

Інтерлейкін-33 та особливості структурно-функціонального ремоделювання лівого шлуночка серця у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та ожирінням

О.М. Ковальова, О.В. Гончарь

Харківський національний медичний університет

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіпертонічна хвороба, ожиріння, ремоделювання лівого шлуночка, діастолічна дисфункція, інтерлейкін-33

Прогноз перебігу гіпертонічної хвороби (ГХ) визначається, насамперед, наявністю та ступенем тяжкості ураження органів-мішеней. Один з найбільш ранніх системних виявів ГХ – структурно-функціональна перебудова, або ремоделювання, лівого шлуночка (ЛШ) серця, ступінь вираження якого залежить від ступеня артеріальної гіпертензії, тривалості перебігу захворювання, а також наявності у конкретного хворого супутньої патології [1, 3, 7]. Так, багато дослідників виявили тісний зв'язок між ожирінням та ступенем вираження ремоделювання серцево-судинної системи в пацієнтів з ГХ, що чітко простежувався як на стадії адаптивних змін серцевого м'яза та судин, так і при подальшому перебігу захворювання, коли прогресивний характер структурно-функціональних змін набував характеру дезадаптації [2, 3, 7, 8].

Сьогодні відомо, що в ремоделюванні серцево-судинної системи значну роль відіграють імунзапальні процеси. Встановлено, що найбільш потужною пошкоджувальною дією на міокард володіють цитокіни (інтерлейкіни-1 β , -6, -8, фактор некрозу пухлини α , тканинний фактор росту β) [4, 5, 10]. Каскадна гіперактивація системи прозапальних медіаторів спричиняє оксидантний стрес – викид великої кількості вільних радикалів, що руйнують фосфоліпиди мембран кардіоміоцитів і призводять до дисфункції міокарда, ендотелію та гладень-

кої мускулатури судин [2, 5]. Останнім часом увагу дослідників привертає не так давно відкритий цитокін – інтерлейкін-33, який синтезується переважно адипоцитами, преадипоцитами та ендотеліоцитами жирової тканини. Це цитокін із широким спектром переважно паракринних ефектів, який відіграє значну роль у різноманітних як фізіологічних, так і патологічних процесах, включаючи модуляцію процесів запалення шляхом регуляції диференціації та функціонування Т-хелперів і макрофагів, ремоделювання тканин та зростання клітин, впливає на ангиогенез, атерогенез, перебіг ожиріння [10, 12].

Незважаючи на різноманіття ефектів інтерлейкіну 33, найбільшу увагу до сьогодні приділяли дослідженню його ролі при алергічних і аутоімунних захворюваннях, а його вплив на структурно-функціональний стан міокарда й судин у хворих із серцево-судинною патологією та ожирінням вивчено недостатньо. Отже, доцільно визначити й проаналізувати вплив інтерлейкіну-33 на ремоделювання ЛШ та артерій еластичного типу в пацієнтів з ГХ та ожирінням.

Мета роботи – вивчити взаємозв'язок між рівнем інтерлейкіну-33 сироватки крові та особливостями структурно-функціональної перебудови лівого шлуночка серця в пацієнтів з гіпертонічною хворобою та ожирінням.

Матеріал і методи

Обстежено 80 пацієнтів з ГХ (34 чоловіки та 46 жінок) віком у середньому ($59,2 \pm 8,2$) року, з них 26 хворих з ожирінням 1-го ступеня та 27 – з ожирінням 2–3-го ступеня. Контрольну групу становили 10 практично здорових осіб, порівнянних за віком та співвідношенням статей.

