

П. П. Відзіля

Запорізький державний медичний університет
Запоріжжя, Україна

P. P. Bidzilya

Zaporizhzhia State Medical University
Zaporizhzhia, Ukraine

РЕЗИСТИН ЯК ПРЕДИКТОР НЕСПРИЯТЛИВОГО ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ З НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ

Resistin as a predictor of an unfavorable course of chronic heart failure in patients with overweight and obesity

Резюме

Досліджено прогностичну значимість сироваткового вмісту резистину стосовно несприятливого перебігу хронічної серцевої недостатності (ХСН) у хворих з надлишковою масою тіла (НМТ) та ожирінням.

Матеріали та методи. Обстежено 84 хворих на ХСН II–III функціонального класу (ФК) з НМТ та ожирінням I–III ступеня. До I групи увійшли 52 хворих з вмістом резистину більше 16,99 (46,7; 22,3–72,8) нг/мл, II групу становили 32 пацієнти з рівнем резистину менше 16,99 (11,6; 10,0–13,4) нг/мл. Вміст резистину в сироватці крові визначали імуноферментним методом.

Результати та обговорення. Високий вміст резистину при ХСН з НМТ та ожирінням характеризується більшими ФК захворювання, рівнем фібриногену, прямого білірубину, розміром аорти, ЛП_c, ПП, КДР ЛШ, ПШ, ММЛШ, індексу ММЛШ₂, СТЛА, вмістом ІЛ-6, ІЛ-10, ФНП-α, інсуліну, НОМА-ІР, співвідношенням резистин/адипонектин, переважанням поширеності III ФК ХСН, суб'єктивних та об'єктивних симптомів захворювання, легеневої гіпертензії, частоти смерті впродовж 5 років. Одночасно були меншими вміст гемоглобіну та співвідношення адипонектин/резистин. Отримані дані засвідчують негативну прогностичну роль високого вмісту резистину стосовно перебігу та наслідків ХСН у хворих з НМТ та ожирінням.

Висновки. Вміст резистину в сироватці крові більше 16,99 нг/мл у хворих на ХСН з НМТ та ожирінням може розглядатись як предиктор несприятливого перебігу та наслідків захворювання впродовж п'ятирічного періоду спостереження.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, надлишкова маса тіла, ожиріння, резистин.

Abstract

The prognostic significance of serum content of resistin in relation to the unfavorable course of chronic heart failure (CHF) in patients with overweight and obesity has been researched.

Materials and methods. Totally 84 patients with CHF II–III functional class (FC) with overweight and obesity of I–III degree were examined. Group I included 52 patients with resistin content greater than 16,99 (46,7; 22,3–72,8) ng/ml; the second group consisted of 32 patients with a resistin level of less than 16,99 (11,6; 10,0–13,4) ng/ml. The content of resistin in serum was determined by the immune enzyme method (ELISA).

Results and discussion. The high content of resistin in CHF with overweight and obesity is characterized by higher FC of disease, levels of fibrinogen, direct bilirubin, the size of aorta, left atrium, right atrium, left ventricle end diastolic size, right ventricle, the left ventricle myocardial mass, left ventricle myocardial mass index₂, the mean pulmonary artery pressure, the contents of IL-6, IL-10, TNF-α, insulin, NOMA-IR, the resistin/adiponectin ratio, prevalence of CHF III FC, subjective and objective symptoms of the disease, pulmonary hypertension, frequency of death within 5 years. At the same time, hemoglobin level and adiponectin/resistin ratios were lower. The obtained data confirm the negative prognostic role of high content of resistin in relation to the course and results of CHF in patients with overweight and obesity.

Conclusions. The content of serum resistin greater than 16,99 ng/ml in patients with CHF with overweight and obesity can be considered as a predictor of the unfavorable course and outcome of the disease in a five-year follow-up period.

Keywords: chronic heart failure, overweight, obesity, resistin.

