ISSN: 2181-0974
www.tadqiqot.uz
JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH
ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ташкенбаева Наргиза Фархадовна
Республиканский научно-практический
центр кардиологии,
Ташкент, Узбекистан

ГЕТЕРОГЕННОСТЬ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ОЖИРЕНИЕМ

For citation: Tashkenbaeva N.F. Heterogeneity of the cardiometabolic profile in patients with chronic heart failure and obesity. Journal of cardiorespiratory research. 2026, vol 7, issue 3.

http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2026/7/3/12

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) у пациентов с ожирением представляет собой гетерогенное состояние, в основе которого лежит сложное взаимодействие гемодинамических, метаболических и иммуновоспалительных механизмов. Особое значение в формировании неблагоприятного кардиометаболического фенотипа имеют висцеральное ожирение, хроническое низкоинтенсивное воспаление, инсулинорезистентность и дисрегуляция адипокинового профиля. Комплексная оценка данных показателей позволяет выявлять биологические варианты течения заболевания и совершенствовать стратификацию риска.

Цель исследования. Провести кардиометаболическое фенотипирование пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением на основании комплексной оценки антропометрических, гемодинамических, воспалительных, метаболических и адипокиновых показателей для выявления вариантов течения заболевания, ассоциированных с различной выраженностью кардиометаболической дисфункции.

Материалы и методы. Проведено одномоментное сравнительное исследование пациентов с абдоминальным ожирением и ХСН, а также лиц с ожирением без клинико-инструментальных признаков сердечной недостаточности. В зависимости от наличия метаболического синдрома обследованные были распределены на четыре подгруппы. Оценивали индекс массы тела, окружность талии, показатели артериального давления и частоту сердечных сокращений. Лабораторное обследование включало определение С-реактивного белка (СРБ), фактора некроза опухоли-α (TNF-α), показателей углеводного обмена с расчетом индекса HOMA-IR, а также концентраций лептина, резистина и адипонектина. Для оценки взаимосвязей между исследуемыми показателями проводили корреляционный анализ. Статистическую обработку данных выполняли с использованием SPSS Statistics 26.0; статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.

Результаты. Выявлена выраженная неоднородность кардиометаболического профиля обследованных пациентов. У лиц с метаболическим синдромом отмечались более высокие значения индекса массы тела и окружности талии: в основной группе 37,21±5,71 кг/м² и 114,0±16,5 см соответственно, против 33,69±5,55 кг/м² и 102,1±17,3 см у пациентов без метаболического синдрома ($p<0,01$). Аналогичные различия наблюдались в группе сравнения. Неблагоприятный кардиометаболический профиль характеризовался повышением диастолического артериального давления и частоты сердечных сокращений. Концентрации СРБ достигали 1,65±0,24 мг/л, TNF-α — 5,4±0,77 пг/мл, а значения HOMA-IR превышали 3,1–3,2 ($p<0,001$). Выявлена выраженная гиперлептинемия — до 21010±3739 пг/мл, повышение уровня резистина до 12467±1410 пг/мл при относительно низких концентрациях адипонектина. Корреляционный анализ продемонстрировал тесные взаимосвязи между IL-6 и СРБ ($r=0,71$; $p<0,001$), TNF-α и HOMA-IR ($r=0,64$; $p<0,001$), адипонектином и HOMA-IR ($r=-0,62$; $p<0,001$), HOMA-IR и ИМТ ($r=0,58$; $p<0,001$), лептином и окружностью талии ($r=0,53$; $p<0,001$).

Заключение. Кардиометаболическое фенотипирование позволяет выделить у пациентов с ХСН и ожирением варианты с различной выраженностью метаболических и воспалительных нарушений. Неблагоприятный фенотип характеризуется сочетанием выраженного висцерального ожирения, хронического низкоинтенсивного воспаления, инсулинорезистентности, гиперлептинемии, гиперрезистинемии и относительного дефицита адипонектина. Выявленные взаимосвязи подтверждают формирование единого воспалительно-метаболического контура и обосновывают перспективность комплексной оценки кардиометаболических биомаркеров для стратификации риска и персонализации ведения пациентов с ХСН и ожирением.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ожирение, кардиометаболический фенотип, хроническое низкоинтенсивное воспаление, инсулинорезистентность, HOMA-IR, адипокины, лептин, резистин, адипонектин, С-реактивный белок, TNF-α.

