

Рівні нового адипоцитокіну вісфатину та стан ліпідного обміну у хворих на гіпертонічну хворобу на тлі абдомінального ожиріння

А.О. Андреева

Харківський національний медичний університет

Мета дослідження – вивчити рівень вісфатину і його взаємозв'язок з показниками ліпідного обміну у хворих на гіпертонічну хворобу на тлі абдомінального ожиріння. У рамках дослідження було обстежено 96 пацієнтів з гіпертонічною хворобою, з них 59 з абдомінальним ожирінням, у контрольній групі 17 практично здорових осіб. Рівень вісфатина визначали імуноферментним методом, а показники ліпідного обміну - ферментативно-фотометричним. Встановлено, що у хворих на гіпертонічну хворобу із абдомінальним ожирінням рівень вісфатину в сироватці крові був вірогідно ($p < 0,05$) вищим на 49 % за відношенням оцінки середнього, ніж у практично здорових осіб – $(17,51 \pm 0,96)$ нг/мл. В групі хворих гіпертонічною хворобою рівень вісфатину перевищував контрольний показник на 27%, але не було виявлено вірогідних відмінностей ($p > 0,05$). Були виявлені наступні взаємозв'язки між рівнем вісфатина та загальним холестеринем, тригліцеридами, ліпопротеїдами високої щільності у хворих з абдомінальним ожирінням: ($r = +0,42$, $p < 0,05$), ($r = +0,32$, $p < 0,05$) та ($r = -0,33$, $p < 0,05$). Отримані результати свідчать про те, що вісфатин відіграє важливу роль у формуванні атерогенних змін у цієї категорії пацієнтів, у зв'язку з отриманими кореляційними зв'язками між рівнем вісфатину і показниками ліпідного обміну.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, ожиріння, вісфатин, гіпертригліцеридемія, гіперхолестеринемія.

Уровни нового адипоцитокіна висфатина и состояние липидного обмена у больных гипертонической болезнью на фоне абдоминального ожирения

А.А. Андреева

Цель исследования – изучить уровень висфатина и его взаимосвязь с показателями липидного обмена у больных гипертонической болезнью на фоне абдоминального ожирения. В рамках исследования было обследовано 96 пациентов с гипертонической болезнью, из них 59 с абдоминальным ожирением, в контрольной группе 17 практически здоровых лиц. Уровень висфатина определяли иммуноферментным методом, а показатели липидного обмена – ферментативно-фотометрическим. Установлено, что у больных гипертонической болезнью с абдоминальным ожирением уровень висфатина в сыворотке крови был достоверно ($p < 0,05$) выше на 49% по отношению оценки среднего, чем у практически здоровых лиц - $(17,51 \pm 0,96)$ нг / мл. В группе

больных гипертонической болезнью уровень висфатина превышал контрольный показатель на 27%, но не было выявлено достоверных различий ($p > 0,05$). Были выявлены следующие взаимосвязи между уровнем висфатина и общим холестерином, триглицеридами, липопротеидов высокой плотности у больных с абдоминальным ожирением: ($r = +0,42$, $p < 0,05$), ($r = +0,32$, $p < 0,05$) и ($r = -0,33$, $p < 0,05$). Полученные результаты свидетельствуют о том, что висфатин играет важную роль в формировании атерогенных изменений у данной категории пациентов, в связи с полученными корреляционными связями между уровнем висфатина и показателями липидного обмена.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, ожирение, висфатин, гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия.

The level of new adipocytokine visfatin and lipid metabolism in hypertensive patients combined with abdominal obesity.

