

УДК 616.056.52:616-036.22-08

DOI: 10.22141/2224-0721.13.4.2017.106648

Місюра К.В.<sup>1</sup>, Кравчун П.П.<sup>2</sup><sup>1</sup>ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», м. Харків, Україна<sup>2</sup>Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

## Васпін — компенсаторна молекула в патогенезі метаболічних порушень при ожирінні

For cite: Mezhdunarodnyi Endokrinologicheskii Zhurnal. 2017;13:238-43. doi: 10.22141/2224-0721.13.4.2017.106648

**Резюме. Актуальність.** Розвиток інвалідизуючих ускладнень при ожирінні пов'язаний із порушеннями функціонування гормонів жирової тканини — адипокінів, у тому числі васпіну. Характер змін вмісту васпіну в осіб із різною масою тіла — мешканців України потребує подальшого дослідження. **Мета.** Дослідити вміст васпіну у циркулюючій крові осіб, які мешкають у м. Харкові, залежно від індексу маси тіла, ступеня та топографії відкладання жирової тканини, рівня інсуліну крові, індексу інсулінорезистентності НОМА. **Матеріали та методи.** Обстежено 250 осіб віком  $65,48 \pm 11,86$  року, у яких імуноферментним методом визначено вміст васпіну в циркуляції. Оцінено характер взаємозв'язків васпіну з індексом маси тіла, окружністю талії та стегон, вмістом жирової тканини, рівнем інсуліну крові та індексу інсулінорезистентності НОМА. **Результати.** Визначено, що рівень васпінемії залежить від відносного вмісту жирової тканини. Зниження чутливості тканин до інсуліну (НОМА-індекс понад за 4,00) у представників української популяції супроводжується зростанням васпінемії понад 650 нг/мл. **Висновки.** Перспективним напрямком є встановлення причин гендерних відмінностей у рівні васпіну крові при ожирінні.

**Ключові слова:** ожиріння; надлишкова маса тіла; васпін

### Вступ

На сучасному етапі розвитку медичної науки питання коморбідності ожиріння (ОЖ) і таких хронічних інвалідизуючих захворювань, як цукровий діабет (ЦД), артеріальна гіпертензія та ішемічна хвороба серця, є вкрай актуальним [1]. Окрім економічних та соціальних аспектів, це обумовлено і неоднозначністю результатів досліджень щодо взаємовпливу указаних патологій [2–4].

Після проведення цілеспрямованих епідеміологічних досліджень щодо ОЖ, наступним кроком є визначення у різних категорій населення з надлишком маси тіла метаболічних і гормональних особливостей [5–7], що значною мірою залежать від ендокринної функції жирової тканини.

Гормони жирової тканини — адипокіни — зв'язуюча ланка між ожирінням та коморбідною патологією [8]. Окремими дослідженнями доведено, що важливу роль у виникненні та прогресуванні захворювань серцево-судинної системи та ЦД у осіб із надлишком ваги відіграє адипокін васпін [9–12]. Рівень васпіну вважається прогностичним

маркером розвитку серцевої недостатності в осіб із ЦД 2-го типу [13], ОЖ при постінфарктному кардіосклерозі [14], метаболічного синдрому у чоловіків, коронарного атеросклерозу — у жінок [15].

Васпін (serpinA12) — представник класу інгібіторів серинових протеаз [16]. Спочатку його було ідентифіковано як адипокін, що переважно секритується у вісцеральній жировій тканині [17]. Натепер вважається, що він експресується також у шкірі, гіпоталамусі, підшлунковій залозі та шлунку [18].

Збільшення експресії мРНК васпіну реєструється в осіб із ОЖ, резистентністю до інсуліну і ЦД 2-го типу [18]. Зниження цієї експресії відбувається при декомпенсації ЦД, яка супроводжується втратою маси тіла; при застосуванні тіазолідиндіонів, зокрема піоглітазону [17]. Ці дані підтверджуються метааналізом, що охоплює результати 6 досліджень із залученням 1826 осіб із ОЖ і 11 досліджень, при проведенні яких було обстежено 1570 пацієнтів з ЦД 2-го типу [11].

© «Міжнародний ендокринологічний журнал», 2017

© Видавець Заславський О.Ю., 2017

© «International Journal of Endocrinology», 2017

© Publisher Zaslavsky O.Yu., 2017

Для кореспонденції: Місюра Катерина Василівна, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України», вул. Алчевських, 10, м. Харків, 61002, Україна; e-mail: nauka@ipep.com.ua; контактний тел.: +38(057) 700-40-15.

