**ISSN 2415-3060 (Print)**
**ISSN 2522-4972 (Online)**

# УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ медицини, біології та спорту

**Український науково-практичний журнал заснований у липні 2016 р.**

**Засновники:**

Чорноморський національний університет ім. Петра Могили (м. Миколаїв)

Харківська медична академія післядипломної освіти

Херсонський державний університет

Львівський державний університет фізичної культури

# Том 3, № 4 (13)

**Журнал виходить 1 раз у квартал**

## Медичні, біологічні науки, фізичне виховання і спорт

**Рекомендовано до друку Вченою радою Чорноморського національного університету ім. Петра Могили**

**Протокол № 10 від 17.05.2018 р.**

Журнал включений до Переліку наукових фахових видань України (біологічні науки; медичні науки – Додаток 9 до наказу Міністерства освіти і науки України від 22.12.2016 № 1604; Додаток 6 до наказу Міністерства освіти і науки України від 11.07.2017 № 996; фізичне виховання та спорт – Додаток 9 до наказу Міністерства освіти і науки України від 04.04.2018 № 326).

Журнал включений до Міжнародних наукометричних баз даних CrossRef, UlrichsWeb, ResearchBib, Google Scholar, WorldCat, Scientific Indexing Services (SIS), International Innovative Journal Impact Factor (IIJIF).

**Адреса редакції:**
кафедра медико-біологічних основ спорту і фізичної реабілітації Чорноморського національного університету ім. Петра Могили,
вул. 68 Десантників, 10, м. Миколаїв, 54003, Україна
med.biol.sport@gmail.com



**Підписано до друку** 21.05.2018 р.
**Замовлення №** 1505-1.
**Тираж** – 150 прим.



**Український журнал медицини, біології та спорту**

**Свідоцтво про Державну реєстрацію:**
КВ № 22699-12599 ПР від 26.04.2017 р.

Порядковий номер випуску та дата його виходу в світ
**Том 3, № 4 (13) від 28.05.2018 р.**

*Мова видання:* українська, російська, англійська

*Відповідальний за випуск:* Чернозуб А. А.

*Технічний редактор:* Данильченко С. І.
*Коректор з української, російської, англійської мов:* Шерстюк Л. В.
*Секретар інформаційної служби:* Данильченко С. І.
(+38)095 691 50 32, (+38)098 305 25 77

**DOI: 10.26693/jmbs03.04.110**
**УДК** 616.127-05.4-056.257-078:577.115.088.6:57.083.3

***Пасієшвілі Л. М., Іванова К. В.***

# МЕТАБОЛІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ВАРІАЦІЙ РІВНЮ ФАКТОРУ РОСТУ ФІБРОБЛАСТІВ 21 ПРИ ПОЄДНАННІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ТА ОЖИРІННЯ

**Харківський національний медичний університет, Україна**

dr.kvivanova@gmail.com

Метою дослідження було визначити динаміку фактору росту фібробластів 21 (ФРФ21) у хворих на ішемічну хворобу серця залежно від індексу маси тіла, а також оцінити наявність і характер зв'язку ФРФ21 з показниками ліпідного обміну. Обстежено 98 осіб на ішемічну хворобу серця, яких було поділено на чотири групи в залежності від індексу маси тіла. До групи контролю увійшло 20 практично здорових осіб. Усі групи обстежених були репрезентативні за віком та статтю. Для ліпідного спектру крові пацієнтів на ішемічну хворобу серця було характерним підвищення атерогенних класів ліпопротеїдів на тлі коливання вмісту ФРФ21. Так, у осіб на ішемічну хворобу серця та при її поєднанні з надлишковою вагою та ожирінням 1 ст. відбувалося вірогідне збільшення вмісту фактору росту фібробластів 21, що було розцінено як наслідок активного синтезу даного гормону клітинами печінки та жирової тканини. При наявності ожиріння 2 ст. на тлі гіперліпідемії реєстрували нормальні показника ФРФ21, що, на нашу думку, було результатом розвитку жирової дистрофії печінки і, як наслідок, зменшення «печінкового» синтезу означеного гормону.

