

ния фактора контаминации лимфоцитарной фракции эритроцитами нами был предложен алгоритм, основанный на измерении уровня альфа-синуклеина в однородной фракции CD45⁺-клеток крови. Для проведения исследования была сформирована группа пациентов с БП (N = 14) и не имеющая неврологических расстройств контрольная группа (N = 17). В ходе исследования было выявлено повышение уровня общего альфа-синуклеина CD45⁺-клеток крови в группе пациентов с БП по сравнению с контролем (p = 0,04), а также выявлена прямая корреляция уровня дофамина плазмы крови и уровня общего альфа-синуклеина CD45⁺-клеток в контрольной группе (r = 0,71, p = 0,007). Можно предположить, что уровень альфа-синуклеина CD45⁺-клеток крови может быть рассмотрен в качестве биомаркера развития БП.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, альфа-синуклеин, дофамин, CD45⁺ клетки, биомаркер.

SUMMARY

P. A. Andoskin, A. K. Emelyanov, M. A. Nikolaev, K. A. Senkevich, V. P. Shilin, A. F. Yakimovskiy, A. A. Timofeeva, S. N. Pchelina

Parkinson's disease (PD) is the most common neurodegenerative disease

Metabolic impairment of alpha-synuclein protein is considered to be the central event in PD pathogenesis. Recent studies explored usage of alpha-synuclein in peripheral fluids as a biomarker of PD, however alpha-synuclein level in the CSF and plasma is considered to be affected by hemolysis. In order to avoid contamination of a lymphocyte fraction by erythrocytes, we have proposed an algorithm based on measurements of alpha-synuclein levels in the homogeneous CD45⁺ cell blood fraction. For this study we formed a group of PD patients (N = 14) and a control group without the neurological disorders (N = 17). We found an increase in the level of the total alpha-synuclein in CD45⁺ cells of PD patients compared to controls (p = 0,04), and revealed a direct correlation between the level of dopamine in plasma and level of total alpha-synuclein in CD45⁺ cells in the control group (r = 0,71, p = 0,007). The level of alpha-synuclein in CD45⁺ cells could be suggested as possible PD biomarker.

Keywords: Parkinson's disease; alpha-synuclein; dopamine; CD45⁺ cells; biomarker.

© Коллектив авторов, 2015 г.
УДК 616-056.257:616.12

**О. В. Листопад, Е. А. Баженова,
В. А. Ионин, О. Д. Беляева,
Е. И. Баранова**

АПЕЛИН И РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова; Северо-Западный Федеральный медицинский исследовательский центр, Санкт-Петербург

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность ожирения во всем мире в последние десятилетия увеличивается. Установлено, что ожирение является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, которые являются одной из основных причин смертности населения [9, 17].

Одним из механизмов, определяющих развитие сердечно-сосудистых осложнений при ожирении, является ремоделирование сердечно-сосудистой системы. Многочисленные исследования показали, что при ожирении возникают структурные и функциональные изменения сердца. Доказано, что ожирение приводит к развитию гипертрофии левого желудочка [2, 4], увеличению размеров левого желудочка и левого предсердия [7], нарушению диастолической функции левого желудочка [8]. При морбидном ожирении нарушается систо-

лическая функция левого желудочка, что приводит к развитию сердечной недостаточности [5].

Известно, что жировая ткань секретирует множество медиаторов, называемых адипоцитокинами [12]. Проведен ряд исследований, в которых изучалось влияние различных адипоцитокинов на структурные и функциональные параметры сердца. В частности, опубликованы результаты таких исследований с адипонектином, лептином, резистином [11, 13]. Одним из недостаточно изученных адипоцитокинов является апелин. Проведенные исследования продемонстрировали наличие у апелина кардиопротективных свойств. Установлено, что уровень циркулирующего апелина снижен у больных со стабильной стенокардией и хронической сердечной недостаточностью [10]. В экспериментальных исследованиях выявлено уменьшение реперфузионного повреждения миокарда при внутривенной инфузии апелина [14], а также улучшение сократительной способности миокарда [3, 6]. Однако связь уровня апелина с ремоделированием сердца у больных ожирением остается неизученной.