A.O. Andrieieva

To one of the most common combinations of cardiovascular disease are include obesity and hypertension. Lately there are study effect of a new adipocytokine visfatin on lipid metabolism, glucose homeostasis and inflammation. This has allowed us to formulate the aim of the study focusing on the level of visfatin and its relationship with lipid metabolism in hypertensive patients with abdominal obesity. In the study were examined 96 patients with hypertension, including 59 with abdominal obesity and in the control group 17 healthy individuals. The level of visfatin determined by ELISA and lipid metabolism - enzyme-photometric. Found that in hypertensive patients with abdominal obesity visfatin level in serum was significantly ($p < 0,05$) higher at 49% for the ratio of the average assessment than in healthy individuals - ($17,51 \pm 0,96$) ng / ml. In patients with hypertension visfatin level exceeded benchmark by 27%, but was not detected probable differences ($p > 0,05$). The following relationships were found between the level visfatin and total cholesterol, triglycerides, high-density lipoprotein in patients with abdominal obesity: ($r = +0,42$, $p < 0,05$), ($r = +0,32$, $p < 0,05$), and ($r = -0,33$, $p < 0,05$). The results suggest that visfatin plays an important role in the formation of atherogenic changes in these patients, in the light of the correlation between the level visfatin and lipid metabolism.

Key words: hypertension, obesity, visfatin, hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia.

Ожиріння (ОЖ) найбільш зараховують до найпоширеніших неінфекційних захворювань. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, більше 1,4 мільярда дорослих людей у віці 20 років і старше страждають від надлишкової ваги. Із цього числа понад 200 мільйонів осіб

чоловічої статі й майже 300 мільйонів осіб жіночої статі мають ОЖ. Щорічно 2,8 мільйона дорослих помирають з причини надлишкової ваги або ОЖ, з них 44 % від цукрового діабету, 23% – ішемічної хвороби серця і від 7 до 41% – онкологічних захворювань [4].

Упродовж тривалого часу фахівці в галузі патофізіології, біології, ендокринології та кардіології намагаються з'ясувати роль різноманітних гормональних та нейроендокринних систем, що регулюють енергетичний баланс і стан жирової тканини організму, при цьому все більше уваги приділяють проблемі ОЖ і пов'язаних із ним серцево-судинних захворювань. Так, ОЖ слугує провідним чинником розвитку гіпертонічної хвороби (ГХ) [2, 5].

До недавнього часу вважали, що адипоцити становлять собою лише пасивну тканину для зберігання додаткової енергії у вигляді жиру. Проте нині існують незаперечні докази того, що адипоцити можуть функціонувати як ендокринні секреторні клітини. Ще одна важлива особливість – той факт, що кожен адипоцит пов'язаний із судинною мережею, а це означає, що адипоцитокіни, виділені з адипоцитів, з легкістю потрапляють до системного кровообігу [3].

На сьогодні відомо більше 50 адипокінів: адипонектин, лептин, резистин, апелін, оментин та ін. Вони гетерогенні за структурою та властивостями й мають паракринний, аутокринний і ендокринний механізми дії. Активно вивчається їх вплив на метаболізм ліпідів, гомеостаз глюкози, процеси запалення, зсідання, імунітету, ангіогенезу, стан кісткової тканини, пухлинного росту тощо [7, 6].

Останнім часом ідентифіковано ще один гормон жирової тканини – вісфатин, ген якого експресується у вісцеральному жирі і сприяє його подальшому накопиченню. Вісфатин є пептидом, який спочатку було виявлено в печінці, скелетних м'язах, кістковому мозку як фактор росту попередників В-лімфоцитів [8]. Це зумовило такі назви цієї біологічно активної речовини, як PBEF (precursor B-cell enhancing factor) і eNampt (extracellular forms of

nicotinamidephosphoribosyltransferase). eNampt – позаклітинна форма, що виявляє інсуліноміметичну активність при зв'язуванні з рецепторами інсуліну в тканинах. Вісфатин синтезується не лише клітинами білої жирової тканини, а й ендотоксин-неповноцінними нейтрофілами, в яких вони попереджають апоптоз через механізми, опосередковані дією каспази-3 і -8 [9–11].

Таким чином, новий адипокін вісфатин є пре- β -клітинним специфічним фактором з інсуліноподібними властивостями, дослідження ефектів якого відкриває нові горизонти у вивченні кардіоваскулярної патології, а саме з'ясування патогенетичної ролі вісцерального жиру в розвитку артеріальної гіпертонії та інсулінорезистентності.

Мета роботи – вивчити рівні вісфатину у взаємозв'язку з показниками ліпідного обміну в сироватці крові хворих на гіпертонічну хворобу з абдомінальним ожирінням (АО) та без нього.