For correspondence: Kateryna Misiura, PhD, Senior Research Fellow, State Institution "V. Danilevsky Institute of endocrine pathology problems of National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Alchevskyyh st., 10, Kharkiv, 61002, Ukraine; e-mail: nauka@ipep.com.ua; phone +38(057) 700-40-15.

Однак молекулярна мішень васпіну — механізми, за допомогою яких його секреція може бути пов'язана з метаболізмом глюкози і чутливістю до інсуліну, натепер не є повністю з'ясованими [18]. Не виключено, що вони залежать і від наявності запальних процесів в організмі — експресія васпіну корелює з рівнем такого прозапального цитокіну, як TNF- $\alpha$  [19]. Встановлено, що васпін — компенсаторна молекула в патогенезі метаболічних порушень [20]. В експерименті доведено, що введення васпіну лабораторним тваринам, які страждають від ОЖ, покращує толерантність до глюкози, чутливість до інсуліну, знижує споживання їжі [18], а також позитивно впливає на експресію генів лептину, резистину, TNF- $\beta$ , транспортера глюкози-4 і адипонектину [16]. Припускається, що ідентифікація протеаз, які інгібуються васпіном, може призвести до розробки нових стратегій в лікуванні ОЖ, діабету і резистентності до інсуліну [18]. В експерименті на стрептозотоциніндукованій моделі ЦД доведено антиапоптотичну, проліферативну та захисну дію васпіну щодо ендотелію судин [21].

Існує думка, що позитивний ефект васпіну на метаболічні порушення реалізується шляхом протизапальної дії за допомогою зв'язування з білком GPR78 [21]. Але більшість дослідників сходяться на думці, що механізм захисної дії васпіну на розвиток ускладнень ОЖ до кінця не з'ясовано.

**Метою роботи** стало дослідження васпіну крові в осіб, які мешкають у м. Харкові, залежно від індексу маси тіла, ступеня та топографії відкладання жирової тканини, рівня інсуліну крові, індексу інсулінорезистентності НОМА та вмісту жирової тканини.

## Матеріали та методи

Обстежено 250 мешканців м. Харкова, середній вік яких становив  $65,48 \pm 11,86$  року. У всіх обстежених вимірювалася маса тіла (МТ) і визначався індекс маси тіла (ІМТ). За величиною ІМТ було сформовано 4 групи обстежених:

- група 1 — особи з надлишковою масою тіла (надлМТ) ( $n = 62$ ; ч/ж = 46/16);
- група 2 — особи з ОЖ I ступеня ( $n = 59$ ; ч/ж = 39/20);
- група 3 — особи з ОЖ II ступеня ( $n = 45$ ; ч/ж = 23/22);
- група 4 — особи з ОЖ III ступеня ( $n = 40$ ; ч/ж = 17/23).

Контрольну групу становили 44 практично здорові особи з нормальною масою тіла (нМТ) (ч/ж = 18/26).

У обстежених вимірювалися окружність талії (ОТ) (м) та окружність стегон (ОС) (м). Наявність абдомінального ОЖ (аБОЖ) визначалась у жінок при  $ОТ > 0,80$  м, у чоловіків —  $> 0,94$  м. Окремо в ході дослідження виділялися по дві підгрупи чоловіків і жінок, які мали помірне аБОЖ і виражене аБОЖ, що поєднується з підвищеним ризиком розвитку супутньої патології. Критерієм відбору був розмір ОТ: для чоловіків, відповідно, від 0,94 до

1,02 м і більше 1,02 м, для жінок, відповідно, від 0,8 до 0,88 м і більше 0,88 м [22].

Для визначення жирової маси (ЖМ) та активної клітинної маси (АКМ) (маса всіх клітин без жирової маси, у яких відбуваються метаболічні процеси) [23] використовувався програмно-апаратний комплекс «Діамант — АІСТ-ІРГТ» ЗАТ «Діамант».

Рівень циркулюючого васпіну визначали імуноферментним методом з використанням набору реактивів Human/Mouse/Rat Vaspin Enzyme Immunoassay Kit виробництва фірми RayBio (Грузія), концентрацію інсуліну — із використанням комерційної тест-системи INSULIN ELISA KIT виробництва фірми Monobind (США). Дослідження проводилися в біохімічному відділі центральної науково-дослідної лабораторії Харківського національного медичного університету МОЗ України на імуноферментному аналізаторі Labline-90 (Австрія).

