

УДК 616.12-008.331.1-056.257-078:57.088.3

Г.В. Кожем'яка

Харківський національний медичний університет

ПЛАЗМАТИЧНИЙ РІВЕНЬ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-15 У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ З ОЖИРІННЯМ

У статті викладені результати вивчення вмісту інтерлейкіну-15 (ІЛ-15) у хворих на гіпертонічну хворобу у сполученні з ожирінням. Встановлена залежність зниження рівня ІЛ-15 в плазмі крові від ступеня ожиріння. Дискутується можливість участі ІЛ-15 в регуляції маси жирової тканини. Рекомендується визначення рівня ІЛ-15 в плазмі крові хворих на гіпертонічну хворобу, що дозволяє покращити ранню діагностику ризику розвитку ожиріння.

Ключові слова: *гіпертонічна хвороба, ожиріння, інтерлейкін-15.*

Ожиріння залишається предметом дебатів для багатьох вчених, його вплив на перебіг кардіальної патології вивчається постійно. Надлишкова маса тіла й ожиріння часто асоціюються з наявністю гіпертрофії міокарда лівого шлуночка (ГМЛШ) при артеріальній гіпертензії (АГ), цукровому діабеті (ЦД) 2-го типу та дисліпідемії [1–3]. Ожиріння підвищує ризик виникнення та прогресування серцевої недостатності незалежно від статі пацієнтів [4–6], але механізм реалізації патогенної дії ожиріння залишається ще не до кінця з'ясованим. З одного боку, було виявлено, що у разі відсутності АГ, ЦД 2-го типу та дисліпідемії ризик смертності від кардіоваскулярних захворювань не збільшується у пацієнтів з ожирінням [7, 8], з іншого – ожиріння є незалежним фактором ризику серцево-судинної патології [9–11].

Чинники, що впливають на розвиток ожиріння або, навпаки, на його регресію, також залишаються не до кінця з'ясованими. Привертають до себе увагу нові дані про речовини, що регулюють масу жирової тканини в організмі. Не повністю вивчена роль інтерлейкіну-15 у цьому процесі.

Інтерлейкін-15 (ІЛ-15) – цитокін, що має схожу з інтерлейкіном-2 структуру. Він є необхідним для проліферації Т-лімфоцитів і природних кілерів. Також відомо, що він є анаболічним чинником, стимулює синтез білків і зменшує їх руйнування [12]. Встановлено, що ІЛ-15 екскретується багатьма типами клітин (нирок, легенів, плаценти),

фібробластами, епітеліальними клітинами, моноцитами крові, Т-клітинами [13]. Цитокін стимулює Т-клітинну проліферацію, підвищує експресію на клітинах маркерів активації та молекул адгезії (CD69, ICAM, LFA-1); підтримує проліферацію внутрішньо-епітеліальних Т-клітин; приймає участь у розвитку та підтримці функціональної активності НК-клітин [14, 15]. Він є комітогеном проліферації та диференціювання активованих В-лімфоцитів; експресується в скелетних м'язах людини і має властивості анаболічного чинника, що стимулює ріст м'язової тканини й впливає на повністю диференційовані м'язові волокна, незалежно від інсуліноподібного фактора росту [16, 17]. В культурі скелетно-м'язових волокон ІЛ-15 сприяє зниженню маси жирової тканини. Причому, в преадипоцитах і зрілих адипоцитах не було виявлено мРНК ІЛ-15. Підвищена експресія ІЛ-15 у скелетних м'язах призводить до збільшення кількості інтраабдомінального, але не підшкірного жиру в організмі [18]. Відомо, що ІЛ-15 впливає на регуляцію маси жирової тканини в організмі, тому має суттєве значення для прогнозування розвитку ожиріння.

Мета дослідження – вивчення взаємозв'язку між рівнем ІЛ-15 у плазмі крові й антропометричними показниками у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ).

Матеріали і методи. В дослідження було включено 75 хворих на ГХ, які знаходились на лікуванні в лікарні № 3 м. Харкова та дали згоду на використання даних обсте-

© Г.В. Кожем'яка, 2016

ження. В залежності від наявності ожиріння було сформовано дві клінічних групи хворих: 1-ша (основна) група з ІМТ > 30 кг/м² – 44 особи, 2-га (порівняння) – з ІМТ < 30 кг/м² – 31 особа.

