

## **Огляд літератури:**

УДК 616-056.2.52+616.12+616.61+616-084+616-08

### **РОЛЬ АЛІМЕНТАРНОГО ОЖИРІННЯ У ВИНИКНЕННІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН НИРОК, СЕРЦЯ ТА СУДИН**

Губіна Н.В., Купновицька І.Г., Белегай Р.І., Фітковська І.П., Клименко В.І., Мартинів І.В.

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна, e-mail: natali.gubina1974@gmail.com*

**Резюме.** Сьогодні у патогенезі багатьох захворювань має місце гормональний дисбаланс. Жирова тканина виділяє ряд гормонів, які можуть негативно впливати на серцево-судинну систему та нирки. Порушення взаємодії між обмінними й імунними процесами (порушення імунного метаболізму) можуть бути необхідними зв'язуючими ланками між збільшенням маси тіла та іншими захворюваннями. Надмірна маса тіла, ожиріння і пов'язані з ними артеріальна гіпертензія (АГ) з ураженням життєво важливих органів-мішеней, в тому числі і нирок, набули характеру світової епідемії, що веде до високої і передчасної смерті населення. Абдомінальне ожиріння збільшує ймовірність розвитку основних факторів ризику хронічної хвороби нирок (ХХН), таких як артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, сприяє розвитку ХХН і термінальної ниркової недостатності. Висока поширеність ожиріння та його негативний вплив на кардіоренальний континуум роблять необхідним вивчення ролі нових адипокінів та маркерів ниркового пошкодження у розвитку нефропатії, ангіопатії та можливості ранньої діагностики патологічних змін.

**Ключові слова:** ожиріння, адипокіни, хронічна хвороба нирок, артеріальна гіпертензія.

**Вступ.** За останні десятиріччя поширеність ожиріння зростає до епідемії і є медико-соціальною проблемою охорони здоров'я у всьому світі. Сьогодні результати значної кількості епідеміологічних досліджень свідчать про тісний взаємозв'язок ожиріння з розвитком серцево-судинних захворювань (АГ, ІХС, СН), цукрового діабету 2 типу, онкологічних захворювань. У певних популяційних дослідженнях (PREVEND, CARDIA) вивчалася асоціація між показниками ожиріння та розвитком ХХН. Незважаючи на певні успіхи, досягнуті при вивченні патогенетичних механізмів асоційо-

ваних станів, дослідження впливу гормонів жирової тканини на дисфункцію нирок та прогресування ХХН, а також на зміни серця і судин, є актуальним [15].

За даними дослідження Global Burden of Disease, що були опубліковані он-лайн 28 травня 2014 р. в журналі Lancet, загальна поширеність надлишкової маси тіла та ожиріння у світі за період 1980 - 2013 рр. збільшилася на 27,5% у дорослих і на 47,1 % у дітей [13]. За даними ВООЗ, ожиріння зумовлює розвиток 44% випадків цукрового діабету, 23% ІХС та 7-14% окремих форм раку [25].

Високою залишається актуальність проблеми ураження нирок при ожирінні. За даними ВООЗ (2014 р.), більше 1,9 млрд. дорослих осіб мають надмірну масу, серед них понад 600 млн чоловік страждають на ожиріння. Висока поширеність ожиріння сприяє розвитку хронічних захворювань, в т. ч. і хронічній нирковій недостатності [18]. Дослідження Framingham Heart Study і 18-річне спостереження хворих показали вищий ризик розвитку III стадії ХХН у хворих з ожирінням (ІМТ>30 кг /м<sup>2</sup>) у порівнянні з пацієнтами з надлишковою масою (ІМТ 25- 30 кг /м<sup>2</sup>) [29]. За даними ВООЗ (2014 р.), більше 1,9 млрд. дорослих осіб мають надмірну масу, серед них понад 600 млн чоловік страждають на ожиріння. Висока поширеність ожиріння сприяє розвитку хронічних захворювань, в т. ч. і хронічній нирковій недостатності [6]. Дослідження Framingham Heart Study і 18-річне спостереження хворих показали вищий ризик розвитку III стадії ХХН у хворих з ожирінням (ІМТ>30 кг /м<sup>2</sup>) у порівнянні з пацієнтами з надлишковою масою (ІМТ 25- 30 кг /м<sup>2</sup>). Є поодинокі епідеміологічні та експериментальні роботи, що стосуються дисфункції нирок у таких пацієнтів, однак самі механізми розвитку та прогресування патологічного процесу в нирках під впливом надмірної маси тіла до кінця не з'ясовані [28].