У обстежених також визначали індекс інсулінорезистентності (НОМА-ІР), який розраховувався за формулою:

$$\text{НОМА-ІР} = (\text{глікемія натще (ммоль/л)} \times \text{інсулін натще (мкОД/л)}) / 22,5.$$

Нормальним цей показник вважався на рівні від 0,0 до 2,7.

При обробці клініко-функціональних результатів використовувалися методи описового статистичного аналізу. Дисперсійний міжгруповий аналіз оцінювався за критерієм Краскела — Уолліса.

## Результати

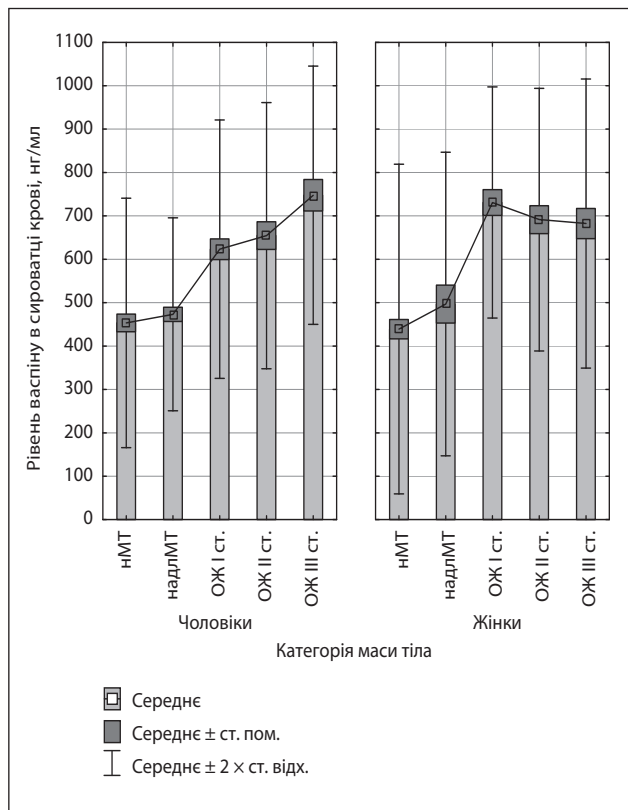
При проведенні дослідження виявлено, що відмінною особливістю пацієнтів із ОЖ порівняно з особами з нМТ та надлМТ є статистично значуще збільшення рівня васпіну в крові. Особи з ОЖ I, II та III ступеня мають вищий рівень цього показника порівняно з обстеженими з нМТ відповідно в 1,5; 1,5 та 1,6 раза; порівняно із надлМТ — в 1,4; 1,4 та 1,5 раза (табл. 1). Ступінь кореляції між рівнем васпіну крові і ІМТ:  $r = 0,530$ ,  $p < 0,001$ .

У процесі дослідження також проаналізовані статеві особливості динаміки рівня васпіну крові залежно від маси тіла (рис. 1).

У чоловіків із збільшенням маси тіла виявлено прогресуюче зростання рівня васпіну крові. При ОЖ I ст. він є вищим, ніж при нМТ ( $p < 0,001$ ) та надлМТ ( $p < 0,001$ ), відповідно  $623,34 \pm 148,90$  нг/мл проти  $453,35 \pm 143,66$  нг/мл та  $473,18 \pm 111,19$  нг/мл. При ОЖ III ступеня — вищим, ніж при ОЖ I ступеня:  $747,64 \pm 148,82$  нг/мл проти  $623,34 \pm 148,9$  нг/мл.