Tashkenbaeva Nargiza Farkhadovna
Republican Scientific and Practical
Center of Cardiology,
Tashkent, Uzbekistan

HETEROGENEITY OF THE CARDIOMETABOLIC PROFILE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND OBESITY

ANNOTATION

Background. Chronic heart failure (CHF) in patients with obesity is a heterogeneous condition characterized by complex interactions among hemodynamic, metabolic, and immunoinflammatory mechanisms. Visceral obesity, chronic low-grade inflammation, insulin resistance, and adipokine dysregulation play a particularly important role in the development of an unfavorable cardiometabolic phenotype. Comprehensive assessment of these parameters may help identify biological variants of disease progression and improve risk stratification.

Objective. To perform cardiometabolic phenotyping of patients with chronic heart failure and obesity based on a comprehensive assessment of anthropometric, hemodynamic, inflammatory, metabolic, and adipokine parameters in order to identify disease phenotypes associated with different degrees of cardiometabolic dysfunction.

Materials and Methods. A cross-sectional comparative study was conducted in patients with abdominal obesity and CHF, as well as in individuals with obesity without clinical or instrumental signs of heart failure. Depending on the presence of metabolic syndrome, the participants were divided into four subgroups. Body mass index, waist circumference, blood pressure, and heart rate were assessed. Laboratory examination included determination of C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor-α (TNF-α), carbohydrate metabolism parameters with calculation of the HOMA-IR index, as well as concentrations of leptin, resistin, and adiponectin. Correlation analysis was performed to assess the relationships among the studied parameters. Statistical analysis was performed using SPSS Statistics 26.0; differences were considered statistically significant at $p<0.05$.

Results. Significant heterogeneity of the cardiometabolic profile was identified among the study participants. Individuals with metabolic syndrome demonstrated higher body mass index and waist circumference values: 37.21±5.71 kg/m² and 114.0±16.5 cm, respectively, in the main group, compared with 33.69±5.55 kg/m² and 102.1±17.3 cm in patients without metabolic syndrome ($p<0.01$). Similar differences were observed in the comparison group. An unfavorable cardiometabolic profile was characterized by higher diastolic blood pressure and heart rate. CRP concentrations reached 1.65±0.24 mg/L, TNF-α levels — 5.4±0.77 pg/mL, while HOMA-IR values exceeded 3.1–3.2 ($p<0.001$). Marked hyperleptinemia was observed, reaching 21010±3739 pg/mL, along with an increase in resistin levels to 12467±1410 pg/mL and relatively low adiponectin concentrations. Correlation analysis demonstrated significant associations between IL-6 and CRP ($r=0.71$; $p<0.001$), TNF-α and HOMA-IR ($r=0.64$; $p<0.001$), adiponectin and HOMA-IR ($r=-0.62$; $p<0.001$), HOMA-IR and BMI ($r=0.58$; $p<0.001$), and leptin and waist circumference ($r=0.53$; $p<0.001$).

Conclusion. Cardiometabolic phenotyping enables the identification of distinct phenotypes among patients with CHF and obesity that differ in the severity of metabolic and inflammatory abnormalities. The unfavorable phenotype is characterized by a combination of pronounced visceral obesity, chronic low-grade inflammation, insulin resistance, hyperleptinemia, hyperresistinemia, and relative adiponectin deficiency. The identified associations support the formation of an integrated inflammatory-metabolic axis and highlight the potential value of comprehensive cardiometabolic biomarker assessment for risk stratification and personalized management of patients with CHF and obesity.

Keywords: chronic heart failure, obesity, cardiometabolic phenotype, chronic low-grade inflammation, insulin resistance, HOMA-IR, adipokines, leptin, resistin, adiponectin, C-reactive protein, TNF-α.

Tashkenbaeva Nargiza Farhadovna
Respublika ilmiy-amaliy
Kardiologiya markazi,
Toshkent, O‘zbekiston

SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGI VA SEMIZLIK BO‘LGAN BEMORLARDA KARDIOMETABOLIK PROFILNING GETEROGENLIGI

ANNOTATSIYA

Dolzarbligi. Semizlik bo‘lgan bemorlarda surunkali yurak yetishmovchiligi (SYY) gemodinamik, metabolik va immun-yallig‘lanish mexanizmlarining murakkab o‘zaro ta’siri bilan tavsiflanadigan geterogen holat hisoblanadi. Visseral semizlik, surunkali past darajadagi yallig‘lanish, insulinrezistentlik va adipokinlar disbalansi noqulay kardiometabolik fenotip shakllanishida alohida ahamiyatga ega. Mazkur ko‘rsatkichlarni kompleks baholash kasallik kechishining biologik variantlarini aniqlash va xavfni stratifikatsiya qilishni takomillashtirish imkonini beradi.