**Мета дослідження:** вивчити роль та вплив гормонів жирової тканини, сприяючих ожирінню, на патологічні зміни у серці, судинах і нирках (згідно даних літератури).

**Обговорення.** Висока поширеність ожиріння і його негативний вплив на кардіоренальний континуум спонукають до вивчення вкладу адипокінів у розвиток нефропатії і як наслідок - хронічної хвороби нирок (ХХН) [22]. Механізми розвитку і прогресування патологічного процесу в нирках під впливом надлишкової маси тіла вивчені недостатньо. За останні роки проводилися дослідження, в яких виявлено пряму пошкодуючу дію на структуру ниркової тканини, ендотелій судин нирок і клінічне значення гіперхолестеринемії, атерогенних фракцій ліпідів, ліпідних медіаторів (простагландинів), цитокінів, серед яких найбільш значимими є медіатори, що безпосередньо продукуються адипоцитами: лептин, фактор некрозу пухлини-альфа (ФНП  $\alpha$ ), інтерлейкіни-1,6,8 [5]. На сьогодні серед основних факторів прогресування пошкодження нирок при ожирінні виділяють інсулінорезистентність, дисліпідемію, порушення системної і ниркової гемодинаміки, ішемію тканини нирки, ауто- і паракринну дію гормонів жирової тканини [27]. Накопичення жиру в організмі сприяє підвищеній продукції прозапальних адипокінів, зокрема, лептину, резистину, адипсину, а також прозапальних цитокінів (ФНП  $\alpha$ , ІЛ-6, ІЛ-1), і супроводжується зниженням синтезу протизапальних цитокінів (зокрема, адипонектину і вісфатину, що може призводити до розвитку хронічного системного запалення [3].

За останні роки відкриті нові гормони і нейромедіатори, які приймають участь у регуляції енергетичного обміну і харчової поведінки, обговорюється їх роль у розвитку ожиріння. Якщо роль оксидантного стресу, порушення метаболізму ліпідів, збільшення продукції інсуліну і формування інсулінорезистентності досліджувались, то вплив на нирки продуктованих адипокінами лептину, адипонектину і в меншій мірі греліну та резистину майже не досліджувались [31]. Залишається невивченою роль гормону голоду - греліну в патогенезі ожиріння. Немає єдиної думки про взаємозв'язок його з гормональними і метаболічними факторами, які приймають участь у формуванні ожиріння, у змінах ліпідного спектру крові [33]. Є дані, що низькі рівні греліну в плазмі асоціюються з інсулінорезистентністю та гіпертензією і можуть впливати на показники артеріального тиску [26].

Грелін є лігандом рецептора гормону росту і переважно продукується Х/А подібними клітинами слизової оболонки шлунка, він стимулює споживання їжі і приймає участь в регуляції енергетичного гомеостазу, а також має кардіопротекторний ефект при ішемії, посилює вазодилатацію та регулює артеріальний тиск [12]. В експерименті було встановлено, що ін'єкції греліну покращують скоротливість міокарда, знижують середній артеріальний тиск без змін серцевого ритму у здорових людей, а також зменшують ремоделювання лівого шлуночка [35]. Є дані, що при ожирінні та метаболічному синдромі концентрація циркулюючого греліну знижується, а на продукцію його може впливати рівень ліпідів [4]. За даними останніх досліджень, резистин розглядається в якості прогностичного маркера розвитку атеросклерозу коронарних артерій. Однак також встановлено, що резистин здійснює прямий несприятливий вплив на кардіоміоцити, особливо в умовах інсулінорезистентності та гіперглікемії [30]. В даний час резистин сьогодні розглядається в якості зв'язуючої ланки між ожирінням, запаленням та атерогенезом і часто є несприятливим маркером метаболічних порушень у хворих на АГ та ХХН незалежно від наявності ожиріння [20].

