

DOI: 10.26693/jmbs02.04.068

УДК 616.12-008.331.1-056.257-071.3-078.57.083.185

Іванченко С. В.

## СИРОВАТКОВІ РІВНІ ХЕМЕРИНУ І НЕСФАТИНУ-1 ТА ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ ХАРАКТЕРИСТИКИ ХВОРИХ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ТА ОЖИРІННЯМ

Харківський національний медичний університет

dr\_sveta@bigmir.net

У статті на клінічному матеріалі (82 пацієнта) методом кластерного аналізу досліджений взаємозв'язок між сироватковими рівнями новітніх маркерів метаболічного синдрому – хемерину і несфатину-1 та клінічними характеристиками хворих на гіпертонічну хворобу, асоційовану з ожирінням. Показано, що найбільш сприятливим клінічним перебігом характеризуються кластери з найнижчими значеннями обох цитокінів, близькими до рівня контрольної групи та з відносно низьким вмістом хемерину і високим несфатину-1. У кластерах з високими сироватковими рівнями обох цитокінів або високим вмістом хемерину та низьким несфатину-1 сироватки крові виявлено достовірно вища доля хворих із ускладненим перебігом гіпертонічної хвороби або вищим ступенем артеріальної гіпертензії. Вірогідних відмінностей за розподілом стадій ХСН за класифікацією Стражеско-Василенко та частотою виявлення різних функціональних класів ХСН за класифікацією NYHA в залежності від кластеру концентрацій хемерину та несфатину-1 виявлено не було. Уточнення ролі хемерину та несфатину-1, як новітніх маркерів метаболічних порушень та клінічного перебігу у хворих на гіпертонічну хворобу з ожирінням є актуальним напрямком наукових досліджень, що сприяє оптимізації ранньої діагностики та прогнозування перебігу захворювання у хворих означеної когорти.

**Ключові слова:** цитокіни, метаболічний синдром, серцево-судинний ризик, коморбідний перебіг.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана у межах комплексної НДР кафедри пропедевтики внутрішньої медицини №1, ОББ ХНМУ на тему: «Роль новітніх біомаркерів метаболізму жирової тканини в оцінці серцево-судинного ризику у хворих на артеріальну гіпертензію з ожирінням». № держ. реєстрації 011-6U004988.

**Вступ.** Абдомінальне ожиріння, як найбільш важливий компонент метаболічного синдрому, є однією з найбільш актуальних медичних та соціальних проблем сучасної охорони здоров'я. Вперше

взаємозв'язок між ожирінням та ризиком виникнення серцево-судинних катастроф був доведений за даними Фремінгемського дослідження, у ході якого ожиріння також визнано найважливішим фактором ризику розвитку артеріальної гіпертензії (АГ) та коморбідної патології [2]. Схожі результати отримані у багатьох світових дослідженнях. За даними другого національного огляду стану здоров'я та харчування (NHANES II 1976-1980, США), частота виявлення АГ серед осіб у віці 20-45 років з надлишковою вагою та ожирінням майже у 6 разів перевищувала таку кількість у людей з нормальною масою тіла. Дослідження INTERSALT (International cooperative investigation of electrolytes and blood pressure) за участю більше 10 тис. чоловіків та жінок показало, що підвищення ваги на кожні 10 кг призводить до підвищення систолічного та діастолічного артеріального тиску (САТ і ДАТ) на 3,0 та 2,3 мм.рт.ст. відповідно, що асоціюється з підвищенням ризику ішемічної хвороби серця (ІХС) на 12% та інсульту на 24% [1]. Здавалося б, взаємозв'язок ожиріння та зростання серцево-судинного ризику – це очевидний факт. Однак, протягом останніх років були опубліковані результати ряду досліджень, в яких зв'язок ожиріння зі збільшенням ризику був поставлений під сумнів. За даними Boban M та співавторів у пацієнтів в групах з індексом маси тіла (ІМТ)  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> та  $\geq 35$  кг/м<sup>2</sup> не було виявлено достовірного зв'язку ожиріння з поширеністю хронічних супутніх захворювань, лабораторних параметрів та систолічної дисфункції лівого шлуночка [3]. У дослідженні Clark A. та співавт. у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) було виявлено – чим вище індекс маси тіла (ІМТ), тим більший процент виживання, а багатфакторний аналіз показав зворотний зв'язок між ІМТ та смертністю хворих з ХСН [5]. Подібні закономірності були виявлені також у пацієнтів з ІХС [8]. За даними огляду 40 досліджень, який включив 250 тисяч пацієнтів з ІХС протягом 3,8 років спостереження, ризик загальної серцево-судинної смертності у пацієнтів з підвищеною вагою та ожирінням I ст. був більш низьким, ніж у пацієнтів з