Tadqiqot maqsadi. Surunkali yurak yetishmovchiligi va semizlik bo‘lgan bemorlarda antropometrik, gemodinamik, yallig‘lanish, metabolik va adipokin ko‘rsatkichlarini kompleks baholash asosida kardiometabolik fenotiplashni amalga oshirish hamda kardiometabolik disfunksiyaning turli darajalari bilan bog‘liq kasallik kechish variantlarini aniqlash.

Materiallar va usullar. Abdominal semizlik va SYY bo‘lgan bemorlar, shuningdek yurak yetishmovchiligining klinik va instrumental belgilari bo‘lmagan semiz shaxslarda bir bosqichli qiyosiy tadqiqot o‘tkazildi. Metabolik sindrom mavjudligiga qarab tekshirilganlar to‘rtta kichik guruhga ajratildi. Tana massasi indeksi, bel aylanasi, arterial qon bosimi va yurak qisqarishlar soni baholandi. Laborator tekshiruvlar C-reaktiv oqsil (CRP), o‘sma nekrozi omili-α (TNF-α), HOMA-IR indeksini hisoblash bilan uglevod almashinuvi ko‘rsatkichlari, shuningdek leptin, rezistin va adiponektin konsentratsiyalarini aniqlashni o‘z ichiga oldi. O‘rganilgan ko‘rsatkichlar o‘rtasidagi bog‘liqliklarni baholash uchun korrelyatsion tahlil o‘tkazildi. Statistik tahlil SPSS Statistics 26.0 dasturidan foydalangan holda amalga oshirildi; $p<0,05$ qiymatlar statistik jihatdan ahamiyatli deb hisoblandi.

Natijalar. Tadqiqot ishtirokchilari orasida kardiometabolik profilning sezilarli geterogenligi aniqlandi. Metabolik sindrom bo‘lgan shaxslarda tana massasi indeksi va bel aylanasi ko‘rsatkichlari yuqori bo‘ldi: asosiy guruhda mos ravishda 37,21±5,71 kg/m² va 114,0±16,5 sm, metabolik sindrom bo‘lmagan bemorlarda esa 33,69±5,55 kg/m² va 102,1±17,3 sm ni tashkil etdi ($p<0,01$). Xuddi shunday farqlar taqqoslash guruhida ham kuzatildi. Noqulay kardiometabolik profil diastolik arterial qon bosimi va yurak qisqarishlar sonining yuqoriligi bilan tavsiflandi. CRP konsentratsiyasi 1,65±0,24 mg/l gacha, TNF-α darajasi 5,4±0,77 pg/ml gacha yetdi, HOMA-IR qiymatlari esa 3,1–3,2 dan yuqori bo‘ldi ($p<0,001$). Yaqqol giperleptinemiya kuzatilib, leptin darajasi 21010±3739 pg/ml gacha yetdi, rezistin darajasi 12467±1410 pg/ml gacha oshdi, adiponektin konsentratsiyasi esa nisbatan past bo‘ldi. Korrelyatsion tahlil IL-6 va CRP ($r=0,71$; $p<0,001$), TNF-α va HOMA-IR ($r=0,64$; $p<0,001$), adiponektin va HOMA-IR ($r=-0,62$; $p<0,001$), HOMA-IR va TMI ($r=0,58$; $p<0,001$), shuningdek leptin va bel aylanasi ($r=0,53$; $p<0,001$) o‘rtasida sezilarli bog‘liqliklarni ko‘rsatdi.

Xulosa. Kardiometabolik fenotiplash SYY va semizlik bo‘lgan bemorlar orasida metabolik va yallig‘lanish buzilishlarining og‘irlik darajasi bilan farqlanuvchi turli fenotiplarni aniqlash imkonini beradi. Noqulay fenotip yaqqol visseral semizlik, surunkali past darajadagi yallig‘lanish, insulinrezistentlik, giperleptinemiya, giperrezistinemiya va adiponektinning nisbiy yetishmovchiligi bilan tavsiflanadi. Aniqlangan o‘zaro bog‘liqliklar yagona yallig‘lanish-metabolik o‘q shakllanganini tasdiqlaydi hamda SYY va semizlik bo‘lgan bemorlarda xavfni stratifikatsiya qilish

va individual davolash yondashuvlarini takomillashtirish uchun kardiometabolik biomarkerlarni kompleks baholashning istiqbolli ekanligini ko‘rsatadi.

Kalit so‘zlar: surunkali yurak yetishmovchiligi, semizlik, kardiometabolik fenotip, surunkali past darajadagi yallig‘lanish, insulinrezistentlik, HOMA-IR, adipokinlar, leptin, rezistin, adiponektin, C-reaktiv oqsil, TNF-α.