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

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** 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», № держ. реєстрації 0116U004987.

**Вступ**. За даними офіційної статистики ішемічна хвороба серця (ІХС) посідає провідне місце серед патологій серцево-судинної системи та реєструється приблизно у 24% населення у віці 30–69 років [1]. Розповсюдженість ІХС в Україні серед людей працездатного віку дорівнює 13,2% та не набагато відрізняється від результатів Європейської статистики [2]. І хоча за останні десятиріччя сучасне наукове суспільство досягло значного прогресу в діагностиці та лікуванні ішемічної хворобі серця, великий відсоток серцево-судинних захворювань діагностується зазвичай лише після серцево-судинної події, наслідком якої є незворотні органічні зміни життєво важливих органів [3].

Зростаючою проблемою у всьому світі продовжує залишатися ожиріння. Існують основні наслідки для здоров'я, пов'язані з ожирінням, включаючи його зв'язок з гіпертензією, цукровим діабетом 2 типу, метаболічним синдромом та дисліпідемією. За даними ВООЗ підвищений індекс маси тіла (ІМТ) є основним фактором розвитку серцево-судинних ускладнень, таких як інфаркт міокарду та інсульт [4]

Для діагностики ішемічної хворобі серця актуальним є проведення не тільки стандартних діагностичних тестів, але пошук єдиного метаболічного регулятора, здатного впливати в тій, чи іншій мірі на патогенез атеросклерозу. У зазначеному ключі зацікавленість дослідників привертає фактор росту фібробластів 21 (ФРФ21), роль якого в метаболізмі всебічно вивчається в останнє десятиріччя [5]. ФРФ 21 – це гормоноподібний член сімейства ФРФ, який контролює метаболічні мультиорганні перехресні процеси, що посилюють витрату енергії за рахунок обміну глюкози та ліпідів [6]. В експериментальних дослідженнях було встановлено, що ФРФ21 знижує глікемію та ліпідемію у гризунів з ожирінням та діабетом 2 типу. Окрім ефектів покращення чутливості до інсуліну, ФРФ 21 спричиняє втрату ваги за рахунок збільшення витрат енергії. [7].

Початкові дослідження властивостей ФРФ21 були зосереджені на його метаболічну спрямованість, особливо його роль в формуванні діабету 2 типу [8]. Однак, низка дослідників пропонує використовувати ФРФ21 як біомаркер субклінічного атеросклерозу та розглянути питання щодо його потенційної ролі у лікуванні встановлених атеросклеротичних серцево-судинних захворювань [9, 10, 11]. За даними останніх досліджень до антиатеросклеротичних ефектів ФРФ21 відносять ліпідознижувальний, протизапальний і антиоксидантний FGF21 [12, 13, 14]. ФРФ21 інгібує ключові процеси в патогенезі атеросклерозу, чим нівелює вплив серцево-судинних факторів ризику шляхом дії на ендотеліальні клітини. Також покращується ліпідний профіль, знижується вплив запального компоненту в атерогенезі. Однак більшість досліджень було проведено на мишах, тому однозначно говорити про антисклеротичну роль ФРФ 21 у людей на даному етапі некоректно.

На теперішній час проведені дослідження чітко відображають роль ФРФ 21 у перебізі таких нозологій як цукровий діабет 2 типу та ожиріння, які в свою чергу є факторами розвитку серцево-судинних уражень.

Таким чином, розуміння біології ФРФ21 дозволяє висунути гіпотезу щодо розглядання ФРФ21, як метаболічного маркеру атеросклерозу.

**Мета дослідження**. Оптимізувати діагностику ішемічної хвороби серця у пацієнтів із супутнім ожирінням на підставі визначення вмісту ФРФ21, а також оцінити наявність і характер зв'язку ФРФ21 з показниками ліпідного обміну.