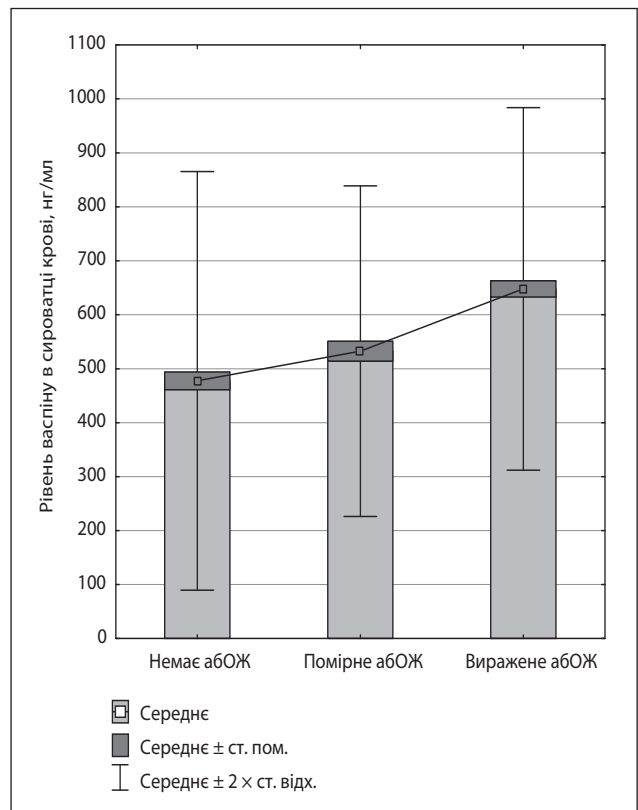
У жінок такої тенденції не зареєстровано: при збільшенні ступеня ОЖ зростання рівня васпіну крові не виявлено.

У дослідженні також оцінено рівень васпіну залежно від наявності аБОЖ. У осіб, які мали виражене аБОЖ, цей показник реєструвався на рівні вищому, ніж у осіб, які мали помірне аБОЖ або не мали його взагалі:  $646,16 \pm 167,53$  нг/мл проти  $532,53 \pm 153,13$  нг/мл та  $477,48 \pm 193,92$  нг/мл ( $p < 0,05$ ), ( $p < 0,05$ ) відповідно (рис. 2).



**Рисунок 1. Динаміка рівня васпіну крові в осіб із різною масою тіла залежно від статі**

Примітка: критерій Краскела — Уолліса: чоловіки —  $p < 0,001$ ; жінки —  $p < 0,001$ .



**Рисунок 2. Рівень васпіну крові залежно від наявності та ступеня абдоминального ожиріння**

Примітка: критерій Краскела — Уолліса: чоловіки —  $p < 0,001$ ; жінки —  $p < 0,001$ .

Між рівнем васпіну крові і ОТ та ОС виявлено прямі кореляційні зв'язки ( $r = 0,4314$  ( $p < 0,001$ ) та  $r = 0,5130$  ( $p < 0,001$ ) відповідно).

Рівняння регресії: рівень васпіну крові (нг/мл) становить:  $[135,3915 + 4,4461 \times \text{ОТ}]$  та  $[-225,2567 + 7,4322 \times \text{ОС}]$ .

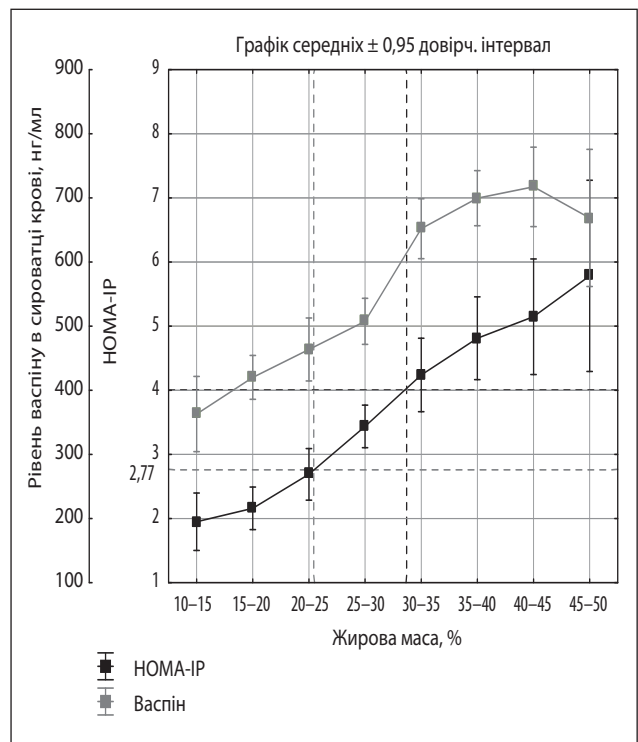
Уперше досліджено вміст васпіну у крові залежно від параметрів складу тіла, зокрема ЖМ та АКМ, їх співвідношення у представників української популяції.