Верифікацію діагнозу ГХ проводили згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів [1]. Діагноз ожиріння встановлювали відповідно до класифікації ВООЗ [2, 3]. Критеріями вилучення хворих з дослідження були наявність нестабільної стенокардії, постійної форми фібриляції передсердь, ниркової недостатності, декомпенсованих захворювань печінки (підвищення рівня трансаміназ більше ніж утричі, загального білірубину – більше ніж удвічі), гіпер- або гіпофункції щитоподібної залози, онкопатології. Обстеження пацієнтів, окрім стандартних методів, передбачало розширений протокол ехокардіографії з визначенням показників трансмітрального кровотоку та параметрів руху латеральної ділянки фіброзного кільця мітрального клапана (ФКМК) у режимі імпульсно-хвильового тканинного доплера. Тип ремоделювання ЛШ визначали за класифікацією A. Ganau (1992) [9]. При встановленні наявності та визначенні типу діастолічної дисфункції ЛШ керувалися критеріями Української асоціації кардіологів [6]. Тиск заклинювання легеневої артерії розраховували за формулою S. Nagueh [11]. Додатково визначали концентрації у сироватці крові інтерлейкіну-33 та інтерлейкіну-1 β , до сімейства якого належить перший цитокін, імуноферментним методом з використанням наборів реактивів Human IL-33 ELISA Kit (Bender Medsystems, Австрія) та «Інтерлейкін-1бета-ИФА-БЕСТ» («Вектор-Бест», Росія).

Статистичну обробку даних виконували з використанням непараметричних критеріїв Манна–Уїтні (U) та Пірсона (χ^2), коефіцієнта кореляції Спірмена (ρ) внаслідок особливостей розподілу, що відрізнявся від нормального хоча б в одній групі хворих для більшості параметрів; кластерний аналіз проводили за методом К-середніх із 50-кратною крос-перевіркою. Результати подано як медіана (нижній – верхній квартиль).

Результати та їх обговорення

На першому етапі аналізу визначено концентрації інтерлейкінів 33 та 1 β у сироватці крові обстежених пацієнтів залежно від наявності та ступеня ожиріння порівняно з групою контролю (табл. 1).

Концентрація обох цитокінів у групах обстежених із АГ була достовірно вищою за показники контрольної групи незалежно від наявності та ступеня вираження супутнього ожиріння. Простежувалася також тенденція до подальшого збільшення рівнів інтерлейкіну-1 β та, особливо, інтерлейкіну-33 за приєднання ожиріння порівняно з пацієнтами з ізольованою ГХ.

Для більш детального вивчення впливу активності інтерлейкінів-33 та -1 β на особливості структурно-функціонального ремоделювання ЛШ серця на другому етапі статистичного аналізу було проведено кластеризацію масиву обстежених пацієнтів із ГХ за значеннями рівнів інтерлейкінів-33 та -1 β сироватки крові; отримано чотири кластери, що не перетинаються, з похибкою $P=0,128$ (рисунок).

У результаті найбільшу кількість хворих ($n=38$; 47,5 %) віднесено до кластера 3, що характеризувався найнижчими концентраціями обох інтерлейкінів, які достовірно не відрізнялися від

Таблиця 1

Рівні інтерлейкіну-33 та інтерлейкіну-1 β сироватки крові в обстежених пацієнтів залежно від наявності та ступеня ожиріння

Показник	Величина показника, медіана (верхній – нижній квартиль), у групах			
	контрольний (n=10)	хворих на ГХ		
		без ожиріння (n=27)	з ожирінням 1-го ступеня (n=26)	з ожирінням 2–3-го ступеня (n=27)
Інтерлейкін-33, пг/мл	54,8 (50,2; 58,4)	60,8 (57,5; 67,1) $P^1=0,011$	68,6 (58,1; 73,8) $P^1<0,001$	64,8 (59,6; 73,7) $P^1<0,001$ $P^2=0,049$
Інтерлейкін-1 β , пг/мл	14,2 (12,1; 15,8)	18,3 (15,0; 21,8) $P^1=0,002$	20,9 (16,5; 23,9) $P^1<0,001$	18,6 (16,2; 25,3) $P^1<0,001$

Примітка. Різниця показників достовірна порівняно з такими: P^1 – у контрольній групі; P^2 – у хворих на ГХ без ожиріння.