**Матеріали та методи дослідження.** Обстежено 98 осіб на ІХС, яких було поділено на чотири групи: 1-у групу склали пацієнти на ІХС з нормальною вагою (n = 19), 2-у – на ІХС з надлишковою вагою (n = 24), 3-ю – ІХС та ожирінням І ступеню (n = 31), 4-у – ІХС на тлі ожиріння 2 ступеню (n = 31). Середній вік хворих дорівнював 51,8 ± ± 1,94 роки; 52,4 ± 1,44 роки; 52,2 ± 1,54 роки; 53,1 ± 1,23 роки відповідно. Середня тривалість анамнезу ІХС по групах складала 4,9 ± 1,2 років. Гендерні співвідношення відповідали наступному: в усіх групах переважали жінки – 54,8%; 52,9%; 51,2%; 53,6% відповідно. Індекс маси тіла розраховувався за формулою Кетле: маса(кг)/зріст($м^2$). Середній ІМТ по групах складав 23,84 ± 1,16 кг/$м^2$, 28,08 ± 0,95 кг/$м^2$, 32,14 ± 1,16 кг/$м^2$, 37,22 ± 1,17 кг/$м^2$. До групи контролю увійшло 20 практично здорових осіб відповідних за статтю та віком.

Верифікація діагнозів ожиріння та СІХС здійснювалась на основі уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги «Ожиріння» та «Стабільна ішемічна хвороба серця» (ВООЗ, 1997; наказ МОЗ України № 152 від 02.03.2016 відповідно).

Визначення ФРФ21 проводилося імуноферментним методом з використанням реактивів ELISA Kit AVISCERA BIOSCIENCE SK00145-01 (USA). Показники ліпідного обміну визначали за вмістом загального холестеролу (ЗХС), холестеролу ліпопротеїдів низької (ХС ЛПНЩ), холестеролу ліпопротеїдів дуже низької (ХС ЛПДНЩ) та ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ) – спектрофотометричним методом з використанням стандартних тест-систем. Індекс атерогенності (ІА) оцінювали за формулою: ІА = = (ЗХС – ХС ЛПВЩ) / ХС ЛПВЩ

Критеріями виключення з дослідження були наявність гострого коронарного синдрому, хронічної серцевої недостатності IV функціонального класу (за NYHA), цукрового діабету, захворювань щитоподібної залози, гострих та хронічних запальних процесів, дифузних захворювання сполучної тканини, онкологічних захворювань.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964–2013 рр.), ICH 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.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програмного пакету «Statistica 10.0». Для кількісних ознак результати представлені у вигляді медіани (Me) з міжквартильним інтервалом [Q25%; Q75%] з урахуванням відсутності нормального розподілу. Кількісні і порядкові зміни порівнювали за допомогою критерію Манна-Уітні. Кореляційний зв'язок розраховувався за допомогою рангових кореляцій Спірмена. У всіх процедурах статистичного аналізу рівень значущості p приймався рівним або менше 0,05.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Проведене дослідження ліпідного спектру крові дозволило визначити, що перебіг ІХС відбувався на тлі підвищення атерогенних класів ліпідного обміну. Причому коливання означених показників мали достовірні відмінності від контрольних величин, однак не були вірогідними між групами пацієнтів (**табл.**). Тобто, як при ізольованому перебігу ІХС, так і її поєднанні з ожирінням відбувалося вірогідне підвищення вмісту загального холестеролу сироватки крові, холестеролу ЛПНЩ та тригліцеридів на тлі зменшення рівнів ХС ЛПВЩ. Відсутність значних коливань між даними групами пов'язано, на нашу думку, з незначним впливом гормонів жирової тканини при помірному підвищенні ваги пацієнтів.

При визначенні вмісту ФРФ21 були встановлені деякі особливості. Так, синтез означеного гормону поступово збільшувався в осіб 1-3 груп по відношенню до контролю, але практично не мав відмінностей у пацієнтів з ІХС та ожирінням 2 ступеню (**рис.**).

