

ЗМІНИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ТА РЕЗИСТИНУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПОЧАТКОВИМИ СТАДІЯМИ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК, АСОЦІЙОВАНОЇ З ОЖИРІННЯМ

РЕЗЮМЕ. Існує тісний зв'язок між хронічною хворобою нирок та ожирінням. Ожиріння впливає на функцію нирок через механізми хронічного запалення, порушення регуляції адипокінів, активацію ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, внутрішньониркового накопичення ліпідів.

Метою нашого дослідження була оцінка змін ліпідного профілю та динаміки адипокіну – резистину та їх взаємозв'язку у пацієнтів із ранніми стадіями хронічної хвороби нирок, асоційованої з ожирінням.

Матеріал і методи. Обстежено 300 хворих на ХХН. Хворих було поділено на 4 групи: I (70) – хворі з ХХН I ст. з нормальною масою тіла, II (72) – хворі з ХХН II ст. з нормальною масою тіла; III (70) – хворі з ХХН I ст. та ожирінням, IV (88) – хворі з ХХН II ст. та ожирінням. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб. Усім хворим визначали ІМТ, розраховували швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулами CRD-EPI на основі рівня креатиніну, цистатину С та їх поєднання (CRD-EPI_{CysC}/cr) (мл/хв/ 1,73 м²). Рівні цистатину С, резистину, СРБ, ФНП-α у сироватці крові визначали методами імуноферментного аналізу. Рівень загального холестерину, ліпопротеїдів низької та високої щільності визначали колориметричним методом.

Результати. Рівні резистину були вищими в групах хворих із ХХН та ожирінням. Вміст резистину зростав у випадках зниження ШКФ у пацієнтів III та IV груп. У пацієнтів III та IV груп був виявлений прямий середньої сили кореляційний зв'язок між резистином та показником ОТ/ОС. У пацієнтів з ХХН та ожирінням у міру зниження функції нирок спостерігалось зростання рівня тригліцеридів і ЛПНЩ, а також підвищення рівня прозапальних цитокінів, таких як ФНП-α та СРБ, особливо у хворих з II стадією ХХН та ожирінням. Високі рівні ЛПНЩ, тригліцеридів корелюють як з високим рівнем резистину, так і з вищими показниками низькоінтенсивного запалення у пацієнтів III та IV груп.

Висновки. У хворих на ХХН та ожиріння виявлені підвищені рівні резистину, які зворотно корелюють зі швидкістю клубочкової фільтрації. Також у пацієнтів з ХХН на тлі ожиріння в сироватці крові виявлено високі рівні ЛПНЩ, тригліцеридів, які корелюють як з високим рівнем резистину, так і з вищими показниками низькоінтенсивного запалення.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічна хвороба нирок; ожиріння; резистин; ліпідний обмін.

Вступ. Зі зростанням поширеності ожиріння в усьому світі підвищується актуальність вивчення порушень ліпідного обміну та їхнього впливу на здоров'я нирок [1]. Епідеміологічні дослідження демонструють, що у пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН) супутнє ожиріння прискорює прогресування ураження нирок, а в осіб, які мають ожиріння, підвищується ризик розвитку ХХН [2].

За результатами досліджень Boutari С., Mantzoros С. S. (2022), ожиріння впливає на функцію нирок через різні механізми, включаючи внутрішньониркове накопичення ліпідів, оксидативний стрес, мітохондріальну дисфункцію, хронічне запалення, порушення регуляції адипокінів та активацію ренін-ангіотензин-альдостеронової системи [3]. На даний час широко обговорюються питання ліпотоксичності та мітохондріальної дисфункції при ліпідному перевантаженні у розвитку як гострого, так і хронічного ураження нирок, однак ці механізми та їх регуляція вимагають додаткового вивчення [4].

З іншого боку, дисліпідемія є частим супутником захворювань нирок і поширеним ускладненням хронічної хвороби нирок [5]. Тим більше, що

ниркова тканина відіграє значну роль у метаболізмі ліпідів, які є не лише невід'ємними компонентами клітинних мембран, а й джерелом енергії, сигнальними молекулами та модуляторами запалення [6]. Відомо, що порушення обміну ліпідів можуть призводити до гломерулопатії та подоцитопенії, які підвищують ризик прогресування ХХН [7].

