

концентрації "середніх молекул" (СМ) у крові в 3,98-4,0 рази, що свідчить про наявність синдрому ендотоксикозу. Включення гепадифу до комплексу лікування цих хворих сприяло досягненню стійкої клініко-біохімічної ремісії та зниженню концентрації СМ у крові, що свідчило про ліквідацію ендотоксикозу. Отримані дані дозволяють вважати патогенетично обгрунтованим включення гепадифу до комплексу лікування хворих з коморбідною патологією.

Ключові слова: хронічний токсичний гепатит, хронічний некалькульозний холецистит, ожиріння, синдром ендотоксикозу, гепадиф, лікування.

Резюме

Шаповалова И.А. Клинико-биохимический синдром эндотоксикоза у больных хроническим токсическим гепатитом, сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом и ожирением, и его коррекция метаболически активным препаратом гепадифом.

У больных хроническим токсическим гепатитом, сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом и ожирением, имеет место повышение концентрации "средних молекул" (СМ) в крови в 3,98-4,0 раза, что свидетельствует о наличии синдрома эндотоксикоза. Включение гепадифа в комплекс лечения этих больных способствовало достижению стойкой клинико-лабораторной ремиссии и снижению концентрации СМ в крови, что свидетельствовало о ликвидации синдрома эндотоксикоза. Полученные данные позволяют считать патогенетически обоснованным включение гепадифа в комплекс лечения больных с коморбидной патологией.

Ключевые слова: хронический токсический гепатит, хронический некалькулезный холецистит, ожирение, синдром эндотоксикоза, гепадиф, лечение.

Summary

Shapovalova I.O. Intensity of clinical-biochemical enotoxicosis syndrome at patients with the chronic toxic hepatitis connected with chronic uncalculous cholecystitis and obesity and its correction by metabolically active preparation gepadif.

At the patients with the chronic toxic hepatitis connected with chronic uncalculous cholecystitis and obesity takes place the increase of concentrations of average molecules (AM) in a blood in 3,98-4,0 times. That testifies to the presence of enotoxicosis syndrome. Inclusion gepadif to the complex treatment promoted the expressed clinical and biochemical remission and decline of concentration of AM in a blood, that testified to liquidation of enotoxicosis syndrome. Finding dates had shown the pathogenetically reasonability of the inclusion of metabolically active preparation gepadif in complex of treatment at the patients with comorbid pathology.

Key words: chronic toxic hepatitis, chronic uncalculous cholecystitis, obesity, enotoxicosis syndrome, gepadif, treatment.

Рецензент: д.мед.н., проф. Ю.Г. Пустовий

УДК 616.12-008.331.1+ 616.379.008.64] - 092:611-018.26

РОЛЬ ГОРМОНА ЖИРОВОЙ ТКАНИ ВИСФАТИНА В МЕТАБОЛИЗМЕ ЛИПИДОВ У ПАЦИЕНТОВ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

В.В. Школьник

Харьковский национальный медицинский университет

Вступление

Во всем мире в последние годы наблюдается значительное увеличение числа людей, страдающих ожирением [1]. Ожирение в настоящее время рассматривают как один из основных факторов, способствующих развитию заболеваний, которые являются главными причинами смертности среди взрослого населения. В первую очередь, речь идет о сахарном диабете 2 типа (СД2Т) и сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ) [2,3].

Известно, что при ожирении риск развития артериальной гипертензии (АГ)- фактора, также значительно влияющего на появление таких ССЗ, как инфаркты и инсульты, увеличен втрое по сравнению с людьми, имеющими нормальную массу тела [4].

В состав жировой ткани входят клетки разного типа, в том числе адипоциты, макрофаги, фибробласты, эндотелиальные клетки сосудов и преадипоциты (адипобласты). Из последних клеток во взрослом организме человека образуются новые дифференцированные ("малые") адипоциты. Эти адипоциты увеличиваются в размере (образуются "большие" адипоциты) вследствие повышенного поступления с пищей жирных кислот [5].

В отличие от подкожного жира, висцеральный жир в настоящее время рассматривают как активную гормон-продуцирующую ткань. Проявляя паракринный, аутокринный и эндокринный механизмы действия, адипокины влияют на метаболизм липидов, гомеостаз глюкозы, процессы воспаления, свертывания крови, иммунитета, ангиогенеза, образования костной ткани, опухолевого роста и др. [6]. Известно более 50 адипокинов. Они гетерогенны по структуре и выполняемым функциям [7,8].