У пацієнтів на ІХС (1 група) відбувається двократне підвищення вмісту ФРФ 21 та майже трьохк-

**Таблиця** – Показники ліпідного спектру крові у пацієнтів на СІХС з урахуванням індексу маси тіла

| Показники | контроль, n = 20 | 1 група, n = 19 | 2 група, n = 24 | 3 група, n = 31 | 4 група, n = 24 |
|---|---|---|---|---|---|
| ЗХС, ммоль/л | 4,63 (4,25; 4,79) | 5,64* (4,97; 6,0) | 6,62* (5,15; 6,11) | 6,0* (5,8; 6,24) | 5,8* (5,7; 6,15) |
| ХС ЛПНЩ, ммоль/л | 2,73 (2,4; 42,95) | 4,24* (3,69; 4,61) | 4,18* (3,79; 4,74) | 4,4* (4,2; 4,7) | 4,25* (4,1; 4,46) |
| ХС ЛПДНЩ, ммоль/л | 0,38 (0,36; 0,41) | 0,6 (0,55; 0,64) | 0,6 (0,56; 0,67) | 0,74* (0,66; 0,86) | 0,78* (0,69; 0,95) |
| ХС ЛПВЩ, ммоль/л | 1,4 (1,23; 1,55) | 0,81* (0,77; 0,92) | 0,81* (0,72; 0,92) | 0,8* (0,76; 0,88) | 0,79* (0,78; 0,86) |
| ТГ, ммоль/л | 0,82 (0,78; 0,9) | 1,32* (1,22; 1,41) | 1,32* (1,25; 1,48) | 1,64* (1,47; 1,9) | 1,72* (1,5; 2,09) |
| КА | 2,29 (1,91; 2,65) | 5,63* (5,13; 6,6) | 6,3* (5,24; 6,69) | 6,45* (5,97; 7,0) | 6,3* (5,9; 6,6) |

***Примітки:*** p < 0,05; *– по відношенню до групи контролю.

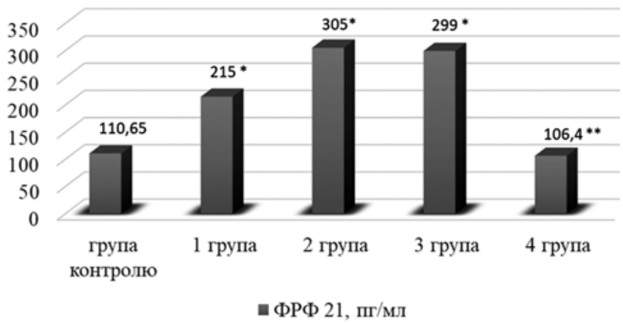


**Рис.** Динаміка показників ФРФ 21 у пацієнтів на ІХС залежно від індексу маси тіла (p < 0,05; * – по відношенню до групи контролю, ** – по відношенню до 2 групи)

ратне – при надлишковій вазі (2 група) та ожирінні 1 ступеню (3 група). На нашу думку, означені зміни в показниках ФРФ21 є результатом сумації синтезу даного гормону в печінці (основне джерело продукції) та в клітинах жирової тканини (додаткове джерело), кількість яких збільшується при надлишковій вазі та ожирінні [15, 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 гормону відбувається в основному за рахунок жирової тканини, яка не в змозі повністю замістити печінковий пул даного гормону [18, 19]. В такому разі слід визначити, що приєднання ожиріння у хворих на ІХС вже в разі розвитку 2 стадії захворіння є несприятливим чинником (предиктором) формування інсулінорезистентності або цукрового діабету 2 типу. Дане припущення є результатом досліджень, де визначається захисна роль даного гормону в розвитку змін вуглеводного обміну [20].

Встановлено прямий кореляційний зв'язок між ФРФ21 та ЗХС (r = 0,4), ЛПНЩ (r = 0,44) та ТГ (r = 0,31), (p < 0,05). Також прямий кореляційний зв'язок було виявлено при проведенні внутрішньогрупового пошуку між ФРФ21 та ЛПДНЩ (r = 0,46), ЛПВЩ (r = 0,57) та ТГ (r = 0,46). Тобто, зростання показників ліпідного обміну та ступеню ожиріння приводило до збільшення показників ФРФ 21 у хворих на ІХС.

**Висновки.** У пацієнтів на ІХС та при її поєднанні з надлишковою вагою та ожирінням 1 ст. відбувається вірогідне збільшення вмісту фактору росту фібробластів 21 внаслідок активного синтезу даного гормону клітинами печінки та жирової тканини.

