

# Роль гормонів жирової тканини в патогенезі ожиріння у хворих з постінфарктним кардіосклерозом

П.П. Кравчун

Харківський національний медичний університет

За даними багатьох авторів, гормони жирової тканини відіграють значну роль у розвитку та прогресуванні серцево-судинних захворювань, ожиріння та цукрового діабету. *Матеріали та методи.* Відповідно до мети дослідження проведено комплексне обстеження 76 хворих основної групи, що перенесли інфаркт міокарда різної локалізації за останні 5 років, з супутнім ожирінням. Групу порівняння склали 80 хворих з постінфарктним кардіосклерозом без ожиріння. У контрольну групу були включені 35 практично здорових осіб. Уміст вазіну та оментину в сироватці крові хворих визначали шляхом імуноферментного аналізу.

*Результати.* Рівень вазіну у хворих з постінфарктним кардіосклерозом та ожирінням був вірогідно вищий на 20,56% та 63,84% порівняно з таким у хворих з нормальною масою тіла та контрольної групи і склав  $531,533 \pm 4,536$  пг/мл,  $422,278 \pm 3,195$  пг/мл та  $192,207 \pm 2,126$  пг/мл відповідно ( $p < 0,001$ ). Тоді як рівень оментину у хворих основної групи ( $445,416 \pm 3,054$  нг/мл) достовірно був вищий на 14,29% та 20,44%, ніж у хворих без ожиріння та групи контролю, де він склав  $519,657 \pm 1,321$  нг/мл та  $559,838 \pm 1,362$  нг/мл відповідно ( $p < 0,001$ ).

*Висновки.* Рівні вазіну та оментину відіграють важливу роль у розвитку ожиріння у хворих з постінфарктним кардіосклерозом.

*Ключові слова:* вазін, оментин, ожиріння, постінфарктний кардіосклероз.

Уже декілька останніх десятиліть відомо, що жирова тканина – це не тільки джерело енергії та термоізоляції, а ще й найбільший ендокринний орган в організмі людини. Вона бере участь у процесах синтезу, накопичення та метаболізму гормонів. У жировій тканині продукуються пептидні гормони – адипокіни, крім того, у ній містяться рецептори багатьох гормонів, а також ферменти, які залучені до утворення стероїдних гормонів. У 1997 р. L.M. Verstein звернув увагу на здатність компонентів жирової тканини бути мішенню для відповідних аутоантитіл, що він розцінив як доказ можливості імунологічної, регуляторної та терапевтичної дії на функції цієї тканини [1].

Маючи паракринний, аутокринний та ендокринний механізми дії, ці гормоноподібні речовини впливають на метаболізм ліпідів, гомеостаз глюкози, процеси згортання крові, ангіогенезу, утворення кісткової тканини, процеси запалення, пухлинного росту тощо [2–5].

Зростання кількості пацієнтів із ожирінням, цукровим діабетом 2-го типу, серцево-судинною патологією, онкологічними захворюваннями зумовлює значний інтерес дослідників та лікарів до вивчення та аналізу фізіологічних і патологічних процесів у жировій тканині.

**Мета дослідження:** визначення ролі гормонів жирової тканини в патогенезі ожиріння у хворих з постінфарктним кардіосклерозом.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

До дослідження ретроспективно було включено 76 хворих (основна група), що перенесли інфаркт міокарда (ІМ) різної локалізації за останні 1–5 років, з супутнім ожирінням. Середній вік обстежених становив  $64,87 \pm 1,98$  року, із них чоловіків було 37 (49%), жінок – 39 (51%). Групу порівняння склали 80 хворих з постінфарктним кардіосклерозом без ожиріння. У контрольну групу були включені 35 практично здорових осіб. Середній вік практично здорових осіб, що увійшли в контрольну групу, склав  $58,23 \pm 1,39$  року. У дослідження не залучали хворих із тяжкою супутньою патологією органів дихання, травлення, нирок та осіб з онкологічними захворюваннями та цукровим діабетом. Хворі були розподілені також на підгрупи залежно від ступеня ожиріння: перша – ожиріння I ступеня: індекс Кетле =  $30–34,9$  кг/м<sup>2</sup> (n=26), друга – ожиріння II ступеня: індекс Кетле =  $35–39,9$  кг/м<sup>2</sup> (n=25), третя – ожиріння III ступеня: індекс Кетле > 40 кг/м<sup>2</sup> (n=25). Групи та підгрупи були співставні за віком і статтю.

Діагноз перенесеного ІМ визначали за критеріями ESC/ACCF/AHA/WHF (2012) [6]. Для характеристики ожиріння визначали індекс маси тіла (ІМТ) (індекс Кетле), який розраховували за формулою:  $ІМТ = \text{маса тіла(кг)} / \text{зріст(м}^2\text{)}$ . У дослідженні визначали антропометричні показники обвіду талії (ОТ) і стегна (ОС).