Цель исследования — изучить уровень апелина в плазме крови и его связь со структурно-функциональными параметрами сердца у больных абдоминальным ожирением (АО).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 93 пациента с абдоминальным ожирением (IDF, 2005) и 21 человек с нормальной окружностью талии.

У всех пациентов измеряли антропометрические показатели, определяли уровень апелина в плазме

Таблица 1
Уровень апелина в плазме крови у здоровых лиц и у больных АО

Показатель	Здоровые (n=12)	Здоровые с наличием компонентов МС (n=9)	Больные АО (n=93)	P
Уровень апелина в плазме крови, нг/мл, медиана (межквартильный интервал)	0,55 (0,42–0,72)	0,74 (0,71–0,96)	0,70 (0,55–0,94)	$p_{1,2}=0,04$ $p_{1,3}=0,04$

крови. Размеры и объемы камер сердца, систолическую и диастолическую функции желудочков измеряли эхокардиографическим методом на аппарате GE Vivid 7 Dimension.

Полученные данные обрабатывались с использованием программного обеспечения «SPSS Statistics» (версия 17.0). Определение типа распределения при анализе данных производилось с помощью одновыборочного критерия Колмогорова – Смирнова. Результаты анализа представлены в виде медианы с указанием межквартильных интервалов, учитывая отклонение данных от нормального распределения. При сравнении данных использовались непараметрические методы статистического анализа (критерий Манна – Уитни). Критерием статистической значимости считали величину $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что уровень апелина в плазме крови у больных АО выше, чем у здоровых (0,70 (0,55 – 0,94) и 0,55 (0,42 – 0,72) нг/мл соответственно; $p = 0,04$). У обследованных без АО с наличием отдельных компонентов метаболического синдрома (МС) уровень апелина в плазме крови также выше в сравнении со здоровыми (0,74 (0,71 – 0,96) и 0,55 (0,42 – 0,72) нг/мл соответственно; $p = 0,04$). Результаты сравнительного анализа уровня апелина в указанных группах пациентов представлены в табл. 1.

Проведен корреляционный анализ между уровнем апелина в плазме крови и структурно-функциональными параметрами сердца у больных абдоминальным ожирением. Результаты проведенного анализа продемонстрировали наличие отрицательных корреляционных связей между уровнем апе-

лина и продольным размером левого желудочка ($r = -0,307$; $p = 0,003$); индексом объема левого предсердия ($r = -0,201$; $p = 0,05$); продольным размером правого предсердия ($r = -0,248$; $p = 0,02$); объемом правого предсердия ($r = -0,261$; $p = 0,01$); площадью правого предсердия ($r = -0,251$; $p = 0,02$); базальным размером правого желудочка ($r = -0,202$; $p = 0,05$); продольным размером правого желудочка ($r = -0,234$; $p = 0,02$). Полученные результаты приведены в табл. 2. Наличие корреляционных связей между уровнем апелина, систолической и диастолической функциями обоих желудочков не выявлено.

Известно, что висцеральный жир имеет большее прогностическое значение в отношении развития сердечно-сосудистых заболеваний в сравнении с подкожным жиром [15]. Висцеральная жировая ткань продуцирует большое количество адипоцитокинов, которые играют определяющую роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний у больных абдоминальным ожирением [1]. Проведен ряд исследований, в которых изучалось влияние различных адипоцитокинов на структурные и функциональные параметры сердца. Наиболее изученными являются адипонектин, лептин и резистин. Однако связь уровня апелина с ремоделированием сердца у больных АО остается неисследованной.

Изучен уровень апелина в плазме крови и его связь со структурно-функциональными параметрами сердца у больных абдоминальным ожирением. Установлено, что уровень апелина в плазме крови у больных с АО выше, чем у здоровых. Полученные результаты согласуются с имеющимися литературными данными.

