



УДК: 616.12-008.331.1-056.52-078:57.083.185'175.82:577.125.8

НЕСФАТИН-1 И ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ОЖИРЕНИЕМ И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

NESFATIN-1 AND LIPID PROFILE PECULIARITIES IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH OBESITY AND OVERWEIGHT

О.Н. Ковалева, Т.В. Ащеулова, С.В. Иванченко, А.В. Гончарь
O.N. Kovalyova, T.V. Ashcheulov, S.V. Ivanchenko, A.V. Gonchar

*Харьковский национальный медицинский университет
Украина, 61050, г. Харьков, пер. Руставели, 10*

*Kharkiv National Medical University
Ukraine, 61050, Kharkiv, Rustaveli lane, 10*

E-mail: dr_sveta@bigmir.net

Аннотация. Исследована взаимосвязь между уровнем несфатина-1 сыворотки крови и особенностями липидного спектра у больных гипертонической болезнью с избыточной массой тела и ожирением. Выявлено достоверное увеличение концентрации несфатина-1 у больных гипертонической болезнью в сравнении со здоровыми лицами, с наличием средней силы обратной корреляционной связи между несфатином-1 и индексом массы тела и средней силы прямой корреляционной связи между несфатином-1 и уровнем глюкозы в сыворотке крови у пациентов с избыточным весом. При анализе показателей липидограммы у больных гипертонической болезнью с ожирением II-III степени выявлен достоверно более неблагоприятный липидный профиль. Особенности липидограммы больных гипертонической болезнью явились наличие патологических изменений, характерных для IIa и IIb типа дислипидемий по Фредриксону и изолированной триглицеридемии. У больных гипертонической болезнью с нормальной массой тела повышение уровня несфатина-1 в сыворотке крови ассоциировалось со снижением холестерина и липопротеидов очень низкой плотности.

Resume. Background. Obesity increases morbidity and mortality, among other reasons due to adipocytokines' participation in pathogenesis of cardiovascular diseases. Nesfatin-1 is metabolic regulator secreted by hypothalamus that decreases appetite and fat production.

Purpose. To investigate nesfatin-1 serum levels and their relation to lipid metabolism in hypertensive patients with overweight and obesity.

Methods. 82 hypertensive patients (34 male and 48 female) and 12 healthy persons underwent serum nesfatin-1 and lipid profile evaluation.

Results. A significant increase in nesfatin-1 levels in hypertensive patients compared to healthy individuals has been revealed, with moderate negative correlation between nesfatin-1 and body mass index, as well as moderate positive correlation between nesfatin-1 and serum glucose concentration in overweight patients with hypertension. Analysis of lipid metabolism has shown significantly less favourable (despite ongoing statin therapy in most patients) lipids levels in hypertensive patients with the II-III degree of obesity, with less than every 10th patient achieving the target lipid profile numbers. Lipid levels in hypertensive patients were characterized by pathological changes typical for types IIa and IIb dyslipidemia and isolated triglyceridemia. In hypertensive patients with normal body weight, nesfatin-1 levels increase was associated with reduction in serum cholesterol and very low density lipoproteins, which could be explained by nesfatin-1 participation in physiological mechanisms of food demand and fat production regulation.

Conclusion. Nesfatin-1 serum levels were elevated in hypertensive patients, independently of presence and degree of obesity. Nesfatin-1 concentration was significantly correlated to lipid metabolism parameters in patients with normal weight but not in those with overweight and obesity.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, ожирение, несфатин-1, дислипидемии, адипоцитокины.
Keywords: hypertension, obesity, nesfatin-1, dyslipidemia, adipocytokines.

Введение

По данным экспертов Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), гипертоническая болезнь – одно из четырех смертельных неинфекционных заболеваний в мире (включая рак, хронические респираторные заболевания и диабет). Повышенное артериальное давление (АД), являясь одним из основных пусковых механизмов для поражения органов-мишеней, часто не диагностируется в ранней стадии в связи с бессимптомным течением. Известно, что только в 8% случаев

артериальная гипертензия (АГ) встречается в изолированном виде, а в других случаях она сочетается с одним, двумя и более факторами кардиоваскулярного риска. Так, в 20-22% случаев АГ сочетается с гиперлипидемией, в 30% случаях – с гиперлипидемией и избыточной массой тела или ожирением, тогда как у 32% больных наблюдаются АГ, дислипидемия, ожирение и различные нарушения углеводного обмена (World Health Organization 2008-2013. Action plan for the global strategy for the prevention and control of noncommunicable diseases. WHO, Geneva).