ВСТУП

Хронічна серцева недостатність (ХСН) на сьогодні посідає провідне місце в структурі смертності у хворих з кардіоваскулярною патологією [1]. Це відбувається на тлі значного прогресу в діагностиці та лікуванні ХСН, та зумовлює необхідність подальшого дослідження факторів які впливають на перебіг та прогресування захворювання [2]. Одним з головних предикторів виникнення ХСН є ожиріння, яке останнім часом сягнуло обсягів неінфекційної епідемії [3]. Головним патогенетичним механізмом розвитку та прогресування ХСН при ожирінні донедавна вважалося патологічне ремоделювання серця внаслідок гемодинамічного перевантаження об'ємом циркулюючої крові [4, 5]. Однак, нині відомо що при ожирінні відбувається активація низки метаболічних та імунозапальних порушень опосередкованих дією адипоцитокінів, секретуємих вісцеральною жировою тканиною [6]. Адипоцитокіни промотують патологічне ремоделювання міокарда завдяки прозапальній, протатерогенній дії, формуванню ендотеліальної дисфункції, гормонального дисбалансу та безпосередній прямій дії на міокард [7]. Одним з найбільш досліджуваних адипоцитокінів останнім часом є резистин, який розглядається як новий прогностичний маркер перебігу ХСН [8]. Низкою дослідників продемонстровано гірший наслідки ХСН у хворих з високим вмістом резистину в сироватці крові [9, 10]. Проте, є досить обмеженою кількість робіт, в яких вивчалась прогностична значущість вмісту резистину при ХСН у хворих з супутньою надлишковою вагою та ожирінням, що робить дослідження в даному напрямку своєчасним та актуальним.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначити прогностичну роль сироваткового вмісту резистину щодо перебігу ХСН у хворих з НМТ та ожирінням за вивченням його впливу на клінічну симптоматику, лабораторні зміни, ремоделювання міокарда, компоненти адипоцитокінового обміну, стан імунозапальних реакцій та наслідки захворювання впродовж п'ятирічного спостереження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 84 хворих на ХСН II–III функціонального класу (ФК) з НМТ та ожирінням I–III ступеня. ХСН встановлювали відповідно Рекомендацій з діагностики та лікування ХСН Асоціації кардіологів України та Української асоціації фахівців із серцевої недостатності [11]. ФК ХСН визначали за критеріями Нью-Йоркської асоціації

серця (NYHA). Етіологічними чинниками ХСН були хронічні форми ішемічна хвороба серця (ІХС – стабільна стенокардія напруги, постінфарктний та дифузний кардіосклероз), артеріальна гіпертензія (АГ), або їх поєднання. Наявність НМТ, ожиріння та його ступінь встановлювали розрахунком індексу маси тіла (ІМТ). Дослідження проводили у відповідності до настанов Належної клінічної практики (Good Clinical Practice) та принципів Гельсінської декларації, протокол було схвалено комісією з питань біоетики Запорізького державного медичного університету (ЗДМУ). В роботу включено пацієнтів, які дали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

Відповідно до мети роботи пацієнти були поділені на 2 групи залежно від вмісту резистину в сироватці крові ($> 16,99$ нг/мл), який визначався за допомогою ROC-аналізу, за досягненням пацієнтами сумарної кумулятивної кінцевої точки впродовж 5 років, яка включала серцево-судинну смерть, повторні епізоди декомпенсації ХСН та інфаркт міокарда. До першої групи увійшли 52 досліджувані, з вмістом резистину більше $16,99$ ($46,7; 22,3–72,8$) нг/мл, другу групу становили 32 пацієнти з рівнем адипонектину меншим $16,99$ ($11,6; 10,0–13,4$) нг/мл.

Всі хворі підлягали стандартному клінічному, біохімічному та ехокардіографічному дослідженню, згідно існуючих загальноприйнятих настанов. Вміст резистину, адипонектину, ІЛ-6, ІЛ-10, ФНП- α та інсуліну в сироватці крові визначали імуноферментним методом на базі навчального медико-лабораторного центру ЗДМУ (завідувач, професор Абрамов А. В.) Використовували наступні стандартні набори реактивів Human Resistin ELISA (BioVendor, Чехія), Human Adiponectin ELISA, Human IL-6 ELISA, Human IL-10 ELISA (Ani Biotech Oy, Orgenium Laboratories Business Unit, Фінляндія), Human insulin ELISA (DRG, Germany). Розраховували співвідношення адипонектин/резистин, резистин/адипонектин, IL-6/IL-10 та TNF- α /IL-10, індекс інсулінорезистентності НОМА (НОМА-IR). Ехокардіографічне дослідження проводили за загальноприйнятою методикою на ультразвуковому сканері SAMSUNG Medison «SONOACE» 8000 SE.

Статистичну обробку даних проводили ліцензійним пакетом програм Statistica (version 6.0, StatSoft Inc., США, номер ліцензії AXXR712D833214FAN5). Гіпотеза про нормальність розподілу показників перевірялась критерієм Шапіро-Уїлка. Відповідно до розміру вибірки, розподілу значень показників та рівності дисперсій, використовувались методи параметричної (t-критерій Стьюдента) або непараметричної статистики (U-критерій

Манна-Уїтні). Категоріальні значення порівнювали за допомогою χ^2 -тесту (з поправкою Йетса за малого об'єму вибірки). Взаємозв'язки параметрів аналізувались із використанням коефіцієнта рангової кореляції Спірмена (r). Методом ROC-аналізу з побудовою характеристичної кривої (ROC-curve, receiver operator characteristic curve) розраховувалась прогностично оптимальна точка розподілу вмісту резистину (оптимальне співвідношення чутливості та специфічності). Показники наведені у вигляді $M \pm s$ (середнє значення \pm стандартне відхилення), Me (LQ-UQ) – медіана (нижній та верхній квантиль: 25–75%) та n (%) абсолютне значення (відсоток). Прийнятий рівень значущості $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Клініко-демографічна характеристика хво-

рих на ХСН з НМТ та ожирінням залежно від вмісту резистину в сироватці крові наведена в таблиці 1. За віковим та гендерним фактором вірогідних відмінностей не спостерігалось.