Актуальность. Современная концепция хронической сердечной недостаточности (ХСН) претерпела существенную эволюцию: заболевание всё чаще рассматривается не как единый клинический синдром, а как совокупность различных биологических фенотипов, отличающихся механизмами формирования, скоростью прогрессирования и прогнозом. Особенно выраженная гетерогенность наблюдается у пациентов с ожирением, у которых сердечная недостаточность развивается на фоне сложного комплекса метаболических, воспалительных и нейрогуморальных нарушений. В результате формируется особый кардиометаболический континуум, выходящий далеко за пределы традиционного представления о гемодинамической дисфункции миокарда.

В последние годы всё большее внимание уделяется фенотипированию пациентов с ХСН на основании биологических маркеров, отражающих активность ключевых патогенетических процессов. Такой подход соответствует концепции персонализированной кардиологии и позволяет выделять подгруппы больных с различными механизмами прогрессирования заболевания, потенциально требующими дифференцированных терапевтических стратегий. Среди многочисленных биомаркеров особый интерес представляют показатели, характеризующие кардиометаболическую дисфункцию, включая хроническое низкоинтенсивное воспаление, инсулинорезистентность и нарушения эндокринной функции жировой ткани.

В настоящее время жировая ткань рассматривается как активный эндокринный орган, способный оказывать системное влияние на сердечно-сосудистую систему посредством секреции широкого спектра биологически активных молекул. Наибольшее внимание привлекают адипокины — лептин, резистин и адипонектин, участвующие в регуляции энергетического обмена, воспалительных реакций, эндотелиальной функции и процессов тканевого ремоделирования. Дисбаланс адипокинового профиля рассматривается как один из ключевых механизмов формирования неблагоприятного кардиометаболического фенотипа и потенциальный маркер прогрессирования сердечной недостаточности.

Особый интерес представляет сочетанная оценка адипокинового статуса, маркеров системного воспаления и показателей инсулинорезистентности. Именно интеграция этих параметров позволяет наиболее полно охарактеризовать степень кардиометаболической перегрузки и выявить скрытую биологическую неоднородность пациентов с ожирением и ХСН. В этой связи изучение кардиометаболических фенотипов приобретает не только патогенетическое, но и практическое значение, открывая перспективы для более точной стратификации риска и совершенствования персонализированных подходов к ведению данной категории пациентов.

Цель исследования — провести кардиометаболическое фенотипирование пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением на основании комплексной оценки адипокинового профиля, маркеров системного воспаления и инсулинорезистентности для выявления биологических вариантов течения заболевания, ассоциированных с различной выраженностью кардиометаболической дисфункции.

Материалы и методы. Исследование выполнено в формате одномоментного сравнительного анализа, направленного на кардиометаболическое фенотипирование пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением. В исследование включены пациенты с абдоминальным ожирением и установленной хронической сердечной недостаточностью, а также лица с ожирением без клинико-инструментальных признаков сердечной недостаточности, сформировавшие группу сравнения.

Диагноз хронической сердечной недостаточности устанавливался в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (ESC, 2021) на основании клинической симптоматики, результатов эхокардиографического исследования и определения уровня натрийуретических пептидов. Метаболический синдром диагностировали согласно критериям International Diabetes Federation (IDF) и National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III).

Для изучения биологической неоднородности обследованных и выявления различных вариантов кардиометаболической дисфункции все пациенты были распределены на четыре исследовательские подгруппы:

- основная группа без метаболического синдрома — пациенты с хронической сердечной недостаточностью и ожирением без признаков метаболического синдрома;
- основная группа с метаболическим синдромом — пациенты с хронической сердечной недостаточностью и ожирением при наличии метаболического синдрома;
- группа сравнения без метаболического синдрома — лица с ожирением без хронической сердечной недостаточности и без метаболического синдрома;
- группа сравнения с метаболическим синдромом — лица с ожирением без хронической сердечной недостаточности при наличии метаболического синдрома.

Всем обследованным проводилось стандартизированное клиническое и лабораторное обследование. Антропометрическая оценка включала определение индекса массы тела, окружности талии и характеристику абдоминального ожирения. Гемодинамические показатели определяли после 10-минутного периода покоя и включали измерение систолического и диастолического артериального давления, а также частоты сердечных сокращений.

Биохимическое исследование выполнялось натощак после 8–12-часового периода голодания. В качестве компонентов кардиометаболического профиля определяли маркеры системного воспаления — С-реактивный белок и фактор некроза опухоли-α, показатели углеводного обмена с расчётом индекса инсулинорезистентности HOMA-IR, а также адипокиновый профиль, включавший определение концентраций лептина, резистина и адипонектина методом иммуноферментного анализа.

