

СТАН ПРОЗАПАЛЬНИХ ФАКТОРІВ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ

В роботі досліджено стан прозапальних факторів жирової тканини, а саме: рівнів адипокінів (грелін, резистин, вісфатин) та фактора некроза пухлин- α (ФНП- α) у хворих на артеріальну гіпертензію та при наявності супутнього ожиріння. У хворих на артеріальну гіпертензію виявлено найбільш значне підвищення рівня вісфатину та ФНП- α ($p < 0,05$), вміст греліну виявився значно нижчим (на 27,3%), в той час як рівні резистину, ФНП- α та вісфатину були підвищеними на 55,5%, у 4,2 разу та на 65,7% відповідно. Вимірювання вмісту адипогормонів крові хворих на ізольовану артеріальну гіпертензію та з супутнім ожирінням свідчать про активацію утворення прозапальних гормонів при недостатньому надходженні в кровоток греліну.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, адипокіни, фактор некрозу пухлин- α

Вступ. У даний час загальноприйнятим постулатом стосовно ожиріння є те, що ожиріння є одним з головних факторів ризику цукрового діабету 2 типу та артеріальної гіпертензії (АГ) [2, 5, 6, 8, 10]. Участь жирової тканини в розвитку серцево-судинних ускладнень реалізується, головним чином, внаслідок інкреції гормонів жирової тканини, так званих адипокінів [1, 7, 9, 11]. При збільшенні вмісту адипокінів, або їх активації, причини якої не завжди відомі та, можливо, пов'язані з надмірним надходженням їжі з подальшим збільшенням синтезу ліпідів, адипоцити секретують адипокіни, які у свою чергу активують макрофаги. Подальше підвищення рівня інтерлейкінів, відповідальних за індукцію клітинного ураження печінки, інших органів і артерій та промотуючих інсулінорезистентність, сприяє розвитку цукрового діабету 2 типу. До таких ліпокінів відносяться фактор некрозу пухлин- α (ФНП- α), інтерлейкін-6 та вісфатин, що виробляється вісцеральною жировою тканиною. Крім адипоцитів, додатковим джерелом вісфатину можуть бути макрофаги, денурентні клітини та колонії епітеліальних клітин. ФНП- α є широко відомим протизапальним цитокином [3, 12]. Він визначається як 26-kDa клітинний поверхневий трансмембранний білок, який піддається розпаду, утворюючи 17-kDa розчинну біологічно активну форму. У людей ФНП- α експресується і секретується адипоцитами, макрофагами в стромальній судинній фракції жирової тканини. ФНП- α також бере участь у патогенезі ожиріння та інсулінорезистентності. ФНП- α корелює з індексом маси тіла, кількістю жиру в тілі та гіперінсулінемією. Зниження маси тіла приводить до зниження рівня ФНП- α [4].

Мета дослідження. Вивчити стан прозапальних факторів жирової тканини, а саме: рівні адипокінів (грелін, резистин, вісфатин) та ФНП- α у хворих на АГ з супутнім ожирінням.

Матеріали та методи. Обстежено 100 хворих на АГ I, II та III ступенів з ожирінням різного ступеня. У контрольну групу було обрано 30 пацієнтів, хворих на АГ без супутнього ожиріння. У дослідження не включено хворих із захворюваннями,

які могли б вплинути на показники, що нами досліджувались (цукровий діабет, інфаркт міокарда, гострі інфекційні захворювання, з порушеннями функції нирок та печінки, мерехтливою аритмією, застійною серцевою недостатністю, гострим порушенням мозкового кровообігу).

Для оцінки ожиріння використовували класифікацію ВООЗ (1999), в якій надлишок маси тіла оцінювався за значенням індексу маси тіла (індекс Кетле), де ідеальний показник індексу маси тіла (ІМТ) знаходиться в інтервалі 18,5 – 24,9 кг/м², надлишок маси тіла – 25–30 кг/м², ожиріння I ст. – ІМТ у межах 30 кг/м² та більше; II ст. ожиріння – 35–40 кг/м², III ст. – більше 40 кг/м².