Адипокины, в основном, являются цитокинами и основными ключевыми регуляторами инсулинорезистентности (ИР) [9].

При увеличении массы жировой ткани содержание практически всех адипокинов, кроме адипонектина, в крови возрастает [1].

Недавно выявленный адипокин - висфатин (также известный как преклеточный специализирующий фактор) - синтезируется у людей преимущественно в висцеральной жировой ткани, и его плазменная концентрация увеличивается при развитии ожирения [10,11]. Ген висфатина идентифицирован как Nampt (никотинамид фосфорибозилтрансфераза), которая кодирует интра- и экстраклеточный НАД-биосинтетический фермент и преимущественно экспрессируется в адипозной ткани. Обсуждаются инсулин - подобные эффекты (экстраклеточная форма Nampt или eNampt), стимулирующие транспорт глюкозы в периферические ткани и тормозящие продукцию глюкозы гепатоцитами, и аутокринные эффекты висфатина (внутриклеточная форма Nampt или iNampt, или PBEF, действующая как димерный тип II фосфорибозилтрансферазы) [12]. Висфатин может вызвать воспалительное состояние [13].

Противоречивые результаты существуют относительно экспрессии, циркулирующего уровня и роли висфатина в заболеваниях, связанных с метаболическим синдромом (МС) [15, 16]. Данные о висфатине и его связи с иными маркерами СД2Т и АГ очень противоречивы. Chen et al. показали, что концентрация висфатина увеличивается в 2 раза и что этот адипокин связан с СД2Т [17]. Другие авторы не обнаружили взаимоотношения между плазменным висфатином и чувствительностью к инсулину или с самим инсулином [18]. Как описано ранее [13], двойной эффект висфатина, а именно общий инсулиноподобный и локальный адипогенный эффекты, создает терапевтический ответ при использовании висфатина или его аналогов в клинической практике для лечения СД2Т. С одной стороны, они могут облегчать контроль над глюкозой, с другой стороны, могут усилить развитие ожирения. Итак, висфатин является многообещающим новым фактором адипозной ткани, но остается задача установить его клиническую роль.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Данное исследование является фрагментом НИР кафедры

внутренней медицины №1 и клинической фармакологии Харьковского национального медицинского университета: "Визначити клініко - фармакогенетичні аспекти ефективності терапії пацієнтів з метаболічним синдромом" (№ госрегистрации 0108U007047).

Целью этого исследования явилось изучение изменений циркулирующего висфатина у больных АГ и СД2Т в зависимости от усиления патологических процессов в процессе развития метаболического синдрома.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 85 пациентов (38 мужчин и 47 женщин) в возрасте ($53,5 \pm 11,6$) лет с ГБ II стадии, 2 и 3 степени с ИР и СД2Т. В исследование не включали пациентов с первично выявленной и нелеченной ГБ, СД I типа и другими эндокринологическими нарушениями.

Для отбора групп пациентов для данного исследования были использованы модифицированные критерии АТР III (2005), которые были одобрены и в Европейских рекомендациях по лечению АГ 2007 года, и рекомендованы Украинским обществом кардиологов 2008 года [19, 20].

Больные были разделены на 3 группы. Первую группу составляли практически здоровые лица без выявленной патологии (n = 20), вторую группу - пациенты, у которых были определены ИР и ГБ (n=45), третью группу - пациенты с СД2Т и ГБ (n=40). Уровень АД оценивали по среднему АД, полученному в результате трех измерений через 2-х минутные интервалы в положении сидя.

Индекс массы тела определяется по формуле: $ИМТ = \text{вес (кг)} / \text{рост (м}^2\text{)}$. Нормальные значения ИМТ - до 27 кг/м².

Для определения ИР использовали индекс НОМА - IR (нормальные значения до 2,7), который рассчитывали по формуле: $(\text{глюкоза натощак} / \text{инсулин натощак}) \text{ ммоль/мл} / 22,5$.

Концентрацию инсулина натощак в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом набором производства "DRG" (США). Критериями гиперинсулинемии считали уровень инсулина натощак > 12,5 мЕд/мл.