В настоящее время доказана гормонопродуцирующая функция жировой ткани и ее участие в регуляции энергетического гомеостаза. [Gaillard, Gaillard, 2007]. Активно изучается роль различных адипоцитокинов в патогенезе ожирения. В том числе важной, несмотря на малоизученность, представляется роль маркера метаболических нарушений несфатина-1. Этот протеин впервые был выделен японскими учеными в 2006 году [Oh et al., 2006]. Он синтезируется в гипоталамусе головного мозга и способен регулировать потребность в пище, снижая аппетит и количество производимого организмом жира. Несфатин-1 имеет широкий спектр преимущественно паракринных эффектов и играет существенную роль в различных физиологических и патофизиологических процессах, таких как сердечно-сосудистая регуляция, нейроэндокринный контроль секреции гормона стресса, участие в механизмах формирования поведенческих реакций возбуждения. [Ayada et.al, 2015].

В течение последнего десятилетия были накоплены данные независимых исследований по несфатину-1 на лабораторных животных. [Gonzalez et. al, 2015; Nozawa et. al, 2015; Sahin et. al, 2015], в то же время число клинических исследований не столь велико. Уточнение роли несфатина-1 в патофизиологических процессах организма человека является перспективным направлением дальнейших научных разработок.

Цель

Целью нашего клинического исследования было изучить взаимосвязь уровня несфатина-1 в сыворотке крови с особенностями обмена липидов у больных ГБ с ожирением и избыточной массой тела.

Материалы и методы

Обследовано 82 пациента (34 мужчины и 48 женщин) с ГБ в возрасте от 38 до 76 лет, получавших антигипертензивную терапию 1-3 группами препаратов. Из них 60% обследованных больных (49 пациентов) также получали лечение статинами по поводу выявленной ранее дислипидемии.

Верификацию диагноза и определение степени АГ проводили согласно критериям, рекомендованным в 2013 году Европейским обществом гипертензии (ESH)/Европейским обществом кардиологов (ESC), и рекомендациям Украинской ассоциации кардиологов (2012). Диагноз ожирения устанавливали в соответствии с классификацией ВОЗ (1997). Для характеристики гиперлипидемий использовали классификацию ВОЗ (D. Fredrickson, 1997).

Больные были разделены на 4 группы: в первую вошли пациенты с нормальной массой тела, $n=17$, в том числе 9 мужчин и 8 женщин, средний возраст 62 (56.0; 72.0) года, средние значения индекса Кетле 22.75 (21.5; 24.0) $\text{кг}/\text{м}^2$ (группа 1); во вторую – больные с избыточной массой тела, $n=26$, в том числе 9 мужчин и 17 женщин, средний возраст 60 (56.0; 64.0) лет, индекс Кетле 26.85 (25.84; 27.60) $\text{кг}/\text{м}^2$ (группа 2); в третью – пациенты с ГБ и ожирением I ст., $n=16$, в том числе 6 мужчин и 10 женщин, средний возраст 61 (55.0; 67.0) лет, индекс Кетле 32.44 (31.8; 33.42) $\text{кг}/\text{м}^2$ (группа 3); в четвертую – пациенты с ГБ и ожирением II-III ст., $n=23$, в том числе 10 мужчин и 13 женщин, средний возраст 55 (40.0; 66.0) лет, индекс Кетле 39.51 (35.5; 42.8) $\text{кг}/\text{м}^2$ (группа 4). Контрольную группу составили 12 практически здоровых, сопоставимых по полу и возрасту лиц.

К исследованию не привлекались больные с онкологическими заболеваниями, фибрилляцией предсердий, острыми и хроническими воспалительными процессами, диффузными заболеваниями соединительной ткани, сопутствующими заболеваниями щитовидной железы, с наличием симптоматических гипертензий и хронической сердечной недостаточности (ХСН) III стадии.

Обследование пациентов проводили по стандартному протоколу, дополнительно иммуноферментным методом определяли концентрацию в сыворотке крови несфатина-1 с использованием набора реактивов Human Nesfatin-1 ELISA Kit (Kono Biotech Co., Ltd., КНР).