Визначення концентрації греліну в сироватці крові пацієнтів проводили за допомогою набору реагентів (фірми Peninsula Laboratories, США) імуноферментним методом згідно з інструкцією за допомогою багатоканального мікроспектрофотометра (фірми Humareader, Німеччина).

Визначення концентрації вісфатину в сироватці крові пацієнтів проводили за допомогою набору реагентів «Вісфатин людини» (фірми RayBiotech, США) імуноферментним методом.

Визначення концентрації ФНП- α в сироватці крові пацієнтів проводили за допомогою набору реагентів для імуноферментного визначення концентрації ФНП- α («Вектор-Бест», Росія) методом «сандвич» твердофазного імуноферментного аналізу з використанням моно- та поліклональних антитіл до ФНП- α .

Дослідження статистичної вірогідності проводилося з використанням пакету програм SPSS. При порівнянні результатів дослідження за групами, вірогідною вважали різницю, де $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення. Обстежено 30 хворих на АГ (17 чоловіків і 13 жінок). Рівень греліну у пацієнтів загальної групи склав $42,9 \pm 16,48$ нг/мл при його вмісті у хворих контрольної групи $59,4 \pm 8,60$ нг/мл ($p < 0,05$). Вміст резистину у хворих на АГ склав $13,3 \pm 6,68$ нг/мл при його значенні у хворих контрольної групи $8,6 \pm 2,45$ нг/мл ($p < 0,05$). Вміст вісфатину у хворих на АГ склав $30,3 \pm 20,09$ нг/мл при зна-

ченні у хворих контрольної групи $18,3 \pm 6,51$ нг/мл ($p < 0,05$). Рівень ФНП- α у хворих на АГ склав $22,1 \pm 7,54$ нг/мл порівняно з контрольною групою – $5,3 \pm 1,39$ нг/мл ($p < 0,01$). Виявлено такі кореляційні зв'язки між рівнями адипокінів: пряма вірогідна кореляція мала місце між рівнем греліну і вісфатину ($r = 0,36$; $p < 0,01$), резистину і вісфатину ($r = 0,61$; $p < 0,01$). Негативна вірогідна кореляція була встановлена між ФНП- α і вісфатином ($r = -0,50$; $p < 0,05$), ФНП- α і резистином ($r = -0,60$; $p < 0,05$).

Аналіз вмісту вісфатина у хворих на АГ з ожирінням І ст. склав $29,19 \pm 7,45$ нг/мл порівняно з контролем – $18,3 \pm 6,51$ нг/мл ($p < 0,001$). Рівень ФНП- α при цьому склав $19,38 \pm 5,76$ нг/мл порівняно з контролем – $5,3 \pm 1,39$ нг/мл ($p < 0,01$). Вміст резистину у хворих на АГ з ожирінням І ст. склав $14,63 \pm 5,54$ нг/мл, що вірогідно перевищує рівень показників контрольної групи – $8,6 \pm 2,45$ нг/мл. Рівень греліну суттєво не відрізнявся порівняно з контролем – $59,4 \pm 8,60$ нг/мл. При цьому рівень вісфатина негативно корелював з ФНП- α ($r = -0,45$; $p < 0,01$) та резистином ($r = -0,16$; $p < 0,05$). Кореляційний зв'язок резистину з греліном був позитивний, але слабкий ($r = 0,04$; $p < 0,05$).