Уміст вазіну в сироватці крові хворих визначали шляхом імуноферментного аналізу з використанням набору реактивів Human / Mouse / Rat Vaspin Enzyme Immunoassay Kit виробництва фірми «RayBio®» (Грузія). Для визначення рівня оментину був застосований імуноферментний аналіз з використанням комерційної тест-системи Human Omentin-1 ELISA виробництва фірми «BioVendor» (Чеська Республіка).

Статистичне оброблення отриманих даних проведено за допомогою пакета статистичних програм «Statistica 8,0» (StatSoft Inc, США), Microsoft Office Excel-2003. Кількісні ознаки при нормальному розподілі були представлені у вигляді: середнє  $\pm$  стандартна помилка середнього ( $M \pm m$ ), для порівняння середніх двох вибірок використовували критерій Стюдента. Оцінювання відмінностей між групами при розподілі, близькому до нормального, проводили за допомогою критерію Пірсона. Для всіх видів аналізу відмінності вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для визначення значення гормонів жирової тканини в патогенезі ожиріння було проведено аналіз вмісту вазіну та оментину у крові хворих з постінфарктним кардіосклерозом залежно від наявності ожиріння (табл. 1).

З табл. 1 видно, що рівень вазіну у хворих з постінфарктним кардіосклерозом та ожирінням був вірогідно вищий на

Таблиця 1

**Роль гормонів жирової тканини у патогенезі ожиріння у хворих з постінфарктом кардіосклерозом, М±m**

Показник	Постінфарктний кардіосклероз + ожиріння, n=76	Постінфарктний кардіосклероз, n=80	Контрольна група, n=35	p
Васпін, пг/мл	531,533±4,536	422,278±3,195	192,207±2,126	p <sub>1-2</sub> <0,001 p <sub>1-3</sub> <0,001 p <sub>2-3</sub> <0,001
Оментин, нг/мл	445,416±3,054	519,657±1,321	559,838±1,362	p <sub>1-2</sub> <0,001 p <sub>1-3</sub> <0,001 p <sub>2-3</sub> <0,001

Таблиця 2

**Матриця інтеркореляцій конституціональних показників та адипокінового обміну у хворих з постінфарктом кардіосклерозом та ожирінням (r<sub>сit</sub>=0,24)**

Показник	ОТ, см	ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	Оментин, нг/мл	Васпін, пг/мл
ОТ, см	X	0,22	-0,17	0,30*
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	X	X	-0,81**	0,32*
Оментин, нг/мл	X	X	X	-0,68*
Васпін, пг/мл	X	X	X	X

Примітка. \* – p<0,05; \*\* – p<0,001.

Таблиця 3

**Зміни адипоцитокінового обміну у хворих з постінфарктом кардіосклерозом та ожирінням залежно від ІМТ, М±m**

Показник	Ожиріння I ступеня, n=26	Ожиріння II ступеня, n=25	Ожиріння III ступеня, n=25	p
Васпін, пг/мл	504,618±4,287	528,327±3,924	558,129±4,341	p <sub>1-2</sub> <0,05 p <sub>1-3</sub> <0,05 p <sub>2-3</sub> <0,05
Оментин, нг/мл	457,110±3,124	449,351±3,264	442,374±2,983	p <sub>1-2</sub> <0,05 p <sub>1-3</sub> <0,05 p <sub>2-3</sub> <0,05

Таблиця 4

**Доля первинних й вторинних механізмів у розвитку та прогресуванні ожиріння у хворих з постінфарктом кардіосклерозом, %**

Показник	Первинні механізми	Вторинні механізми
Васпін, пг/мл	91,52	8,48
Оментин, нг/мл	72,41	27,59

20,56% та 63,84% порівняно з таким у хворих з нормальною масою тіла та контрольної групи і склав 531,533±4,536 г/мл, 422,278±3,195 г/мл та 192,207±2,126 г/мл відповідно (p<0,001). Тоді як рівень оментину у хворих основної групи (445,416±3,054 г/мл) достовірно був вище на 14,29% та 20,44%, ніж у хворих без ожиріння та групи контролю, де він склав 519,657±1,321 г/мл та 559,838±1,362 г/мл відповідно (p<0,001).

Концентрація васпіну збільшена у хворих з постінфарктом кардіосклерозом та ожирінням і має позитивний кореляційний зв'язок з ОТ (r=0,30; p<0,05) та ІМТ (r=0,32; p<0,05), негативний – з рівнем оментину (r=-0,68; p<0,05), а концентрація оментину, навпаки, зменшена та має лише зворотний зв'язок з ІМТ (r=-0,81; p<0,001), але сила його значно вища (табл. 2).