Статистический анализ данных проводили с использованием компьютерного пакета прикладных программ для обработки статистической информации Statistica 6.1 (Statsoft Inc., США). Для сравнения независимых выборок, в связи с распределением, отличным от нормального, применяли непараметрический статистический критерий Манна-Уитни и коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Количественные признаки описывали медианой (Me), значениями верхнего (UQ) и нижнего (LQ) квартилей выборки. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез составил $p < 0.05$.

Результаты и обсуждение. Проведен анализ содержания несфатина-1 в сыворотке крови обследованных больных и в контрольной группе. Полученные результаты графически представлены на рисунке 1.

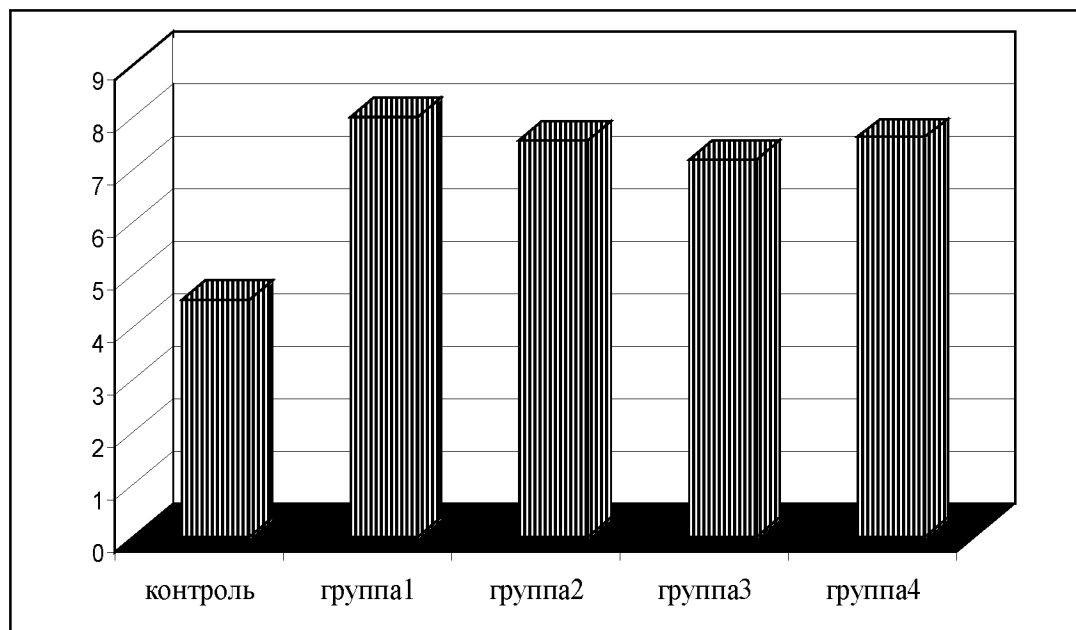


Рис. 1. Содержание несфатина-1 в сыворотке крови у обследованных больных в зависимости от наличия избыточной массы тела и степени ожирения и в контрольной группе
 Fig. 1. Nesfatin-1 serum levels in hypertensive patients depending on the presence and degree of obesity vs. control group

Содержание несфатина-1 в сыворотке крови обследованных больных составило: 8.04 (7.41; 8.58) нг/мл в группе больных ГБ с нормальным весом; 7.58 (6.71; 8.45) нг/мл в группе больных ГБ с избыточной массой тела; 7.22 (6.70; 8.00) нг/мл в группе больных ГБ с ожирением I ст.; 7.64 (6.94; 8.44) нг/мл в группе больных ГБ с ожирением II-III ст., что статистически достоверно превышало концентрацию несфатина-1 в сыворотке крови здоровых лиц: 4.54 (4.24; 4.87) нг/мл, ($p=0.000001$). При межгрупповом анализе были выявлены статистически значимые отличия между группой больных ГБ с нормальной массой тела и с ожирением I ст., ($p=0.02$). Остальные группы по содержанию несфатина-1 в сыворотке крови статистически не различались между собой. Проведение корреляционного анализа по методу Спирмана выявило средней силы обратную корреляционную связь ($r=-0.42$, $p=0.05$) между несфатином-1 и ИМТ и средней силы прямую корреляционную связь ($r=0.42$, $p=0.05$) между несфатином-1 и уровнем глюкозы в сыворотке крови больных ГБ с избыточным весом. В других группах подобной корреляции не отмечалось.