У хворих на АГ з ожирінням ІІ ст. відзначено підвищення порівняно з контролем рівнів вісфатина – $52,6 \pm 31,3$ нг/мл ($p < 0,001$), ФНП- α – $19,4 \pm 5,8$ нг/мл ($p < 0,001$), резистину – $14,6 \pm 5,5$ нг/мл ($p < 0,01$), а також вірогідне зниження греліну – $29,2 \pm 7,4$ нг/мл ($p < 0,001$). Таким чином, при АГ з ожирінням ІІ ст. рівень вісфатина був підвищений в 2,9 разу, ФНП- α в

3,7 разу, резистину в 1,7 разу, а також знижений рівень греліну в 2 рази. При цьому відзначалася позитивна сильна кореляція вісфатина і резистина ($r = 0,24$; $p < 0,01$), вісфатина та греліну ($r = 0,38$; $p < 0,01$), слабкий позитивний недостовірний зв'язок між резистином і греліном ($r = 0,09$; $p > 0,1$). Крім того, негативний вірогідний кореляційний зв'язок мав місце між ФНП- α і греліном ($r = -0,41$; $p < 0,01$), слабкий негативний – між ФНП- α і резистином ($r = -0,07$; $p > 0,1$), а також сильний негативний – між ФНП- α і греліном ($r = -0,41$; $p < 0,01$).

У групі хворих на АГ з ожирінням ІІІ ст. були підвищені рівні вісфатина – $53,4 \pm 44,2$ нг/мл ($p < 0,001$), ФНП- α – $24,0 \pm 4,3$ нг/мл ($p < 0,001$), резистину – $17,3 \pm 7,6$ нг/мл, а також знижений рівень греліну – $24,0 \pm 4,7$ нг/мл ($p < 0,001$) порівняно з контролем. Отже, рівень вісфатина у хворих на АГ з ожирінням ІІІ ст. був підвищений в порівнянні з контролем в 2,9 разу, ФНП- α – в 4,5 разу, резистину в 2 рази і знижений рівень греліну в 2,5 разу. При цьому мала місце вірогідна позитивна кореляція вісфатина з резистином ($r = 0,33$; $p < 0,05$), негативна – вісфатина з ФНП- α ($r = -0,59$; $p < 0,01$), слабка негативна – з греліном ($r = -0,03$; $p > 0,1$), а також вірогідно негативна кореляція між рівнем ФНП- α і резистином ($r = -0,36$; $p < 0,05$).

Таким чином, у хворих на АГ з ожирінням ІІІ ст. відзначено найнижчий рівень греліну, що зменшений в порівнянні з контролем на 49,7%, а також найбільш високі показники резистину, що перевищували показники контрольної групи у 2 рази, ФНП- α – у 3 рази і вісфатину – у 2,9 разу (див. табл. 1).

Таблиця 1

Зміни рівня адіпогормонів у хворих з різним метаболічним профілем

Адипогормони	Контроль, n=16	АГ та ожиріння І	АГ та ожиріння ІІ	АГ та ожиріння ІІІ	АГ
Грелін	$59,4 \pm 8,60$	$52,57 \pm 31,28$	$29,2 \pm 7,4$	$24,0 \pm 4,7$	$42,9 \pm 16,48$
ФНП- α	$5,3 \pm 1,39$	$19,38 \pm 5,76$	$19,4 \pm 5,8$	$24,0 \pm 4,3$	$22,1 \pm 7,54$
Резистин	$8,6 \pm 2,45$	$14,63 \pm 5,54$	$14,6 \pm 5,5$	$17,3 \pm 7,6$	$13,3 \pm 6,68$
Вісфатин	$18,3 \pm 6,51$	$29,19 \pm 7,45$	$52,6 \pm 31,3$	$53,4 \pm 44,2$	$30,3 \pm 20,09$