В результате проведенного корреляционного анализа выявлено наличие отрицательных корреляционных связей между уровнем апелина и продольным размером левого желудочка, индексом объема левого предсердия; продольным размером, объемом и площадью правого предсердия; базальным и продольным размерами правого желудочка. Полученные данные позволяют предполагать наличие способности у апелина препятствовать развитию структурных изменений сердца у больных АО. Однако полученные результаты требуют подтверждения с привлечением в исследование большего количества пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Уровень апелина в плазме крови у больных абдоминальным ожирением выше, чем у здоровых.

Таблица 2
Взаимосвязь апелина со структурными показателями сердца у больных АО

Показатель	Коэффициент корреляции (r)	Статистическая значимость
Продольный размер левого желудочка	-0,307	$p = 0,003$
Индекс объема левого предсердия	-0,201	$p = 0,05$
Продольный размер правого предсердия	-0,248	$p = 0,02$
Объем правого предсердия	-0,261	$p = 0,01$
Площадь правого предсердия	-0,251	$p = 0,02$
Базальный размер правого желудочка	-0,202	$p = 0,05$
Продольный размер правого желудочка	-0,234	$p = 0,02$

2. Установлено наличие отрицательных корреляционных связей между уровнем апелина и продольным размером левого желудочка, индексом объема левого предсердия; продольным размером, объемом и площадью правого предсердия; базальным и продольным размерами правого желудочка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляева О. Д., Баженова Е. А., Березина А. В. и др. Уровень адипонектина, показатели липидного и углеводного обменов у пациентов с абдоминальным ожирением // Артериальная гипертензия. — 2009. — Т. 15. — № 3. — С. 309–313.
2. Руденко Т. Е., Кутырину И. М. Ожирение как фактор сосудистого ремоделирования // Клин. нефрол. — 2010. — № 3. — С. 62–67.
3. Ashley E. A., Powers J., Chen M. et al. The endogenous peptide apelin potentially improves cardiac contractility and reduces cardiac loading in vivo // Cardiovasc. Res. — 2005. — Vol. 65 (1). — P. 73–82.
4. Ashrafian H., Athanasiou T., le Roux C. Heart remodeling and obesity: the complexities and variation of cardiac geometry // Heart. — 2011. — Vol. 97. — P. 171–172.
5. Vaena-Diez J. M., Byram A. O., Grau M. et al. Obesity and the risk of heart failure // Clin. Cardiol. — 2010. — Vol. 33 (12). — P. 760–764.
6. Dai T., Ramirez-Correa G., Gao W. D. Apelin increases contractility in failing cardiac muscle // Eur. J. Pharmacol. — 2006. — Vol. 553 (1–3). — P. 222–228.
7. Dale Abel E., Litwin S., Sweeney G. Cardiac Remodeling in Obesity // Physiological Reviews. — 2008. — Vol. 88. — № 2. — P. 389–419.
8. De Simone G. Morbid Obesity and Left Ventricular Geometry // Hypertension. — 2007. — Vol. 49. — P. 7–9.
9. Hoelle G., Saely C. H., Aczel S. et al. Impact of total and central obesity on vascular mortality in patients undergoing coronary angiography // Int. J. Obes. — 2005. — Vol. 29. — P. 785–791.
10. Li Z., Bai Y., Hu J. Reduced apelin levels in stable angina // Intern. Med. — 2008. — Vol. 47(22). — P. 1951–1955.
11. Lieb W., Sullivan L. M., Aragam J. et al. Relation of Serum Leptin With Cardiac Mass and Left Atrial Dimension in Individuals >70 Years of Age // American Journal of Cardiology. — 2009. — Vol. 104. — Is. 4. — P. 602–605.
12. Mattu H. S., Randeve H. S. Role of adipokines in cardiovascular disease // J. of Endocrinology. — 2013. — Vol. 216. — P. 17–36.
13. McManus D., Lyass A., Ingelsson E. et al. Relations of Circulating Resistin and Adiponectin and Cardiac structure and Function: the Framingham Offspring study // Obesity. — 2012. — Vol. 20 (9). — P. 1882–1886.
14. Pisarenko O. I., Serebryakova L. I., Pelogeykina Y. A. et al. In vivo reduction of reperfusion injury to the heart with apelin-12 peptide in rats // Bull. Exp. Biol. Med. — 2011. — Vol. 152 (1). — P. 79–82.
15. Prado C., Vasconcelos G. et al. Evaluation of Visceral and Subcutaneous Fat by Ultrasound and Its Relationship with Clinical and Metabolic Parameters of Insulin Resistance and Subclinical Atherosclerosis // Open Journal of Endocrine and Metabolic Diseases. — 2012. — Vol. 2. — P. 63–69.
16. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study // Lancet. — 2005. — Vol. 366. — P. 1640–1649.

