

Ушаков А. В., Иванченко В. С., Гордиенко А. И., Химич Н. В., Гагарина А. А.

Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», Симферополь

НЕВРОРОСТОВОЙ ФАКТОР У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ: НЕЙРОПСИХИЧЕСКИЕ, ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ, МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ

Ключевые слова: фактор роста нервов, артериальная гипертензия, ожирение, психоэмоциональное напряжение.

Ссылка для цитирования: Ушаков А. В., Иванченко В. С., Гордиенко А. И., Химич Н. В.,

Гагарина А. А. Невроростовой фактор у больных артериальной гипертензией: нейропсихические, гемодинамические, метаболические взаимосвязи. Кардиология. 2018;58(2):10–16.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Изучить характер изменений содержания фактора роста нервов (ФРН) в крови у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и ожирением в зависимости от уровня психоэмоционального напряжения и физической нагрузки. **Материалы и методы.** В исследование включены 76 пациентов мужского пола с АГ I и II степени (средний возраст $46,75 \pm 0,56$ года). В 1-ю группу вошли 36 пациентов с АГ и ожирением, во 2-ю – 40 пациентов с АГ без ожирения. Контрольную группу составили 26 мужчин без АГ, сердечно-сосудистой патологии и ожирения. Всем пациентам проведено суточное мониторирование артериального давления (СМАД). Концентрацию β -субъединицы ФРН и кортизола в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Показатель психической напряженности пациентов определяли с помощью шкалы PSM-25, уровень реактивной и личностной тревожности – с помощью опросника Спилбергера–Ханина. Для оценки физической активности использовали краткий международный опросник по физической активности (IPAQ). **Результаты.** У больных АГ в сочетании с ожирением наблюдаются более высокие концентрации в сыворотке крови ФРН ($0,94 \pm 0,28$ пг/мл) по сравнению с больными АГ без ожирения ($0,21 \pm 0,06$ пг/мл; $p=0,018$), при этом наиболее высокие уровни ФРН отмечены у пациентов с недостаточной физической активностью и высоким показателем психической напряженности. При проведении корреляционного анализа данных были выявлены односторонние (во всех случаях обратные) взаимосвязи концентрации ФРН с уровнем в сыворотке крови кортизола во всех обследуемых группах. Уровень ФРН в крови был обратно пропорционален вариабельности систолического и диастолического артериального давления по данным СМАД в группе пациентов с АГ и ожирением и контрольной группе. Снижение концентрации в сыворотке крови ФРН было ассоциировано с повышением уровня реактивной и личностной тревожности. **Заключение.** Анализ совокупности данных позволяет предположить, что ФРН играет существенную роль в сложных многофакторных взаимодействиях между нейропсихическими, гемодинамическими и метаболическими процессами.

Ushakov A. V., Ivanchenko V. S., Gordienko A. I., Khimich N. V., Gagarina A. A.

Medical Academy named after S. I. Georgievsky of V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

NERVE GROWTH FACTOR IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION: NEUROPSYCHICAL, HEMODYNAMIC, METABOLIC RELATIONSHIPS

Keywords: nerve growth factor; arterial hypertension; obesity; psycho-emotional stress.

For citation: Ushakov A. V., Ivanchenko V. S., Gordienko A. I., Khimich N. V., Gagarina A. A. Nerve Growth Factor in Patients With Arterial Hypertension: Neuropsychical, Hemodynamic, Metabolic Relationship. Kardiologija. 2018;58(2):10–16.

SUMMARY

Aim. To investigate the changes of serum nerve growth factor (NGF) level in patients with arterial hypertension (AH) and obesity in dependence on the degree of psycho-emotional stress and physical activity. **Materials and methods.** We examined 76 male patients with stage I and II AH with mean age 46.75 ± 0.56 years (36 patients with and 40 without obesity). Control group consisted of 26 individuals without AH, obesity, and cardiovascular diseases. All patients underwent ambulatory blood pressure (BP) monitoring. Serum concentrations of NGF β -subunit and cortisol were determined by enzyme linked immunosorbent assay. For assessment of levels of psycho-emotional stress, reactive and personal anxiety, and physical activity we used Psychological Stress Measure (PSM-25), the Spielberger-Khanin questionnaire, and brief International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), respectively. **Results.** Level of NGF in patients with AH and obesity (0.94 ± 0.28 pg/ml) was higher than in non-obese patients with AH (0.21 ± 0.06 pg/ml; $p=0.018$) with highest figures in patients with insufficient physical activity and high level of psycho-emotional stress. In all groups of patients there was unidirectional reverse correlation between serum NGF and cortisol levels.