Визначено, що в обстежених із надлМТ, ОЖ I, II та III ст. показники ЖМ та АКМ були більшими, ніж у осіб із нМТ, в 1,3; 2,1; 2,7 та в 3,5 рази ( $p < 0,001$ ) та в 1,2; 1,2, 1,3 та 1,4 рази відповідно ( $p < 0,001$ ) (табл. 1). Співвідношення АКМ до ЖМ знижувалось з 2,4 до 2,0; 1,4; 1,1 та 0,9.

Рівень васпіну крові позитивно корелював у обстежених із ЖМ та АКМ ( $r = 0,5582$  ( $p < 0,001$ ) та  $r = 0,3646$  ( $p < 0,001$ ) відповідно). Відношення АКМ/ЖМ мало зворотній кореляційний зв'язок із цим параметром ( $r = -0,4980$ ;  $p < 0,001$ ).

Рівняння регресії: рівень васпіну крові (нг/мл) становить:  $[340,4788 + 8,2557 \times \text{ЖМ}]$ ,  $[154,4281 + 10,2324 \times \text{АКМ}]$  та  $[771,1738 - 118,3853 \times \text{АКМ/ЖМ}]$ .

При виконанні даного дослідження підтверджено залежність вмісту васпіну крові від рівня інсулінемії та індексу НОМА: між ними зареєстровано прямі кореляційні зв'язки на рівні, відповідно,  $r = 0,7944$  ( $p < 0,001$ ) та  $r = 0,7720$  ( $p < 0,001$ ).



**Рисунок 3. Рівень НОМА-індексу та циркулюючого васпіну залежно від відносного вмісту жирової тканини**

Примітка: критерій Краскела — Уолліса: чоловіки —  $p < 0,001$ ; жінки —  $p < 0,001$ .

Рівняння регресії: рівень васпіну крові (нг/мл) становить:  $[254,1396 + 19,2453 \times \text{інсулін крові}]$  та  $[287,6995 + 73,049 \times \text{НОМА-IR}]$ .

При аналізі даних, отриманих в дослідженні, було проведено комплексну оцінку взаємозв'язку між динамікою рівня васпіну крові, індексом НОМА та відносним вмістом жирової тканини (ЖМ (%) =  $\text{МЖТ} / \text{МТ} \times 100 \%$ ) (рис. 3).

### Обговорення

Визначено, що при накопиченні жирової маси в середньому понад 25 % від загальної маси тіла може рееструватися зниження чутливості тканин до інсуліну (індекс НОМА > 2,77), і цей стан відповідає вмісту васпіну в крові на рівні 460 нг/мл і більше. Збільшення відносної маси жирової тканини понад 34 % обумовлює розвиток суттєвої інсулінорезистентності (індекс НОМА > 4,00), яка супроводжується зростанням вмісту васпіну в крові — прогностичного маркера розвитку кардіальної патології — понад 650 нг/мл. Отримані результати

підтверджують взаємовплив між накопиченням жирової тканини, змінами її ендокринної функції, зниженням чутливості тканин організму до інсуліну та розвитком коморбідної ОЖ серцево-судинної патології. Розуміння цих механізмів може стати основою для оптимізації існуючих діагностично-лікувальних підходів щодо надання допомоги пацієнтам із надлишком маси тіла, розробки ефективних профілактичних програм для населення.

Результати дослідження щодо зростання рівня васпіну крові при збільшенні ІМТ, ОС та відносного вмісту жирової тканини співпадають з даними, оприлюдненими європейськими дослідниками [18, 20].

Наявність статевих особливостей щодо васпінемії визначено при обстеженні мешканців Кореї [15]. Але в останньому у жінок взагалі не було виявлено кореляції між ІМТ та рівнем васпіну крові. У той час як у жінок із ОЖ I ст. та нМТ і надлМТ цей показник статистично значуще відрізнявся (рис. 1). Визначення причин наявності статевих особливостей,

Таблиця 1. Гормонально-метаболичні особливості обстежених осіб залежно від маси тіла