При наявності ожиріння 2 ст. у пацієнтів на ІХС на тлі підвищених рівнів атерогенних класів ліпідів реєструється нормалізація показника ФРФ21, що є результатом розвитку жирової дистрофії печінки і, як наслідок, зменшення «печінкового» синтезу означеного гормону.

**Перспективи подальших досліджень.** ФРФ21 є мультифункціональним гормоном, який приймає участь в усіх видах метаболізму, в тому числі в регуляції мінерального гомеостазу. Є доцільним визначити його вміст у пацієнтів на ІХС, що була поєднана з надлишковою вагою та ожирінням, в якості маркера мінеральної щільності кісткової тканини.

## References


1. *Nakaz MOZ №152 vid 02.03.16*. Pro zatverdzhennya ta vprovadzhennya mediko-tekhnologichnih dokumentiv zi standartizacії medichnoy dopomogi pri stabil'nij ishemichnij hvorobi sercya. [Ukrainian].
2. Roth GA, Forouzanfar MH, Moran AE, Barber R, Nguyen G, Feigin VL, Naghavi M, Mensah GA, Murray CJL. Demographic and epidemiologic drivers of global cardiovascular mortality. *Engl J Med*. 2015; 372: 1333-41. DOI: 10.1056/NEJMoa1406656.
3. VOZ centr SMI. Ozhirenie i izbytochnyj ves Informacionnyj byulleten' N°311 2015 Jan. [digital resource]. Available from http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/ [Russian].
4. Woo YC, Xu A, Wang Y, Lam KS. Fibroblast Growth Factor 21 as an emerging metabolic regulator: clinical perspectives. *Clin Endocrinol.* (Oxf), 2013 Apr; 78 (4): 489-96. PMID: 23134073. doi: 10.1111/cen.12095.