Для последующего кардиометаболического фенотипирования анализировали взаимосвязи между показателями воспаления, инсулинорезистентности и адипокинового статуса, отражающими различные биологические механизмы прогрессирования сердечной недостаточности на фоне ожирения.

Статистическую обработку данных выполняли с использованием пакета SPSS Statistics 26.0. Нормальность распределения оценивали с помощью критерия Шапиро–Уилка. Количественные данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±SD) либо медианы и межквартильного размаха при ненормальном распределении. Для межгруппового сравнения использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с post-hoc анализом либо непараметрические критерии Манна–Уитни и Краскела–Уоллиса. Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициентов Пирсона или Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты собственных исследований. Первым этапом кардиометаболического фенотипирования явилась оценка антропометрических и гемодинамических характеристик обследованных пациентов (табл. 1). Анализ показал отсутствие статистически значимых различий по возрасту между исследуемыми подгруппами, что позволяет рассматривать выявленные особенности как преимущественно обусловленные

различиями кардиометаболического профиля, а не возрастными факторами.

Таблица 1

Базовые характеристики кардиометаболических фенотипов у обследованных пациентов.

Показатель	ОГ без МС	ОГ с МС	ГС без МС	ГС с МС
Возраст, лет	50,9±18,93	49,5±19,1	57,1±19,5	52,2±20,2
Индекс массы тела (ИМТ), кг/м²	33,69±5,55	37,21±5,71**	33,02±5,28	36,7±5,08**
Окружность талии (ОТ), см	102,1±17,3	114±16,5**	103,1±15,5	115,1±19,9**
Систолическое артериальное давление (САД), мм рт. ст.	136,7±22,5	147,9±24,4*	138,7±21,3	141,9±26,4
Диастолическое артериальное давление (ДАД), мм рт. ст.	81,9±8,9	98±14,3***	81,7±11,4	97,3±16,4***
Частота сердечных сокращений (ЧСС), уд/мин	78±10,7	87,1±11,7**	79,6±13,4	88±12**

Примечание: * p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001 - статистическая значимость различий по сравнению с основной группой.

Наиболее выраженные различия касались показателей, отражающих степень висцерального ожирения. У пациентов с более выраженной кардиометаболической дисфункцией индекс массы тела достигал максимальных значений как среди больных хронической сердечной недостаточностью, так и среди обследованных без признаков сердечной недостаточности. В основной группе данный показатель составлял 37,21±5,71 кг/м² против 33,69±5,55 кг/м² (p<0,01), а в группе сравнения — 36,7±5,08 кг/м² против 33,02±5,28 кг/м² соответственно (p<0,01).

Аналогичная закономерность выявлена при анализе окружности талии. Увеличение данного показателя до 114,0±16,5 см в основной группе и до 115,1±19,9 см в группе сравнения свидетельствовало о доминировании абдоминального типа ожирения, который в настоящее время рассматривается как один из центральных компонентов неблагоприятного кардиометаболического фенотипа.

Оценка гемодинамических параметров продемонстрировала существование различных вариантов кардиометаболической адаптации. Для пациентов с наиболее выраженными метаболическими нарушениями были характерны более высокие показатели артериального давления и частоты сердечных сокращений. Особенно выраженные различия выявлены для диастолического артериального давления, которое увеличивалось до 98,0±14,3 мм рт.ст. в основной группе и до 97,3±16,4 мм рт.ст. в группе сравнения по сравнению с соответствующими подгруппами с более благоприятным кардиометаболическим профилем (p<0,001).

Параллельно наблюдалось увеличение частоты сердечных сокращений. У пациентов с неблагоприятным кардиометаболическим фенотипом данный показатель достигал 87,1±11,7 уд/мин и 88,0±12,0 уд/мин соответственно, тогда как в подгруппах с менее выраженной метаболической дисфункцией он не превышал 78–80 уд/мин (p<0,01).

Совокупность выявленных изменений позволяет выделить по меньшей мере два основных кардиометаболических фенотипа. Первый характеризуется относительно благоприятным профилем и включает пациентов с умеренной степенью ожирения, меньшей выраженностью абдоминального жироотложения и более стабильными гемодинамическими показателями. Второй фенотип ассоциирован с выраженным висцеральным ожирением, тахикардией, повышенным артериальным давлением и признаками кардиометаболической перегрузки, что может отражать более высокий риск дальнейшего прогрессирования сердечно-сосудистых и метаболических нарушений.

Следующим этапом кардиометаболического фенотипирования явилась оценка воспалительно-метаболического профиля обследованных пациентов, включавшая анализ маркеров системного воспаления, инсулинорезистентности и адипокинового статуса.