Матеріали та методи

Обстежено 96 хворих на ГХ. Серед них у 59 пацієнтів діагностовано АО, розподіл на групи наведено на рис. 1. Наявність ожиріння абдомінального типу діагностували при обхваті талії (ОТ) для чоловіків більше 102 см, для жінок більше 88 см. Решта хворих на ГХ мали нормальну масу тіла. При цьому середня вага у хворих на ГХ з та без АО склала відповідно ($94,32 \pm 2,38$) та ($64,79 \pm 1,78$) кг, ($p < 0,001$). Середній вік хворих на ГХ з нормальною вагою тіла склав ($58 \pm 3,1$) року, чоловіків було 21, жінок – 16. При поєднанні ГХ з АО середній вік хворих склав ($59 \pm 2,7$) року, з них чоловіків та жінок було відповідно 31 та 28 осіб. До контрольної групи ввійшли 17 практично здорових осіб, порівнюваних за віком і статтю з обстеженими хворими. Усі хворі, які були залучені в дослідження, перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні гіпертензії і захворювань нирок ДУ «Інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України».

Рис. 1. Розподіл на групи

У всіх хворих визначали антропометричні показники: вагу, зріст, ОТ, обхват стегон з визначенням індексу маси тіла (ІМТ) за формулою Кетле: $ІМТ = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст}^2 (\text{м}^2)$. Тривалість ГХ коливалась від 5 до 20 років. Визначення концентрації вісфатину в сироватці крові пацієнтів проводили за допомогою набору реагентів (виробництва фірми «RayBioteeh», США) імуноферментним методом. Дослідження ліпідного обміну пацієнтів ґрунтувалась на визначенні загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) та тригліцеридів (ТГ) у сироватці крові ферментативно-фотометричним методом на багатоканальному мікроспектрофотометрі («Humareader», Німеччина). При визначенні вмісту ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ та ХС ЛПВЩ використовували набори «Chol-DAC.Lq» та «TG-DAC.Lq» (виробництва «ДАС-SpectroMed», Молдова).

Статистичну обробку даних здійснювали з використанням програми «Statistika 6.0» (StatSoftInc, США), «Microsoft Excel 2013» на персональному комп'ютері з обчисленням середньої величини M , середньоквадратичного відхилення, середньої помилки середньої величини m , значення вірогідності p , коефіцієнт кореляція r . Розходження між порівнюваними показниками вважалися достовірними, якщо значення ймовірності було більшим або дорівнювало 95 % ($p < 0,05$) [1].

Результати та обговорення

У роботі виконано поглиблене вивчення характеру змін рівнів вісфатину в сироватці крові хворих на ГХ з АО та без нього і проаналізовано особливості цих змін у взаємозв'язку з показниками ліпідного обміну.

Встановлено, що у хворих на ГХ із АО в цілому по групі рівень вісфатину в сироватці крові склав $(33,90 \pm 1,47)$ нг/мл і був вірогідно ($p < 0,05$) вищим (на 49 %) за відношенням оцінки середнього, ніж у практично здорових осіб – $(17,51 \pm 0,96)$ нг/мл. Не було виявлено вірогідних відмінностей під час порівняння рівнів вісфатину в групі здорових осіб та пацієнтів з ГХ без АО

($p > 0,05$), хоча рівень вісфатину перевищував контрольний показник (на 27 %) і склав у хворих на ГХ без АО ($24,27 \pm 1,20$) нг/мл. При цьому рівень вісфатину в сироватці крові у хворих на ГХ без АО та з АО вірогідних відмінностей не демонстрував. Зазначені дані наведено на рис. 2.

Рис. 2. Рівень вісфатину в сироватці крові у хворих на ГХ з АО та без нього.

Під час вивчення рівнів вісфатину залежно від статі в контрольній групі вірогідних відмінностей між чоловіками та жінками виявлено не було. Однак при порівнянні рівнів вісфатину в жінок, хворих на ГХ без АО та з АО, було виявлено вірогідні розбіжності ($(21,47 \pm 1,74)$ та $(33,11 \pm 2,13)$ нг/мл відповідно $p < 0,05$). У чоловіків, що входили до групи хворих на ГХ, та в чоловіків, які ввійшли до групи хворих на ГХ з АО, вірогідних відмінностей не було виявлено ($(23,57 \pm 1,65)$ та $(33,39 \pm 2,39)$ нг/мл відповідно, $p > 0,05$).