5. Salminen A, Kaarniranta K, Kauppinen A. Regulation of longevity by FGF21: Interaction between energy metabolism and stress responses. *Ageing Res Rev*. 2017; 37: 79-93. PMID: 28552719. DOI: 10.1016/j.arr.2017.05.004
6. Giralt M, Gavaldà-Navarro A, Villarroya F. Fibroblast growth factor-21, energy balance and obesity. *Mol Cell Endocrinol.* 2015 Dec 15; 418 Pt 1: 66-73. PMID: 26415590. DOI: 10.1016/j.mce.2015.09.018.
7. Jin L, Lin Z, Xu A. Fibroblast growth factor 21 protects against atherosclerosis via fine-tuning the multiorgan crosstalk. *Diabetes Metab J.* 2016; 40 (1): 22-31. PMID: 26912152. PMCID: PMC4768047. DOI: 10.4093/dmj.2016.40.1.22.
8. Wang XM, Song SS, Xiao H, Gao P, Li XJ, Si LY. Fibroblast growth factor 21 protects against high glucose induced cellular damage and dysfunction of endothelial nitricoxide synthase in endothelial cells. *Cell Physiol Biochem*. 2014; 34 (3): 658-71. PMID: 25170746. doi: 10.1159/000363031.
9. Videla LA, Fernandez V, Vargas R, Cornejo P, Tapia G, Varela N, Valenzuela R, et al. Upregulation of rat liver PPARalphaFGF21 signaling by a docosahexaenoic acid and thyroid hormone combined protocol. *Biofactors.* 2016 Nov 12; 42 (6): 638-46. PMID: 27248050. DOI: 10.1002/biof.1300.
10. Lin Z, Pan X, Wu F, Ye D, Zhang Y, Wang Y, Jin L, Lian Q, 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. PMID: 25794851. PMCID: PMC4444420. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015308.
11. Lin Z, Tian H, Lam KS, Lin S, Hoo RC, Konishi M, Itoh N, Wang Y, Bornstein SR, Xu A, Li X. Lam Adiponectin mediates the metabolic effects of FGF21 on glucose homeostasis and insulin sensitivity in mice. *Cell Metab*. 2013 May 7; 17 (5): 779-89. PMID: 23663741. doi: 10.1016/j.cmet.2013.04.005.
12. Dutchak PA, Katafuchi T, Bookout AL, Choi JH, Yu RT, Mangelsdorf DJ, Kliewer SA. Bookout Fibroblast growth factor-21 regulates PPARgamma activity and the antidiabetic actions of thiazolidinediones. *Cell.* 2012 Feb 3; 148 (3): 556-67. PMID: 22304921. PMCID: PMC3273727. doi: 10.1016/j.cell.2011.11.062.
13. Singhal G, Fisher FM, Chee MJ, Tan TG, El Ouaamari A, Adams AC, Najarian R, et al. Fibroblast growth factor 21 (FGF21) protects against high fat diet induced inflammation and islet hyperplasia in pancreas. *PLoS One*. 2016 Feb 12; 11 (2): e0148252. PMID: 26872145. PMCID: PMC4752212. doi: 10.1371/journal.pone.0148252.
14. Gaich G, Chien JY, Fu H, Glass LC, Deeg MA, Holland WL, Kharitonenkov A, Bumol T, Schilske HK, Moller DE. The effects of LY2405319, an FGF21 analog, in obese human subjects with type 2 diabetes. *Cell Metab.* 2013 Sep 3; 18 (3): 333-40. PMID: 24011069. doi: 10.1016/j.cmet.2013.08.005.
15. Fisher FM, Chui PC, Antonellis PJ, Bina HA, Kharitonenkov A, Flier JS, Maratos-Flier E. Obesity is a fibroblast growth factor 21 (FGF21)-resistant state. *Diabetes.* 2010 Nov; 59 (11): 2781-9. PMID: 20682689. PMCID: PMC2963536. doi: 10.2337/db10-0193.
16. Muise ES, Azzolina B, Kuo DW, El-Sherbeini M, Tan Y, Yuan X, Mu J, Thompson JR, Berger JP, Wong KK. Adipose fibroblast growth factor 21 is up-regulated by peroxisome proliferator-activated receptor gamma and altered metabolic states. *Mol Pharmacol.* 2008 Aug; 74 (2): 403-12. PMID: 18467542. doi: 10.1124/mol.108.044826.
17. Samson SL, Sathyanarayana P, Jogi M, Gonzalez EV, Gutierrez A, Krishnamurthy R, Muthupillai R, Chan L, Bajaj M. 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. PMID: 21956711. PMCID: PMC3658171. doi: 10.1007/s00125-011-2317-z.
18. Li X, Fan X, Ren F, Zhang Y, Shen C, Ren G, Sun J, Zhang N, Wang W, Ning G, Yang J. 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. Yan H, Xia M, Chang X, Xu Q, Bian H, Zeng M, Rao S, Yao X, Tu Y, Jia W, Gao X. Circulating fibroblast growth factor 21 levels are closely associated with hepatic fat content: Cross-Sectional Study. *PLoS One*. 2011; 6 (9): e24895. PMID: 21949781. PMCID: PMC3174975. doi: 10.1371/journal.pone.0024895.
20. Yilmaz Y, Eren F, Yonal O, Kurt R, Aktas B, Celikel CA, Ozdogan O, Imeryuz N, Kalayci C, Avsar E. 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.


**УДК** 616.127-05.4-056.257-078:577.115.088.6:57.083.3

## МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВАРИАЦИЙ УРОВНЯ ФАКТОРА РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ 21 ПРИ СОЧЕТАНИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА С ОЖИРЕНИЕМ

***Пасиешвили Л. М., Иванова Е. В.***

**Резюме.** Целью исследования было определить динамику фактора роста фибробластов 21 (ФРФ21) у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от индекса массы тела, а также оценить наличие и характер связи ФРФ21 с показателями липидного обмена. Обследовано 98 человек с ишемической болезнью сердца, которые были разделены на четыре группы в зависимости от индекса массы тела. В группу контроля вошло 20 практически здоровых лиц. Все группы обследованных были репрезентативны по возрасту и полу. Для липидного спектра крови пациентов с ишемической болезнью сердца было характерно повышение атерогенных классов липопротеидов на фоне колебания содержания ФРФ21.