Определение концентрации глюкозы натощак проводили глюкозоксидазным методом, на анализаторе "Himolizer" (производство Германия). Определение уровня общего холестерина

на (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) проводили в сыворотке крови ферментативным фотоколориметрическим методом наборами фирмы "Human" (производство Германии).

Уровень висфатина в плазме крови определяли иммуноферментным методом с помощью набора методом ELISA (производство Phoenax Pharmacol., CA) согласно прилагаемой инструкции.

Все результаты представлены в виде среднего значения \pm стандартное отклонение от среднего значения ($M \pm SE$). Достоверность полученных результатов вычисляли методом парного двухвыборочного теста с использованием t-критерия Стьюдента [21]. Статистически достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Полученные результаты и их обсуждение

При сравнении антрометрических показателей трех групп достоверные различия в показателях ИМТ, САД и ДАД были выявлены между 1 и 3 группой ($22,1 \pm 2,5$ кг/м² и $30,4 \pm 1,9$ кг/м²; $117,0 \pm 6,2$ мм рт.ст. и $167,0 \pm 7,4$ мм рт.ст.; $80,2 \pm 3,4$ мм рт.ст. и $96,4 \pm 6,7$ мм рт.ст., соответственно; ($p < 0,05$), в то же время отсутствовали различия в возрасте, весе, росте между пациентами 2 и 3 групп ($48,8 \pm 3,1$ лет и $55,0 \pm 9,9$ лет; $78,1 \pm 4,9$ кг и $90,9 \pm 10,2$ кг; $1,68 \pm 0,09$ м и $1,67 \pm 0,06$ м, соответственно; ($p > 0,05$). Не установлено значительных отличий в показателях веса и ИМТ между лицами с (ГБ+ИР) и с (ГБ+СД2Т) ($81,0 \pm 9,3$ кг и $90,2 \pm 10,2$ кг; $28,2 \pm 2,7$ кг/м² и $30,4 \pm 1,8$ кг/м², соответственно; ($p > 0,05$), в то же время величины САД и ДАД статистически различались ($153,0 \pm 8,8$ мм рт.ст. и $167,0 \pm 7,4$ мм рт.ст.; $90,7 \pm 6,0$ мм рт.ст. и $96,4 \pm 6,7$ мм рт.ст., соответственно; ($p < 0,05$) между этими двумя группами (таблица).

Были выявлены различия показателей липидного обмена у больных обеих групп. Так, в группе (ГБ+СД2Т) уровни концентраций ТГ и ОХС были значительно выше, чем соответствующие показатели контрольной группы ($2,1 \pm 0,4$ ммоль/л и $6,02 \pm 0,24$ ммоль/л по сравнению с контрольной группой ($1,0 \pm 0,3$ ммоль/л и $4,8 \pm 0,5$ ммоль/л; $p < 0,05$), в то время как уровень ХС ЛПВП был достоверно ниже, чем в

контрольной группе ($1,1 \pm 0,06$) ммоль/л по сравнению с контрольной группой ($1,5 \pm 0,3$) ммоль/л; $p < 0,05$). Не обнаружено существенных различий в показателях ХС ЛПНП и ХС ЛПВП между 2 и 3 группами соответственно: ($3,9 \pm 0,52$) ммоль/л; ($1,1 \pm 0,15$) ммоль/л и ($3,9 \pm 0,8$) ммоль/л и ($1,06 \pm 0,06$) ммоль/л, соответственно; $p > 0,05$). Концентрации ТГ и ОХС достоверно различаются ($1,6 \pm 0,44$) ммоль/л и ($5,4 \pm 0,6$) ммоль/л по сравнению с ($2,1 \pm 0,42$) ммоль/л и ($6,02 \pm 0,24$) ммоль/л; $p < 0,05$) в тех же группах (таблица).

Значительные нарушения показателей углеводного обмена наблюдаются в уровнях глюкозы у пациентов группы с (ГБ+ИР), так и пациентов с ГБ на фоне ИР ($5,6 \pm 0,22$) ммоль/л и ($5,8 \pm 0,33$) ммоль/л, соответственно; $p < 0,05$). Уровень инсулина натощак оказался выше в 1,4 раза во 2 группе ($13,6 \pm 3,7$) мкМЕ/мл и в 1,5 раза в 3 группе ($18,0 \pm 6,4$) мкМЕ/мл по сравнению с контрольной группой ($9,8 \pm 2,2$) мкМЕ/мл; $p < 0,05$). НОМА-IR во 2 и 3 группах был значительно выше, по сравнению каждой с контрольной группой ($3,3 \pm 0,34$) и ($4,7 \pm 2,6$) по сравнению с ($2,2 \pm 0,4$); $p < 0,05$), тогда как этот индекс только между 2 и 3 группами также достоверно отличался ($p > 0,05$) (таблица).