Таким чином, поєднаний перебіг постінфарктного кардіосклерозу та ожиріння призводить до активації прозапального гормону жирової тканини васпіну та недостатнього надходження до кровотоку оментину. Отримані дані узгоджуються з опублікованими раніше результатами інших дослідників [7–11].

Також встановлено взаємозв'язок між ступенем ожиріння та рівнями адипоцитокінів у хворих з постінфарктом кардіосклерозом (табл. 3). Спостерігалось вірогідне погіршення адипокінового обміну на тлі підвищення маси тіла у хворих з

постінфарктом кардіосклерозом, що характеризувалося достовірним зниженням рівня оментину у хворих першої (457,110±3,124 нг/мл), другої (449,351±3,264 нг/мл) та третьої (558,129±4,341 нг/мл) підгруп (p<0,05). У свою чергу рівень васпіну в першій підгрупі склав 504,618±4,287 пг/мл, у другій – 449,351±3,264 пг/мл та в третій – 442,374±2,983 пг/мл (p<0,05). Ураховуючи наведене вище, можна припустити, що подібна дисфункція адипокінового обміну на тлі збільшення маси тіла зумовлює розвиток та прогресування метаболічних порушень у хворих з постінфарктом кардіосклерозом шляхом виснаження протизапальних можливостей васпіну та прозапальних – оментину. Раніше вже було встановлено, що при збільшенні маси тіла підвищувався рівень васпіну та знижувався рівень оментину [12–15].

Аналіз внеску у патогенез ожиріння адипоцитокінів за рахунок первинних й вторинних механізмів засвідчив (табл. 4), що доля первинних механізмів, пов'язаних з рівнем васпіну та оментину, дуже висока й склала 91,52% та 72,41% відповідно. У цьому процесі роль вторинних факторів невелика (8,48% та 27,59%). Таким чином, проведене вперше кількісне оцінювання впливу первинних і вторинних механізмів, що пов'язані з рівнями гормонів жирової тканини, на патогенез ожиріння встановило, що розвиток ожиріння залежить від первинних механізмів. Тобто первинним ме-

ханізмом є дисфункція жирової тканини, проявами якої є зростання рівня васпіну та зменшення рівня оментину.

### ВИСНОВКИ

Поєднаний перебіг постінфарктного кардіосклерозу та ожиріння призводить до активації прозапального гор-

мону жирової тканини васпіну та недостатнього надходження до кровотоку оментину на тлі збільшення маси тіла. Розвиток ожиріння у хворих з постінфарктним кардіосклерозом залежить від дисфункції жирової тканини, проявами якої є зростання рівня васпіну та зменшення рівня оментину.

### Роль гормонов жировой ткани в патогенезе ожирения у больных с постинфарктным кардиосклерозом

П.П. Кравчун

По данным многих авторов, гормоны жировой ткани играют значительную роль в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний, ожирения и сахарного диабета.

**Материалы и методы.** В целях исследования было проведено комплексное обследование 76 больных основной группы, перенесших инфаркт миокарда различной локализации за последние 5 лет, с сопутствующим ожирением. Группу сравнения составили 80 больных с постинфарктным кардиосклерозом без ожирения. В контрольную группу были включены 35 практически здоровых лиц. Содержание васпина и оментина в сыворотке крови больных определяли путем иммуноферментного анализа.

**Результаты.** Уровень васпина у больных с постинфарктным кардиосклерозом и ожирением был достоверно выше на 20,56% и 63,84% по сравнению с таковым у больных с нормальной массой тела и контрольной группой и составил  $531,533 \pm 4,536$  пг/мл,  $422,278 \pm 3,195$  пг/мл и  $192,207 \pm 2,126$  пг/мл соответственно ( $p < 0,001$ ). Тогда как уровень оментина у больных основной группы ( $445,416 \pm 3,054$  нг/мл) был достоверно выше на 14,29% и 20,44%, чем у больных без ожирения и группы контроля, где он составил  $519,657 \pm 1,321$  нг/мл и  $559,838 \pm 1,362$  нг/мл соответственно ( $p < 0,001$ ).

**Выводы.** Уровни васпина и оментина играют важную роль в развитии ожирения у больных с постинфарктным кардиосклерозом.

**Ключевые слова:** васпин, оментин, ожирение, постинфарктный кардиосклероз.

### The role of hormones of adipose tissue in the pathogenesis of obesity in patients with postinfarction cardiosclerosis

P.P. Kravchun

According to many authors adipose tissue hormones play a significant role in the development and progression of cardiovascular diseases, obesity and diabetes.

**Materials and methods.** For the purpose of the study we conducted a comprehensive survey of 76 patients after myocardial infarction of different localization over the past 5 years with concomitant obesity. Comparison group consisted of 80 patients with postinfarction cardiosclerosis without obesity. The control group included 35 healthy individuals. The content of vaspin and omentin in serum of the patients was determined by ELISA.