Обстеження включало збір анамнезу, визначення антропометричних показників (ІМТ, об'єм талії (ОТ), об'єм стегон (ОС), зріст, маса тіла, індекс талія/стегно). Наявність і ступінь ожиріння розраховували за формулою

$$\text{ІМТ} = \text{маса тіла, кг} / \text{зріст, м}^2$$

Рівень артеріального тиску (АТ) вимірювали аускультативним методом Короткова за допомогою сфігмоманометра в ранковий час в положенні пацієнта сидячи після 5-хвилинного відпочинку. Ультразвукове дослідження серця проводили за допомогою сканера RADMIР-628А (Україна, Харків) за загальноновизнаною методикою в М-, В- і D-режимах ехолокації згідно з рекомендаціями Американського ехокардіографічного товариства (American Society of Echocardiography – ASF). Вимірювання здійснювали в трьох послідовних серцевих циклах з подальшим усередненням отриманих даних. Рівень інтерлейкіну-15 в плазмі крові визначали імуноферментним аналізом за допомогою набору RayBio® Human ІЛ-15 Elisa КІТ», США. Верифікацію діагнозу, визначення стадії та ступеня АГ проводили згідно критеріям, рекомендованим у 2013 р. Європейським товариством з артеріальної гіпертензії (ESH) та Європейським товариством з кардіології (ESC) [10].

Отримані цифрові дані статистично обробили методами варіаційної статистики за до-

помогою t-критерію Стьюдента. Для визначення взаємозв'язків між показниками, що вивчалися, здійснений кореляційний аналіз з розрахунком парних коефіцієнтів кореляції Спірмена.

Результати та їх обговорення. Отримані результати обстеження наведені в таблиці. Як видно із даних таблиці, у пацієнтів 1-ї клінічної групи суттєво підвищеними були маса тіла, об'єм талії та стегон, ІМТ, ІТС, тобто у них домінував абдомінальний тип ожиріння. Гемодинамічні показники у пацієнтів цієї клінічної групи також були підвищеними у порівнянні з такими пацієнтів 2-ї групи.

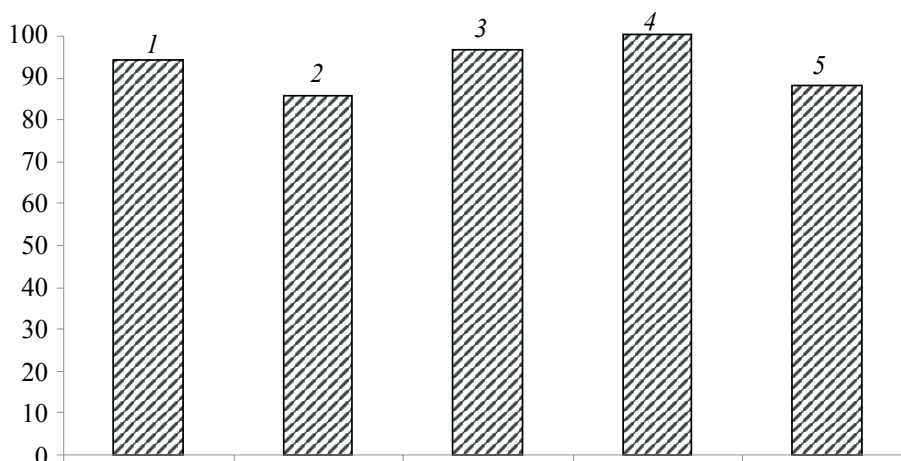
Паралельно проведено дослідження цих показників в групі хворих на ГХ без ожиріння (2-га група), які відрізнялись (p < 0,005) від показників пацієнтів 1-ї групи.

При дослідженні вмісту ІЛ-15 у плазмі крові хворих на ГХ встановлені певні відмінності в залежності від величини ІМТ. Так, у хворих на ГХ в поєднанні з ожирінням (ІМТ > 30 кг/м²) рівень ІЛ-15 в плазмі крові складав (96,3 ± 3,1) пкг/мл, у той час як у пацієнтів без ожиріння (2-га група) він був (89,6 ± 2,9) пкг/мл.