**Результати досліджень** взаємозв'язку гормонів жирової тканини, зокрема, греліну та резистину, і маркерів хронічного запалення у пацієнтів з надмірною масою тіла та ожирінням малочисельні [1]. Серед механізмів несприятливого впливу ожиріння на нирки можуть бути впливи коморбідних станів, зокрема артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, порушення процесів ангиогенезу, інсулінорезистентності, активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, оксидантний стрес, порушення метаболізму ліпідів [34]. Порушення взаємодії між обмінними й імунними процесами (порушення імунного метаболізму) можуть бути необхідними зв'язуючими ланками між збільшенням маси тіла та іншими захворюваннями [32].

Продовжується дискусія про роль білків гострої фази (зокрема, С-реактивного білка) (СРБ) у формуванні інсулінорезистентності, серцево-судинних захворювань і уражень нирок [21]. У дослідженнях Н.Р. Корр (2003) було показано, що рівень СРБ вищий у пацієнтів з надмірною масою тіла та інсулінорезистентністю. Утворенню С-реактивного білка, який є також високочутливим маркером запалення та тканинної деструкції, сприяє активація ІЛ-6 поряд з ФНП -  $\alpha$  [16]. За останні роки є поодинокі публікації, де СРБ розглядається

як "новий" проатерогенний, прозапальний адипокін [8]. Розробляється гіпотеза, що жирова тканина, а саме адипоцити, можуть служити потенційним джерелом СРБ, а його рівень в крові - корелювати з ІМТ та кількістю вісцеральної жирової тканини [9].

Важлива патогенетична роль у розвитку ХХН належить інтерлейкіну-6, 10% якого продукується жировою тканиною, і який є основним індуктором синтезу СРБ [11]. Вміст ІЛ-6 зростає пропорційно до ступеня ожиріння, а високий його рівень в плазмі крові відображає підвищення ризиків серцево-судинних катастроф [10]; поряд з ФНП- $\alpha$  він знижує експресію ліпопротеїнової ліпази, що важливо для локальної регуляції поступлення вільних жирних кислот у жирову тканину [14]. Під впливом ІЛ-6 спостерігається збільшення продукції тригліцеридів печінкою. Встановлено, що ІЛ-6 активує синтез холестерину, запускає каскад реакцій, що призводять до інгібування антиоксидантних ферментів та призводить до втрати ними протизапальних властивостей і протективної здатності у відношенні оксидації ЛПНЩ [19].

Основним діагностичним критерієм ушкодження ниркової тканини служить швидкість клубочкової фільтрації, яка є визначальною у діагностиці ХХН. За останні роки інтерес викликає визначення рівня цистатину С як альтернативного маркера оцінки ушкодження ниркової тканини [24]. За даними Кравчуна П.Г. і співавт. (2014) [7], цистатин С є також незалежним чинником ризику кардіоваскулярних уражень і може бути маркером як ренальних (часто незалежно від рівня ШКФ та мікроальбумінурії), так і серцево-судинних ускладнень. Є дані про тісний зв'язок між рівнем цистатину С і систолічним тиском, індексом маси міокарда лівого шлуночка, а також - маркерами запалення (ІЛ-6, СРБ, ФНП- $\alpha$ ) [2]. Його визначення є більш доцільним для розрахунку ШКФ у пацієнтів з ожирінням, оскільки відомі формули, зокрема, MDRD, Cockcroft-Gault, визнані непридатними для оцінки ШКФ у пацієнтів з надмірною масою тіла та ожирінням [17]. Отже, рівень цистатину С має подвійне значення - як маркер гломерулярної функції нирок і як показник серцево-судинного ризику.

До маловивчених біомаркерів патології серця відноситься тканинний інгібітор матричних металопротеїназ (ТІМР-1). У дослідженнях, що проводяться за останній час, показано, що матриксні металопротеїнази та їх інгібітори відіграють важливу роль у патогенезі ураження сполучної тканини та її фіброзування

при різноманітній серцево-судинній патології. Встановлено, що підвищена експресія біомаркерів ураження колагенового матриксу серцево-судинної системи пов'язана з високим ризиком прогресування серцевої недостатності і передчасної смерті. Є дані, що стан колагенового матриксу ТІМР-1 може розцінюватися як новий незалежний прогностичний маркер ішемічної дисфункції міокарда, фіброзу лівого шлуночка та кардіоренального пошкодження [23].