According to ambulatory BP monitoring, NGF level was inversely proportional to systolic and diastolic BP variability in patients with AH and obesity and in the control group. Reduced serum concentration of NGF was associated with increased levels of reactive and personal anxiety. *Conclusion.* Obtained data suggests that NGF plays an important role in complex multifactorial interactions between neuropsychic, cardiovascular and metabolic processes.

В начале 50-х годов XX века Ритой Леви-Монтальчини, ученым-нейробиологом, был открыт растворимый фактор, способствующий росту симпатических ганглиев. Впоследствии совместно со Стэнли Коэном ему был выделен и описан первый представитель семейства нейротрофинов – фактор роста нервов (ФРН), являющийся ключевым звеном мишеней-опосредованной регуляции периферической иннервации. В 1986 г. это открытие было удостоено Нобелевской премии, что послужило началом эры изучения нейротрофических факторов. Нейротрофины – это полипептидные соединения, среди которых наиболее изучены ФРН, фактор роста, выделенный из головного мозга (ФРГМ), нейротрофин-3, нейротрофин-4/5, нейротрофин-6, нейротрофин-7. Их эффекты осуществляются путем связывания с низкоаффинным рецептором p75 и тирозинкиназными рецепторами (Trk-A, Trk-B, Trk-C) [1].

Длительное время считалось, что физиологическая роль ФРН заключается в развитии нейронов периферической нервной системы, а также в поддержании функциональной целостности холинергических нейронов центральной нервной системы. Современные исследования указывают на многогранность функций ФРН, оказывающего трофическое действие на иммунные клетки, энteroциты, β -клетки поджелудочной железы, кардиомиоциты, адипоциты, эпителиальные клетки и эндотелиоциты, тем самым обеспечивая иммунотрофический, эпителиотрофический и ангиотрофический эффекты [2–4].

В центральной нервной системе высокий уровень ФРН обнаружен в коре больших полушарий, гиппокампе, гипофизе, базальных ганглиях и таламусе. ФРН играет важную роль в обеспечении жизнедеятельности и функциональной активности холинергических нейронов, которые поражаются при нейродегенеративных заболеваниях, таких как болезнь Альцгеймера [5]. Кроме того, ФРН действует на норадренергические ядра гипоталамуса и ствола мозга, принимая участие в центральной автономной регуляции и реакции на стресс [6]. В многочисленных исследованиях были выявлены изменения концентрации ФРН и ФРГМ у людей, испытывающих острый стресс, тревожные состояния, страх, депрессию, а также при психических заболеваниях, тем самым подчеркивая роль нейротрофинов в патофизиологической реакции на стресс [7–9]. Пионерские работы E. Alleva и соавт. впервые отместили роль ФРН в индуцированных стрессом физиоло-

гических изменениях у животных и людей [7, 10]. Эти авторы продемонстрировали увеличение концентрации ФРН в плазме крови и в гипоталамусе у мышей с агрессивным поведением, вызванным изоляцией, а также установили повышение в плазме крови уровней ФРН при обследовании людей перед их первым прыжком с парашютом.

В другом экспериментальном исследовании хронический стресс у крыс приводил к повышению уровня ФРГМ и ФРН, при этом после применения антидепрессантной терапии их уровень снижался [11].

Мета-анализ, проведенный с целью установления различий концентрации ФРН у пациентов с депрессивными расстройствами и здоровых индивидуумов, выявил значительное снижение уровня ФРН в крови пациентов с депрессивными расстройствами по сравнению с контрольной группой [9].

Обсуждается модулирующая роль ФРН в активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и его влияние на деятельность нейроэндокринной и иммунной систем [12, 13]. При этом установлено, что снижение уровней нейротрофических факторов и повышение уровней глюкокортикоидов является особенностью депрессивных состояний [14].