низькою та нормальною вагою. Подібні ефекти були показані при багатьох хронічних захворюваннях, в тому числі хронічної обструктивної хвороби легень [11], цукровому діабеті (ЦД) 2 типу [4], гострому коронарному синдромі [2], фібриляції передсердь [9] та при деяких онкологічних захворюваннях [7]. Це явище отримало назву "парадокс ожиріння" або "зворотна епідеміологія". Досі не має чіткого пояснення цього феномену. На думку деяких авторів, високі запаси метаболічних і енергетичних резервів жирової тканини є одним із захисних властивостей організму від ендотоксичних прозапальних цитокінів [12]. Але, мабуть, найбільш логічне пояснення "парадокса ожиріння" полягає у тому, що в усіх проведених дослідженнях для діагностики ожиріння використовувався ІМТ, який виявляє загальне ожиріння, але не є маркером вісцерального ожиріння.

Узагальнюючи наведені факти, стає зрозумілим актуальність питання щодо пошуку нових біомаркерів, які найточніше відображають серцево-судинний ризик у пацієнтів з метаболічними порушеннями.

**Мета роботи.** Вивчення взаємозв'язку сироваткових рівнів хемерину та несфатину-1 – новітніх маркерів метаболічного синдрому, антропометричних параметрів та особливостей клінічної характеристики обстежених хворих з гіпертонічною хворобою (ГХ) в залежності від наявності та ступеню ожиріння.

**Матеріали і методи дослідження.** Обстежено 82 пацієнта (34 чоловіка і 48 жінок) із ГХ у віці 60 (55; 66) років. Верифікація діагнозу та визначення ступеню АГ проводились на підставі проводили відповідно до критеріїв, рекомендованих у 2013 році Європейським товариством гіпертензії (ESH)/Європейським товариством кардіологів (ESC) та наказу МОЗ України № 384 от 24.05.2012. Від кожної людини отримано письмову згоду на проведення дослідження, згідно з рекомендаціями етичних комітетів з питань біомедичних досліджень, законодавства України про охорону здоров'я та Гельсінської декларації 2000 р., директиви Європейського товариства 86/609 стосовно участі людей у медико-біологічних дослідженнях.

Наявність надлишкової маси тіла або ожиріння встановлювалася за допомогою розрахунку індексу маси тіла (ІМТ) відповідно до класифікації Всесвітньої організації охорони здоров'я (WHO, 1997).

Хворі були розділені на 5 груп: до першої увійшли пацієнти з ізольованою ГХ,  $n=17$ , у тому числі 9 чоловіків і 8 жінок, середній вік 62 (56,0; 72,0) років, середні значення індексу Кетле 22,75 (21,5; 24,0)  $\text{кг}/\text{м}^2$ ; до другої – хворі ГХ з надмірною вагою,  $n=26$ , у тому числі 9 чоловіків і 17 жінок, середній вік 60 (56,0; 64,0) років, індекс Кетле 26,9 (25,8;

27,6)  $\text{кг}/\text{м}^2$ ; до третьої – пацієнти з ГХ і ожирінням I ст.,  $n=16$ , у тому числі 6 чоловіків і 10 жінок, середній вік 61 (55,0; 67,0) років, індекс Кетле 32,4 (31,8; 33,4)  $\text{кг}/\text{м}^2$ ; до четвертої – пацієнти з ГХ і ожирінням II ст.,  $n=13$ , у тому числі 3 чоловіка та 10 жінок, середній вік 61,0 (55,0; 66,0) років, індекс Кетле 36,3 (35,0; 37,4)  $\text{кг}/\text{м}^2$ ; у п'яту – пацієнти з ГХ та ожирінням III ст.,  $n=10$ , у тому числі 7 чоловіків і 3 жінок, середній вік 56,5 (51,0; 61,0) років, індекс Кетле 43,0 (40,8; 46,6)  $\text{кг}/\text{м}^2$ . Контрольну групу склали 12 практично здорових, відповідних за статтю та віком осіб.