Проведений кореляційний аналіз між рівнем ІЛ-15 в плазмі крові та ІМТ у пацієнтів, хворих на ГХ в поєднанні з ожирінням, дозволив виявити наявність негативного зв'язку (r = -0,37, p < 0,005). У пацієнтів без ожиріння подібних взаємозв'язків виявлено не було (рисунки). У пацієнтів з ожирінням найменший рівень ІЛ-15 [(88,2 ± 1,1) пкг/мл] був виявлений у хворих з ІІІ ст. ожиріння, тоді як у хворих

Антропометричні та гемодинамічні показники хворих на ГХ

Показник	Клінічні групи пацієнтів		p
	1-ша (з ІМТ > 30 кг/м ²) (n=44)	2-га (з ІМТ < 30 кг/м ²) (n=31)	
<i>Антропометричні показники</i>			
Зріст, м	1,64 ± 1,30	1,68 ± 1,60	>0,05
Маса тіла, кг	95,60 ± 2,80	72,40 ± 1,70	<0,05
ІМТ, кг/м ²	36,00 ± 1,00	25,45 ± 1,10	<0,05
Об'єм, см			
талії	115,20 ± 2,20	92,60 ± 2,20	<0,05
стегон	122,80 ± 2,00	102,10 ± 1,70	<0,05
Індекс талія+стегна	0,930 ± 0,007	0,910 ± 0,018	>0,05
<i>Показники периферичної гемодинаміки</i>			
САТ, мм рт. ст.	168,60 ± 2,60	155,60 ± 2,70	<0,05
ДАТ, мм рт. ст.	95,80 ± 1,10	88,60 ± 0,70	<0,05
ЧСС, за 1 хв	79,10 ± 0,90	73,30 ± 0,80	<0,05



Рівень ІЛ-15 у плазмі крові хворих на ГБ в залежності від ІМТ:

1 – пацієнти з нормальною масою тіла (18,0–24,9 кг/м²); 2 – з надлишковою масою тіла (25,0–29,9 кг/м²), 3 – з I ст. ожиріння (30,0–34,9 кг/м²); 4 – з II ст. ожиріння (35,0–39,9 кг/м²), 5 – пацієнти з III ст. ожиріння (>40,0 кг/м²)

з I ст. ожиріння рівень ІЛ-15 склав (96,6±1,3) пкг/мл. У хворих з II ст. ожиріння рівень ІЛ-15 був (100,4±2,1) пкг/мл, що можна пояснити компенсаторними реакціями організму.

Таким чином, встановлена асоціація підвищеного рівня ІЛ-15 з ожирінням у хворих на ГБ, що свідчить про взаємозв'язок між рівнем ІЛ-15 у плазмі крові та масою жирової тканини.

Висновки

Вивчено вміст ІЛ-15 у хворих на ГБ у сполученні з ожирінням, встановлена залежність зниження рівня інтерлейкіну-15 в плазмі крові від ступеня ожиріння. Визначено, що вивчення рівня ІЛ-15 в плазмі крові хворих на ГБ дозволяє покращити ранню діагностику ризику розвитку ожиріння.

Список літератури

1. Goran M.I. Obesity and risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in children and adolescents / M.I. Goran, G.D. Ball, M.L. Cruz // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2003. – Vol. 88. – P. 1417–1427.
2. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors / A.H. Mokdad, E.S. Ford, B.A. Bowman et al. // *JAMA.* – 2003. – Vol. 289. – P. 76–79.
3. Obesity associated hypertension / K. Rahmouni, M.L. Correia, W.G. Haynes, A.L. Mark // *Hypertension.* – 2005. – Vol. 45. – P. 9–17.
4. Ashton W.D. Body mass index and metabolic risk factors for coronary heart disease in women / W.D. Ashton, K. Nanchahal, D.A. Wood // *Eur. Heart J.* – 2001. – Vol. 22. – P. 46–55.
5. Risk Stratification of obesity as a coronary risk factor / W.B. Kannel, P.W. Wilson, B.H. Nam, R.B. D'Agostino // *Am. J. Cardiol.* – 2002. – Vol. 90. – P. 697–701.
6. Elevated blood pressure in transgenic lipotrophic mice and altered vascular function / K. Takemori, Y.-J. Gao, L. Ding et al. // *Hypertension.* – 2007. – Vol. 49 (2). – P. 365–372.
7. Influence of obesity on cardiovascular risk. Twenty-three-year follow-up of 22,025 men from an urban Swedish population / S. Jonsson, B. Hedblad, G. Engstrom et al. // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* – 2002. – Vol. 8. – P. 1046 – 1053.
8. Cardiovascular mortality in overweight subjects. The key role of associated risk factors / F. Thomas, K. Bean, B. Pannier et al. // *Hypertension.* – 2005. – Vol. 46. – P. 654–663.
9. Abel E.D. Cardiac remodeling in obesity / E.D. Abel, S.E. Litwin, G. Sweeney // *Physiol. Rev.* – 2008. – Vol. 88 (2). – P. 389–419.
10. All-cause mortality associated with specific combinations of the metabolic syndrome according to recent definitions / L. Guize, F. Thomas, B. Pannier et al. // *Diabetes Care.* – 2007. – Vol. 30 (9). – P. 2381–2387.
11. Narkiewicz K. Obesity and hypertension – the issue is more complex than we thought / K. Narkiewicz // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2006. – Vol. 21(2). – P. 264–267.