Проведённый анализ показал существование отчётливых различий между выделенными кардиометаболическими фенотипами. Наиболее неблагоприятный профиль характеризовался сочетанной активацией воспалительных механизмов, нарушением углеводного обмена и выраженной адипокиновой дисрегуляцией.

Одним из наиболее чувствительных маркеров фенотипической стратификации оказался С-реактивный белок. У пациентов с признаками выраженной кардиометаболической перегрузки его концентрация достигала 1,65±0,24 мг/л в основной группе и 1,63±0,23 мг/л в группе сравнения, тогда как у обследованных с более благоприятным кардиометаболическим профилем данный показатель не превышал 1,34 мг/л (p<0,01). Полученные данные свидетельствуют о формировании хронического низкоинтенсивного воспаления как одного из фундаментальных компонентов неблагоприятного кардиометаболического фенотипа.

Аналогичная закономерность выявлена при анализе фактора некроза опухоли опухоли-α. Концентрация TNF-α достигала максимальных значений у пациентов с наиболее выраженными метаболическими нарушениями и составляла 5,4±0,77 пг/мл в основной группе и 5,52±0,84 пг/мл в группе сравнения, достоверно превышая показатели соответствующих подгрупп с более благоприятным профилем (p<0,001). Это подтверждает участие системной провоспалительной активации в формировании неблагоприятного варианта течения заболевания.

Важнейшим компонентом выявленных фенотипических различий являлась инсулинорезистентность. Индекс HOMA-IR демонстрировал наиболее выраженную стратификационную способность среди исследованных метаболических показателей. У пациентов с неблагоприятным кардиометаболическим фенотипом его значения превышали 3,1–3,2, тогда как в подгруппах с менее выраженной метаболической дисфункцией оставались на уровне 2,6 (p<0,001). Полученные результаты позволяют рассматривать инсулинорезистентность как центральное патогенетическое звено, объединяющее ожирение, воспаление и сердечно-сосудистое ремоделирование в рамках единого кардиометаболического континуума.

Наиболее выраженные фенотипические различия выявлены при анализе адипокинового профиля. Концентрация лептина достигала максимальных значений у пациентов с наиболее неблагоприятным кардиометаболическим профилем, составляя 21010±3739 пг/мл в основной группе и 20637±3136 пг/мл в группе сравнения (p<0,001). Одновременно регистрировалось повышение уровня резистина до 12467±1410 и 12387±1851 пг/мл соответственно, что отражало активацию провоспалительных и проатерогенных сигнальных путей.

В противоположность этому адипонектин демонстрировал относительную стабильность показателей и сохранялся на низком уровне во всех исследованных подгруппах. Подобное сочетание гиперлептинемии, гиперрезистинемии и относительного дефицита адипонектина формировало характерную адипокиновую сигнатуру неблагоприятного кардиометаболического фенотипа.

На основании полученных данных можно выделить два основных варианта кардиометаболического профиля. Первый характеризуется умеренной выраженностью воспалительных и метаболических нарушений, относительно благоприятным адипокиновым балансом и меньшей степенью кардиометаболической перегрузки. Второй фенотип ассоциирован с сочетанием хронического низкоинтенсивного воспаления, выраженной инсулинорезистентности, гиперлептинемии и гиперрезистинемии, отражая формирование неблагоприятного кардиометаболического континуума у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением.

Таблица 2

Корреляционная структура кардиометаболического фенотипа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением

Сопоставляемые показатели	r	p
IL-6 ↔ СРБ	0,71	<0,001
TNF-α ↔ HOMA-IR	0,64	<0,001
Адипонектин ↔ HOMA-IR	-0,62	<0,001
HOMA-IR ↔ ИМТ	0,58	<0,001
Лептин ↔ ОТ	0,53	<0,001
IL-6 ↔ MLHFQ-ЭД	-0,49	<0,01
Адипонектин ↔ MLHFQ-ОБ	0,47	<0,01
TNF-α ↔ MLHFQ-ОФА	-0,45	<0,01
САД ↔ MLHFQ-ОБ	-0,43	<0,05
ОТ ↔ MLHFQ-ОБ	-0,40	<0,05

Примечание. IL-6 — интерлейкин-6; СРБ — С-реактивный белок; TNF-α — фактор некроза опухоли-α; HOMA-IR — индекс инсулинорезистентности; ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; MLHFQ-ЭД — эмоциональный дистресс; MLHFQ-ОФА — ограничение физической активности; MLHFQ-ОБ — суммарный балл качества жизни.