контрольної групи. Кластери 2 ($n=20$; 25,0 %) та 1 ($n=10$; 12,5 %), характерним для яких було збільшення рівня цитокінів, що вивчаються, виявилися менш чисельними. Також привертає увагу сильний позитивний кореляційний зв'язок між концентрацією двох цитокінів серед хворих, віднесених до кластерів 1–3 ($\rho=+0,73$; $P<0,05$). Такі характеристики менш властиві хворим, віднесеним до кластера 4 ($n=12$, 15,0 %), що стоять за уявною лінією регресії для кластерів 1–3.

Морфологічні параметри ЛШ серця обстежених хворих, а також статевий склад кластерів наведено в табл. 2. Для масиву обстежених хворих характерною виявилася достовірна тенденція до збільшення ТМШП, ТЗС ЛШ, а також ВТС ЛШ у напрямку від кластера 4 до кластера 1. Схожим був розподіл середніх значень ММ ЛШ та ІММ ЛШ, що досягали найвищих значень у пацієнтів, віднесених до кластера 1. Додатковою особливістю виявилася зменшення КДР та КСР у хворих, що належали до кластера 2, внаслідок чого параметри ММ ЛШ у пацієнтів означеної групи виявилися меншими, ніж можна було очікувати з огляду на середню товщину стінок. Дещо меншими порівняно з кластерами 1 і 3 були також значення КДР пацієнтів кластера 4; значною мірою описані особливості пояснювалися переважанням жінок у статевій структурі кластерів 2 і 4.

Описані закономірності чітко відобразилися в особливостях розподілу різних типів морфології ЛШ (табл. 3). Усі хворі, віднесені до кластера 1, мали гіпертрофію міокарда ЛШ, при цьому 90 % (достовірно більше порівняно з усіма іншими кластерами, $P<0,01$) пацієнтів характеризувалися наявністю концентричної гіпертрофії. У хворих, віднесених до кластера 2, також переважали концентричні патерни ремоделювання ЛШ (хоча й менше, ніж кластера 1). Менші значення ММ ЛШ зумовили велику частоту концентричного ремоделювання без гіпертрофії (30 %); частка ж пацієнтів із ексцентричною гіпертрофією дорівнювала частоті нормальної геометрії ЛШ (15 %). У кластері 3, як і в перших двох, переважали концентричні зміни геометрії ЛШ (50 % концентрична гіпертрофія та 13 % концентричне ремоделювання), продовжувала збільшуватися питома вага пацієнтів із ексцентричною гіпертрофією міокарда ЛШ. У кластері 4 частота обох типів гіпертрофії вирівнювалася, частка концентричних патернів ремоделювання ЛШ була найнижчою серед усіх груп обстежених.

З метою глибшого розуміння чинників, які зумовлюють структурні зміни міокарда у хворих на ГХ та ожиріння, ми проаналізували особливості систолічної та діастолічної функції ЛШ у хворих різних кластерів (табл. 4).