**Results.** The level of vaspin in patients with postinfarction cardiosclerosis and obesity was significantly higher on 20,56% and 63,84% as compared to that of patients with group of normal body weight and control group and reached  $531,533 \pm 4,536$  pg/ml;  $422,278 \pm 3,195$  pg/ml and  $192,207 \pm 2,126$  pg/ml, respectively ( $p < 0,001$ ). Whereas, the level of omentin in the main group of the patients ( $445,416 \pm 3,054$  ng/ml) was significantly higher on 14,29% and 20,44%, as compared to the patients without obesity and control group, where it was  $519,657 \pm 1,321$  ng/ml and  $559,838 \pm 1,362$  ng/ml, respectively ( $p < 0,001$ ).

**Conclusions.** The levels of vaspin and omentin play an important role in the development of obesity in patients with postinfarction cardiosclerosis.

**Key words:** vaspin, omentin, obesity, postinfarction cardiosclerosis.

### Сведения об авторе

Кравчун Павел Павлович – Кафедра внутренней медицины № 2 и клинической иммунологии и аллергологии Харьковского национального медицинского университета, 61022, г. Харьков, пр. Ленина, 4; тел.: (057) 706-29-93

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Berstein L.M. Macrosomy, obesity and cancer // *Nova Sci. Publ.* 1997, 7, 195.
- Increased Epicardial Adipose Tissue Thickness is Associated With Angiographic Thrombus Burden in the Patients With Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. Bakirci EM, Degirmenci H, Duman H, Inci S, Hamur H, Buyuklu M, Ceyhun G, Topal E. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2014 Nov 6. pii: 1076029614558113.
- Adipose, bone and muscle tissues as new endocrine organs: role of reciprocal regulation for osteoporosis and obesity development. Miglaccio S, Greco EA, Wannenes F, Donini LM, Lenzi A. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2014 Jan 1;17(1):39–51. doi: 10.1515/hmbci-2013-0070.
- Adipokines at the crossroad between obesity and cardiovascular disease. Molica F, Morel S, Kwak BR, Rohner-Jeanrenaud F, Steffens S. *Thromb Haemost.* 2014 Oct 23;113(2).
- Adipose tissue and adipokines: the association with and application of adipokines in obesity. Khan M, Joseph F. *Scientifica (Cairo).* 2014;2014:328592. doi: 10.1155/2014/328592.
- Third universal definition of myocardial infarction [Text] / K. Thygesen, J.S. Alpert, A.S. Jaffe et al. // *Circulation.* – 2012. – Vol. 126. – P. 2020–2035.
- Serum Vaspin Concentrations in Human Obesity and Type 2 Diabetes. / B-S Youn, N Kloting, J Kratzsch, et al. // *Diabetes.* – 2008. – Vol. 57. – P. 372–377.
- Expression of neuropeptide Y, omentin and visfatin in visceral and subcutaneous adipose tissue in humans: relation to endocrine and clinical parameters / S Barth, P Klein, T Horbach, et al. // *Obes Facts.* – 2010. – Vol. 3 (4). – P. 245–251.
- The role of visceral fat / A Batra, B Siegmund // *Dig Dis.* – 2012. – Vol. 30 (1). – P. 70–74.
- Plasma omentin-1 levels are reduced in non-obese women with normal glucose tolerance and polycystic ovary syndrome / JH Choi, EJ Rhee, KH Kim, et al. // *Eur J Endocrinol.* – 2011. – Vol. 165 (5). – P. 789–796.
- Increased chemerin and decreased omentin-1 in both adipose tissue and plasma in nascent metabolic syndrome / Jialal I, Devaraj S, Kaur H, Adams-Huet B, Bremer AA. // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2013. – Vol. 98 (3). – P. E514–E517.
- Higher Vaspin Levels in Subjects with Obesity and Type 2 Diabetes Mellitus: a Meta-analysis. // [Rennan Fenga, Yanchuan Lia, Cheng Wangc, Chao Luo, Liyan Liua] // *Diabetes Research and Clinical Practice.* – 2014. – Vol. 105. – P. 234–242.
- Heiker John T. Vaspin (serpinA12) in obesity, insulin resistance, and inflammation. // *Journal of Peptide Science.* – 2014. – Vol. 20, Issue 5. – P. 299–306.
- Circulating omentin concentration increases after weight loss. / JM Moreno-Navarrete, V Catalan, F Ortega et al. // *Nutr Metab (Lond).* – 2010. – Vol. 7. – P. 27.
- Omentin plasma levels and gene expression are decreased in obesity / CM Souza Batista, RZ Yang, MJ Lee et al. // *Diabetes.* – 2007. – Vol. 56. – P. 1655–1661.

Статья поступила в редакцию 30.09.2015