Анализ корреляционной структуры показал, что неблагоприятный кардиометаболический фенотип формируется на пересечении трёх взаимосвязанных патогенетических контуров: воспалительного (IL-6–СРБ), инсулинорезистентного (TNF-α–HOMA-IR–ИМТ) и адипокинового (лептин–ОТ–адипонектин). Выявленные связи подтверждают центральную роль хронического низкоинтенсивного воспаления и адипокиновой дисрегуляции в формировании кардиометаболической перегрузки и её влиянии на качество жизни пациентов с ХСН и ожирением.

Обсуждение. Полученные результаты подтверждают существование выраженной биологической неоднородности среди пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением и свидетельствуют о возможности выделения различных кардиометаболических фенотипов на основании комплексной оценки антропометрических, воспалительных, метаболических и адипокиновых показателей. Анализ показал, что даже при сопоставимой клинической характеристике пациенты существенно различаются по степени кардиометаболической перегрузки, что отражает современные представления о гетерогенности ХСН как мультисистемного заболевания.

Одним из ключевых признаков неблагоприятного кардиометаболического фенотипа оказалось преобладание абдоминального типа ожирения. Более высокие значения индекса массы тела и окружности талии сопровождались повышением артериального давления и частоты сердечных сокращений, что указывает на наличие хронической гемодинамической перегрузки. В современных исследованиях висцеральное ожирение рассматривается не только как депо энергии, но и как активный источник провоспалительных медиаторов, способствующих прогрессированию сердечно-сосудистого ремоделирования и нарушению метаболического гомеостаза.

Важным результатом исследования стало выявление устойчивой активации воспалительного контура у пациентов с неблагоприятным кардиометаболическим профилем. Повышение уровней С-реактивного белка и TNF-α подтверждает наличие хронического низкоинтенсивного воспаления, которое в настоящее время рассматривается как один из центральных механизмов кардиометаболического континуума. Выявленная сильная корреляционная связь между IL-6 и СРБ (r=0,71; p<0,001) дополнительно подтверждает существование единой воспалительной оси, определяющей выраженность метаболических нарушений у данной категории пациентов.

Не менее значимую роль в формировании неблагоприятного фенотипа играет инсулинорезистентность. Индекс HOMA-IR продемонстрировал наиболее выраженную способность к стратификации пациентов и тесно коррелировал как с уровнем TNF-α (r=0,64; p<0,001), так и с индексом массы тела (r=0,58; p<0,001). Полученные данные подтверждают концепцию, согласно которой воспаление и инсулинорезистентность образуют взаимно усиливающийся патологический цикл, лежащий в основе прогрессирования кардиометаболической дисфункции.

Особого внимания заслуживает выявленный адипокиновый профиль. Гиперлептинемия и повышение концентрации резистина сочетались с относительно низкими уровнями адипонектина, формируя характерную биохимическую сигнатуру неблагоприятного фенотипа. Положительная связь между уровнем лептина и окружностью талии (r=0,53; p<0,001), а также отрицательная корреляция между адипонектином и HOMA-IR (r=-0,62; p<0,001) указывают на тесную взаимосвязь между висцеральным ожирением, нарушением эндокринной функции жировой ткани и метаболической дисрегуляцией. Таким образом, адипокины выступают не только маркерами ожирения, но и потенциальными индикаторами биологического варианта течения заболевания.

Принципиально важным представляется выявление связей между кардиометаболическими нарушениями и качеством жизни пациентов. Корреляции воспалительных и метаболических показателей со шкалами MLHFQ свидетельствуют о том, что биологические механизмы кардиометаболической дисфункции оказывают влияние не только на объективные параметры заболевания, но и на субъективное восприятие пациентом собственного состояния. Это подтверждает необходимость комплексного подхода к фенотипированию, учитывающего как лабораторные маркеры, так и клинические исходы.

Таким образом, результаты исследования позволяют выделить два основных кардиометаболических фенотипа. Первый характеризуется умеренной выраженностью воспалительных и метаболических нарушений, относительно сохранённым адипокиновым балансом и более благоприятным клиническим профилем. Второй фенотип ассоциирован с сочетанием висцерального ожирения, хронического воспаления, инсулинорезистентности, адипокиновой дисрегуляции и

ухудшением качества жизни, что позволяет рассматривать его как неблагоприятный вариант течения ХСН на фоне ожирения. Полученные данные подчёркивают перспективность кардиометаболического фенотипирования как инструмента стратификации риска и персонализации ведения пациентов.

Заключение. Проведённое исследование показало, что пациенты с хронической сердечной недостаточностью и ожирением представляют собой неоднородную популяцию, в которой могут быть выделены различные кардиометаболические фенотипы, отличающиеся степенью выраженности воспалительных, метаболических и адипокиновых нарушений. Основными характеристиками неблагоприятного фенотипа являются выраженное висцеральное ожирение, повышение уровней С-реактивного белка и TNF-α, инсулинорезистентность, гиперлептинемия, гиперрезистинемия и относительный дефицит адипонектина.