Исследование уровня висфатина в плазме исследуемых групп показало следующую динамику. Так, в случае сочетания ГБ с СД2Т концентрация составляла ($35,9 \pm 10,2$) нг/мл и была достоверно выше, чем в контрольной группе ($19,4 \pm 4,8$) нг/мл; $p < 0,05$). В группе больных с ГБ + ИР концентрация висфатина достоверно не отличалась от контрольных значений ($22,2 \pm 9,8$) нг/мл и ($19,8 \pm 4,8$) нг/мл, соответственно; $p < 0,05$) также как и уровни висфатина между группами 2 и 3 ($p > 0,05$).

Регуляция глюкозы крови контролируется многими эндокринными факторами (глюкогон, инсулин и другими). Цитокины, образующиеся в адипоцитах, создают сеть, в которой любое звено связано с другими адипокинами и отдаленно с другими органами и тканями. Эта сеть вовлечена посредством различных путей в множественные, биологические процессы, включая ИР, липидный и углеводный метаболизм [22, 23, 24]. Один из недавно открытых адипокинов, который обладает инсулиноподобным действием, является висфатин. Kralisch S. et al.

Таблица

Клинические данные, показатели липидного и углеводного обменов, концентрация висфатина в плазме крови пациентов с ГБ, ИР и СД2Т

Показатели	Контроль n=20	ГБ+ИР n=45	ГБ+СД2Т n=40
Вес, кг	78,1 ± 4,9	81,0 ± 9,3 P* > 0,05 P** > 0,05	90,9 ± 10,2 P* > 0,05 P** > 0,05
Рост, м	1,7 ± 0,07	1,68 ± 0,09 P* > 0,05	1,67 ± 0,06 P* > 0,05 P** > 0,05
Возраст, г.	48,8 ± 3,1	51,5 ± 10,4 P* > 0,05	55,0 ± 9,9 P* > 0,05 P** > 0,05
ИМТ, кг/м ²	22,1 ± 2,5	28,2 ± 2,73 P* < 0,05	30,4 ± 1,85 P* < 0,05 P** > 0,05
САД, мм рт.ст.	117 ± 6,2	153 ± 8,8 P* < 0,05	167 ± 7,4 P* < 0,05 P** < 0,001
ДАД, мм рт.ст.	80,2 ± 3,44	90,7 ± 6,0 P* < 0,05	96,4 ± 6,7 P* < 0,05 P** = 0,004
ОХС, ммоль/л	4,77 ± 0,52	5,36 ± 0,57 P* < 0,05	6,02 ± 0,24 P* < 0,05 P** < 0,05
ТГ, ммоль/л	1,00 ± 0,3	1,6 ± 0,44 P* < 0,05	2,1 ± 0,42 P* < 0,05 P** < 0,05
ХС ЛНВП, ммоль/л	1,49 ± 0,30	1,1 ± 0,15 P* < 0,05	1,06 ± 0,06 P* < 0,05 P** > 0,05
ХС ЛННП, ммоль/л	2,6 ± 0,33	3,89 ± 0,52 P* < 0,05	3,9 ± 0,77 P* < 0,05 P** > 0,05
Висфатин, нг/мл	19,4 ± 4,8	22,2 ± 9,8 P* < 0,05	35,9 ± 10,2 P* < 0,05 P** > 0,05
Глюкоза натощак, ммоль/л	4,6 ± 0,31	5,6 ± 0,22 P* < 0,05	5,8 ± 0,33 P* < 0,05 P** > 0,05
Инсулин натощак, мкМЕ/мл	9,8 ± 2,2	13,6 ± 3,7 P* < 0,05	18,0 ± 6,4 P* < 0,05 P** > 0,01
НОМА-IR	2,2 ± 0,36	3,3 ± 0,34 P* < 0,05	4,65 ± 2,6 P* < 0,05 P** < 0,05

Примечание: P* - достоверность различий по сравнению с контрольной группой; P** - достоверность различий между группами 1 и 2.