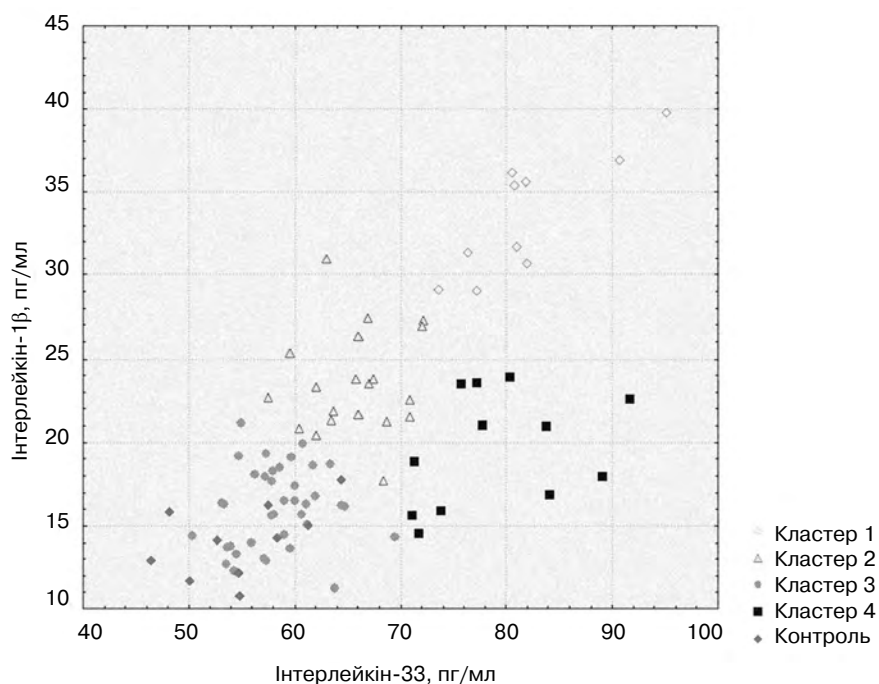


Рисунок. Результати кластеризації хворих на АГ за значеннями рівня інтерлейкіну-33 та інтерлейкіну-1 β сироватки крові.

Таблиця 2
Особливості морфології лівого шлуночка серця обстежених хворих, віднесених до різних кластерів за рівнями інтерлейкіну-33 та інтерлейкіну-1β сироватки крові

Показник	Величина показника, медіана (верхній – нижній квартиль), у хворих			
	Кластер 1 (n=10)	Кластер 2 (n=20)	Кластер 3 (n=38)	Кластер 4 (n=12)
Чоловіки, абс. (%)	6 (60,0 %)	6 (30,0 %)	18 (47,4 %)	4 (33,3 %)
Жінки, абс. (%)	4 (40,0 %)	14 (70,0 %)	20 (52,6 %)	8 (66,7 %)
КДР, мм	53,1 (51,4; 55,4)	50,3 (47,5; 53,5) P ¹ =0,049	53,6 (49,3; 56,7) P ² =0,047	51,5(48,3; 55,1)
КСР, мм	32,4 (26,5; 33,9)	28,9 (26,5; 30,7)	32,5 (28,0; 35,1) P ² =0,009	32,5 (28,4; 35,4) P ² =0,048
ТМШП, мм	14,5 (13,0; 17,9)	13,3 (11,8; 14,7)	12,9 (11,3; 16,0)	12,3 (11,0; 14,2) P ¹ =0,025
ТЗС ЛШ, мм	13,1 (11,9; 14,2)	11,8 (10,9; 13,3)	12,4 (10,7; 13,6)	11,5 (10,9; 12,6) P ¹ =0,025
ВТС ЛШ	0,539 (0,484; 0,604)	0,523 (0,438; 0,578)	0,473 (0,421; 0,528)	0,455 (0,408; 0,512)
ММ ЛШ, г	311,3 (271,5; 381,0)	236,5 (202,2; 290,0) P ¹ =0,011	270,8 (233,3; 345,0)	245,9 (222,5; 303,9) P ¹ =0,036
ІММ ЛШ, г/м ²	160,5 (142,8; 185,8)	116,9 (104,4; 163,1) P ¹ =0,028	137,4 (121,3; 157,8)	121,3 (111,7; 140,5) P ¹ =0,017

Примітка. Різниця показників достовірна порівняно з такими у хворих, що належали: P¹ – до кластера 1; P² – до кластера 2. КДР – кінцеводіастолічний розмір; КСР – кінцевосистолічний розмір; ТМШП – товщина міжшлуночкової перегородки; ТЗС ЛШ – товщина задньої стінки ЛШ; ВТС ЛШ – відносна товщина стінки ЛШ; ММ ЛШ – маса міокарда ЛШ; ІММ ЛШ – індекс маси міокарда ЛШ.