В то же время в многочисленных исследованиях подчеркивается потенциальная роль ФРН в патогенезе кардиометаболических заболеваний, таких как атеросклероз, артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), метаболический синдром (МС), а также возможность применения нейротрофических факторов в терапии данных заболеваний [6, 15–17].

В исследовании M.G. Hristova наблюдалось значительное повышение в плазме крови уровней ФРН и ФРГМ у пациентов с начальной стадией МС по сравнению со здоровыми пациентами контрольной группы [16]. В другом исследовании, проведенном M. Bulló и соавт. [17], было установлено значительное увеличение в плазме крови концентрации ФРН у пациентов с избыточной массой тела и ожирением по сравнению со здоровыми лицами, однако уровень ФРН в плазме крови у пациентов с морбидным ожирением был достоверно ниже, чем у пациентов с ожирением 1-й или 2-й степени. При этом в некоторых исследованиях выявлено снижение концентрации нейротрофических факторов при ожирении и ассоциированных с ним сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ) [4].

Учитывая неоднозначность существующих данных и функциональное разнообразие эффектов ФРН, а также возрастающий интерес к роли ФРН в патогенезе кардиометаболических заболеваний, считаем целесообразным дальнейшее детальное изучение изменений ФРН при ССЗ.

Цель исследования – изучить характер изменений содержания ФРН в крови у пациентов с АГ и ожирением в зависимости от уровня психоэмоционального напряжения и физической активности.

Материал и методы

В исследование были включены 76 мужчин с АГ I и II степени (средний возраст $46,75 \pm 0,56$ года), из которых было сформировано 2 группы: 1-ю группу составили 36 пациентов с АГ и ожирением (средний возраст $46,50 \pm 0,94$ года, индекс массы тела – ИМТ $31,82 \pm 0,32$ кг/м²); во 2-ю группу вошли 40 больных АГ без ожирения (средний возраст $46,97 \pm 0,66$ года, ИМТ $25,32 \pm 0,1$ кг/м²). Контрольная группа была представлена 26 мужчинами без АГ, ССЗ и ожирения, сопоставимыми по возрасту с пациентами 1-й и 2-й групп (средний возраст $42,58 \pm 1,45$ года, ИМТ $23,19 \pm 0,31$ кг/м²).

Критериями включения в исследование были наличие АГ, возраст от 25 до 55 лет. Диагноз АГ устанавливали в соответствии с рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов [18]. Критериями исключения служили АГ 3-й степени, симптоматическая АГ, ишемическая болезнь сердца, ХСН выше II функционального класса по классификации NYHA, клинически значимые нарушения ритма и проводимости сердца, патология клапанного аппарата сердца, острые воспалительные и хронические заболевания в фазе обострения, СД, злокачественные новообразования и болезни крови, а также заболевания нервной системы, способные повлиять на уровень ФРН.

Все лица, включенные в исследование, подписали информированное согласие на проведение обследований и использование их данных.

Всем больным проводили стандартное общеклиническое и лабораторное обследование, электрокардиографию на аппаратах BIOSET 3500, ЮКАРД 100, эхокардиографическое исследование (аппарат Philips HD11XE, Нидерланды), суточное мониторирование артериального давления (СМАД) и электрокардиограммы (система комбинированного холтеровского мониторинга электрокардиограммы и АД).

Концентрацию β -субъединицы ФРН и кортизола в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов Human beta-NGF ELISA Kit для ФРН и набора реагентов Кортизол-ИФА-БЕСТ для кортизола. Кровь

для исследования брали из локтевой вены в период с 8.00 до 9.00 утра.

Степень психоэмоционального напряжения пациентов определяли с помощью шкалы PSM-25 Лемура-Тесье-Филлиона в переводе и адаптации Н. Е. Водопьяновой [19]. По окончании теста рассчитывали интегральный показатель психической напряженности (ППН). Высокий уровень стресса соответствовал ППН более 155 баллов, средний уровень – ППН в интервале 100–154 баллов, низкий уровень стресса – ППН менее 100 баллов.

Уровень реактивной и личностной тревожности определяли с помощью опросника Спилбергера-Ханина. Оценка менее 30 баллов соответствовала низкому уровню тревожности, 30–45 баллов – умеренному, 46 и выше – высокому [20].