РЕЗЮМЕ

О. В. Листопад, Е. А. Баженова, В. А. Ионин,
О. Д. Беляева, Е. И. Баранова

Апелин и ремоделирование сердца у больных абдоминальным ожирением

Цель исследования — изучить уровень апелина в плазме крови и его связь со структурно-функциональными параметрами сердца у больных абдоминальным ожирением (АО). Обследованы 93 пациента с АО (IDF, 2005) и 21 человек без АО, от 25 до 57 лет. Определяли антропометрические показатели, уровень апелина в плазме крови. Размеры и объемы камер сердца, систолическую и диастолическую функции желудочков измеряли эхокардиографическим методом. Уровень апелина в плазме крови у больных АО выше, чем у здоровых (0,70 (0,55–0,94) и 0,55 (0,42–0,72) нг/мл соответственно; $p=0,04$). У больных АО выявлено наличие отрицательных корреляционных связей между уровнем апелина и продольным размером левого желудочка ($r=-0,307$; $p=0,003$); индексом объема левого предсердия ($r=-0,201$; $p=0,05$); продольным размером правого предсердия ($r=-0,248$; $p=0,02$); объемом правого предсердия ($r=-0,261$; $p=0,01$); площадью правого предсердия ($r=-0,251$; $p=0,02$); базальным размером правого желудочка ($r=-0,202$; $p=0,05$); продольным размером правого желудочка ($r=-0,234$; $p=0,02$). Уровень апелина в плазме крови у больных АО выше, чем у здоровых. У больных АО выявлено наличие отрицательных корреляционных связей между уровнем апелина и продольным размером левого желудочка, индексом объема левого предсердия; продольным размером, объемом и площадью правого предсердия; базальным и продольным размерами правого желудочка.

Ключевые слова: абдоминальное ожирение, апелин, ремоделирование сердца.

SUMMARY

O. V. Listopad, E. A. Bazhenova, V. A. Ionin,
O. D. Belyaeva, E. I. Baranova

Apelin and heart remodeling in patients with abdominal obesity

To evaluate plasma concentration of apelin and its correlation with structural and functional heart parameters in patients with abdominal obesity. 93 patients with abdominal obesity (criteria IDF, 2005) and 21 healthy people at the ages from 25 to 57 years old were investigated. Weight, height, waist circumference, and plasma apelin concentration were measured. Dimensions and volume of the cardiac chambers, systolic and diastolic functions of the ventricles were measured with echocardiographic method. Plasma apelin concentration was higher in patients with abdominal obesity as compared to healthy people (0.70 (0.55–0.94) ng/ml and 0.55 (0.42–0.72) ng/ml, respectively; $p=0.04$). There is significant negative correlation between apelin level and longitudinal size of the left ventricle ($r=-0.307$; $p=0.003$); index of the left atrial volume ($r=-0.201$; $p=0.05$); longitudinal size of the left atrium ($r=-0.248$; $p=0.02$); right atrium volume ($r=-0.261$; $p=0.01$); right atrium area ($r=-0.251$; $p=0.02$); basal size of the right ventricle ($r=-0.202$; $p=0.05$); longitudinal size of the right ventricle ($r=-0.234$; $p=0.02$). Plasma apelin concentration was higher in patients with abdominal obesity as compared to healthy people. There were revealed significant negative correlation between apelin level and longitudinal size of left ventricle, index of left atrial volume, longitudinal size of left atrium, right atrium volume, right atrium area, basal size of right ventricle, and longitudinal size of right ventricle.

Keywords: Abdominal obesity, apelin, heart remodeling.