До дослідження не залучалися хворі з онкологічними захворюваннями, фібриляцією передсердь, гострими і хронічними запальними процесами, дифузними захворюваннями сполучної тканини, супутніми захворюваннями щитовидної залози, з наявністю симптоматичних гіпертензій і хронічної серцевої недостатності III стадії.

Обстеження пацієнтів проводилося згідно стандартного протоколу. Антропометричні вимірювання включали визначення росту, маси тіла, окружності талії (ОТ), окружності стегон (ОС) та співвідношення ОТ/ОС. Індекс маси тіла (ІМТ) розраховувався за формулою: маса тіла (кг) зростає у квадраті ( $\text{м}^2$ ). Ознакою абдомінального ожиріння вважався  $\text{ОТ} > 94$  см у чоловіків,  $\text{ОТ} > 80$  см у жінок. Значення  $\text{ОТ}/\text{ОС} > 0,90$  у чоловіків та  $> 0,85$  у жінок вважалося ознакою вісцерального або абдомінального типу розподілу жирової тканини [10]. Додатково імуноферментним методом визначали рівень хемерину та несфатину-1 сироватки крові натщесерце з використанням наборів реактивів Human Chemerin та Human Nesfatin-1 ELISA Kit (Kono Biotech Co., Ltd., КНР).

Статистичний аналіз даних проводили з використанням комп'ютерного пакету прикладних програм для обробки статистичної інформації Statistica for Windows 6.1 (Statsoft Inc., США). Для порівняння незалежних вибірок, у зв'язку з розподілом, відмінним від нормального, застосовували непараметричний статистичний критерій Манна-Уїтні. Кластерний аналіз проводили за методом К-середніх із 50-кратною крос-перевіркою. Кількісні ознаки описували медіаною (Me), значеннями верхнього (UQ) і нижнього (LQ) кватилей вибірки. Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез складав  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** З метою вивчення взаємозв'язку активності хемерину та несфатину-1 сироватки крові, антропометричних параметрів та особливостей клінічної характеристики обстежених хворих з ГХ було проведено кластеризацію за значеннями рівню хемерину та несфатину-1 сироватки крові, отримано 4 класери, що не перетинаються, з похибкою навчання  $p = 0,17$  (рис. 1).

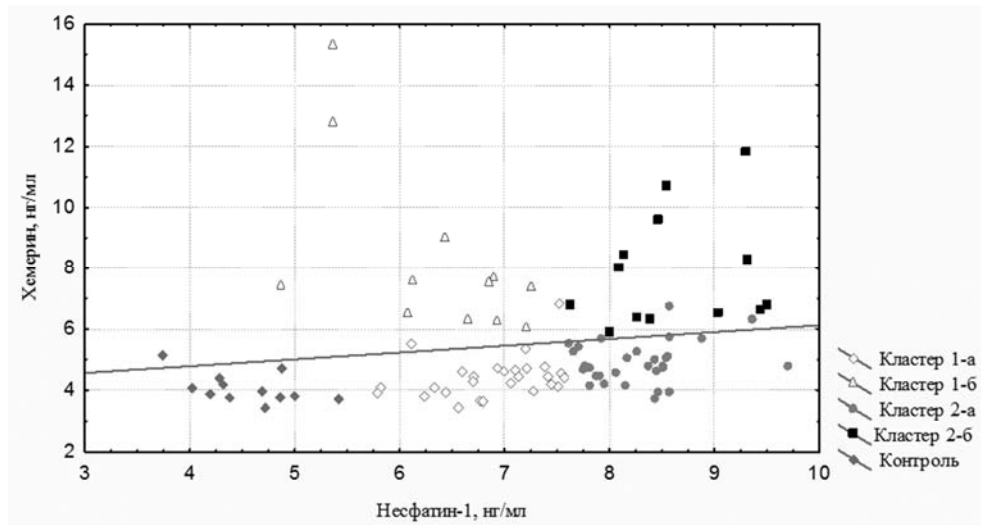


Рис. 1. Результати кластеризації хворих на ГХ за значеннями рівню хемерину та несфатину-1 сироватки крові