Для оценки и сравнения физической активности обследуемых групп использовали краткий международный опросник по физической активности (International questionnaire on physical activity – IPAQ), с помощью которого определяли лиц с гиподинамией. Критериями гиподинамии являлись результаты у пациентов от 18 до 39 лет менее 21 балла, от 40 до 65 лет – менее 14 баллов [21].

Статистическую обработку данных исследования проводили с использованием пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Данные представлены в виде среднего значения и его ошибки ($M \pm m$). Для оценки различий между двумя выборками по уровню изучаемого признака применялся непараметрический критерий Манна-Уитни, в трех и более независимых выборках – критерий Краскела-Уолиса. Силу связи между двумя переменными устанавливали при помощи линейных корреляций Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

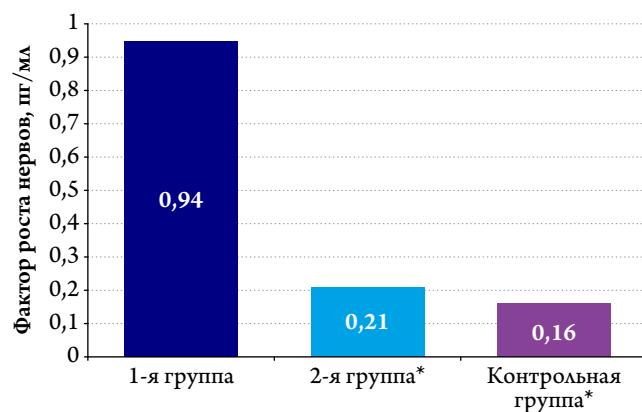


Рис. 1. Средние уровни ФРН у больных АГ с ожирением (1-я группа), АГ без ожирения (2-я группа) и в контрольной группе.

* – $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой.

Здесь и на рис. 2: ФРН – фактор роста нервов; АГ – артериальная гипертензия.

Результаты

Как представлено на рис. 1, средний уровень ФРН был достоверно выше у пациентов с АГ в сочетании с ожирением ($0,94 \pm 0,28$ пг/мл) по сравнению с пациентами с АГ без ожирения ($0,21 \pm 0,06$ пг/мл; $p=0,018$), а также по сравнению с группой контроля ($0,16 \pm 0,06$ пг/мл; $p=0,02$). При этом достоверных различий по концентрации ФРН у пациентов 2-й и контрольной групп выявлено не было.

В процессе исследования среди пациентов 1-й и 2-й групп были выделены по 2 подгруппы в зависимости от уровня физической активности. Согласно результатам опросника IPAQ, 39% пациентов 1-й группы имели достаточный уровень физической активности и вошли в подгруппу 1А ($n=14$), 61% пациентов 1-й группы с выявленной гиподинамией составили подгруппу 1Б ($n=22$). Среди пациентов 2-й группы 42,5% имели достаточный уровень физической активности и составили подгруппу 2А ($n=17$), 57,5% с гиподинамией составили подгруппу 2Б ($n=23$). Пациенты 1-й и 2-й групп были также разделены на 3 подгруппы (терцили) в зависимости от ППН согласно шкале PSM-25, при этом 1-й терциль соответствовал минимальным значениям ППН, 2-й терциль – средним, 3-й терциль – максимальным.

При оценке концентрации ФРН в перечисленных подгруппах были выявлены существенные различия (рис. 2). Так, в подгруппе 1Б наблюдался достоверно более высокий средний уровень ФРН ($1,26 \pm 0,44$ пг/мл; $p=0,02$) по сравнению с группой контроля и по сравнению с подгруппой 2Б ($0,13 \pm 0,08$ пг/мл; $p=0,009$), а также отмечалась тенденция к преобладанию уровня ФРН по сравнению с подгруппой 1А ($0,45 \pm 0,15$ пг/мл; $p=0,39$). Достоверных различий между средними уровнями ФРН в подгруппе 2А и 2Б не установлено.

При исследовании концентрации в сыворотке крови кортизола в обследуемых группах и подгруппах пациентов также были выявлены существенные различия.