Для вивчення впливу ступеня ожиріння на рівень вісфатину обстежених хворих на ГХ з АО розподілили залежно від ІМТ: з ІМТ менше $30,0 \text{ кг/м}^2$ та ІМТ більше 30 кг/м^2 . Виявлено позитивний кореляційний зв'язок між рівнем вісфатину та ІМТ в разі його підвищення більше 30 кг/м^2 ($r = 0,48$, $p < 0,05$). Виявлено також вірогідні відмінності рівнів вісфатину у порівнянні між групами обстежених пацієнтів ($(27,7 \pm 4,9)$ та $(36,98 \pm 2,08)$ нг/мл, $p < 0,001$). Отримані дані свідчать про те, що наявність у хворих на ГХ АО призводить до зростання рівнів вісфатину в крові.

Здійснено вивчення рівнів вісфатину у взаємозв'язку зі станом ліпідного обміну у хворих на ГХ з АО та без нього. При цьому встановлено вірогідне підвищення у хворих на ГХ з АО вмісту в крові всіх ліпідних показників відносно контролю: ЗХС – $(5,51 \pm 0,06)$ та $(4,44 \pm 0,04)$ ммоль/л ($p < 0,001$), ТГ – $(2,20 \pm 0,08)$ та $(1,04 \pm 0,07)$ ммоль/мл, ($p < 0,001$), ХС ЛПНЩ – $(3,44 \pm 0,09)$ та $(2,64 \pm 0,06)$ ммоль/мл, ($p < 0,001$), ХС ЛПДНЩ – $(0,87 \pm 0,03)$ та $(0,45 \pm 0,03)$ ммоль/мл, ($p < 0,001$), ХС ЛПВЩ – $(1,00 \pm 0,04)$ та $(1,43 \pm 0,03)$ ммоль/мл, ($p < 0,001$) відповідно. Натомість у разі ГХ без АО такі відмінності було

виявлено лише при порівнянні рівнів ТГ – $(1,75 \pm 0,08)$ ммоль/мл ($p < 0,001$). Аналізуючи взаємозв'язки між рівнями вісфатину та показниками ліпідного обміну, ми виявили низку кореляційних зв'язків у хворих на ГХ з АО, що може свідчити про роль вісфатину у формуванні ранніх атерогенних змін у цієї категорії хворих: ЗХС ($r = +0,42$, $p < 0,05$), ТГ ($r = +0,32$, $p < 0,05$) та ХС ЛПВЩ ($r = -0,33$, $p < 0,05$). Докладніший аналіз частоти гіперхолестеринемії і гіпертригліцеридемії виявив їх перевагу у хворих на ГХ з АО порівняно з хворими на ГХ з нормальною вагою. Отриманні дані свідчать про те, що приєднання АО до ГХ характеризується більш вираженими змінами ліпідного метаболізму, що значно підсилює його атерогенний потенціал. Аналіз рівнів вісфатину у хворих на ГХ з нормальною вагою виявив його вірогідне збільшення порівняно з контролем лише за наявності гіпертригліцеридемії ($(23,52 \pm 1,96)$ нг/мл, $p < 0,05$) і невірогідну різницю при гіперхолестеринемії ($(20,71 \pm 1,7)$ нг/мл, $p > 0,05$). Під час порівняння вмісту вісфатину в сироватці крові пацієнтів на ГХ з АО встановлено, що цей показник вірогідно ($p < 0,05$) відрізнявся від контрольних показників як при гіперхолестеринемії, так і при гіпертригліцеридемії і склав відповідно $(34,73 \pm 3,29)$ і $(36,38 \pm 1,8)$ нг/мл ($p < 0,05$). Таким чином, один з основних атерогенних чинників у хворих на ГХ з АО та без нього – це гіпертригліцеридемія, а у хворих на ГХ з АО – ще й гіперхолестеринемія, що може бути зумовлено впливом нового адипокіну вісфатину.