Хворі кластерів 1 і 2 характеризувалися підвищеними порівняно з іншими групами середніми значеннями фракції викиду ЛШ та дещо меншою частотою скорочень серця. При аналізі параметрів трансмітрального кровотоку виявили тенденцію до зменшення відношення Е/А у хворих кластера 2 порівняно з пацієнтами кластерів 3 та 4 за рахунок підвищення швидкості пізнього діастолічного наповнення ЛШ. За параметрами руху ФКМК кластери 1, 3 і 4 достовірно не відрізнялися один від одного, хворі ж кластера 2 характеризувалися достовірно зниженими порівняно з усіма іншими групами середніми значеннями максимальної систолічної та пізньої діастолічної швидкості руху ФКМК, зменшеним

відношенням Е'/А', а також підвищеним тиском заклинювання легеневих капілярів та відношенням Е/Е'.

У табл. 5 наведено частоту різних типів діастолічної функції ЛШ у пацієнтів різних груп. Для хворих усіх кластерів характерним виявилось переважаєння аномальних типів діастолічного наповнення ЛШ переважно за рахунок І (енергозалежного, гіпертрофічного) типу дисфункції, частота якого достовірно переважала над ІІ (псевдонормальним) типом у всіх групах обстежених; рестриктивного типу наповнення ЛШ не було виявлено у жодного пацієнта. При цьому слід відзначити, що частка хворих без діастолічних порушень у хворих, віднесених до кла-

Таблиця 3
Типи геометрії лівого шлуночка хворих, віднесених до різних кластерів за рівнями інтерлейкіну-33 та інтерлейкіну-1β сироватки крові

Показник	Частота виявлення показника у хворих			
	Кластер 1 (n=10)	Кластер 2 (n=20)	Кластер 3 (n=38)	Кластер 4 (n=12)
Нормальна геометрія ЛШ	–	3 (15,0 %) P ¹ <0,001; P ² =0,006	3 (7,9 %) P ¹ <0,001; P ² <0,001	2 (16,7 %) P ¹ =0,002; P ² =0,011
Концентричне ремоделювання ЛШ	–	6 (30,0 %)	5 (13,2 %) P ³ < 0,001; P ⁴ =0,046	2 (16,7 %)
Концентрична гіпертрофія ЛШ	9 (90,0 %), P ³ =0,001	8 (40,0 %), P ³ =0,042	19 (50,0 %), P ³ =0,038	4 (33,3 %)
Ексцентрична гіпертрофія ЛШ	1 (10,0 %), P ⁴ =0,001	3 (15,0 %), P ⁴ =0,042	11 (28,9 %), P ⁴ =0,038	4 (33,3 %)

Примітка. Різниця показників достовірна порівняно з такими у хворих: P¹ – з ремоделюванням ЛШ усередині групи; P² – порівняно з хворими із гіпертрофією ЛШ усередині групи; P³ – порівняно з хворими з ексцентричною гіпертрофією ЛШ усередині групи; P⁴ – порівняно з хворими з концентричною гіпертрофією ЛШ усередині групи.

Таблиця 4

Систолічна та діастолічна функція ЛШ хворих, віднесених до різних кластерів за рівнями інтерлейкіну 33 та інтерлейкіну 1 β сироватки крові