**Висновки.** 1. Вищевказане є підґрунтям для продовження наукових досліджень в рамках вивчення питань впливу окремих гормонів жирової тканини на показники ліпідного обміну та взаємозв'язок з факторами запалення і патологічні процеси у серці, судинах, нирках з метою діагностики ренальних уражень та запобігання прогресування хронічної хвороби нирок.

2. Виявлені зміни сприятимуть можливості прогнозування росту кардіоваскулярного ризику, а за допомогою різних груп препаратів, зокрема, сартанів, бігуанідів та статинів - досягнення кардіо-, вазо- і ренопротекції, метаболічного та серцево-судинного захисту і розробки сучасних профілактичних міроприємств.

#### Література:

1. Бородкина Д.А. Можно ли назвать висцеральное ожирение ключевым фактором парадокса ожирения? / Д.А. Бородкина, О.В. Груздева, Л.В. Квиткова // Проблемы эндокринологии. - 2016. - Т. 62, № 6. - С. 33-39.
2. Вельков В.В. Цистатин С - новые возможности и новые задачи для лабораторной диагностики / В.В. Вельков // Лабораторна діагностика. - 2011. - № 2 (56). - С. 32 - 72.
3. Взаимоотношение грелина и ФНП- $\alpha$  у пациентов с различными компонентами метаболического синдрома / В.В. Школьник, Ю.Н. Шапошникова, В.Д. Немцова [и др.] // Запорожский медицинский журнал. - 2012. - № 2 (71). - С. 78 - 84.
4. Воронцов С. Артериальная гипертензия и хроническая болезнь почек - факторы повышенного риска формирования когнитивных нарушений / С. Воронцов, И. Макарова, М. Шумкина // Врач. - 2016. - № 12. - С. 15-17.
5. Гаврилова Н.Е. Маркеры нарушения метаболизма висцеральной жировой ткани у пациентов с коронарным атеросклерозом в зависимости от наличия сахарного диабета 2-го типа / Н.Е. Гаврилова, В.А. Метельская, С.А. Бойцов // Терапевтический архив. - 2015. - Т. 87, № 10. - С. 31-36.