Як видно з рис. 1, кластери 1-а (n = 27, або 32,9% хворих) та 1-б (n = 12 або 14,6% хворих) були подібні за вмістом несфатину-1 сироватки крові та вірогідно відрізнялися за рівнем сироваткового хемерину (p = 0,0001), так само як і кластери 2-а (n = 30, або 36,6% хворих) та 2-б (n = 13, або 15,6% хворих), p < 0,001, що дало підставу

об'єднати кластери 1-а та 1-б у кластер 1, 2-а та 2-б у кластер 2, відповідно, для подальшого аналізу. Достовірні відмінності між кластерами 1 та 2 виявились за статтю обстежених (p = 0,001) та співвідношенням ОТ/ОС (p = 0,04). Антропометричні показники хворих, яких було віднесено до різних кластерів, наведені у табл. 1.

Таблиця 1 – Антропометричні показники хворих, яких було віднесено до різних кластерів за рівнем хемерину та несфатину-1 сироватки крові

Показник	Кластер 1-а, n = 27	Кластер 1-б n = 12	Кластер 2-а n = 30	Кластер 2-б n = 13
Хемерин, нг/мл	4,35 (3,96;4,62)	7,4 (6,5;7,7) p*=0,001	4,75 (4,44;5,2)	6,8 (6,4;8,44) p**=0,001
Несфатин-1, нг/мл	6,96 (6,57;7,27)	6,65 (6,08;6,93)	8,2 (7,9;8,5)	8,6 (8,14;9,32) p**=0,04
			p^< 0,0001	
Стать:				
чол., абс. (%)	7 (26,9)	2 (15,5)	14 (50)	10 (66,6)
жін., абс. (%)	19 (73,1)	11 (84,6)	14 (50)	5 (33,4)
			p^=0,001	
Вік, р	59 (55;66)	64 (62;66)	58 (47;63)	62 (55;72)
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>	30,6 (26,8;34,9)	31,8 (27,5;38,5)	26,95 (24,85; 35,2)	26,8 (23,1;31,5)
Окружність талії, см	101,5 (97;113)	110 (100;115)	101 (98;120)	100 (98;115)
Окружність стегон, см	110 (107;122)	109 (107;122)	109 (102;124)	107 (102;120)
Співвідношення ОТ/ОС	0,93 (0,89;0,96)	0,93 (0,91;0,96)	0,95 (0,9;1,01)	0,96 (0,91;1,03)
			p^=0,04	
Наявність ожиріння:				
немає, абс. (%)	4 (15,4)	0	6 (21,4)	6 (40)
надлишкова вага	9 (34,6)	3 (23,1)	10 (35,7)	3 (20)
I ст., абс. (%)	7 (26,9)	6 (46,3)	3 (10,7)	4 (26,6)
II ст., абс. (%)	0	2 (15,3)	5 (17,8)	2 (13,4)
III ст., абс. (%)	6 (23,1)	2 (15,3)	4 (14,3)	0

Примітки: p\* – у порівнянні з кластером 1-а; p\*\* – у порівнянні з кластером 2-а; p^ – у порівнянні з кластером 1.

Як видно з **табл. 1**, виділені кластери мало відрізнялися між собою за такими показниками, як вік хворих, ОТ і ОС обстежених. Внаслідок значної варіабельності ознак всередині груп не вдалося також виявити вірогідних відмінностей за ІМТ. Наявність достовірних відмінностей у співвідношенні окружності талії та стегон у хворих 1-го та 2-го кластерів можна пояснити статистично

значущою різницею у статевій структурі. Так, у 1-му кластері достовірно вищою була доля жінок: 76,9% проти 44,1% у 2-му кластері, що асоціювалося з достовірно нижчим рівнем сироваткового несфатину-1 ( $p < 0,05$ ). Дана залежність також спостерігалась при проведенні внутрішньокластерного аналізу: вміст несфатину-1 був достовірно вищим у хворих з 2-б кластеру, де 66,6% пацієнтів за гендерним розподілом відносились до чоловічої статі. Незважаючи на відсутність достовірних відмінностей за ІМТ, високий вміст сироваткового хемерину та відносно низький – несфатину-1 у хворих 1-б кластеру супроводжувався відповідними змінами у структурі ожиріння: питома вага пацієнтів з ожирінням у цьому кластері досягала максимального рівня за рахунок достовірного зниження ( $p < 0,05$ ) кількості осіб з нормальною та надлишковою вагою.

