-derived factor inducing insulin resistance in primary human skeletal muscle cells // *Diabetes.* – 2009. – Vol 58. – P. 2731–2740.

16. Smitka K., Maresova D. Adipose tissue as an endocrine organ: an update on pro-inflammatory and anti-inflammatory microenvironment // *Prague Med Rep.* – 2015. – Vol. 116 (2). – P. 87–111.

17. Yamamoto T., Qureshi A.R., Anderstam B. et al. Clinical importance of an elevated circulating chemerin level in incident dialysis patients // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2010. – Vol. 25. – P. 4017–4023.

18. Yang M., Yang G., Dong J. et al. Elevated plasma levels of chemerin in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus with hypertension // *J. Investig Med.* – 2010. – Vol. 58. – P. 883–886.

Надійшла 29.06.2016 р.

Взаимосвязь уровня хемерина в сыворотке крови и метаболических нарушений у больных гипертонической болезнью

О.Н. Ковалева, Т.В. Ащеулова, С.В. Иванченко, О.В. Гончарь

Харьковский национальный медицинский университет

Цель работы – исследовать взаимосвязь уровня хемерина в сыворотке крови и метаболических нарушений у больных гипертонической болезнью (ГБ) в зависимости от индекса массы тела (ИМТ).

Материал и методы. Обследовано 82 пациента (34 мужчины и 48 женщин в возрасте 38–76 лет) с ГБ, в том числе 39 больных с сопутствующим ожирением. Пациентов разделили на группы в зависимости от ИМТ и на кластеры в зависимости от уровня хемерина в сыворотке крови и ИМТ.

Результаты. Концентрация хемерина во всех группах пациентов с ГБ была достоверно выше, чем в контрольной, независимо от наличия сопутствующего ожирения. Показано, что относительно низкие средние значения уровня хемерина сыворотки крови и индекса массы тела ассоциировались с более благоприятным состоянием липидного обмена; возрастание концентрации хемерина или ИМТ ассоциировалось с достоверным снижением уровня холестерина липопротеинов высокой плотности с тенденцией к росту коэффициента атерогенности.

Выводы. Показана связь между более высокими уровнями хемерина в сыворотке крови у больных ГБ с сопутствующим ожирением и наличием у таких пациентов сахарного диабета, а также проявлений функционального поражения почек, что обосновывает целесообразность дальнейших исследований в этом направлении.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, ожирение, хемерин, адипоцитокины, метаболические нарушения, дислипидемия.

Relation of chemerin serum levels to metabolic disorders in patients with essential hypertension

О.М. Kovalyova, T.V. Ashcheulova, S.V. Ivanchenko, O.V. Honchar

Kharkiv National Medical University, Ukraine

The aim – to investigate relation of chemerin serum levels to metabolic disorders in hypertensive patients depending on body mass index (BMI).

Material and methods. 82 hypertensive patients (including 39 persons with accompanying obesity) have been observed; chemerin serum levels were evaluated in all patients in addition to standard biochemical methods and anthropometrical measurements.

Results. It was found that chemerin serum levels were significantly higher in all groups of hypertensive patients vs control group, regardless of accompanying obesity. It has been shown that relatively low average levels of serum chemerin and BMI were associated with less pronounced dyslipidemia; increasing chemerin concentration or BMI was associated with significant decrease in high density lipoproteins levels with a tendency to increase of atherogenic index. The relation between higher serum chemerin levels in hypertensive patients to accompanying obesity and diabetes mellitus and decreased kidney function has been revealed.

Conclusion. These data suppose chemerin involvement in pathogenesis of metabolic disorders in hypertensive patients with accompanying obesity.

Key words: essential hypertension, obesity, chemerin, adipocytokines, metabolic disorders, dyslipidemia.