Анализируя полученные результаты, можно предположить, что у больных ГБ с нормальной массой тела и на ранних стадиях развития ожирения на фоне повышения синтеза несфатина-1 сохраняется его роль в регуляции метаболизма. Проявлением этого является повышение ИМТ у больных с относительно менее высокими уровнями несфатина-1 в первой-третьей клинических группах. По мере прогрессирования гормонально-метаболических нарушений, вызванных накоплением жировой ткани, данная связь нивелируется. По результатам нашего исследования уровень несфатина-1 в сыворотке крови здоровых лиц был достоверно ниже, чем у больных ГБ. В ряде литературных источников [Gina, Yosten, Willis, Samson, 2009] гипертензивное действие данного адипоцитокина объясняется возможным влиянием на центральные рецепторы меланокортина с повышением активности симпатической нервной системы. В ряде других исследований [Yamawaki et al., 2012; Ayada et al., 2015] высказывалась точка зрения о влиянии высокого уровня несфатина-1 на усиление воспаления и дисфункции эндотелия за счет ингибирования производства оксида азота, что в свою очередь может привести к вазоконстрикции и формированию АГ.

Также был проведен анализ таких показателей липидного профиля, как общий холестерин крови (ОХС), липопротеиды высокой плотности (ХС ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ХС ЛПНП), липопротеиды очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), триглицериды (ТГ) в зависимости от наличия сопутствующего ожирения и избыточной массы тела и в контрольной группе. Для оценки соотношения атерогенных и антиатерогенных фракций ХС использовали предложенный А.М. Климовым (1977) холестериновый коэффициент атерогенности, рассчитанный по формуле: $ИА = (ОХС - ХС ЛПВП) / ХС ЛПВП$. Полученные результаты представлены в таблице 1.



Таблица 1
Table. 1

Показатели липидного профиля у обследованных больных в зависимости от наличия избыточной массы тела и степени ожирения и в контрольной группе
Lipid profile indices in observed patients depending on the presence and degree of obesity vs. control group

Показатели	Контрольная группа	Больные ГБ без ожирения (группа 1)	Больные Г с избыточной массой тела (группа 2)	Больные ГБ с ожирением I ст. (группа 3)	Больные ГБ с ожирением II-III ст. (группа 4)
ОХС N<5 N* <5.2 ммоль/л	4.37 (3.13;5.46)	4.68 (3.91;5.43)	4.76 (3.92;5.42)	4.44 (3.9;4.76)	4.78 (4.11;5.65)
ХС ЛПВП N* >1.0 (мужчины) >1.3 (женщины) ммоль/л	1.32 (1.17;1.47)	1.02 (0.96;1.11) p=0.01	1.13 (0.98;1.13) p=0.001	1.06 (0.96;1.12) p=0.0004	1.07 (1.00;1.09) p=0.0007
ХС ЛПНП N<3 N* <2.6 ммоль/л	2.38 (1.74;2.8)	3.17 (2.65;3.74) p=0.02	3.44 (2.75;4.10) p=0.003	3.18 (2.79;3.51) p=0.01	3.43 (2.52;4.27) p=0.002
ХС ЛПОНП N=0.2-0.5 ммоль/л	0.16 (0.13;0.17)	0.35 (0.15;0.42) p=0.04	0.30 (0.23;0.37) p=0.0001	0.3 (0.2;0.38) p=0.0002	0.37 (0.25;0.45) p=0.0006
ТГ N* <1.7 ммоль/л	0.76 (0.52;0.84)	1.45 (1.13;1.82) p=0.0008	1.49 (1.16;1.86) p=0.0003	1.47 (0.92;1.93) p=0.0006	1.95 (1.34;2.24) p=0.0002
ИА <3	1.84 (1.61;1.92)	3.35 (2.56;3.88) p=0.00004	3.42 (2.78;4.1) p=0.000005	3.35 (2.84;3.87) p=0.00002	3.71 (2.78;4.53) p=0.000003

Примечание:

N – оптимальные уровни липидов и липопротеидов согласно четвертому пересмотру Рекомендаций Европейского общества кардиологов относительно профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (2007 г.)