Середні значення показників АТ та частоти серцевих скорочень (ЧСС) за даними первинного огляду у пацієнтів, яких було віднесено до різних кластерів, наведено в **табл. 2**.

Як видно з **табл. 2**, пацієнти, які були віднесені до кластеру 1-б з високим вмістом хемерину та відносно низьким сироватковим рівнем несфатину-1, характеризувалися вірогідним підвищенням частоти серцевих скорочень у порівнянні з 1-а (відносно низький сироватковий вміст хемерину та несфатину-1) та 2-а (відносно низький сироватковий вміст хемерину та високий несфатину-1) кластерами. Відмінності у ЧСС між 2-а та 2-б кластерами з високим вмістом хемерину не були статистично значущими.

Слід зауважити, що на момент включення до дослідження переважна більшість хворих отримувала комбіновану антигіпертензивну терапію. Тому з метою більш коректного аналізу взаємозв'язків між рівнями хемерину та несфатину-1 сироватки крові та тяжкістю перебігу АГ було вивчено кількість хворих із різними її ступенями у різних кластерах. Зважаючи на значну різницю у кількості пацієнтів різних груп, аналізувались не абсолютні зна-

**Таблиця 2** – Артеріальний тиск та частота серцевих скорочень у хворих на ГХ в залежності від кластеру сироваткових рівнів хемерину та несфатину-1

Показники	Кластер 1-а, n = 27	Кластер 1-б, n = 12	Кластер 2-а, n = 30	Кластер 2-б, n = 13
САТ, мм рт.ст.	143 (130; 157)	145 (140; 153)	140 (132; 150)	146 (130; 154)
ДАТ, мм рт.ст.	81 (70; 90)	87 (78; 90)	85 (80; 90)	88 (75; 98)
ПАТ, мм рт.ст.	53 (50; 60)	58 (50; 70)	56 (50; 60)	58 (50; 64)
ЧСС, уд./хв.	62* (58; 70)	69 (63; 75)	61* (58; 69)	66 (60; 73)

**Примітка:** \* –  $p < 0,05$  у порівнянні з кластером 1-б.

чення, а питома вага хворих із різними ступенями АГ. Так, у 1-а кластері 26,3% обстежених хворих мали АГ 1-го ст., 39,5% – 2-го ст., 34,2% – 3-го ст.; у 1-б кластері у 32,8% хворих діагностували АГ 2-го ст. та у 67,2% – 3-го; у 2-а кластері це співвідношення склало 20% хворих з АГ 1-го ст., 36,1% – 2-го та 43,9% – 3-го; у 2-б кластері 41,2% хворих мали АГ 2-го ст. та 58,3% – 3-го. Звертає на себе увагу той факт, що питома вага пацієнтів із «м'якою» АГ 1 ст. була найвищою у 1-а кластері, що найменше відрізнявся від контрольної групи за значеннями середніх рівнів обох цитокінів (**рис. 1**) та 2-а кластері з відносно низьким вмістом хемерину та високим несфатину-1. Найтяжчим перебіг АГ виявився у кластерах 1-б (переважне підвищення концентрації хемерину та низький вміст несфатину-1) та 2-б з високими рівнями обох цитокінів ( $p < 0,05$  з кластерами 1-а та 2-а).

За тим самим принципом було проаналізовано питому вагу пацієнтів із різними клінічними стадіями перебігу ГХ у залежності від рівню цитокінів, що вивчаються (**рис. 2**).