Показник	Статистичний параметр	Групи обстежених					P
		нМТ (n = 44)	надлМТ (n = 62)	ОЖ I ст. (n = 59)	ОЖ II ст. (n = 45)	ОЖ III ст. (n = 40)	
Васпін, нг/мл	Mean (SD)	444,95 (171,97)	479,28 (129,46)	659,82 (151,58)	672,62 (151,83)	710,17 (160,66)	0,712* < 0,001**
	Median	433,72	447,42	539,74	546,29	829,90	
	[Q1–Q3]	[378,89–611,37]	[401,54–611,54]	[511,51–810,16]	[530,83–829,52]	[545,54–849,84]	
Інсулін, мкОД/мл	Mean (SD)	12,82 (6,64)	12,55 (6,38)	16,8 (6,47)	20,31 (7,55)	21,75 (9,43)	< 0,001**
	Median	8,99	9,17	14,69	17,93	18,64	
	[Q1–Q3]	[7,92–19,82]	[8,16–18,67]	[11,04–23,68]	[15,38–27,34]	[39,34–43,32]	
НОМА-IR	Mean (SD)	1,81 (0,71)	2,96 (1,71)	4,00 (1,62)	4,74 (1,93)	5,7 (2,94)	< 0,001***
	Median	1,70	2,19	3,60	4,21	4,81	
	[Q1–Q3]	[1,50–1,84]	[1,63–4,21]	[2,68–5,48]	[3,36–6,07]	[3,47–7,4]	
Жирова маса, кг	Mean (SD)	11,73 (3,19)	14,37 (3,31)	19,27 (3,31)	30,18 (3,48)	38,83 (3,75)	< 0,001***
	Median	11,81	14,84	19,49	29,59	38,57	
	[Q1–Q3]	[10,02–13,95]	[12,23–16,55]	[17,1–21,30]	[27,36–32,69]	[37,14–40,77]	
Активна клітинна маса, кг	Mean (SD)	33,89 (5,2)	39,13 (4,92)	41,90 (5,43)	42,68 (5,66)	45,84 (5,61)	< 0,001***
	Median	30,57	41,35	44,35	44,75	45,21	
	[Q1–Q3]	[29,57–39,42]	[33,09–42,78]	[35,42–45,59]	[37,56–47,64]	[40,91–51,30]	
Окружність талії, см	Mean (SD)	79,9 (13,27)	88,65 (10,66)	102,25 (11,71)	108,71 (12,16)	119,33 (11,78)	< 0,001***
	Median	78,00	90,00	100,00	106,00	120,00	
	[Q1–Q3]	[78,00–90,00]	[79,0–98,00]	[94,00–110,00]	[99,00–118,00]	[110,00–129,50]	
Окружність стегон, см	Mean (SD)	96,99 (6,32)	100,06 (7,10)	108,98 (11,02)	111,42 (10,82)	124,15 (15,80)	< 0,001***
	Median	97,00	100,00	108,00	113,00	123,50	
	[Q1–Q3]	[92,00–100,00]	[96,00–105,00]	[102,00–112,00]	[102,00–118,00]	[113,00–130,00]	

Примітки: \* — відмінності за середніми в осіб із надлишковою масою тіла порівняно з особами з нормальною масою тіла; \*\* — відмінності за середніми в осіб із надлишковою масою тіла порівняно з особами з ОЖ I, II та III ст.; \*\*\* — відмінності за всіма середніми порівняно з особами з нормальною масою тіла.



уточнення їх характеру є перспективними в плані подальших досліджень.

До кінця не визначеним залишається питання впливу васпіну на чутливість до інсуліну.

Існують повідомлення, що експресія людського васпіну позитивно корелює з чутливістю до інсуліну і збільшує толерантність до глюкози *in vivo*, що передбачає компенсаторну роль у відповідь на зниження передачі сигналів інсуліну при ОЖ [20].

К. Ніда зі співавторами [16] вказують, що васпін здатен покращувати толерантність до глюкози і чутливість до інсуліну. Цим дослідженням доведено наявність позитивного кореляційного зв'язку між рівнем васпіну крові та НОМА-індексом — зниженням чутливості тканин до інсуліну. Тобто доведено роль васпіну як маркера метаболічних порушень при ОЖ, але механізм та мішень його впливу щодо моделювання чутливості тканин до інсуліну потребують подальшого дослідження.

## Висновки

1. Доведено можливість використання для представників української популяції рівня васпінемії як прогностичного маркера розвитку метаболічних ускладнень при ожирінні.

2. Встановлено, що рівень васпінемії має значущий кореляційний зв'язок із рівнем інсулінемії та відносним вмістом жирової тканини.

3. Визначено, що суттєве зниження чутливості тканин до інсуліну для представників української популяції супроводжується васпінемією на рівні понад 650 нг/мл.