Висновки

1. Виявлено, що у хворих на гіпертонічну хворобу з абдомінальним ожирінням спостерігаються вірогідно вищі рівні вісфатину в сироватці крові порівняно з контрольною групою ($p < 0,001$). Не було виявлено вірогідних відмінностей рівнів вісфатину в пацієнтів з гіпертонічною хворобою з абдомінальним ожирінням та без нього ($p > 0,05$), а також під час порівняння його у хворих на гіпертонічну хворобу з нормальною вагою та контрольними показниками.

2. Виявлено гендерні відмінності вмісту вісфатину в крові – у жінок з абдомінальним ожирінням та гіпертонічною хворобою цей показник був достовірно вищим порівняно із жінками з гіпертонічною хворобою та нормальною масою тіла. У чоловіків вірогідних відмінностей встановлено не було ($p > 0,05$).
3. Виявлено позитивний кореляційний зв'язок між ІМТ та вісфатином ($r = 0,48$, $p < 0,05$), що свідчить про виражений вплив ожиріння на рівень адипокіну у хворих на гіпертонічну хворобу з абдомінальним ожирінням.
4. У хворих на гіпертонічну хворобу з абдомінальним ожирінням спостерігається кореляційний зв'язок між рівнем вісфатину та показниками ліпідного обміну, що вказує на важливу роль вісфатину у формуванні атерогених змін у цієї категорії хворих.

Дослідження становить собою фрагмент НДР кафедри внутрішньої медицини №1 та клінічної фармакології Харківського національного медичного університету: "Оптимізувати діагностику та корекцію судинного ураження у хворих на гіпертонічну хвороба у поєднанні з ожирінням на основі вивчення функціонального стану ендотелію та генетичних порушеннях" (номер держреєстрації 0112U002385).

Вивчення нового адипокіну вісфатину дає змогу поглибити патогенетичні ланки формування метаболічних змін та кардіоваскулярної патології у хворих на ГХ у поєднанні з АО.

Література

1. Гланц С. Медикобиологическая статистика. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
2. Дедова И.И., Мельниченко Г.А. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. – М.: ООО «Мед. информ. агентство», 2006. – 456 с.
3. Лукьянов М.М., Бойцов С.А. Жесткость артериальной стенки как фактор сердечно-сосудистого риска // Сердце. – 2010. – Т. 9, №3 (53). – С. 156–160.

4. Ожирение и избыточный вес [Электронный ресурс]: Информационный бюллетень всемирной организации здравоохранения. – 2012. – № 311. – Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/index.html>
5. Ощепкова Е.В., Дмитриева В.А., Титов В.Н. и др. Показатели неспецифического воспаления у больных гипертонической болезнью // Терапевтический архив. – 2007. – № 12. – С. 18–25.
6. Флизер Д. Противовоспалительные эффекты блокады ангиотензиновых рецепторов 1 типа у пациентов с гипертензией и сосудистым микровоспалением // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2010. – № 9 (7). – С. 14–20.
7. Gelsinger C., Tschoner A., Kaser S., Ebenbichler C.F. Adipokine update – new molecules, new functions // Wien. Med. Wochenschr. – 2010. – Vol. 60 (15–16). – P. 377–390.
8. Luis D.A., Ballesteros M., Ruiz E. et al. Visfatin in obese patients, relation with cardiovascular risk factors, a cross sectional study // Med. Clin. (Barc.). – 2011. – Vol. 137 (5). – P. 199–203.
9. Sethi J.K. Is PBEF/Visfatin/Nampt an authentic adipokine relevant to metabolic syndrome? // Curr. Hypertens. Rep. – 2007. – Vol. 9. – P. 33–38.
10. Taşkesen D., Kirel B., Us T. Serum visfatin levels, adiposity and glucose metabolism in obese adolescents // J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol. – 2012. – Vol. 4 (2). – P. 76–81.
11. Wang P., Vanhoutte P.M., Miao C.Y. Visfatin and cardio-cerebro-vascular disease // Cardiovasc. Pharmacol. – 2012. – Vol. 59 (1). – P. 1–9.