Як видно з **рисунка 2**, кластер 1-б характеризувався найбільшою кількістю хворих (100,0%) із ускладненим перебігом ГХ, 50,0% з яких мали в анамнезі асоційований клінічний стан або застійну серцеву недостатність. Інші кластери не відрізнялися один від іншого питоною вагою пацієнтів із неускладненої ГХ I ст., проте співвідношення долі хворих із II і III стадіями хвороби суттєво змінювалося: найменшою була питома вага хворих із ГХ III ст. у кластері 1-а (значення цитокінів, близькі до контролю), у 2-а кластері (порівняно низький вміст хемерину, порівно високий вміст несфатину-1 сироватки крові) доля хворих із III стадією захворювання дещо збільшувалася, вірогідно ж найбільшою ( $p = 0,02$  з 1-а кластером) вона ставала у кластері 2-б, що характеризувався збільшенням рівню обох цитокінів.

Синдром хронічної серцевої недостатності було діагностовано в переважній більшості обстежених

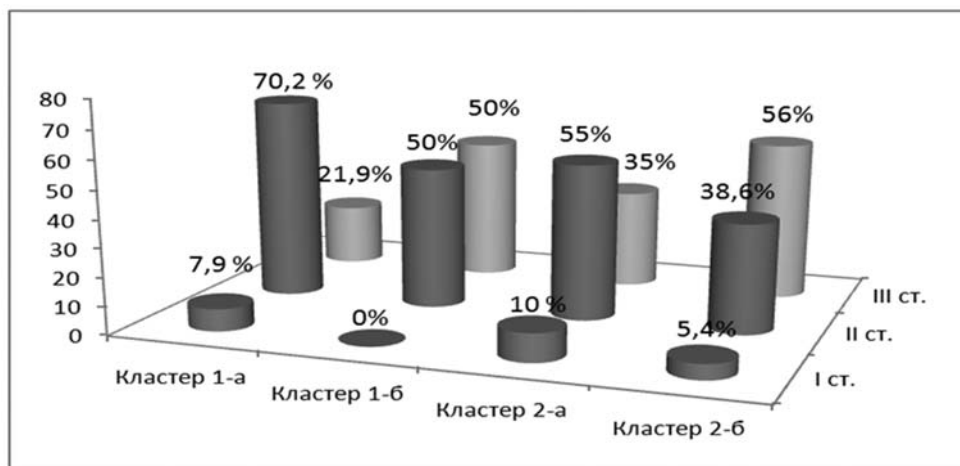


Рис. 2. Розподіл обстежених хворих за стадією ГХ у залежності від кластеру концентрацій хемерину та несфатину-1

хворих незалежно від кластерів значень хемерину та несфатину-1. При проведенні внутрішньокластерного аналізу кластери пацієнтів вірогідно не відрізнялися між собою за розподілом стадій ХСН за класифікацією Стражеско-Василенко та частотою виявлення різних функціональних класів ХСН за класифікацією NYHA.

#### Висновки

1. Найбільш сприятливим перебігом гіпертонічної хвороби характеризувалися пацієнти кластеру, що найменше відрізнявся від контрольної групи за значеннями середніх рівнів обох цитокінів та кластеру з відносно низьким вмістом хемерину та високим несфатину-1. Найбільшою кількістю хворих (100,0%) із ускладненим перебігом гіпертонічної хвороби, 50,0% з яких мали в анамнезі асоційований клінічний стан або застійну серцеву недостатність характеризувався кластер з високим сироватковим вмістом хемерину та відносно низьким – несфатину-1. У кластерах з високими сироватковими рівнями обох цитокінів або високим вмістом хемерину та низьким несфатину-1 сироватки крові виявлено достовірно вища доля хворих із ускладненим перебігом гіпе-

ртонічної хвороби або вищим ступенем артеріальної гіпертензії.

2. Пацієнти, які були віднесені до кластерів з високим вмістом хемерину і відносно низьким рівнем несфатину-1 та високими значеннями обох цитокінів мали достовірно вищу частоту серцевих скорочень при первинному огляді, ніж хворі з кластерів зі значеннями цитокінів, близькими до контролю, та з відносно низьким сироватковим вмістом хемерину і високим несфатину-1.
3. Проведення кластерного аналізу не виявило вірогідних відмінностей за розподілом стадій ХСН за класифікацією Стражеско-Василенко та частотою виявлення різних функціональних класів ХСН за класифікацією NYHA в залежності від кластеру концентрацій хемерину та несфатину-1.