4. Перспективним напрямком у подальшому є встановлення причин статевих відмінностей у рівні васпіну крові при ожирінні.

**Конфлікт інтересів.** Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

## References

1. Lu Y, Hajifathalian K, Ezzati M, et al. Metabolic mediators of the effects of body-mass index, overweight, and obesity on coronary heart disease and stroke: a pooled analysis of 97 prospective cohorts with 1-8 million participants. *Lancet*. 2014;383(9921):970-83. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61836-X.
2. Romero-Corrali A, Montori VM, Somers VK, et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet*. 2006;368:666-678. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69251-9.
3. Hainer V, Aldhoon-Hainerova I. Obesity paradox does exist. *Diabetes Care*. 2013;36(2):276-281. doi: 10.2337/2FdcS13-2023.
4. Lainscak M, von Haehling S, Doehner W, Anker SD. The obesity paradox in chronic disease: facts and numbers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2012;3:1-4. doi: 10.1007/2Fs13539-012-0059-5.
5. Shpagina OV, Bondarenko IZ. A paradox of obesity — another look at the problem of cardiovascular diseases. *Ozhirenie i metabolizm*. 2013;4(37):3-9. (In Russian).

6. Masters RK, Reither EN, Powers DA, et al. The impact of obesity on US mortality levels: the importance of age and cohort factors in population estimates. *Am J Public Health*. 2013;103(10):1895-901. doi: 10.2105/AJPH.2013.301379.

7. Caulfield T. Obesity Genes, Personalized Medicine, and Public Health Policy. *Curr Obes Rep*. 2015;4(3):319-23. doi: 10.1007/s13679-015-0163-x.

8. Dimova R, Tankova T. The Role of Vaspin in the Development of Metabolic and Glucose Tolerance Disorders and Atherosclerosis. *BioMed Research International*. 2015;2015:823481. doi: 10.1155/2015/823481.

9. Wang XH, Dou LZ, Gu C, et al. Plasma levels of omentin-1 and visfatin in senile patients with coronary heart disease and heart failure. *Trop Med*. 2014 Jan;7(1):55-62. doi: 10.1016/S1995-7645(13)60192-3.

10. Mm WQ, Fan J, Khor S, et al. Serum vaspin levels and vaspin mRNA expression in subcutaneous adipose tissue in women with gestational diabetes mellitus. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014 Nov;182:98-101. doi: 10.1016/j.ejogrb.2014.09.008.

11. Feng R, Li Y, Wang C, et al. Higher vaspin levels in subjects with obesity and type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014 Oct;106(1):88-94. doi: 10.1016/j.diabres.2014.07.026.

12. Yan M, Su B, Peng W, et al. Association of serum vaspin and adiponectin levels with renal function in patients with or without type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Res*. 2014;2014:86-7. doi: 10.1155/2014/868732.

13. Kravchun PG, Kravchun PP. The value of adipocytokines in development and progress of chronic heart failure in patients with post-infarction cardiosclerosis and type 2 diabetes. *Meditsina (Kazakhstan)*. 2015;1(151):5-9. (In Russian).

14. Kravchun PP. Role of hormones of adipose tissue in pathogenesis of obesity in patients with post-infarction cardiosclerosis. *Simejna medicina*. 2015;4(60):66-8. (In Ukrainian).

15. Choi SH, Kwak SH, Lee Y, et al. Plasma vaspin concentrations are elevated in metabolic syndrome in men and are correlated with coronary atherosclerosis in women. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2011 Nov;75(5):628-35. doi: 10.1111/j.1365-2265.2011.04095.x.

16. Hida K, Wada J, Eguchi J, et al. Visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor: a unique insulin-sensitizing adipocytokine in obesity. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2005;102(30):10610-5. doi: 10.1073/pnas.0504703102.

17. Wada J. Vaspin and insulin resistance. *Rinsho Byori*. 2008;56(8):705-11. (In Japanese). PMID: 18800627.

18. Blüher M. Vaspin in obesity and diabetes: pathophysiological and clinical significance. *Endocrine*. 2012;41(2):176-82. doi: 10.1007/s12020-011-9572-0.

19. Wang YM, Wang WP, Wang LP, et al. Calorie control increased vaspin levels of serum and periepididymal adipose tissue in diet-induced obese rats in association with serum free fatty acid and tumor necrosis factor alpha. *Chin Med J (Engl)*. 2010 Apr;123(7):936-41. PMID: 20497691.