В I групі переважали ІМТ (на 18,0%), зріст (на 3,0%), вага (на 25,8%), ОТ (на 18,9%), ОС (на 11,1%), співвідношення ОТ/ОС (на 6,7%), ФК ХСН (на 15,4%), анамнез АГ (на 5,5 років), поширеність ЦД 2 типу (на 24,0%, $\chi^2 = 5,76$, $p = 0,0164$), III ФК ХСН та відповідно була меншою частота II ФК ХСН (на 35,4%, $\chi^2 = 9,89$, $p = 0,0017$). Встановлена пряма кореляційна залежність вмісту резистину з ІМТ ($r = +0,55$), вагою ($r = +0,56$), ОТ ($r = +0,54$), ОС ($r = +0,53$), ОТ/ОС ($r = +0,41$), ФК ХСН ($r = +0,43$) анамнезом АГ ($r = +0,26$), поширеністю цукрового діабету 2 типу ($r = +0,26$) III ФК захворювання ($r = +0,43$) та зворотна з частотою II ФК ХСН ($r = -0,43$).

Таблиця 1

Клініко-демографічна та анамнестична характеристика хворих на ХСН з НМТ та ожирінням залежно від вмісту резистину. $M \pm s$, n (%)

Показник, одиниці виміру	I група	II група
	$n = 52$	$n = 32$
Вік, років	$63,9 \pm 13,8$	$62,7 \pm 9,96$
Чоловіки	26 (50,0)	13 (40,6)
Жінки	26 (50,0)	19 (59,4)
ІМТ	$36,1 \pm 5,82$	$30,6 \pm 3,94^*$
Зріст, см	$169,5 \pm 8,79$	$164,6 \pm 9,76^*$
Вага, кг	$104,4 \pm 20,7$	$83,0 \pm 11,0^*$
Окружність талії (ОТ), см	$111,5 \pm 16,7$	$93,8 \pm 9,73^*$
Окружність стегон (ОС), см	$99,2 \pm 10,2$	$89,3 \pm 6,19^*$
ОТ/ОС	$1,12 \pm 0,07$	$1,05 \pm 0,07^*$
ФК ХСН за NYHA	$2,63 \pm 0,49$	$2,28 \pm 0,46^*$
II ФК ХСН	19 (36,5)	23 (71,9)*
III ФК ХСН	33 (63,5)	9 (28,1)*
САТ, мм рт. ст.	$148,1 \pm 22,3$	$152,7 \pm 18,6$
ДАТ, мм рт. ст.	$86,5 \pm 11,0$	$91,3 \pm 10,4$
ЧСС, уд/хв.	$86,5 \pm 11,0$	$91,3 \pm 10,4$
ІХС загалом	46 (88,5)	27 (84,4)
ІХС ізольована	4 (7,7)	
АГ загалом	48 (92,3)	32 (100,0)
АГ ізольована	4 (7,7)	
Поєднання ІХС та АГ	42 (80,8)	27 (84,4)
Анамнез ІХС, років	5,0 (3,0–11,0)	3,0 (2,0–8,0)
Анамнез АГ, років	15,5 (10,5–20,5)	10,0 (8,0–15,0)*
Ліжко-день, доба	14,0 (11,0–16,5)	13,5 (10,0–16,5)
Цукровий діабет 2 тип	19 (36,5)	4 (12,5)*
Анемія	11 (21,2)	2 (6,3)
Дисфункція нирок	50 (96,2)	31 (96,9)

Примітка: * – рівень значущості, $p < 0,05$

Аналіз показників загально-клінічного та біохімічного аналізу крові при ХСН з НМТ та ожирінням залежно від вмісту резистину (табл. 2) продемонстрував вірогідне зниження гемоглобіну в I групі (на 5,0%),

одночасно з переважанням вмісту фібриногену (на 10,3%) та прямого білірубину (на 31,0%). Вміст резистину позитивно корелював з рівнем фібриногену ($r = +0,27$) та прямого білірубину ($r = +0,47$).