**Перспективи подальших досліджень.** Уточнення ролі хемерину та несфатину-1 як новітніх маркерів метаболічних порушень та клінічного перебігу у хворих на гіпертонічну хворобу з ожирінням є актуальним напрямком наукових досліджень, що сприяє оптимізації ранньої діагностики та прогнозування перебігу ураження органів-мішеней хворих означеної когорти.

#### References

1. Fadeenko GD, Gridnev AE. Ozhirenie i risk serdechno-sosudistykh zabolevaniy. *Liki Ukraini*. 2009; 7 (133): 55-64. [Russian].
2. Angeras O, Albertsson P, Karason K, Råmunddal T, Matejka G, James S, Lagerqvist B, Rosengren A, Omerovic E. Evidence for obesity paradox in patients with acute coronary syndromes: a report from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry. *Eur Heart J*. 2013; 34 (5): 345–53. PMID: 22947610. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs217.
3. Boban M, Persic V, Jovanovic Z, Brozina A, Miletic B, Rotim A, Drinkovic N Jr, Manola S, Laskarin G, Boban L. Obesity dilemma in the global burden of cardiovascular diseases. *Int J Clin Pract*. 2014; 68 (2): 173–9. PMID: 24355081. DOI: 10.1111/ijcp.12254.
4. Carnethon MR, De Chavez PJD, Biggs ML, Lewis CE, Pankow JS, Bertoni AG, Golden SH, et al. Association of weight status with mortality in adults with incident diabetes. *JAMA*. 2012; 308 (6): 581–90. PMID: PMC3467944. NIHMSID: NIHMS404870. doi: 10.1001/jama.2012.9282.



5. Clark AL, Fonarow GC, Horwich TB. Obesity and the Obesity Paradox in Heart Failure. *Prog Cardiovasc Dis.* 2014; 56 (4): 409–14. PMID: 24438732. DOI: 10.1016/j.pcad.2013.10.004.
6. Clearfield M, Pearce M, Nibbe Y, Crotty D, Wagner A The "New Deadly Quartet" for cardiovascular disease in the 21st century: obesity, metabolic syndrome, inflammation and climate change: how does statin therapy fit into this equation? *Curr Atheroscler Rep.* 2014; 16 (1): 380-9. PMID: 24338517. DOI: 10.1007/s11883-013-0380-2.
7. Dalamaga M. Obesity, insulin resistance, adipocytokines and breast cancer: New biomarkers and attractive therapeutic targets. *World J Exp Med.* 2013; 3 (3): 34–42. PMID: PMC3905595. doi: 10.5493/wjem.v3.i3.34.
8. De Schutter A, Lavie CJ, Milani RV. The impact of obesity on risk factors and prevalence and prognosis of coronary heart disease-the obesity paradox. *Prog Cardiovasc Dis.* 2014; 56 (4): 401–8. PMID: 24438731. DOI: 10.1016/j.pcad.2013.08.003.
9. Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO, et al. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox and impact of weight loss. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53 (21): 1925–32. PMID: 19460605. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.12.068.
10. Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N, Deaton C, Escaned J, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J.* 2013; 34 (39): 3035-87. PMID: 23996285. DOI: 10.1093/eurheartj/eh108.
11. Schols AMWJ, Broekhuizen R, Weling-Scheepers CA, Wouters EF. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr.* 2005; 82 (1): 53–9. PMID: 16002800.
12. Surya M, Artham MD, Lavie CJ, et al. Obesity and Hypertension, Heart Failure, and Coronary Heart Disease-Risk Factor, Paradox, and Recommendations for Weight Loss. *Ochsner J.* 2009; 9 (3): 124-32.