20. Heiker JT. Vaspin (serpinA12) in obesity, insulin resistance, and inflammation. *J Pept Sci*. 2014;20(5):299-306. doi: 10.1002/psc.2621.

21. Nakatsuka A, Wada J, Iseda I, et al. Visceral adipose tissue-derived serine proteinase inhibitor inhibits apoptosis of endothelial cells as a ligand for the cell-surface GRP78/voltage-dependent anion channel complex. *Circulation Res*.

2013;112(5):771-80. PubMed: 23307819. doi: 10.1161/circresaha.111.300049.

22. Kravchun NA, Kazakov AV, Karachentsev YuI, et al, authors. *Saharnyj diabet 2 tipa: skrining i faktory riska [Type 2 diabetes mellitus: screening and risk factors]*. Kharkiv: Novoe slovo; 2010. 256 p. (In Russian).

23. Rudnev SG, Soboleva NP, Sterlikov SA, et al, authors. *Bioimpedansnoe issledovanie sostava tela naselenija Rossii [Bioimpedance research of body composition of Russian population]*. Moscow: RIO TSIIOIZ; 2014. 493 p. (In Russian).

Отримано 20.06.2017 ■

Мисюра Е.В.<sup>1</sup>, Кравчун П.П.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины», г. Харьков, Украина

<sup>2</sup>Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

### Васпин — компенсаторная молекула в патогенезе метаболических нарушений при ожирении

**Резюме.** *Актуальность.* Развитие инвалидирующих осложнений при ожирении связано с нарушениями функционирования гормонов жировой ткани — адипокинов, в том числе васпина. Характер изменений содержания васпина у лиц с разной массой тела — жителей Украины нуждается в дальнейшем исследовании. *Цель.* Исследовать содержание васпина в циркулирующей крови у лиц, проживающих в г. Харькове, в зависимости от индекса массы тела, степени и топографии отложения жировой ткани, уровня инсулина крови, индекса инсулинорезистентности НОМА и содержания жировой ткани. *Материалы и методы.* Обследовано 250 человек в возрасте  $65,48 \pm 11,86$  года, у которых иммуноферментным методом определено содержание васпина

в циркуляции. Оценен характер взаимосвязей васпина с индексом массы тела, окружностью талии и бедер, содержанием жировой ткани, уровнем инсулина крови и индекса инсулинорезистентности НОМА. *Результаты.* Выявлено, что уровень васпинемии зависит от относительного содержания жировой ткани. Снижение чувствительности тканей к инсулину (НОМА-индекс больше 4,00) у представителей украинской популяции сопровождается ростом васпинемии более 650 нг/мл. *Выводы.* Перспективным направлением является установление причин гендерных различий в уровне васпина в крови при ожирении.

**Ключевые слова:** ожирение; избыточная масса тела; васпин

K. V. Misiura<sup>1</sup>, P. P. Kravchun<sup>2</sup>

<sup>1</sup>State Institution "V. Danilevsky Institute for endocrine pathology problems of NAMS of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

<sup>2</sup>Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

### Vaspin is a compensatory molecule in the pathogenesis of metabolic obesity-induced disorders

**Abstract.** *Background.* The development of disabling effects in obesity is connected to the functioning disorders of adipose tissue hormones — the adipokines, including vaspin. The nature of changes in vaspin content in Ukrainians with different body weight requires further investigation. The purpose was to investigate vaspin content in circulating blood in Kharkiv citizens, depending on the body mass index, degree and topography of adipose tissue deposit, blood insulin levels, the index of insulin resistance HOMA and adipose tissue level. *Materials and methods.* Content of vaspin in circulation in 250 people aged  $65.48 \pm 11.86$  years has been defined by immunoenzyme

method. The nature of the relationship between vaspin and the body mass index, waist and thigh circumference, fat content, blood insulin levels and insulin resistance index HOMA were evaluated. *Results.* The blood vaspin level was found to depend on the relative content of adipose tissue. Decreased sensitivity of tissues to insulin (NOMA-index more than 4.00) among representatives of the Ukrainian population is accompanied by increased blood vaspin more than 650 ng/ml. *Conclusions.* The perspective direction is to detect reasons of gender differences in vaspin level in obesity.

**Keywords:** obesity; overweight; vaspin