Висновки. При визначенні рівнів адипокінів (грелін, резистин, вісфатин) та ФНП- α у хворих на АГ з ожирінням виявлено найбільш значне підвищення рівня вісфатину та ФНП- α ($p < 0,05$). Вміст греліну виявився значно нижчим (на 27,3%), в той час як рівні резистина, ФНП- α та вісфатина були підвищеними на 55,5%, у 4,2 разу та на 65,7% відповідно.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Боднар П.М. Ожиріння / П.М. Боднар, Г.П. Михальчшин, А.О. Пешко // Сімейна медицина. — 2008. — №1. — С. 82—85.
2. Герасимчук Н.Н. Вазоактивний пул оксида азота у больных с артериальной гипертензией и избыточной массой тела / Н.Н. Герасимчук // Кровообіг та гомеостаз. — 2008. — №3. — С. 21—26.
3. Кетлинский С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. — СПб.: Фолиант, 2008. — 552 с.
4. Ковалева О.Н. Абдоминальное ожирение, дислипидемия, цитокины и масса миокарда левого желудочка при артериальной гипертензии / О.Н. Ковалева, Д.И. Сорокин, Т.Н. Амбросова // Кровообіг та гемостаз. — 2009. — № 1—2. — С. 48—53.

5. Мартынова А.Г. Артериальная гипертония и масса тела. Решенные и нерешенные проблемы: Обзор / А.Г. Мартынова, А.И. Кадочникова, В.Ф. Киричук [и др.] // Клиническая Медицина. — 2005. — № 8. — С. 32—36.
6. Перетолчина Т.Ф. Ожирение и морфофункциональные изменения сердца: Обзор / Т. Ф. Перетолчина, С. Ю. Дашутина, С.С. Барац // Кардиология. — 2005. — № 7. — С. 66—68.
7. Шишкова В.Н. Развитие основных нарушений гемостаза у пациентов с ожирением / В.Н. Шишкова, А. Ю. Ременник, Л.И. Зотова // Кардиология. — 2012. — Т. 52, №2. — С. 59—64.
8. Bernardi R. Metabolic syndrome and hypertension: prevention and treatment / R. Bernardi, E. Cosentino, C. Borghi // *Minerva Med.* — 2006. — № 97 (2). — P. 123—141.
9. Harmancey R. Adaptation and maladaptation of the heart in obesity / R. Harmancey, C.R. Wilson, H. Taegtmeier // *Hypertension.* — 2008. — Vol. 52 (2). — P. 181—187.
10. Lobato N.S. Mechanisms of endothelial dysfunction in obesity-associated hypertension / N.S. Lobato, F.P. Filgueira, E.H. Akamine [et al.] // *Braz J Med Biol Res.* — 2012. — Vol. 45(5). — P. 392—400.
11. Malik V. S. Global obesity: trends, risk factors and policy implications / V. S. Malik // *Nat. Rev. Endocrinol.* — 2013. — Vol.9. — P. 13—27.
12. Smart N. A. Effect of exercise training on interleukin-6, tumour necrosis factor alpha and functional capacity in heart failure / N. A. Smart // *Cardiol. Res. Pract.* — 2011. — Vol. 2011. — Article ID 532620. — 6 p. — URL: <http://www.hindawi.com/journals/crp/2011/532620/>.

N.V. DEMIKHOVA

Sumy State University, Institute of Medicine, Department of Family Medicine, Sumy

THE STATE OF PRO-INFLAMMATORY FACTORS OF ADIPOSE TISSUE IN ARTERIAL HYPERTENSION

In the work we study the state of pro-inflammatory mechanisms of adipose tissue, namely levels of adipokines (ghrelin, resistin, visfatin) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in patients with arterial hypertension and concomitant obesity. Hypertensive patients revealed the most significant increase in the level of visfatin and TNF- α ($p < 0.05$). Ghrelin content was significantly lower than in controls (27,3%), while the levels of resistin, TNF- α and visfatin was elevated by 55,5%, 4,2 times and 65,7% respectively. Measurement of adipous hormones in patients with isolated hypertension and hypertension with concomitant obesity indicate that activation of pro-inflammatory hormones formation with insufficient intake of ghrelin in the blood.

Key words: hypertension, adipokines, tumor necrosis factor- α

Стаття надійшла до редакції: 28.10.2014