УДК 616.12-008.331.1-056.257-071.3-078.57.083.185

#### **СЫВОРОТОЧНЫЕ УРОВНИ ХЕМЕРИНА И НЕСФАТИНА-1 И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ОЖИРЕНИЕМ**

**Иванченко С. В.**

**Резюме.** В статье на клиническом материале (82 пациента) методом кластерного анализа исследована взаимосвязь между сывороточными уровнями новейших маркеров метаболического синдрома – хемерина и несфатина-1 и клиническими характеристиками больных гипертонической болезнью, ассоциированной с ожирением. Показано, что наиболее благоприятным клиническим течением характеризуются кластеры с низкими значениями обоих цитокинов, близкими к уровню контрольной группы и с относительно низким содержанием хемерина и высоким несфатина-1. В кластерах с высокими сывороточными уровнями обоих цитокинов или высоким содержанием хемерина и низким несфатина-1 сыровотки крови обнаружена достоверно более высокая доля больных с осложненным течением гипертонической болезни или высокими степенями артериальной гипертензии. Достоверных различий в распределении стадий хронической сердечной недостаточности по классификации Стражеско-Василенко и частотой выявления различных функциональных классов по классификации NYHA в зависимости от кластера концентраций хемерина и несфатина-1 обнаружено не было. Уточнение роли хемерина и несфатина-1, в качестве маркеров метаболических нарушений и клинического течения у больных гипертонической болезнью с ожирением является актуальным направлением научных исследований и может способствовать оптимизации ранней диагностики и прогнозирования течения заболевания у пациентов указанной когорты.

**Ключевые слова:** цитокины, метаболический синдром, сердечно-сосудистый риск, коморбидное течение.

UDC 616.12-008.331.1-056.257-071.3-078.57.083.185

#### **Serum Chemerin and Nesfatin-1 Levels and Peculiarities of Clinical Characteristics in Patients with Hypertension and Obesity**

**Ivanchenko S. V.**

**Abstract.** The Framingham study has played a decisive role in creating the concept of risk factors. It studied the features of the clinical course of hypertension associated with comorbid pathology the relationship between obesity, incidence of hypertension and the risk of adverse cardiovascular events for the first time. However, in recent years, there have been published a number of studies where the association of increased cardiovascular risk with obesity has been questioned, known as the "paradox of obesity" or "reverse epidemiology." Considering the high rate of comorbidities in hypertension as well as high prevalence of overweight and obesity as a global problem, the search for new biomarkers that would most accurately assess cardiovascular risk in patients of this cohort remains of high relevance.

The purpose of the research is to investigate the relationship between serum levels of chemerin and nesfatin-1 and the peculiarities of the clinical characteristics in observed hypertensive patients, depending on the presence and grade of obesity.

**Materials and methods.** According to the standard protocol, 82 hypertensive patients with an average age of 60 (55; 66) years were examined (including 26 overweight and 39 obese patients). The serum levels of chemerin and nesfatin-1 were determined by ELISA using Human Chemerin and Human Nesfatin-1 ELISA Kits (Kono Biotech Co., Ltd., PRC). Statistical processing was performed using Mann-Whitney's criteria, cluster analysis. Quantitative signs are given as the median (Me), the upper (UQ) and lower (LQ) quartiles.

**Results and discussion.** The most favorable course of hypertension was observed in patients from the closest to control group cluster by the levels of both cytokines and from the cluster with relatively low chemerin and high nesfatin-1 levels. The highest rate of patients (100,0%) with complicated hypertension, 50,0% of whom previously had an adverse cardiovascular event, was found in the cluster with high serum chemerin and relatively low nesfatin-1. In clusters with high serum levels of both cytokines or high serum chemerin and low nesfatin-1, a significantly higher rate of patients with complicated hypertension as well as higher grade of hypertension were found. Patients who were referred to high-chemerin clusters with relatively low of nesfatin-1 or high values of both cytokines had significantly higher heart rate on admission vs patients with cytokine levels close to control and with relatively low serum chemerin / high nesfatin-1 content. We have found no clear differences in the distribution of the clinical stages of CHF as well as NYHA classes depending on the cluster of chemerin and nesfatin-1 serum levels.

**Conclusions.** Clarification of chemerin and nesfatin-1 values as the new markers of metabolic disorders and clinical course in hypertensive patients with obesity is relevant for further research, being potentially helpful for optimizing early diagnostics and prediction of the outcomes in such patients.

**Keywords:** cytokines, metabolic syndrome, cardiovascular risk, comorbidity.

Стаття надійшла 24.08.2017 р.

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*