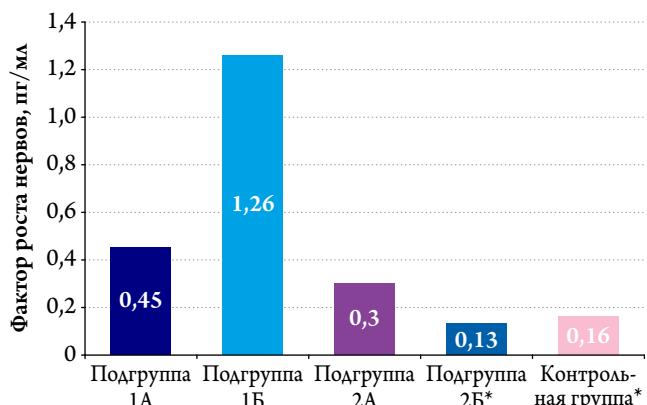


Рис. 2. Средние уровни ФРН в исследуемых подгруппах пациентов и контрольной группе.

* – $p<0,05$ по отношению к подгруппе 1Б.

Пациенты с АГ (1-я и 2-я группы) имели достоверно более высокий уровень кортизола ($890,21 \pm 56,70$ и $698,26 \pm 34,54$ нмоль/л соответственно) по сравнению с контрольной группой ($456,93 \pm 29,27$ нмоль/л; $p<0,001$). При этом у пациентов 1-й группы сочетание АГ с ожирением сопровождалось статистически значимым увеличением концентрации кортизола по сравнению с таковым у больных АГ без ожирения ($p=0,01$). В обеих подгруппах пациентов с гиподинамией по сравнению с пациентами, имеющими достаточную физическую активность, наблюдалась достоверно более высокие уровни кортизола. Так, в подгруппе 1Б средний уровень кортизола составил $997,98 \pm 82,04$ нмоль/л по сравнению с подгруппой 1А – $728,55 \pm 40,38$ нмоль/л ($p=0,026$), в подгруппе 2Б – $825,58 \pm 42,17$ нмоль/л по сравнению с подгруппой 2А – $555,03 \pm 26,97$ нмоль/л ($p<0,001$). Примечательно, что наиболее высокие уровни кортизола отмечались в подгруппах пациентов с максимальными значениями ППН (3-й терциль) как при наличии ожирения ($1194,2 \pm 104,6$ нмоль/л), так и без него ($939,4 \pm 33,0$ нмоль/л).

При проведении корреляционного анализа данных были выявлены обратные взаимосвязи концентрации ФРН с уровнем кортизола в сыворотке крови во всех обследуемых группах и подгруппах. В общей выборке пациентов, страдающих АГ ($n=76$), наблюдалась слабая корреляция концентраций в сыворотке крови ФРН и кортизола ($r=-0,25$; $p=0,04$). При анализе данной взаимосвязи отдельно в каждой группе была установлена достоверная умеренная обратная корреляция во 2-й группе ($r=-0,44$; $p=0,009$). В 1-й группе также выявлена умеренная обратная корреляция, которая, однако, не достигла уровня статистической значимости ($r=-0,35$; $p=0,06$). Наиболее сильные связи имелись у следующих категорий пациентов: в подгруппе больных АГ с ожирением в сочетании с гиподинамией ($r=-0,61$; $p=0,007$) и в подгруппе с АГ, ожирением и с наиболее высокими ППН согласно опроснику PSM-25 ($r=-0,69$; $p=0,028$).

Интересную картину представляет собой анализ корреляций ФРН с показателями вариабельности (ВАР) систолического и диастолического АД (САД и ДАД) по данным СМАД (таблица 1).

Как видно из данных таблицы, в группе больных АГ с ожирением и в группе контроля имелись обратные связи уровней ФРН с ВАР САД и ДАД как в дневное, так и в ночное время. Хотя уровня статистической значимости эти связи достигали только в 2 случаях: у пациентов с АГ и ожирением между ФРН и ВАР САД в дневное время ($r=-0,39$; $p=0,03$), в контрольной группе между ФРН и ВАР САД в ночное время ($r=-0,54$; $p=0,018$), выявленная тенденция представляется заслуживающей внимания. В то же время как в общей группе обследованных пациент-

Таблица 1. Корреляции ФРН с ВАР САД и ВАР ДАД по данным СМАД

Показатель	Все пациенты (n=76)	Группа		
		1-я (n=36)	2-я (n=40)	контрольная (n=26)
ФРН и ВАР САД днем	-0,12	-0,19	-0,18	-0,29
ФРН и ВАР САД ночью	0,05	-0,15	0,12	-0,54*
ФРН и ВАР ДАД днем	-0,15	-0,39*	0,09	-0,15
ФРН и ВАР ДАД ночью	-0,21	-0,34	-0,03	-0,23

* – достоверность корреляций ($p<0,05$). ФРН – фактор роста нервов; ВАР – вариабельность; ДАД – диастолическое артериальное давление; САД – систолическое артериальное давление; СМАД – суточное мониторирование артериального давления.