N* – согласно классификации национальной образовательной программы США (Adult Treatment Pannel-III, 2001 г.). p – в сравнении с контрольной группой

Как видно из таблицы 1, среднее значение уровня ОХС сыворотки крови во всех группах находилось в пределах нормы. При межгрупповом анализе данного показателя достоверных различий выявлено не было. Среднее значение концентрации ХС ЛПВП в сыворотке крови части обследуемых больных также находилось в пределах нормы, однако было статистически достоверно выше в группе контроля. Содержание ХС ЛПНП, оставаясь нормальным у здоровых лиц, было повышено во всех группах пациентов с ГБ. При межгрупповом анализе данного показателя статистически достоверных различий в зависимости от степени ожирения или избыточной массы тела выявлено не было. Среднее значение ХС ЛПОНП в сыворотке крови было в пределах нормы во всех группах, однако статистически достоверно ниже у здоровых лиц. Среднее значение ТГ крови у пациентов с ГБ и ожирением II-III ст. составило 1.95 (1.34; 2.24) ммоль/л, что достоверно выше, чем значение данного показателя в группе больных ГБ без ожирения: 1.45 (1.13; 1.82) ммоль/л, p=0.03; с избыточной массой тела: 1.49 (1.16; 1.86) ммоль/л, p=0.03; у больных ГБ с ожирением I ст.: 1.47 (0.92; 1.93) ммоль/л, p=0.04 и в контрольной группе: 0.76 (0.52; 0.84) ммоль/л, p=0.0002. Для всех больных ГБ независимо от наличия и степени ожирения и избыточной массы тела был характерен повышенный ИА, однако статистически достоверных различий при межгрупповом анализе данного показателя выявлено не было. Следует отметить, что 60% обследованных больных (49 пациентов) принимали статины на протяжении 1-6 лет, что оказало определенное влияние на полученные результаты.

При проведении корреляционного анализа по методу Спирмана при внутригрупповом анализе была выявлена средней силы обратная корреляционная связь между несфатином-1 ОХС (r=-0.48, p=0.05), ЛПОНП (r=-0.51, p=0.05) в группе больных ГБ с нормальным весом, средней силы обратная корреляционная связь между несфатином-1 и ЛПВП (r=-0.6, p=0.05) в группе больных ГБ с ожирением I ст. Как говорилось ранее, несфатин-1 регулирует потребность в пище, снижая аппетит и количество производимого организмом жира, что благоприятно отражается на параметрах липидного профиля (повышение несфатина-1 сыворотки крови у больных ГБ с нормальной массой тела ассоциировалось со снижением холестерина и ХС ЛПОНП). Однако убедительных данных в пользу влияния несфатина-1 на липидный профиль пациентов с ГБ при присоединении избыточной массы тела и ожирения нами получено не было.

Согласно принятой ВОЗ классификации дислипидемий по Фредриксону выделяют пять основных типов гиперлипидемий в зависимости от соотношения разных классов липидов и липопротеинов (таблица 2).

Классификация дислипидемий по Фредриксону, 1997
Dyslipidemia classification by Fredrickson, 1997

Тип дислипидемии	Повышение содержания липопротеидов	Повышение содержания липидов	Риск развития атеросклероза
I	Хиломикроны	Триглицериды, холестерин	Не повышен
IIa	ЛПНП	Холестерин (может быть в норме)	Резко повышен, особенно коронарных артерий
IIb	ЛПНП и ЛПОНП	Триглицериды, холестерин	То же
III	ЛПОНП и ремнанты хиломикронов	Триглицериды, холестерин	Значительно повышен, особенно для коронарных и периферических артерий
IV	ЛПОНП	Триглицериды, холестерин (может быть в норме)	Вероятно, повышен для коронарного атеросклероза
V	Хиломикроны и ЛПОНП	Триглицериды, холестерин	Не ясно