Показник	Величина показника, медіана (верхній – нижній квартиль), у хворих			
	Кластер 1 (n=10)	Кластер 2 (n=20)	Кластер 3 (n=38)	Кластер 4 (n=12)
Фракція викиду ЛШ, %	73,5 (67,3; 79,8)	72,6 (68,3; 78,4)	68,2 (64,1; 75,3)	66,1 (62,9; 70,9) P ¹ =0,042; P ² =0,015
Трансмітральний кровотік				
Пік Е, см/с	70,0 (57,9; 76,6)	65,4 (51,5; 74,8)	70,2 (56,0; 84,6)	64,7 (49,7; 73,4)
Пік А, см/с	72,9 (62,7; 90,8)	76,8 (65,5; 85,1)	68,2 (60,2; 79,0) P ² =0,056	63,0 (56,2; 81,0)
Е/А	0,872 (0,774; 1,030)	0,858 (0,704; 0,989)	0,934 (0,865; 1,223) P ² =0,017	0,944 (0,731; 1,173)
Рух ФКМК				
Пік S', см/с	9,65 (8,46; 10,20)	7,60 (7,08; 9,07) P ¹ =0,007	9,30 (8,43; 10,67) P ² =0,009	9,53 (8,31; 11,30) P ² =0,015
Пік E', см/с	9,95 (8,32; 10,60)	7,68 (6,50; 9,67) P ¹ =0,027	9,95 (8,30; 12,20) P ² =0,006	11,04 (9,49; 12,00) P ² =0,004
Пік A', см/с	11,55 (10,20; 12,28)	11,34 (9,75; 13,28)	11,32 (9,50; 12,59)	10,75 (8,49; 12,87)
E'/A'	0,830 (0,806; 1,146)	0,774 (0,490; 1,820) P ¹ =0,039	0,800 (0,673; 1,179) P ² =0,039	0,953 (0,832; 1,341) P ² =0,004
E/E'	5,91 (5,58; 8,97)	8,34 (7,11; 9,04) P ¹ =0,067	7,49 (6,16; 8,40) P ² =0,061	5,78 (4,14; 7,74) P ² =0,017
Тиск заклинювання легеневих капілярів, мм рт. ст.	9,23 (8,83; 13,03)	12,26 (10,72; 13,12)	11,20 (9,55; 12,33)	9,07 (7,04; 11,51) P ² =0,017
Частота скорочень серця за 1 хв	62 (58; 70)	61 (58; 69)	69 (63; 75), P ² =0,022	66 (60; 73)

Примітка. Різниця показників достовірна порівняно з такими у хворих, що належали: P¹ – до кластера 1; P² – до кластера 2.

Таблиця 5

Типи діастолічного наповнення лівого шлуночка хворих, віднесених до різних кластерів за рівнями інтерлейкіну-33 та інтерлейкіну-1 β сироватки крові

Показник	Частота виявлення показника у хворих			
	Кластер 1 (n=10)	Кластер 2 (n=20)	Кластер 3 (n=38)	Кластер 4 (n=12)
Норма	3 (30,0 %), P ¹ =0,045	3 (15,0 %), P ¹ < 0,001	11 (28,9 %), P ¹ < 0,001	4 (33,3 %), P ¹ =0,055
Діастолічна дисфункція I типу	6 (60,0 %)	14 (70,0 %)	19 (50,0 %)	6 (50,0 %)
Діастолічна дисфункція II типу	1 (10,0 %), P ² =0,015	3 (15,0 %), P ² < 0,001	8 (21,1 %), P ² =0,005	2 (16,7 %), P ² =0,050

Примітка. Різниця показників достовірна порівняно з такими у хворих: P¹ – з діастолічною дисфункцією ЛШ усередині групи; P² – з діастолічною дисфункцією ЛШ I типу.

стера 2, була вдвічі нижчою за показники всіх інших груп, кластери ж 1 і 4 за частотою нормального типу наповнення не поступалися кластеру 3 (пацієнти з рівнями інтерлейкінів-33 та -1 β , близькими до контролю). Співвідношення частоти I та II типів діастолічної дисфункції перебувало у прямій залежності від показника ВТС ЛШ, досягаючи максимальних значень у пацієнтів кластера 1 та мінімальних – кластера 4.

Висновки

1. Для хворих на гіпертонічну хворобу характерне достовірне підвищення рівнів інтерлейкіну-33 та інтерлейкіну-1 β сироватки крові з тенденцією до більш високих значень за наявності супутнього ожиріння. Концентрації обох цитокінів

позитивно корелювали між собою (ρ =+0,68, P<0,05), проте проведений кластерний аналіз виявив особливості їх розподілу, що достовірно впливали на особливості структурно-функціонального ремоделювання лівого шлуночка серця.