тов, так и в группе больных АГ без ожирения взаимозависимости между уровнями ФРН и показателями ВАР АД отсутствовали.

При проведении анализа по подгруппам была обнаружена статистически значимая обратная корреляция ФРН с ВАР ДАД днем ($r=-0,48$; $p=0,04$) и ФРН с ВАР САД ночью ($r=-0,55$; $p=0,02$) в подгруппе пациентов с АГ и ожирением в сочетании с гиподинамией. Еще более сильные и также обратные корреляции между ФРН и ВАР ДАД днем ($r=-0,79$; $p=0,006$), ФРН и ВАР САД ночью ($r=-0,76$; $p=0,01$) имелись у пациентов, страдающих АГ в сочетании с ожирением и с наиболее высоким ППН.

Кроме того, были выявлены взаимосвязи концентраций в сыворотке крови ФРН с показателями, характеризующими уровень психоэмоционального напряжения. Так, в подгруппе 1Б уровень ФРН обратно коррелировал с уровнем реактивной тревожности ($r=-0,50$; $p=0,03$). При этом наиболее сильная связь отмечена между концентрацией ФРН и уровнем личностной тревожности ($r=-0,72$; $p=0,02$) в подгруппе пациентов с АГ и ожирением, имевших наиболее высокий ППН.

Обсуждение

Полученные результаты сложно интерпретировать однозначно. Тем не менее анализ совокупности данных позволяет предположить, что ФРН играет существенную роль в сложных многофакторных взаимодействиях между нейропсихическими, гемодинамическими и метаболическими процессами. Представляется, что ФРН является преимущественно стресс-лимитирующим медиатором, обеспечивающим адаптацию к стрессорной ситуации в долгосрочной перспективе. В пользу данного предположения свидетельствует то, что во всех группах и подгруппах пациентов с АГ уровни ФРН находятся в достаточно сильной обратной связи с уровнями кортизола – основного эффектора хронического стресса. При том что средние уровни как ФРН, так и кортизола, у больных АГ повышены, сила обратной корреляции между рассматриваемыми показателями наибольшая именно у лиц с наиболее высоким ППН и с гиподинамией, которая также ассоциируется с повышением психоэмоционального напряжения и тревоги. Тот факт, что чем выше уро-

вень ФРН, тем менее выражены реакции тревоги, также свидетельствует в пользу антистрессорного действия ФРН. В дополнение к этому ФРН, вероятно, способствует нивелированию прогипертензивного действия стрессогенных нейрогуморальных факторов, так как повышение его уровня ассоциируется со снижением вариабельности АД – одного из наиболее характерных признаков нейрогенной АГ.

В то же время альтернативным объяснением выявленных взаимосвязей могло бы служить подавление выработки ФРН стрессорной реакцией организма. Однако данные классических экспериментальных исследований по ФРН [7, 10, 11] свидетельствуют, что психоэмоциональный стресс как в животных моделях, так и у человека не подавляет, а вызывает повышение уровня ФРН. Этот факт в совокупности с данными, полученными в настоящем исследовании, является убедительным доказательством того, что стрессорная реакция организма потенцирует выработку ФРН и подтверждает приведенную ранее гипотезу о стресс-лимитирующем действии ФРН.

Кроме того, обращает внимание повышение уровня ФРН при наличии абдоминального ожирения. Эти данные согласуются с результатами других исследований, также продемонстрировавших увеличение в сыворотке крови концентраций ФРН при ожирении и МС [16, 17].