отмечали, что висфатин преимущественно секретируется висцеральным жиром и его концентрация в плазме повышается при развитии ожирения у мышей [13].

Результаты изучения эффекта ожирения на циркулирующий висфатин противоречивы [13, 18, 25]. Fernandez-Real J. M. et al. подтвердили повышение концентрации этого адипокина у толстых пациентов по сравнению с пациентами с нормальной массой тела. Наши результаты показывают повышение концентрации висфатина с увеличением массы тела пациентов и с усугублением развития патологии (ГБ и СД2Т), что согласуется с результатами других авторов [26, 27].

Висфатин имитирует функцию инсулина. Подобно инсулину, висфатин связывает инсулиновый рецептор и стимулирует аутофосфорилирование рецептора и фосфорилирование тирозинов других белков, включая белки-субстраты рецептора инсулина. Этот адипокин имеет другие места связывания с рецепторами клеточной поверхности, отличные от инсулина, и не конкурирует с ним [28]. В физиологических условиях висфатин осуществляет глюкозо-снижающую функцию у людей. Концентрации (8.3 и 11.1) ммоль/л глюкозы увеличивают концентрацию циркулирующего висфатина. Эффект угнетается под действием экзогенной гиперинсулинемии или введением соматостатина. Глюкоза является сигналом для выброса висфатина из адипоцитов через PI3-киназа/Akt - путь (фосфатидил-инозитол-3-киназа и протеинкиназу B (Akt)) [29]. Подобно инсулину, 2 нМ висфатина вызывает транслокацию транспортер глюкозы GLUT4 из цитозольной фракции в ЗТЗ- L1 клетках [30].

Наши результаты не показали корреляции между концентрацией висфатина и концентрацией глюкозы и инсулина натощак в плазме крови и с инсулинорезистентностью. Концентрация висфатина, по нашим данным, коррелирует только с ИМТ ($r = 0.31$, $p < 0.001$). Хотя на пациентах более молодого возраста не показано корреляции между НОМА-IR, ИМТ и концентрацией висфатина [31], но она обнаружена у пациентов с большой массой тела и диабетом 2 типа [17, 28]. Вероятно, что в условиях хронической патологии висфатин действует как дополнительный фактор в метаболизме глюкозы, компенсирующий функцию инсулина.

Chen et al. показали, что концентрация висфатина увеличивается в 2 раза и что этот адипокин связан с СД2Т [17]. Хотя Kloting et al. продемонстрировали отсутствие разницы в концентрации висфатина между больными СД2Т и контрольной группой [32]. По нашим данным, уровень висфатина в плазме положительно коррелирует с ТГ сыворотки ($r = 0.32$, $p = 0.003$). Поскольку повышенный уровень ТГ является маркером СД, эти данные можно использовать как подтверждение связи изменений циркулирующего висфатина с АГ и СД2Т.

Выводы

1. Итак, гипергликемия вызывала повышение концентрации висфатина в плазме крови. Уровень его концентрация согласованно изменялся с фенотипом ИР и пациенты с СД2Т достоверно не отличались по данному показателю с пациентами с ИР.

2. Обнаружена положительная корреляция концентрации висфатина с изменениями концентрации ТГ, индексом ИМТ и массой тела, причем усугубляющаяся с развитием компонентов МС. Это повышение висфатина получается более значимым, поскольку толерантность к глюкозе ухудшается.

3. Мы предполагаем важную роль висфатина в липидном метаболизме у пациентов с АГ и СД2Т.

4. Продолжение проведения исследований в этом направлении, изучение гормонов жировой ткани, сопутствующего изменения липидного и углеводного обменов, позволит более углубленно изучить патогенез метаболических расстройств у пациентов с гипертонической болезнью, точнее прогнозировать возрастание кардиоваскулярного риска и разработать своевременные профилактические мероприятия.

Литература

1. Асташкин Е.И. Ожирение и артериальная гипертензия / Е.И. Асташкин, М.Г. Глезер // *Медицинские новости*. - 2009. - № 3. - С. 7-11.
2. Wannamethee S.G. Adipokines and risk of type 2 diabetes in older men / S.G. Wannamethee, G.D. Lowe, A. Rumley [et al.] // *Diabetes Care*. - 2007. - Vol. 30. - P. 1200-1205.