По результатам нашего исследования при проведении внутригруппового анализа липидного профиля были выявлены следующие особенности: в группе больных ГБ с нормальной массой тела у 40% обследованных больных (7 пациентов) все параметры были в пределах нормы, 30% обследованных больных (5 пациентов) имели повышенный уровень ОХС и ХС ЛПНП или ХС ЛПНП, что типично для IIa типа дислипидемий, у 18% обследованных больных (3 пациента) картина липидного профиля была схожа с дислипидемиями IIb типа – повышение уровня ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, ТГ, у 12% обследованных больных (2 пациента) отмечалось изолированное повышение уровня ТГ сыворотки крови. В группе больных ГБ с избыточной массой тела данные показатели составили: у 38% обследованных больных (10 пациентов) все параметры были в пределах нормы, 23% обследованных больных (6 пациентов) имели повышенный уровень ОХС и ХС ЛПНП или ХС ЛПНП, что типично для IIa типа дислипидемий, у 27% обследованных больных (7 пациентов) картина липидного профиля была схожа с дислипидемиями IIb типа – повышение уровня ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, ТГ, у 12% обследованных больных (3 пациента) отмечалось изолированное повышение уровня ТГ сыворотки крови. В группе больных ГБ с ожирением I ст. 37.5% обследованных больных (6 пациентов) имели нормальный липидный профиль, у 25% обследованных больных (4 пациента) был повышен уровень ОХС и ХС ЛПНП или ХС ЛПНП, что типично для IIa типа дислипидемий, у 18.75% обследованных больных (3 пациента) картина липидного профиля была схожа с дислипидемиями IIb типа – повышение уровня ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, ТГ, у 18.75% обследованных больных (3 пациента) отмечалось изолированное повышение уровня ТГ сыворотки крови. В группе больных ГБ с ожирением II-III ст. 9% обследованных больных (2 пациента) имели нормальный липидный профиль, что достоверно ниже, чем в группе с нормальным весом, $p=0.01$; с избыточной массой тела, $p=0.01$; с ожирением I ст., $p=0.02$. Дислипидемии у больных ГБ с ожирением распределялись следующим образом: у 43% обследованных больных (10 пациентов) был повышен уровень ОХС и ХС ЛПНП или ХС ЛПНП, что типично для IIa типа дислипидемий, у 17% обследованных больных (4 пациента) картина липидного профиля была схожа с дислипидемиями IIb типа – повышение уровня ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, ТГ, у 31% обследованных больных (7 пациентов) отмечалось изолированное повышение уровня ТГ сыворотки крови, что достоверно выше, чем у пациентов с нормальным весом и избыточной массой тела, $p=0.03$.

Полученные результаты графически представлены на рисунке 2.

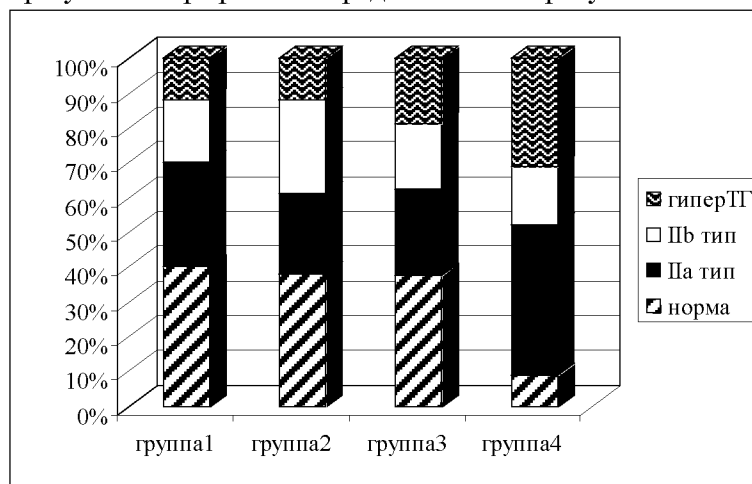


Рис. 2. Распределение типов дислипидемий у больных ГБ в зависимости от индекса массы тела
Fig. 2. Dyslipidemia types in hypertensive patients depending on the body mass index

Таким образом, можно отметить, что при анализе параметров липидного профиля больных ГБ, несмотря на терапию статинами, было выявлено наличие патологических изменений, характерных для IIa и IIb типа дислипидемий по Фредриксону и изолированной триглицеридемии.