Известно, что характер реакции на стрессорную ситуацию существенно варьирует от гиперактивности с возможными элементами агрессии до развития апатии и депрессии в зависимости от индивидуальных гено- и фенотипических особенностей субъекта, от вида стрессогенного фактора. Данные имеющихся исследований свидетельствуют о том, что активация ФРН ассоциируется преимущественно с активной реакцией на стресс [7, 10, 11], в состоянии же выраженной депрессии его уровень существенно снижается [9, 14]. То, что лица, страдающие абдоминальным ожирением и МС, характеризуются именно активным вариантом реагирования на стрессорную ситуацию [22–24], может быть одним из факторов, обуславливающих значительно более высокий уровень ФРН при АГ в сочетании с ожирением по сравнению с АГ без ожире-

ния. Кроме того, в данном случае определенную ФРН-индуцирующую роль могут играть и нейротропные адипокины, в избытке синтезируемые жировой тканью у больных с абдоминальным ожирением. Однако для подтверждения этого предположения требуются соответствующие исследования.

Заключение

Полученные данные свидетельствуют о вовлечении фактора роста нервов в нейромуоральные механизмы сердечно-сосудистой регуляции при артериальной гипертонии.

тензии, связанные с психоэмоциональным напряжением, и о его преимущественно стресс-лимитирующем действии, направленном на адаптацию к продолжительному воздействию стрессоров. Ассоциация повышения уровня фактора роста нервов с абдоминальным ожирением может быть обусловлена как генетически детерминированным вариантом реагирования на стресс, характерным для таких пациентов, так и прямым нейротропным действием адипокинов.

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Сведения об авторах:

Медицинская академия им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», Симферополь

Кафедра внутренней медицины № 1 с курсом клинической фармакологии

Ушаков А. В. – д. м. н., проф., зав. кафедрой.

Иванченко В. С. – аспирант кафедры.

Гагарина А. А. – к. м. н., доцент кафедры.

Центральная научно-исследовательская лаборатория

Гордиенко А. И. – к. биол. н., ст. н. с. лаборатории.

Химич Н. В. – к. биол. н., н. с. лаборатории.

E-mail: vera.dovchenko@gmail.com

Information about the authors:

Medical Academy named after S. I. Georgievsky of V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

Department of Internal Medicine № 1 with the Clinical Pharmacology

Vera S. Ivanchenko – Postgraduate Student.

E-mail: vera.dovchenko@gmail.com

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Aloe L, Rocco M. L., Bianchi P, Manni L. Nerve growth factor: from the early discoveries to the potential clinical use. *J Translational Med* 2012;10:239. doi:10.1186/1479-5876-10-239.
2. Cirulli F, Alleva E. The NGF saga: from animal models of psychosocial stress to stress-related psychopathology. *Front Neuroendocrinol* 2009; (3):379–395. doi: 10.1016/j.yfrne. 2009.05.002.
3. Berry A, Bindocci E, Alleva E. NGF, Brain and Behavioral Plasticity. *Neural Plasticity* 2012;2012:784040. doi:10.1155/2012/784040. <http://www.hindawi.com/journals/np/2012/784040/> (07 July 2016)
4. Aloe L, Tonchev A. B., Fiore M., Chaldakov G. N. Homo diabesus: involvement of metabotropic factors. *Adipobiology* 2013;5:45–49.
5. Sopova K., Gatsiou K., Stellos K., Laske C. Dysregulation of neurotrophic and haematopoietic growth factors in Alzheimer's disease: from pathophysiology to novel treatment strategies. *Curr Alzheimer Res* 2014;11 (1):27–39.
6. Yanev S., Aloe L., Fiore M., Chaldakov G. N. Neurotrophic and metabotropic potential of nerve growth factor and brain-derived neurotrophic factor: linking cardiometabolic and neuropsychiatric diseases. *World J Pharmacol* 2013;2:92–99. doi:10.5497/wjp. v2. i4.92
7. Alleva E., Santucci D. Psychosocial vs. “physical” stress situations in rodents and humans: role of neurotrophins. *Physiol Behav* 2001;73 (3):313–320.
8. Nikulina E. M., Johnston C. E., Wang J., Hammer R. P. Jr. Neurotrophins in the ventral tegmental area: Role in social stress, mood disorders and drug abuse. *Neuroscience* 2014;282C:122–138. doi:10.1016/j.neuroscience. 2014.05.028.
9. Chen Y. W., Lin P. Y., Tu K. Y. et al. Significantly lower nerve growth factor levels in patients with major depressive disorder than in healthy subjects: a meta-analysis and systematic review. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2015;11:925–933. doi:10.2147/NDT.S81432.
10. Alleva E., Petrucci S., Cirulli F., Aloe L. NGF regulatory role in stress and coping of rodents and humans. *Pharmacol Biochem Behav* 1996;54 (1):65–72.
11. Schulte-Herbrüggen O., Fuchs E., Abumaria N. et al. Effects of escitalopram on the regulation of brain-derived neurotrophic factor and nerve growth factor protein levels in a rat model of chronic stress. *J Neurosci Res* 2009;87 (11):2551–2560. doi:10.1002/jnr. 22080.
12. Aloe L., Alleva E., Fiore M. Stress and nerve growth factor: findings in animal models and humans. *Pharmacol Biochem Behav* 2002;73 (1):159–166.
13. Horowitz M. A., Zunszain P. A., Anacker C. et al. Glucocorticoids and inflammation: a double-headed sword in depression? How do neuroendocrine and inflammatory pathways interact during stress to contribute to the pathogenesis of depression? *Mod Trends Pharmacopsychiatr* 2013; (28):127–143.
14. Numakawa T., Adachi N., Richards M. et al. Brain-derived neurotrophic factor and glucocorticoids: reciprocal influence on the central nervous system. *Neuroscience* 2013;239:157–72. doi:10.1016/j.neuroscience. 2012.09.073.
15. Halade G. V., Ma Y., Ramirez T. A. et al. Reduced BDNF attenuates inflammation and angiogenesis to improve survival and cardiac function following myocardial infarction in mice. *Am J Physiology –*