6. Гажонова В. Е. Прогностическое значение индекса резистентности сосудов почек в оценке прогрессирования хронической болезни почек / В. Е. Гажонова, А. С. Зыкова, А. А. Чистяков // *Терапевтический архив*. - 2015. - Т. 87, № 6. - С. 29-33.
7. Діагностичне і прогностичне значення біомаркера цистатину С при захворюваннях нирок і серцево-судинної системи / П.Г. Кравчун, Ю.А. Михайлова, О.В. Петюніна, Л.А. Лапшина // *Український терапевтичний журнал*. - 2014. - № 3-4. - С. 89-95.
8. Климонтов В.В. Белки острой фазы воспаления и адипоцитокينات в сыворотке крови у женщин с сахарным диабетом 2-го типа: взаимосвязи с составом тела и колебаниями уровня глюкозы в крови / В.В. Климонтов, Н.В. Тян, О.Н. Фазуллина // *Терапевтический архив*. - 2016. - Т. 88, № 10. - С. 35-41.
9. Ковалева Ю.А. Влияние ожирения на маркеры воспаления у больных стабильной стенокардией / Ю.А. Ковалева // *Проблемы эндокринной патологии*. - 2016. - № 2. - С. 22-26.
10. Лашкул Д.А. Біомаркери ниркової функції та кардіального фіброзу при хронічній серцевій недостатності ішемічного генезу що асоційована з мітральною регургітацією / Д.А. Лашкул // *Сучасні медичні технології*. - 2015. - № 4. - С. 24 - 29.
11. Майко О.В. Ранняя диагностика хронической нирковой недостатности / О.В. Майко // *Вісник Вінницького національного медичного університету*. - 2015. - Т. 19, № 1. - С. 263 - 268.
12. Метаболические и сердечно-сосудистые эффекты грелина / Е.В. Кириенкова, Л.С. Литвинова, В.И. Селедцов [и др.] // *Ожирение и метаболизм*. - 2012. - № 1. - С. 2-8.
13. Метаболічний синдром: механізми розвитку, значення як фактора серцево-судинного ризику, принципи діагностики та лікування / В.М. Коваленко, Т.В. Талаєва, А.С. Козлюк // *Український кардіологічний журнал*. - 2013. - № 5. - С. 80 - 87.
14. Мычка В. Б. Современные возможности лечения больных с метаболическим синдромом - фокус на эндотелий / В. Б. Мычка, С. Н. Толстов, И. А. Салов // *Российский кардиологический журнал*. - 2014. - № 3. - С. 107-113.
15. Ожирение как фактор сердечно-сосудистого риска: акцент на качество и функциональную активность жировой ткани / М. А. Дружилов, О. Ю. Дружилова, Ю. Е. Бетелева [и др.] // *Российский кардиологический журнал*. - 2015. - № 4. - С. 111-117.
16. Особенности кардиогемодинамики, изменений маркеров дисфункции почек и цитокиногенеза при хронической сердечной недостаточности и хронической сердечной недостаточности в сочетании с хронической болезнью почек / А.Н.Беловол, Ю.А. Михайлова, О.В. Петюнина, Л.А. Лапшина // *Український терапевтичний журнал*. - 2012. - № 3-4. - С. 20-25.
17. Проблема оценки скорости клубочковой фильтрации при ожирении / А.В. Смирнов, И.Г. Каюков, А.Ш. Румянцев [и др.] // *Нефрология*. - 2017. - Т. 21, № 2. - С. 20 - 22.
18. Распространенность хронической болезни почек у коморбидных пациентов / Д.О. Драгунов, А.В. Соколова, Т.В. Латышев, Г.П. Арutyонов // *Клиническая нефрология*. - 2016. - № 3-4. - С. 49-52.
19. Родина А. В. Роль адипонектина в патогенезе метаболического синдрома и подходы к терапии / А.В. Родина, С.Е. Северин // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. - 2013. - № 1. - С. 15-26.
20. Смирнова Е.Н. Динамика уровня лептина, растворимых рецепторов лептина, индекса свободного лептина и резистина при снижении массы тела у больных артериальной гипертензией, ассоциированной с ожирением / Е.Н. Смирнова, С.Г. Шулькина // *Артериальная гипертензия*. - 2016. - № 22 (4). - С. 382-388.
21. Соколенко А.А. Адипокіни та ліпідний профіль у хворих на артеріальну гіпертензію та ожиріння з урахуванням генетичної компоненти / А.А. Соколенко // *Сімейна медицина*. - 2014. - № 6 (56). - С. 55 - 58.
22. Титов В. Н. Адипонектин - гуморальный медиатор обратной связи в адипоцитах подкожной жировой ткани. Филогенетическая теория общей патологии; функциональное различие лептина и адипонектина / В. Н. Титов // *Клиническая лабораторная диагностика*. - 2015. - № 7. - С. 4-14.
23. Тканевой ингибитор матриксных металлопротеиназ (TIMP-1) как независимый маркер ишемического ремоделирования миокарда при хронической сердечной недостаточности / А.Т. Тепляков, А.В. Андриянова, Е.Ю. Пушникова [и др.] // *Сибирский медицинский журнал*. - 2014. - Т. 29, № 2. - С. 28 - 34.
24. Цистатин С як ранній маркер ушкодження ниркової тканини / Г.Г. Луньова, Є.О.Кривенко, Л.В. В'юницька // *Збірник наукових праць співробіт. НМАПО імені П.Л. Шупика* - 2014. - № 23 (2). - С. 121 - 126.
25. Частота ожиріння у хворих із серцевою недостатністю / Ю.М. Панчишин, М.О. Кондратюк, З.О. Гук - Лешневська, В.В. Зенін // *Медична гідрологія та реабілітація*. - 2013. - № 2 (11). - С. 63 - 67.
26. Яковенко В.В. Гормональные изменения при изменении массы тела / В.В. Яковенко //