Таблиця 2

Показники загально-клінічного та біохімічного аналізу крові у хворих на ХСН з НМТ та ожирінням залежно від вмісту резистину. $M \pm s$, Me (LQ–UQ)

Показник, одиниці виміру	I група	II група
	n = 52	n = 32
Гемоглобін, г/л	138,0 ± 16,8	144,9 ± 16,6*
Еритроцити, $\times 10^{12}$ л	4,06 ± 0,46	4,11 ± 0,58
Лейкоцити, $\times 10^9$ л	6,27 ± 2,07	6,21 ± 1,16
Еозинофіли, %	2,0 (1,0–2,0)	2,0 (1,0–3,0)
Паличкоядерні нейтрофіли, %	2,0 (2,0–3,0)	2,0 (1,0–2,0)
Сегментоядерні нейтрофіли, %	59,2 ± 9,23	58,8 ± 9,03
Лімфоцити, %	34,3 ± 9,44	36,1 ± 10,2
Моноцити, %	3,0 (2,0–4,0)	2,0 (1,5–3,5)
ШОЕ, мм/год.	12,0 (5,0–18,0)	9,0 (4,0–13,0)
Тромбоцити, $\times 10^9$	250,2 ± 43,2	238,3 ± 48,9
Протромбін, %	97,0 (91,0–103,0)	97,0 (90,0–103,0)
Фібриноген, г/л	3,20 (2,90–3,40)	2,90 (2,40–3,33)*
Власна ретракція, %	85,0 (65,0–110,0)	90,0 (75,0–115,0)
АСТ, мкмоль/год. *мл	0,52 (0,41–0,68)	0,58 (0,40–0,69)
АЛТ, мкмоль/год. *мл	0,73 (0,41–0,99)	0,59 (0,34–0,97)
Білірубін загальний, мкмоль/л	16,5 (10,0–28,4)	16,0 (12,0–27,4)
Білірубін прямий, мкмоль/л	9,30 (7,0–12,3)	7,10 (3,90–8,50)*
Тімолова проба, ОД	2,49 (1,69–4,23)	2,30 (1,48–3,50)
Глюкоза крові, ммоль/л	5,10 (4,30–6,10)	4,60 (4,30–5,35)
Натрій сироватки, ммоль/л	140,8 (137,0–142,3)	139,0 (136,0–144,3)
Калій сироватки, ммоль/л	4,34 (3,80–4,81)	4,40 [4,11–4,70]
Іонізований кальцій, ммоль/л	1,18 (1,10–1,21)	1,17 (1,15–1,18)
Загальний білок сироватки, г/л	73,2 (68,8–75,4)	68,5 (66,3–75,0)
Альбумін сироватки, г/л	39,0 (35,0–41,0)	40,0 (34,0–41,0)
Креатинін сироватки, мкмоль/л	98,0 (88,0–114,5)	96,0 (83,0–114,5)
Сечовина сироватки, ммоль/л	6,30 (4,80–7,40)	5,70 (5,0–6,90)
ШКФ, мл/хв./1,73 м ² (MDRD)	57,0 (48,5–70,5)	57,5 (48,0–66,0)

Примітка: * – рівень значущості, $p < 0,05$

Поширеність основних суб'єктивних та об'єктивних симптомів у хворих на ХСН з надлишковою масою тіла та ожирінням залежно від вмісту резистину представлено в таблиці 3. В I групі виявилась більшою частота ортопное (на 29,5%, $\chi^2 = 10,3$, $p = 0,0013$), нічного кашлю (на 39,9%, $\chi^2 = 14,8$, $p = 0,0001$), пароксизмальної нічної задишки (на 32,5%, $\chi^2 = 9,09$, $p = 0,0026$), набряку гомілок (на 30,6%, $\chi^2 = 7,66$, $p = 0,0056$), збільшення маси тіла більше 2 кг на тиждень

(на 38,9%, $\chi^2 = 12,3$, $p = 0,0005$), резистину вологих хрипів (на 26,9%, $\chi^2 = 5,91$, $p = 0,0151$), перкуторного притуплення над нижніми відділами легень (на 30,2%, $\chi^2 = 7,27$, $p = 0,007$), акценту II тону над легеневою артерією (на 30,6%, $\chi^2 = 7,66$, $p = 0,0056$), тахіпное (на 35,6%, $\chi^2 = 11,1$, $p = 0,0009$), гепатомегалії (на 38,9%, $\chi^2 = 12,3$, $p = 0,0005$) та асцити (на 18,0%, $\chi^2 = 5,26$, $p = 0,0218$). Спостерігалась пряма кореляційна залежність вмісту резистину з поширеністю

ортопноє ($r = +0,42$), нічного кашлю ($r = +0,39$), пароксизмальної нічної задишки ($r = +0,30$), набряку гомілок ($r = +0,38$), збільшення маси тіла більше 2 кг на тиждень ($r = +0,47$), з частотою набухання та пульсації яремних вен ($r = +0,26$),

вологих хрипів ($r = +0,30$), перкуторного притуплення над нижніми відділами легень ($r = +0,36$), акценту II тону над легеневою артерією ($r = +0,35$), тахіпноє ($r = +0,37$), гепатомегалії ($r = +0,47$) та асцити ($r = +0,40$).