- Heart and Circulatory Physiology 2013;305 (12):H1830 – H1842. doi:10.1152/ajpheart. 00224.2013.
16. Hristova M. G. Metabolic syndrome and neurotrophins: effects of metformin and non-steroidal antiinflammatory drug treatment. Eurasian J Med 2011;43 (3):141–145. doi:10.5152/eajm. 2011.32.
17. Bulló M., Peeraully M. R., Trayhurn P. et al. Circulating nerve growth factor levels in relation to obesity and the metabolic syndrome in women. Eur J Endocrinol 2007;157 (3):303–310.
18. Chazova I. E., Ratova L. G., Boitsov S. A. et al. Recommendations for the management of arterial hypertension. Russian Medical Society of Arterial Hypertension and Society of Cardiology of the Russian Federation. Systemic Hypertension 2015;3:5–26. Russian (Чазова И. Е., Ратова Л. Г., Бойцов С. А. и др. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов. Системные гипертензии 2015;3:5–26).
19. Vodopianova N. E. Psychodiagnostics of stress. SPb: Piter 2009; p. 336. Russian (Водопьянова Н. Е. Психодиагностика стресса. СПб: Питер 2009; с. 336).
20. Khanin Yu. L. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory by Spielberger CD. L: LNIIFK 1976; 18p. Russian (Ханин Ю. Л.
- Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч. Д. Спилбергера. Л.: АНИИФК 1976; 18с.).
21. Bubnova M. G., Aronov D. M., Boytsov S. A. Provision of physical activity in people with limitations in health. Moscow 2015; p. 95. Russian (Бубнова М. Г., Аронов Д. М., Бойцов С. А. Методические рекомендации. Обеспечение физической активности у граждан, имеющих ограничения в состоянии здоровья. Москва 2015. с. 95).
22. Schlaich M., Straznicky N., Lambert E., Lambert G. Metabolic syndrome: a sympathetic disease? Lancet Diabetes Endocrinol 2015;3 (2):148–157. doi: 10.1016/S2213-8587(14) 70033-6.
23. Holmes M. E., Ekkekakis P., Eisenmann J. C. The physical activity, stress and metabolic syndrome triangle: a guide to unfamiliar territory for the obesity researcher. Obesity Rev 2010;11 (7):492–507. doi:10.1111/j.1467-789X. 2009.00680. x.
24. Gentile C., Dragomir A., Solomon C. et al. Sex differences in the prediction of metabolic burden from physiological responses to stress. Ann Behav Med 2015;49 (1):112–127. doi:10.1007/s12160-014-9639-2.

Поступила 25.10.16 (Received 25.10.16)