2. Характерне для хворих кластера 2 підвищення рівня інтерлейкіну-1 β вище 20 пг/мл за концентрації інтерлейкіну-33 нижче за 71 пг/мл, незважаючи на відносно низькі параметри маси міокарда, асоціювалося з високою частотою концентричних типів ремоделювання та найвищою – діастолічної дисфункції лівого шлуночка.

3. Підвищення рівня інтерлейкіну-33 вище 71 пг/мл у разі рівня інтерлейкіну-1 β , що не перевищував 25 пг/мл (кластер 4), мало виражений протективний ефект щодо стану діастолічної

функції: параметри маси та частота аномальних типів наповнення лівого шлуночка були навіть нижчими, ніж у групі обстежених із рівнями обох цитокінів, що були близькими до контрольної групи (кластер 3).

4. Виражене підвищення концентрації інтерлейкіну-33 та інтерлейкіну-1 β сироватки крові, характерне для кластера 1, асоціювалося з найвищими показниками маси міокарда та відносною товщини стінок лівого шлуночка, що виявлялося розвитком гіпертрофії міокарда в усіх хворих цієї групи, найбільшим відносним переважанням концентричної гіпертрофії (частота у 9 разів вища за ексцентричний тип) та I типу діастолічної дисфункції (частота у 6 разів вища за II тип).

Література

1. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах (2012 рік) / Робоча група з артеріальної гіпертензії Української асоціації кардіологів // Артеріальна гіпертензія. – 2012. – № 1 (21). – С. 96–152.
2. Біловол О.М., Ковальова О.М., Попова С.С. та ін. Ожиріння в практиці кардіолога та ендокринолога. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2009. – 620 с.
3. Всероссийское научное общество кардиологов. Национальные клинические рекомендации / Под ред. Р.Г. Оганова, М.Н. Мамедова. – М.: МЕДИ Экспо, 2009. – 392 с.
4. Ковалёва О.Н., Амбросова Т.Н., Ащеулова Т.В., Гетман Е.А. Адипокины: биологические, патофизиологические и метаболические эффекты // Внутрішня медицина. – 2009. – № 3. – С. 18–26.
5. Ковальова О.М., Кочубей О.А. Онкостатин М, інтерлейкін-6 та ліпідний профіль у пацієнтів, хворих на гіпертонічну хворобу, з супутнім предіабетом та цукровим діабетом 2 типу // Клініч. експеримент. патологія. – 2012. – Т. XI, № 2 (40). – С. 55–59.
6. Рекомендації з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2012) / Асоціація кардіологів України, Українська Асоціація фахівців з серцевої недостатності // Серцева недостатність. – 2012. – № 3. – С. 60–96.
7. Сіренко Ю.М. Артеріальна гіпертензія та супутня патологія. – Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2010. – 384 с.
8. Cepeda-Valery B., Pressman G.S., Figueredo V.M., Romero-Corral A. Impact of obesity on total and cardiovascular mortality – fat or fiction? // Nat. Rev. Cardiol. – 2011. – № 8 (4). – С. 233–237.
9. Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J. et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension // J. Am. Coll. Cardiol. – 1992. – № 19. – С. 1550–1558.
10. Miller A.M. Role of IL-33 in inflammation and disease // J. Inflamm. – 2011, № 8 (1). – С. 22.
11. Nagueh S.F., Middleton K.J., Kopelen H.A. et al. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures // J. Am. Coll. Cardiol. – 1997. – № 30. – С. 1527–1533.
12. Zeyda M., Wernly B., Demyanets S. et al. Severe obesity increases adipose tissue expression of interleukin-33 and its receptor ST2, both predominantly detectable in endothelial cells of human adipose tissue // Int. J. Obes. – 2013. – № 37 (5). – С. 658–665.

Надійшла 01.09.2013 р.