Согласно результатам проспективного исследования PROCAM (Мюнстер, Германия), даже умеренная гипертриглицеридемия является независимым фактором риска сердечно-сосудистых событий. В ходе данного исследования обнаружено увеличение частоты развития сердечно-сосудистых катастроф при повышении уровня триглицеридов от 2.3 ммоль/л до 9.0 ммоль/л после коррекции других факторов риска. Метаанализ исследований, проводившихся более 10 лет и охвативших несколько тысяч пациентов, показал, что повышение триглицеридов на 1 ммоль/л увеличивало риск развития сердечно-сосудистых заболеваний на 32% у мужчин и на 76% у женщин независимо от начального уровня ХС ЛПВП.

Кроме того, обращает на себя внимание достоверно более неблагоприятное состояние обмена липидов у больных ГБ с ожирением II-III ст. с достижением целевых цифр липидного профиля менее чем у каждого 10-го пациента. Отражая имеющиеся объективные сложности в проведении эффективной липидснижающей терапии и с учетом значительного повышения риска развития сосудистых катастроф у таких пациентов, выявленные особенности диктуют необходимость более жесткого контроля за достижением целевых уровней холестерина у лиц с высокими степенями ожирения.

По мнению многих ученых, в будущем несфатин-1 может являться перспективным потенциальным лекарственным средством в фармакотерапии ожирения [Carmine Finelli et al, 2014]. Однако в настоящее время механизмы эндокринных и метаболических эффектов несфатина-1 окончательно не уточнены, что обуславливает перспективы дальнейших исследований в этом направлении.

Выводы

Содержание несфатина-1 сыворотки крови больных гипертонической болезнью с ожирением и избыточной массой тела достоверно превышает его уровень в контрольной группе, ($p=0.000001$). Отмечается средней силы обратная корреляционная связь ($r=-0.42$, $p=0.05$) между несфатином-1 и индексом массы тела и средней силы прямая корреляционная связь ($r=0.42$, $p=0.05$) между несфатином-1 и уровнем глюкозы в сыворотке крови больных гипертонической болезнью с избыточным весом.

При анализе параметров липидного профиля больных гипертонической болезнью было выявлено наличие патологических изменений, характерных для IIa и IIb типа дислипидемий по Фредриксону и изолированной триглицеридемии. У больных гипертонической болезнью с нормальной массой тела повышение уровня несфатина-1 в сыворотке крови ассоциировалось со снижением холестерина и липопротеидов очень низкой плотности.

Список литературы References

- Ayada C, Toru Ü, Korkut Y. 2015. Nesfatin-1 and its effects on different systems. Hippokratia., Jan-Mar;19 (1):4-10. [PubMed]
- Ayada C, Turgut G, Turgut S, Güçlü Z. 2015. The effect of chronic peripheral nesfatin-1 application on blood pressure in normal and chronic restraint stressed rats: related with circulating level of blood pressure regulators. Gen Physiol Biophys. 34: 81-88.
- Carmine Finelli, Giuseppe Martelli, Rocco Rossano. 2014. Nesfatin-1: role as possible new anti-obesity treatment. EXCLI J. 13: 586-591. [PubMed]
- Gaillard S., Gaillard R. 2007. Obesity & Metabolism. 3:191-205
- Gina L. C. Yosten, Willis K. Samson. 2009. Nesfatin-1 exerts cardiovascular actions in brain: possible interaction with the central melanocortin system. American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. - Aug; 297(2): R330-R336.
- Gonzalez R, Kerbel B, Chun A. Molecular, cellular and physiological evidences for the anorexigenic actions of nesfatin-1 in goldfish. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21151928> (19 марта 2016)
- Nozawa S, Kimura T, Kurishima M. 2015. Analyses of a satiety factor NUCB2/nesfatin-1; gene expressions and modulation by different dietary components in dogs. J Vet Med Sci. Nov 22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26596634> (19 марта 2016).
- Oh-I S, Shimizu H, Satoh T. 2006. Identification of nesfatin-1 as a satiety molecule in the hypothalamus. Nature. 443:709-712. [PubMed]
- Sahin FK, Sahin SB, Ural UM. 2015. Nesfatin-1 and Vitamin D levels may be associated with systolic and diastolic blood pressure values and hearth rate in polycystic ovary syndrome. Bosn J Basic Med Sci. Jul 9; 15 (3):57-63.
- Yamawaki H, Takahashi M, Mukohda M, Morita T, Okada M, Hara Y. 2012. A novel adipocytokine, nesfatin-1 modulates peripheral arterial contractility and blood pressure in rats. BiochemBiophys Res Commun. 418: 676-681.