Таблиця 3

Основні суб'єктивні клінічні симптоми у хворих на ХСН з надлишковою масою тіла та ожирінням залежно від вмісту резистину. n (%)

Показник, одиниці виміру	I група	II група
	n = 52	n = 32
Задишка	52 (100,0)	32 (100,0)
Ортопноє	17 (32,7)	1 (3,2)*
Нічний кашель	24 (46,2)	2 (6,3)*
Пароксизмальна нічна задишка	25 (48,1)	5 (15,6)*
Знижена толерантності до фізичних навантажень	46 (88,5)	26 (81,3)
Слабкість, швидка втомлюваність	41 (78,9)	25 (78,1)
Серцебиття	28 (53,9)	17 (53,1)
Набряк гомілок	37 (71,2)	13 (40,6)*
Збільшення маси тіла (> 2 кг/тиждень)	30 (57,7)	6 (18,8)*
Набухання та пульсація яремних вен	18 (34,6)	6 (18,8)
Патологічний III тон (ритм галопу)	18 (34,6)	6 (18,8)
Перкуторне розширення меж серця	33 (63,5)	20 (62,5)
Вологі хрипи	27 (51,9)	8 (25,0)*
Перкуторне притуплення над легеньми	32 (61,5)	10 (31,3)*
Акцент II тону над легеневою артерією	37 (71,2)	13 (40,6)*
Тахікардія/тахісистоія	21 (40,4)	11 (34,4)
Тахіпноє (> 18 на хв.)	25 (48,1)	4 (12,5)*
Гепатомегалія	30 (57,7)	6 (18,8)*
Асцит	11 (21,2)	1 (3,2)*

Примітка: * – рівень значущості, $p < 0,05$

При вивченні структурно-функціональних показників серця у хворих на ХСН з НМТ та ожирінням (табл. 4) встановлено переважання в I групі діаметру аорти на 5,8%, лівого передсердя (ЛПс) на 4,9%, правого передсердя (ПП) на 9,1%, кінцево-діастолічного розміру лівого шлуночка (КДР ЛШ) на 4,3%, правого шлуночка (ПШ) на 11,1%, маси міокарда ЛШ (ММЛШ) на 16,9%, індексу ММЛШ₂ на 8,0%, середнього тиску легеневої артерії (СТЛА) на 35,4% та поширеності легеневої гіпертензії на

28,9% ($\chi^2 = 6,73$, $p = 0,0095$). Виявлені зміни супроводжувались прямим кореляційним зв'язком рівня резистину з діаметром аорти ($r = +0,27$), ЛПс ($r = +0,22$), ПП ($r = +0,40$), КДР ЛШ ($r = +0,22$), ПШ ($r = +0,30$), ММЛШ₁ ($r = +0,38$), ММЛШ₂ ($r = +0,30$), СТЛА ($r = +0,31$) та поширеністю легеневої гіпертензії ($r = +0,29$).

Залежності типів ремоделювання та показників діастолічної функції ЛШ від сироваткового вмісту резистину (табл. 5) у хворих на ХСН з НМТ та ожирінням не встановлено.

Структурно-функціональні показники серця у хворих на ХСН з НМТ та ожирінням залежно від вмісту резистину. $M \pm s, n (\%)$

Показник, одиниці виміру	I група	II група
	n = 52	n = 32
Аорта, см	3,49 ± 0,30	3,30 ± 0,28*
ЛПс, см	4,28 ± 0,51	4,08 ± 0,48*
ПП, см	4,46 ± 0,52	4,09 ± 0,42*
КДР ЛШ, см	5,30 ± 0,63	5,08 ± 0,93*
КСР ЛШ, см	3,76 ± 0,60	3,59 ± 0,78
ППШ, см	2,11 ± 0,46	1,90 ± 0,32*
ТМПП, см	1,29 ± 0,11	1,26 ± 0,10
ТЗСЛШ, см	1,30 ± 0,07	1,27 ± 0,08
ММЛШ, г	295,4 ± 60,2	252,8 ± 66,2*
ІММЛШ ₁ , г/м ²	138,9 ± 28,7	130,3 ± 31,1
ІММЛШ ₂ , г/м ^{2,7}	71,2 ± 14,1	65,9 ± 16,9*
ВТС ЛШ	0,49 ± 0,07	0,51 ± 0,09
Гідроперикард	4 (7,8)	
Аневризма ЛШ	2 (3,9)	2 (6,5)
ФВ ЛШ, %	46,1 ± 8,71	48,8 ± 8,81
Систолічна дисфункція ЛШ	20 (38,5)	6 (18,8)
СТЛА, мм рт. ст.	23,7 ± 13,4	17,5 ± 8,50*
Легенева гіпертензія	28 (53,9)	8 (25,0)*
Кальциноз мітрального клапану	50 (96,2)	30 (93,8)
Кальциноз мітрального клапану, ст.	2,26 ± 0,53	2,13 ± 0,51
Кальциноз аортального клапану	50 (96,2)	31 (96,9)
Кальциноз аортального клапану, ст.	2,32 ± 0,55	2,13 ± 0,56
Мітральна регургітація	41 (78,9)	21 (65,6)
Мітральна регургітація, ст.	1,78 ± 0,79	1,62 ± 0,67
Аортальна регургітація	13 (25,0)	6 (18,8)
Аортальна регургітація, ст.	1,54 ± 0,78	1,50 ± 0,55
Трикуспідальна регургітація	32 (61,5)	17 (53,1)
Трикуспідальна регургітація, ст.	1,50 ± 0,67	1,29 ± 0,59
Пульмональна регургітація	10 (19,2)	6 (18,8)
Пульмональна регургітація, ст.	1,70 ± 0,67	1,33 ± 0,52