- Український медичний альманах. - 2012.- Т. 15, №5. - С.224-229.
27. Adamczak M. The adipose tissue as an endocrine organ / M. Adamczak, A. Wiecek // *Semin Nephrol.* – 2013. – Vol. 33 (1). – P.2 – 13.
28. Association of body mass index with outcomes in patients with CKD / J.L. Lu, K. Kalantar-Zadeh, J.Z. Ma [et al] // *J Am Soc Nephrol.* – 2014. – Vol. 25. – P.2088 – 2096.
29. Bays H.E. "Sick fat", metabolic disease, and atherosclerosis / H.E. Bays // *Am J Med.* – 2009. – Vol. 122. – P.26 – 37.
30. Effect of chronic kidney disease on serum resistin level / S. Dan, P. Aditya, P. Banerjee [et al] // *Niger J Clin Pract.* – 2014, Nov-Des. – Vol. 17 (6). – P.735 – 738.
31. Ghrelin suppresses cardiac sympathetic activity and prevents early left ventricular remodeling in rats with myocardial infarction / T. Soeki, I. Kishimoto, D. Schwenke [et al] // *Am J Physiol.* – 2008. – Vol. 294 (1). – P.426 – 432.
32. Mathis D. Immunometabolism: an emerging frontier / D. Mathis, S. Shoelson // *Nature Rev. Immunol.* - 2011. - Vol. 11. - P. 860 - 867.
33. Risheng Y. Adiponectin, driver or passenger on the road to insulin sensitivity? / Y. Risheng, P.E. Scherer // *Mol Metab.* - 2013. - Vol. 2 (3). - P. 133 - 141.
34. Ruster C. The role of the renin-angiotensin-aldosterone system in obesity-related renal disease / C. Ruster, G. Wolf // *Semin Nephrol.* - 2013. - Vol. 33 (1). - P. 44 - 53.
35. The impacts of obesity on the cardiovascular and renal systems: cascade of events and therapeutic approaches / Z.I. Soltani, V. Washco, S. Morse, E. Reisin // *Curr Hypertens Rep.* – 2015, Feb. – Vol. 17 (2). – P.7 - 9.

УДК 616-056.2.52+616.12+616.61+616-084+616-08

## **РОЛЬ АЛИМЕНТАРНОГО ОЖИРЕНИЯ В ВОЗНИКНОВЕНИИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОЧЕК, СЕРДЦА И СОСУДОВ**

Губина Н.В., Купновицкая И.Г., Белегай Р.И., Фитковская И.П., Клименко В.И., Мартынив И.В.

*ДВНЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», г. Ивано-Франковск, Украина,  
e-mail: natali.gubina1974@gmail.com*

**Резюме:** Сегодня в патогенезе многих заболеваний имеет место гормональный дисбаланс. Жировая ткань выделяет ряд гормонов, которые могут негативно влиять на сердечно-сосудистую систему и почки. Нарушение взаимодействия между обменными и иммунными процессами (нарушение иммунного метаболизма) могут быть связующими звеньями между увеличением массы тела и другими заболеваниями. Избыточная масса тела, ожирение и связанные с ними артериальная гипертензия (АГ) с поражением жизненно важных органов-мишеней, в том числе и почек, приобрели характер мировой эпидемии, ведет к высокой и преждевременной смерти населения. Абдоминальное ожирение увеличивает вероятность развития основных факторов риска хронической болезни почек (ХБП), таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет, способствует развитию ХБП и терминальной почечной недостаточности. Высокая распространенность ожирения и его негативное влияние на кардиоренальный континуум делают необходимым изучение роли новых адипокинов и маркеров почечного повреждения в развитии нефропатии, ангиопатии и возможности ранней диагностики патологических изменений.

**Выводы.** 1. Вышеизложенное является основой для продолжения научных исследований в рамках изучения вопросов влияния отдельных гормонов жировой ткани на показатели липидного обмена и взаимосвязь с факторами воспаления и патологические процессы в сердце, сосудах, почках с целью диагностики почечного поражения и предотвращения прогрессирования хронической болезни почек.