12. Patidar M. Interleukin 15: A key cytokine for immunotherapy / M. Patidar, N. Yadav, S.K. Dalai // Cytokine Growth Factor Rev. – 2016; Jun. – Vol. 7. – P. 1359–1361.
13. Fehniger T.A. Interleukin 15: biology and relevance to human disease / T.A. Fehniger, M.A. Caligiuri // Blood. – 2001. – Vol. 97 (1). – P. 14–32.
14. Pierce J.R. IL-15 concentrations in skeletal muscle and subcutaneous adipose tissue in lean and obese humans: local effects of IL-15 on adipose tissue lipolysis / J.R. Pierce, J.M. Maples, R.C. Hickner // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2015. – Vol. 308. – P. 1131–1139.
15. Human NK cells maintain licensing status and are subject to killer immunoglobulin-like receptor (KIR) and KIR-ligand inhibition following ex vivo expansion / W. Wang, A.K. Erbe, K.A. Alderson et al. // Cancer Immunol Immunother. – 2016; Sep. – Vol. 65 (9). – P. 1047–1059.
16. Pistilli E.E. From anabolic to oxidative: reconsidering the roles of IL-15 and IL-15R α in skeletal muscle / E.E. Pistilli, L.S. Quinn // Exerc. Sport Sci Rev. – 2013; Apr. – Vol. 41 (2). – P. 100–106.
17. Nielsen A.R. The biological roles of exercise-induced cytokines: IL-6, IL-8, and IL-15 / A.R. Nielsen, B.K. Pedersen // Appl. Physiol. Nutr. Metab. – 2007; Oct. – Vol. 32 (5). – P. 833–839.
18. Association between interleukin-15 and obesity: interleukin-15 as a potential regulator of fat mass / A.R. Nielsen, P. Hojman, C. Erikstrup et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2008; Nov. – Vol. 93 (11). – P. 4486–4493.

A.B. Кожемяка

ПЛАЗМАТИЧЕСКИЙ УРОВЕНЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА-15 У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ОЖИРЕНИЕМ

В статье изложены результаты исследования содержания ИЛ-15 у больных гипертонической болезнью (ГБ) с ожирением, установлена зависимость понижения уровня ИЛ-15 в плазме крови от степени ожирения. Обсуждается возможность участия ИЛ-15 в регуляции массы жировой ткани. Рекомендуется определение уровня ИЛ-15 в плазме крови больных ГБ с ожирением, что позволяет улучшить раннюю диагностику риска развития ожирения.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, ожирение, интерлейкин-15.

G.V. Kozhemiaka

PLAZMA LEVEL OF INTERLEUKIN-15 IN PATIENTS WITH HIGH BLOOD PRESSURE AND OBESITY

In this article the results of IL-15 research of patients with obesity and HBP (high blood pressure). The research shows the dependence between IL-15 reduction in hemolymph and degree of obesity. This article discuss if there is possibility of mass regulation with the help of IL-15. It's recommended, to detect the plazma level of IL-15 for patients with HBP, it allows to improve early diagnostic of risk of development of obesity.

Key words: hypertensive disease, obesity, interleukin-15.

Поступила 02.09.16