Таблиця 5

Типи ремоделювання та показники діастолічної функції ЛШ у хворих на ХСН з НМТ та ожирінням залежно від вмісту резистину. $M \pm s, n (\%)$

Показник, одиниці виміру	I група	II група
	n = 52	n = 32
Нормальна геометрія ЛШ	1 (1,9)	
Концентричне ремоделювання ЛШ		2 (6,3)
Концентрична гіпертрофія ЛШ	44 (84,6)	25 (78,1)
Ексцентрична гіпертрофія ЛШ	7 (13,5)	5 (15,6)
VE, см/с	58,1 ± 11,0	54,7 ± 12,0
VA, см/с	71,9 ± 9,30	71,6 ± 11,6
VE/VA	0,82 ± 0,21	0,76 ± 0,21
IVRT, мс	110,3 ± 14,2	116,3 ± 21,6
Діастолічна дисфункція ЛШ	30 (90,9)	19 (82,6)
Систолічна та діастолічна дисфункція ЛШ	11 (33,3)	3 (13,0)
Діастолічна дисфункція ЛШ відсутня	3 (9,1)	4 (17,4)

Показники ліпідного, адипоцитокінового обміну, системного запалення та вуглеводного метаболізму у хворих на ХСН з НМТ та ожирінням залежно від вмісту резистину представлені нижче (табл. 6). Компоненти ліпідного обміну та рівень адипонектину вірогідних відмінностей не мали. В I групі був більшим вміст ІЛ-6 (в 2,9 рази), ІЛ-10 (в 2,7 рази), ФНП- α (в 4,8 рази), інсуліну (в 5,4 разів), співвідношення резистин/

адипонектин (в 4,2 рази), НОМА-IR (в 6,2 разів) та меншим показник адипонектин/резистин (в 4,2 рази) ($p < 0,05$). Рівень резистину в сироватці крові позитивно корелював з рівнем ІЛ-6 ($r = +0,88$), ІЛ-10 ($r = +0,83$), ФНП- α ($r = +0,64$), інсуліну ($r = +0,56$), показником резистин/адипонектин ($r = +0,78$), НОМА-IR ($r = +0,56$) та негативно зі співвідношенням адипонектин/резистин ($r = -0,78$).

Таблиця 6

Показники ліпідного, адипоцитокінового обміну, системного запалення та вуглеводного метаболізму у хворих на ХСН з НМТ та ожирінням залежно від вмісту резистину. Ме (LQ–UQ)

Показник, одиниці виміру	I група	II група
	n = 52	n = 32
ЗХС, ммоль/л	5,24 (4,26–6,53)	5,30 (4,50–6,60)
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,20 (1,10–1,30)	1,17 (1,09–1,42)
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,04 (2,40–4,0)	3,30 (2,65–3,60)
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,73 (0,53–0,95)	0,82 (0,62–1,05)
ТГ, ммоль/л	1,60 (1,17–2,10)	1,80 (1,36–2,32)
Індекс атерогенності	3,28 (2,74–4,33)	3,78 (2,82–4,13)
ХС ЛПНЩ/ ХС ЛПВЩ	2,75 (2,18–3,29)	2,82 (2,19–3,13)
ТГ/ ХС ЛПВЩ	1,32 (1,0–2,0)	1,52 (0,90–2,14)
Адипонектин, мкг/мл	16,4 (8,80–33,9)	14,7 (11,5–27,2)
ІЛ-6, пг/мл	9,98 (6,24–27,1)	3,45 (2,72–4,36)*
ІЛ-10, пг/мл	2,40 (1,33–11,6)	0,90 (0,81–1,02)*
ФНП- α , пг/мл	20,3 (11,5–53,5)	4,23 (3,35–12,2)*
С-РБ, мг/л	8,40 (3,50–17,0)	4,30 (3,0–6,50)
Резистин/адипонектин	3,04 (1,53–5,88)	0,72 (0,37–1,01)*
Адипонектин/резистин	0,33 (0,17–0,65)	1,39 (0,99–2,67)*
ІЛ-6/ІЛ-10	3,50 (2,42–6,0)	3,86 (3,16–4,22)
ФНП- α /ІЛ-10	8,22 (3,77–10,8)	4,69 (4,01; 13,5)
Інсулін, мкОд/мл	41,2 (20,5–61,3)	7,66 (3,50–24,8)*
НОМА-IR	9,50 (4,11–14,4)	1,53 (0,71–5,21)*

Примітка: * – рівень значущості, $p < 0,05$

Прогностична характеристика хворих на ХСН з НМТ та ожирінням залежно від вмісту резистину впродовж 5 років представлена в таблиці 9. Відзначалось переважання в I групі поширеності

випадків серцево-судинної смерті впродовж 5 років (на 31,0%, $\chi^2 = 9,33$, $p = 0,0023$), яка прямо корелювала з концентрацією резистину ($r = +0,37$).