2. Выявленные изменения будут способствовать возможности прогнозирования роста сердечно-сосудистого риска, а с помощью различных групп препаратов, в частности, сартанов, бигуанидов и статинов - достижение кардио-, вазо- и ренопротекции, метаболической и сердечно-сосудистой защиты и разработки современных профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** ожирение, адипокины, хроническая болезнь почек, артериальная гипертензия

UDK 616-056.2.52+616.12+616.61+616-084+616-08

## **THE ROLE OF ALIMENTARY OBESITY IN THE DEVELOPMENT OF STRUCTURAL AND**

## FUNCTIONAL CHANGES OF THE KIDNEY, HEART AND VESSELS

N.V. Gubina, I.G. Kupnovitska, R.I. Belegai, I.P. Fitkovska, V.I. Klimenko, I.V. Martyniv

*SHEI "Ivano-Frankivsk National Medical University" Ivano-Frankivsk, Ukraine, e-mail: natali.gubina1974@gmail.com*

**Abstract:** Today in the pathogenesis of many diseases there is a hormonal imbalance. Adipose tissue secretes a number of hormones that can adversely affect the cardiovascular system and the kidneys. Violation of the interaction between metabolic and immune processes (immune metabolism violation) can be a link between weight gain and other diseases. Today among the main factors of the progression of kidney damage in obesity are insulin resistance, dyslipidemia, changes of systemic and renal hemodynamics, renal tissue ischemia, auto- and paracrine effects of adipose tissue hormones. The accumulation of fat in the body contributes to the increased production of proinflammatory adipokines, in particular, leptin, resistin, adiponectin, and also proinflammatory cytokines (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1), and is accompanied by a decrease in the synthesis of anti-inflammatory cytokines (in particular, adiponectin and visfatin, which may lead to the development of chronic systemic inflammation. The unexplored role of the hunger hormone - Ghrelin in the pathogenesis of obesity remains. There is no consensus on the relationship between it and the hormonal and metabolic factors involved in the formation of obesity, changes in the lipid blood spectrum. There is evidence that low levels of ghrelin in the plasma are associated with insulin resistance and hypertension and may affect blood pressure. Resistin is considered as a prognostic marker for the development of atherosclerosis of the coronary arteries. Currently, resistin is now considered as a link between obesity, inflammation and atherogenesis, and is often a poor marker of metabolic disorders in patients with hypertension and CKD, regardless of the presence of obesity. In recent years, there are some publications where CRP is regarded as a "new" proatherogenic, pro-inflammatory adipokine. The hypothe-

sis that fatty tissue, namely adipocytes, can be considered as a potential source of CRP, and its level in the blood - is correlated with BMI and the amount of visceral adipose tissue. An important pathogenetic role in the development of CKD belongs to interleukin-6, 10% of which is produced by adipose tissue, and which is the main inducer of the synthesis of CRP. The content of IL-6 increases in proportion to the degree of obesity, and its high level in blood plasma reflects increased risk of cardiovascular disease. In recent years, the determination of the level of cystatin C as an alternative marker for assessing damage to renal tissue is common. There is evidence of a close relationship between the level of cystatin C and systolic pressure, the left ventricular myocardial mass index, and also the markers of inflammation. To not well-educated biomarkers of cardiac pathology belongs a tissue inhibitor of matrix metalloproteinase (TIMP-1). Recent studies have shown that matrix metalloproteinases and their inhibitors play an important role in the pathogenesis of connective tissue damage and its fibrosis in a variety of cardiovascular pathologies. There is evidence that the state of the TIMP-1 collagen matrix can be considered as a new independent prognostic marker of ischemic dysfunction of the myocardium, left ventricular fibrosis and cardio-renal damage.

**Conclusion.** 1. The above mentioned is the basis for the continuation of scientific research of the study of the effects of fat acid hormones on lipid metabolism indices and the relationship between inflammatory factors and pathological processes in the heart, blood vessels, kidneys for the purpose of diagnosis of renal lesions and the prevention of the progression of chronic kidney disease.

2. The revealed changes will promote the possibility of predicting the growth of cardiovascular risk, and with the help of various groups of drugs, namely, sartans, biguanides and statins, to achieve cardiovascular and renoprotection, metabolic and cardiovascular protection, and the development of modern preventive measures.

**Key words:** obesity, adipokines, chronic kidney disease, arterial hypertension

Стаття надійшла до редакції 23.10.2017 р.