Так, у лиц с ишемической болезнью сердца и при ее сочетании с избыточным весом и ожирением 1 ст. происходило достоверное увеличение содержания фактора роста фибробластов 21, что было расценено как следствие активного синтеза данного гормона клетками печени и жировой ткани. При наличии ожирения 2 ст. на фоне гиперлипидемии регистрировали нормальные показателя ФРФ21, что, по нашему мнению, было результатом развития жировой дистрофии печени и, как следствие, уменьшение «печеночного» синтеза исследуемого гормона.

**Ключевые слова**: ишемическая болезнь сердца, ожирение, фактор роста фибробластов.

**UDC** 616.127-05.4-056.257-078:577.115.088.6:57.083.3

**Metabolic Values of Fibroblasts Growth Factor 21 in Patients with Coronary Artery Disease and Obesity**

***Pasiyeshvili L. M, Ivanova K. V.***

**Abstract**. Recent studies have revealed that fibroblast growth factor 21 (FGF21) plays important role in energy metabolism regulation. FGF21 contributes to many age-related metabolic disorders, e.g. atherosclerosis, obesity, type 2 diabetes, and some cardiovascular diseases. The article presents study of fibroblast growth factor (FGF 21) in patients with coronary artery disease (CAD) depending on bone mass index (BMI). FGF 21 member of a group of hormones of the FGF family, which controls metabolic multi-branch cross-processes, that increases energy expenditure by glucose and lipid metabolism. A number of researchers suggest using FGF21 as a biomarker for subclinical atherosclerosis. The effects of FRF21 include hypolipidemic, anti inflammatory and antioxidant. FRF21 inhibits the key processes in the pathogenesis of atherosclerosis, which neutralizes the effect of cardiovascular risk factors by affecting endothelial cells.

*The purpose of study* was to determine the dynamics of FGF 21 in patients with CAD, depending on the degree of obesity level, and also to assess the presence and of FGF21 with lipid metabolism parameters.

*Material and methods.* We examined 98 people with CAD who were divided into four groups depending on the degree of obesity. In first group were patients with CAD and normal weight (n = 19), the second – with CAD and overweight (n = 24), third – CAD and obesity I degree (n = 31), fourth – CAD with 2 degree obesity (n = 31). The average age of patients was 51.8 ± 1.94 years; 52.4 ± 1.44 years; 52.2 ± 1.54 years; 53.1 ± 1.23 years, respectively. Gender ratios corresponded to the following: in all groups, women predominated – 54.8%; 52.9%; 51.2%; 53.6% respectively. The determination of FGF 21 was performed using the ELISA Kit AVISCERA BIOSCIENCE SK00145-01, USA, using the ELISA method. The control group included 20 healthy people of the same sex and age. All participants underwent complex laboratory and instrumental cardiovascular assessment. The statistical analysis was conducted using Mann- Whitney Spearman`s rank correlation.

*Results.* Conducting a study of the lipid spectrum of blood allowed determining that the course of CAD occurs against the background of increased lipid metabolism. The level of FGF21 was 2-fold higher in patients with CAD and concomitant obesity I compared to the control group. The FGF21 level in the group with CAD without obesity was lower that with obesity 1, but higher that in the control group. Total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol and triglycerides in patients with CAD and concomitant obesity there were increased compared to the control group. FGF21 correlated with total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol, triglycerides. High stage of obesity in patients with CAD can play important role for development of insulin resistance or type 2 diabetes mellitus. This assumption is the result of studies with show the protective role of this hormone in the development of changes in carbohydrate metabolism.

*Conclusions*. Our findings suggest that FGF21 is associated with the level of dyslipidemia. It may be speculated that FGF21 related to the risk factor of coronary artery disease and may be considered an as independent marker of lipid metabolism impairment. Level of FGF21 in patients with CAD and obesity was like in control, which, in our opinion, was the result of the development of fatty liver dystrophy and, as a consequence, a decrease in the "hepatic" synthesis of the studied hormone.

**Keywords**: FGF 21, coronary artery disease, obesity.

**Стаття надійшла 26.03.2018 р.**

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*