Таблиця 7

Прогностична характеристика хворих на ХСН з НМТ та ожирінням залежно від вмісту резистину впродовж 5 років. n (%)

Показник, одиниці виміру	I група	II група
	n = 52	n = 32
1	2	3
Повторні епізоди декомпенсації ХСН	40 (76,9)	19 (59,4)
Серцево-судинна смерть	21 (40,4)	3 (9,4)*
Інфаркт міокарда впродовж	2 (3,9)	–
Сумарна кумулятивна кінцева точка	42 (80,8)	20 (62,5)

Примітка: * – рівень значущості, $p < 0,05$

Таким чином, при високому вмісті резистину і сироватці хворих на ХСН з НМТ та ожирінням виявлені більш значні метаболічні порушення, які проявлялись переважанням основних антропометричних показників, поширеності цукрового діабету 2 типу а також тривалішим анамнезом АГ з відповідними прямими кореляційними співвідношеннями. Це узгоджується з висвітленою патогенетичною роллю резистину, як промотора збільшення ваги, порушень вуглеводного обміну, виникнення та прогресування АГ. Вищий ФК ХСН, переважання поширеності ІІ ФК, суб'єктивних та об'єктивних ознак захворювання за високого вмісту резистину засвідчує важкий клінічний перебіг ХСН. Зниження рівня гемоглобіну, переважанням концентрації фібриногену та прямого білірубину у хворих з високим вмістом резистину служать додатковими патогенетичними складовими обтяження перебігу ХСН в умовах НМТ та ожиріння. Більш значна дилатація всіх камер серця, гіпертрофія міокарда ЛШ та легенева гіпертензія при високому сироватковому вмісті резистину у хворих на ХСН з НМТ та ожирінням свідчить про глибші структурно-функціональні зміни серця. Не дивлячись на відсутність відмінностей у показниках ліпідного обміну, більший вміст резистину супроводжується тенденцією до зниження основних проатерогенних компонентів ліпідограми, яке в умовах ХСН є додатковим фактором несприятливого перебігу захворювання. Найбільш значні зміни під впливом високого вмісту резистину у

хворих на ХСН з НМТ та ожирінням притерпівають імунозапальні показники та компоненти вуглеводного обміну. Це проявляється переважанням концентрації про- та протизапальних цитокінів, паралельно з значнішою інсулінорезистентністю, патогенетичними складовими прогресування ХСН. Високий вміст резистину супроводжувався більшим відсотком серцево-судинної смерті впродовж 5 років при ХСН з НМТ та ожирінням, стосовно інших несприятливих подій, спостерігалось їх кількісне переважання але воно не досягло статистично значущих показників. Узагальнюючи вищесказане, можна зробити висновок про негативну прогностичну роль високого сироваткового вмісту резистину в перебігу та наслідках ХСН у хворих з НМТ та ожирінням.

ВИСНОВОК

Вміст резистину в сироватці крові більше 16,99 нг/мл у хворих на ХСН з НМТ та ожирінням може розглядатись як предиктор несприятливого перебігу та наслідків захворювання впродовж п'ятирічного періоду спостереження.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Планується подальше вивчення прогностичних предикторів негативного перебігу ХСН у хворих з НМТ та ожирінням, для оптимізації її діагностики та лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ponikowski P. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // *European Heart Journal*. – 2016. – Vol. 37. – P. 2129–2200.
2. Воронков Л. Г., та ін. Характеристика імунопатологічних реакцій у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю залежно від наявності інсулінорезистентності // *Український ревматологічний журнал*. – 2016. – Т. 66. – № 4. – С. 35–40.
3. Nagarajan V., Cauthen C. A., Starling R. C. et al. Prognosis of morbid obesity patients with advanced heart failure // *Congest. Heart Fail.* – 2013. – Vol. 19. – P. 160–164.
4. Lavie C. J., Alpert M. A., Arena R. et al. Impact of obesity and the obesity paradox on prevalence and prognosis in heart failure // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 1. – P. 93–102.
5. Melenovsky V., Kotrc M., Borlaug B. A., et al. Relationships between right ventricular