Интерлейкин-33 и особенности структурно-функционального ремоделирования левого желудочка сердца у пациентов с гипертонической болезнью и ожирением

О.Н. Ковалёва, А.В. Гончарь

Исследованы уровни интерлейкина-33 и интерлейкина-1 β сыворотки крови у пациентов с гипертонической болезнью и ожирением. Выявлено достоверное увеличение концентрации обоих цитокинов по сравнению с таковой у здоровых лиц. При этом выраженное повышение уровней обоих интерлейкинов ассоциировалось с наивысшими показателями массы миокарда, частотой гипертрофии и диастолической дисфункции левого желудочка. Преимущественное повышение концентрации интерлейкина-1 β на фоне относительно низкой частоты гипертрофии было связано с наихудшим состоянием диастолической функции. Преимущественное повышение уровня интерлейкина-33, напротив, характеризовалось наиболее благоприятным влиянием как на выраженность гипертрофии, так и на диастолическое наполнение левого желудочка.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ожирение, ремоделирование левого желудочка, диастолическая дисфункция, интерлейкин 33.

Interleukin-33 and left ventricular structural and functional remodeling in hypertensive patients with obesity

O.M. Kovalyova, O.V. Honchar

To investigate interrelations between interleukin-33 serum levels and left ventricular structural and functional remodeling in hypertensive patients with obesity.

Eighty hypertensive patients (34 male and 46 female) in the age of 59.2 \pm 8.2 years have been observed, including 26 patients with the 1st degree of obesity and 27 with the 2nd-3rd degrees. The control group was composed of 10 practically healthy age- and sex-matched persons. Methods of research included echocardiography with transmitral blood flow and lateral mitral annular motion investigation, and interleukins-33 and -1 β serum levels investigation using ELISA. Significant increase in both cytokines' concentrations compared to healthy persons was observed. Cluster analysis revealed peculiarities in both cytokines' levels distribution that were related to the structural and functional remodeling in observed patients. Left ventricular myocardial mass, myocardial mass index and relative wall thickness were the highest in patients with level of interleukin 33 more than 73 pg/ml and interleukin 1 β more than 28 pg/ml (cluster 1) – 311.3 (271.5; 381.0) g, 160.5 (142.8; 185.8) g/m² and 0.539 (0.484; 0.604) respectively; those patients had the highest rate of concentric hypertrophy (90.0 %), increased ejection fraction (73.5 (67.3; 79.8) %) and high prevalence of type I diastolic dysfunction. Prevalent increase in interleukin-1 β level (more than 25 pg/ml with interleukin 33 less than 73 pg/ml, cluster 2) despite relatively low prevalence of left ventricular hypertrophy (55.0 %) was associated with the most significant changes of diastolic filling: early diastolic mitral annular peak velocity (E') of 7.68 (6.50; 9.67) cm/sec, E/E' ratio 8.34 (7.11; 9.04), pulmonary wedge pressure 12.26 (10.72; 13.12) mm Hg, and the highest rate of diastolic dysfunction (85.0 %, 70.0 % of type I). Values of interleukin-33 more than 71 pg/ml with interleukin-1 β less than 25 pg/ml (cluster 4) were associated with relatively low left ventricular mass and hypertrophy rate (with equal prevalence of concentric and eccentric variants), the highest E' values (11.04 (9.49; 12.00) cm/sec) and rate of normal diastolic filling (33.3 %), the lowest E/E' ratio (5.78 (4.14; 7.74)) and pulmonary wedge pressure (9.07 (7.04; 11.51) mm Hg). A significant increase in interleukin-33 and interleukin-1 β serum levels in patients with hypertension was observed compared to healthy persons. Prevalent increase in interleukin 1 β level was associated with most significant changes of diastolic filling, despite low rates of hypertrophy. On the contrary, prevalent increase in interleukin 33 had a most favorable influence on the severity of left ventricular hypertrophy as well as diastolic filling.

Key words: hypertension, obesity, left ventricular remodeling, diastolic dysfunction, interleukin-33.