Корреляционный анализ подтвердил существование тесно взаимосвязанных воспалительного, инсулинорезистентного и адипокинового контуров, формирующих единую структуру кардиометаболической дисфункции. Выявленные взаимосвязи свидетельствуют о том, что хроническое низкоинтенсивное воспаление и нарушения эндокринной функции жировой ткани являются ключевыми механизмами формирования неблагоприятного кардиометаболического профиля у пациентов с ХСН и ожирением.

Полученные результаты обосновывают целесообразность использования кардиометаболического фенотипирования для более точной стратификации риска, выявления пациентов с неблагоприятным вариантом течения заболевания и разработки персонализированных подходов к ведению больных с хронической сердечной недостаточностью и ожирением.

Список литературы/References/Iqtiboslar:

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2023 Focused update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2023;44(37):3627-3639.
2. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. Circulation. 2022;145(18):e895-e1032.
3. Packer M. Epicardial adipose tissue may mediate deleterious effects of obesity and inflammation on the myocardium. JACC Heart Fail. 2021;9(8):584-593.
4. Lavie CJ, Pandey A, Lau DH, Alpert MA, Sanders P. Obesity and atrial fibrillation prevalence, pathogenesis, and prognosis. J Am Coll Cardiol. 2023;81(9):890-907.
5. Verma S, McMurray JJV. The serendipitous story of SGLT2 inhibitors in heart failure. Circulation. 2022;145(16):1171-1175.
6. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2021;385(16):1451-1461.
7. Packer M, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Zannad F. Mechanisms of benefit of SGLT2 inhibitors in heart failure. Eur Heart J. 2023;44(5):415-426.
8. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, Zeller C, Anker SD, Butler J, et al. Cardiac and kidney benefits of empagliflozin in heart failure. Circulation. 2022;145(2):120-132.
9. Cooper LB, Hammill BG, Sharma PP, et al. Inflammation and heart failure: emerging concepts and therapeutic implications. J Am Coll Cardiol. 2021;77(15):1916-1931.
10. Paulus WJ, Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction. J Am Coll Cardiol. 2021;77(23):3004-3015.
11. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, et al. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2021;143(21):e984-e1010.
12. Neeland IJ, Poirier P, Després JP. Cardiovascular and metabolic heterogeneity of obesity. Circulation. 2023;147(2):139-153.
13. Mechanick JI, Farkouh ME, Newman JD, Garvey WT. Cardiometabolic-based chronic disease, adiposity and dysglycemia drivers. J Am Coll Cardiol. 2020;75(5):525-538.
14. Després JP. Visceral obesity, insulin resistance and cardiovascular disease. Eur Heart J. 2022;43(34):3241-3248.
15. Engin A. The definition and prevalence of obesity and metabolic syndrome. Adv Exp Med Biol. 2021;960:1-17.
16. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. Nat Rev Immunol. 2022;22(2):85-97.
17. Stern JH, Rutkowski JM, Scherer PE. Adiponectin, leptin and adipose tissue biology in cardiometabolic disease. Circ Res. 2021;128(2):181-201.
18. Frühbeck G, Busetto L, Dicker D, Yumuk V, Goossens GH, Hebebrand J, et al. The ABCD of obesity: an EASO position statement. Obes Facts. 2022;15(2):171-178.
19. Fernández-Real JM, Pickup JC. Innate immunity, inflammation and metabolic syndrome. Diabetologia. 2021;64(5):1037-1048.
20. Packer M. Leptin-aldosterone-neprilysin axis and cardiometabolic disease. Eur J Heart Fail. 2022;24(8):1291-1302.
21. Dunlay SM, Givertz MM, Aguilar D, Allen LA, Chan M, Desai AS, et al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2022;145(7):e251-e272.
22. Seferović PM, Vardas P, Jankowska EA, Maggioni AP, Timmis A, Milinković I, et al. The Heart Failure Association Atlas: heart failure epidemiology and phenotype diversity. Eur J Heart Fail. 2023;25(1):4-18.
23. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, Abdelhamid M, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal definition and classification of heart failure. Eur J Heart Fail. 2021;23(3):352-380.
24. Pandey A, Patel KV, Lavie CJ. Obesity, metabolic dysfunction and heart failure. Prog Cardiovasc Dis. 2022;70:62-71.
25. Rosenzweig JL, Ferrannini E, Grundy SM, Haffner SM, Heine RJ, Horton ES, et al. Primary prevention of cardiovascular disease and type 2 diabetes in patients with metabolic risk. Circulation. 2021;143(7):e307-e318.