- function, body composition and prognosis in advanced heart failure // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 62. – P. 1660–1670.
6. Rienstra M., Sun J. X., Lubitz S. A. et al. Plasma resistin, adiponectin, and risk of incident atrial fibrillation: the Framingham Offspring Study // *Am. Heart J.* – 2012. – Vol. 163. – P. 119–124.
7. McManus D. D., Lyass A., Ingelsson E. et al. Relations of Circulating Resistin and Adiponectin and Cardiac structure and Function: the Framingham Offspring study // *Obesity (Silver Spring)*. – 2012. – Vol. 20. – № 9. – P. 1882–1886.
8. Schulze P. C., Biolo A., Gopal D. et al. Dynamics in insulin resistance and plasma levels of adipokines in patients with acute decompensated and chronic stable heart failure // *J. Card. Fail.* 2011. – Vol. 17. – P. 1004–1011.
9. Niizeki T., Takeishi Y., Arimoto T. et al. Serum heart-type fatty acid binding protein predicts cardiac events in elderly patients with chronic heart failure // *J. Cardiol.* – 2005. – Vol. 46. – P. 9–15.
10. Butler J., Kalogeropoulos A., Georgiopoulou V. et al. Incident heart failure

prediction in the elderly: the health ABC heart failure score // *Circ. Heart Fail.* – 2008. – Vol. 1. – P. 125–133.

11. Воронков Л. Г. та ін. Рекомендації

по діагностике и лечению хронической сердечной недостаточности // Украинский кардиологический журнал. – 2013. – № 1 (дополнение). – С. 6–44.

REFERENCE

1. Ponikowski P. et al. (2016) ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*, vol. 37, pp. 2129–2200.

2. Voronkov L. H., et al. (2016) *Kharakterystyka imunopatolohichnykh reaktivnykh u patsiyentiv iz khronichnoyu sertsevoyu nedostatnistyu zalezno vid nayavnosti insulinorezystentnosti* [Characterization of immunopathological reactions in patients with chronic heart failure depending on the presence of insulin resistance]. *Ukrayinskyy revmatolohichnyy zhurnal*, vol. 66, no 4, pp. 35–40.

3. Nagarajan V., Cauthen C. A., Starling R. C. et al. (2013) Prognosis of morbid obesity patients with advanced heart failure. *Congest. Heart Fail*, vol. 19, pp. 160–164.

4. Lavie C. J., Alpert M. A., Arena R. et al. (2013) Impact of obesity and the obesity paradox on prevalence and prognosis in heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 1, pp. 93–102.

5. Melenovsky V., Kotrc M., Borlaug B. A., et al. (2013) Relationships between right ventricular function, body composition and prognosis in advanced heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 62, pp. 1660–1670.

6. Rienstra M., Sun J. X., Lubitz S. A. et al. (2012) Plasma resistin, adiponectin, and risk of incident atrial fibrillation: the Framingham Offspring Study. *Am. Heart J.*, vol. 163, pp. 119–124.

7. McManus D. D., Lyass A., Ingelsson E. et al. (2012) Relations of Circulating Resistin and Adiponectin and Cardiac structure and Function: the Framingham Offspring study. *Obesity (Silver Spring)*, vol. 20, no 9, pp. 1882–1886.

8. Schulze P. C., Biolo A., Gopal D. et al. (2011) Dynamics in insulin resistance and plasma levels of adipokines in patients with acute decompensated and chronic stable heart failure. *J. Card. Fail*, vol. 17, pp. 1004–1011.

9. Niizeki T., Takeishi Y., Arimoto T. et al. (2005) Serum heart-type fatty acid binding protein predicts cardiac events in elderly patients with chronic heart failure. *J. Cardiol.*, vol. 46, pp. 9–15.

10. Butler J., Kalogeropoulos A., Georgiopoulou V. et al. (2008) Incident heart failure prediction in the elderly: the health ABC heart failure score. *Circ. Heart Fail*, vol. 1, pp. 125–133.

11. Voronkov L. G. Et al. (2013) *Rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti* [Recommendations for the diagnosis and treatment of chronic heart failure]. *Ukrainskiy kardiologicheskii zhurnal*, no 1 (supplement), pp. 6–44.

Стаття надійшла до редакції 12.02.2018

Коментар рецензента

Новизна та актуальність представленого матеріалу не викликає сумнівів.

Разом з тим, у «ВСТУПІ» бажано додати роз'яснення відносно гормонів жирової тканини (наприклад, співвідношення адипонектин/резистин, резистин/адипонектин, навіщо, про що свідчить).

Стаття декілька перевантажена другорядними даними (у таблицях), які наведені більше виходячи з академічних поглядів (пропедевтика), а не сучасних рекомендацій, і це

заважає її сприйняттю. Тим більше, що значна кількість наведених показників не має суттєвих відмінностей і може бути наведена у тексті.

Недостатньо продемонстровано роль резистину щодо перебігу ХСН та наслідки захворювання впродовж п'ятирічного спостереження. Окрім того, резистин є однією з причин, а не головною причиною розвитку ХСН.

Висновки логічні, але повинні бути подані за стандартним протоколом.