3. Ingelsson E. Clinical Correlates of Circulating Visfatin Levels in a Community-Based Sample / E. Ingelsson, M.G. Larson, C.S. Fox [et al.] // *Diabetes Care*. - 2007. - Vol. 30. - No 5. - P. 1278-1280.

4. Hypertension and obesity / A. Aneja, F. El-Atat, S.I. McFarlane [et al.] // *Recent Progr. Horm. Res.* - 2004. - Vol. 59. - P. 169-205.

5. Otto T.C. Adipose development: from stem cell to adipocyte / T.C. Otto, M.D. Lane // *Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol.* - 2005. - Vol. 40. - P. 229-242.

6. The levels of leptin, adiponectin and resistin in normal weight, overweight and obese pregnant women with and without preeclampsia / I. Hendler, S.C. Blackwell, S.H. Mehta [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* - 2005. - Vol. 193. - P. 979-983.

7. Adipose tissue as an endocrine organ: from theory to practice / M. H. Fonseca-Alaniz, J. Takada, M. I. Cardoso [et al.] // *J. Pediatr. (Rio J)*. - 2007. - Vol. 83 (5 Suppl). - P. S192-S203.

8. Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation / G. Fantuzzi // *J. Allergy Clin. Immunol.* - 2005. - Vol. 115. - P. 9.

9. Adipokines and Insulin Resistance / K. Rabe, M. Lehrke, K. G. Parhofer [et al.] // *Mol. Med.* - 2008. - Vol. 14 (11-12). - P. 741-751.

10. Tracy Luk. Pre-B cell colony-enhancing factor (PBEF) / visfatin: a novel mediator of innate immunity / Luk Tracy, Malam Zeenat, J.C. Marshall // *J. Leukoc. Biol.* - 2008. - Vol. 83. - P. 804-816.

11. Molecular Characteristics of Serum Visfatin and Differential Detection by Immunoassays / A. Korner, A. Garten, M. Bluher [et al.] // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. - 2007. - Vol. 92 (12). - P. 4783 - 4791.

12. Visfatin/PBEF/Nampt: structure, regulation and potential function of a novel adipokine / G. Sommer, A. Garten, S. Petzold [et al.] // *Clin. Sci. (Lond)*. - 2008. - Vol. 115 (1). - P. 13-23.

13. Interleukin-6 is a negative regulator of visfatin gene expression in 3T3-L1 adipocytes / S. Kralisch, J. Klein, Lossner [et al.] // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* - 2005. - Vol. 289. - P. 901-919.

14. Visfatin: the link between inflammation and childhood obesity / G.V. Dedoussis, A. Kapiri, A. Samara [et al.] // *Diabetes Care.* - 2009. - Vol. 32 (6). - P. 71.

15. Human visfatin expression: relationship to insulin sensitivity, intramyocellular lipid and inflammation / V. Varma, A. Yao-Borengasser, N. Rasouli [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 2007. - Vol. 92. - P. 666-672.

16. Rasouli N. Adipocytokines and the Metabolic Complications of Obesity / N. Rasouli, P.A. Kern // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* - 2008. - Vol. 93, № 11. - P.64-73.

17. Chen M.P. Elevated plasma level of visfatin/pre-B colony-enhancing factor in patients with type 2 diabetes mellitus / M.P. Chen // *J. Clin. Endocr. Metab.* - 2006. - Vol. 91. - P. 295-299.

18. Berndt J. Plasma visfatin concentrations and fat depot-specific mRNA expression in humans / J. Berndt // *Diabetes.* - 2005. - Vol. 54. - P. 2911-2916.

19. Grundy S.M. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American Heart Association / S.M. Grundy, J.I. Cleeman, S.R. Daniels // *National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation.* - 2005. - Vol. 112. - P. 2735-2752.

20. Guidelines for the management of arterial hypertension // *J. Hypertension.* - 2007. - Vol. 25. - P. 1105-1187.

21. Ланач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Ланач, А.В. Губенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2001. - 408 с.

22. Adipocytokines and proinflammatory mediators from abdominal and epicardial adipose tissue in patients with coronary artery disease / K.H. Cheng, C.S. Chu, K.T. Lee [et al.] // *Int. J. Obes. (Lond).* - 2008. - Vol. 32. - P. 268-274.

23. Increased serum visfatin in patients with metabolic syndrome and carotid atherosclerosis / Zhong Ming, Tan Hong-wei, Gong Hui-ping [et al.] // *Clinical Endocrinology.* - 2008. - Vol. 69. - Issue 6. - P. 878 - 884.

24. Serum visfatin concentrations are positively correlated with serum triacylglycerols and down-regulated by overfeeding in healthy young men / Sun Guang, Bishop Jessica, Khalili Sammy [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* - 2007. - Vol. 85. - P. 399-404.

25. Fernandez-Real J. M. Circulating visfatin is associated with parameters of iron metabolism in subjects with altered glucose tolerance / J. M. Fernandez-Real, J. M. Moreno // *Diabetes Care.* - 2007. - Vol. 30. - P. 616-621.

26. Guzik T.J. Adipocytokines novel link between inflammation and vascular function? / T.J. Guzik, D. Mangalat, R. Korbut // *J. Physiology Pharmacology.* - 2006. - Vol. 57. - P. 505-528.

27. Increased plasma visfatin concentrations in morbidly obese subjects are reduced after gastric banding / D.G. Haider, K. Schindler, Schaller [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 2006. - Vol. 91. - P. 1578-1581.

28. Visfatin: A protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin / A. Fukuhara, Matsuda Morihito, Nishizawa Masako [et al.] // *Science.* - 2005. - Vol. 307. - No. 5708. - P. 426-430.

29. The release of the adipocytokine visfatin is regulated by glucose and insulin / D.G. Haider, G. Schaller, S. Kapiotis [et al.] // *Diabetologia.* - 2006. - Vol. 49. - P. 1909 - 1914.

30. Estrogens induce visfatin expression in 3T3-L1 cells / J. Zhou, E.R. Seidel // *Postepy. Hig. Med. Dosw.* - 2009. - Vol. 63. - P. 485 - 491.

31. Plasma visfatin levels in patients with newly diagnosed and untreated type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance / T. Dogru, A. Sonmez, I. Tasci [et al.] // *Diabetes research and clinical practice.* - 2007. - Vol. 76. - P. 24 - 29.

32. Kloting N. Visfatin: gene expression in isolated adipocytes and sequence analysis in obese WOKW rats compared with lean

control rats / N. Kloting, I. Kloting // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* - 2005. - Vol. 332. - P. 1070-1072.

Резюме

Школьник В.В. Роль гормона жировой ткани висфатина в метаболизме липидов у пациентов гипертонической болезнью и сахарным диабетом 2 типа.

Изучены уровни висфатина на фоне инсулинорезистентности или при наличии сахарного диабета 2 типа у больных гипертонической болезнью, что является актуальным как для внедрения новых подходов в оценке инсулинорезистентности, так и для учета эффектов висфатина на метаболические процессы при выборе терапевтических методов, направленных на снижение выраженности инсулинорезистентности периферических тканей.

Ключевые слова: висфатин, гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2 типа, инсулинорезистентность

Резюме

Школьник В.В. Роль гормону жирової ткани висфатину в метаболізмі ліпідів у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та цукровим діабетом 2 типу.

Вивчені рівні висфатину на тлі інсулінорезистентності або наявності цукрового діабету 2 типу у хворих на гіпертонічну хворобу, що є актуальним як для впровадження новітніх підходів в оцінці інсулінорезистентності, так і для обліку ефектів висфатину на метаболічні процеси при виборі терапевтичних методів, що спрямовані на зниження інсулінорезистентності периферичних тканин.

Ключові слова: висфатин, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет 2 типу, інсулінорезистентність.

Summary

Shkolnyk V.V. Role of fatty tissue hormone visfatin on lipid metabolism of patients with arterial hypertension and diabetes mellitus type 2.

The levels of visfatin are studied on a background insulin resistance or at presence of diabetes mellitus type 2 in patients with arterial hypertension, that is actual for introduction of new approaches in the estimation of insulin resistance, and for the account of visfatin effects on metabolic processes at the choice of therapeutic methods, directed on the decline of expressed of insulin resistance of peripheral tissue.

Key words: visfatin, arterial hypertension, diabetes mellitus type 2, insulin resistance.

Рецензенти: д.мед.н., проф.Л.М.Іванова

д.мед.н., проф.О.М.Клімочкіна

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАЦІЇ ТА ФАРМАКОТЕРАПІЇ