Особливу роль у розвитку структурно-функціональних змін у нирках при ожирінні відіграє підвищена метаболічна активність вісцеральної жирової тканини, яка синтезує велику кількість гормонів та біологічно активних речовин – адипоцитокінів, що мають ендокринну, паракринну, аутокринну та прозапальну дію [8]. За даними Taylor E. B. (2021), одним із ключових механізмів ураження нирок, індукованих адипокінами, є загальна дисфункція ендотеліоцитів ниркових клубочків [9]. Серед адипоцитокінів, які об'єднують між собою ожиріння, артеріальну гіпертензію, інсулінорезистентність, запальні реакції та ураження нирок, ключова роль належить лептину, адипонектину, резистину та вісфатину [10].

При дослідженні функції жирової тканини резистин ідентифікований як адипоцитспецифічний

фактор [11]. За своєю структурою він є цистеїно-вмісним пептидом, що бере участь у процесах метаболізму, пригніченні адипогенезу й запалення [12]. Згідно з дослідженнями Wang L.-K., Wang H., Wu X.-L. et al. (2020), у пацієнтів із метаболічним синдромом концентрація резистину вища, порівняно зі здоровими, і завжди висока у пацієнтів з діабетом 2-го типу [13]. На даний час також з'являється все більше доказів того, що резистин бере участь у виникненні та розвитку атеросклерозу. Зокрема, відомо, що резистин збільшує накопичення ліпідів у макрофагах та їх трансформацію у піністі клітини [14], а також сприяє прогресуванню атеросклеротичних змін завдяки посиленню місцевого запалення й ендотеліальної дисфункції [15]. Здатність нирок ефективно переробляти та метаболізувати ліпіди є життєво важливою для підтримання загальної функції нирок, енергетичного гомеостазу та метаболічного балансу, а порушення ліпідного обміну можуть призвести до патофізіологічних змін, які сприятимуть прогресуванню ХХН, особливо на тлі ожиріння [16].

Незважаючи на велику кількість досліджень щодо маркерів діагностики ХХН, пов'язаної з ожирінням, все ж недостатньо з'ясована роль порушень ліпідного обміну та адипокінів відносно такої нефропатії, а розуміння цих взаємозв'язків важливе в плані розробки терапевтичних стратегій.

Метою дослідження була оцінка змін ліпідного профілю та динаміки адипокіну – резистину та їх взаємозв'язку у пацієнтів з ранніми стадіями хронічної хвороби нирок, асоційованої з ожирінням.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 300 хворих на хронічну хворобу нирок, серед яких 134 жінки та 166 чоловіків, госпіталізованих у відділення артеріальної гіпертензії КНП «ІФ ОККЦ ІФОР», урологічне та кардіологічне відділення КНП «ЦМКЛ ІФМР» Івано-Франківська (Україна). Середній вік обстежуваних становив $(55,36 \pm 2,02)$ року у жінок і $(47,45 \pm 2,66)$ у чоловіків.

Першу (I) стадію ХХН діагностовано у 140 пацієнтів (61 жінка, 79 чоловіків) (середній вік $(46,43 \pm 3,77)$ року), а II стадію – у 160 пацієнтів (76 жінок, 84 чоловіки) пацієнтів (середній вік $(53,07 \pm 2,61)$ року). Хворих було поділено на 4 групи: I (70) – хворі з ХХН I ст. і нормальною масою тіла, II (72) – хворі з ХХН II ст. і нормальною масою тіла; III (70) – хворі з ХХН I ст. та ожирінням, IV (88) – хворі з ХХН II ст. та ожирінням. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб (13 жінок та 17 чоловіків), середній вік яких становив $(46,7 \pm 8,6)$ років.

Серед причин розвитку ХХН були: інфекції верхніх відділів сечовидільної системи – у 11,8 %, сечокам'яна хвороба – у 19,89 %, перенесений гломерулонефрит із симптоматичною ренопа-

ренхіматозною артеріальною гіпертензією – у 15,76 %, аномалії розвитку сечостатевої системи (полікістоз нирок, неповне подвоєння нирок) – у 6,9 %, есенціальна артеріальна гіпертензія – у 29,1 %, ішемічна хвороба серця із серцевою недостатністю – у 18,89 %. Тривалість ХХН складала в середньому $(7,1 \pm 2,3)$ років. Критеріями виключення були цукровий діабет, гіпоталамічне та ендокринне ожиріння, гострий інфаркт міокарда, застійна серцева недостатність III–IV за NYHA, печінкова недостатність, ХХН III–IV – V ст.

Усім пацієнтам проведені загальноклінічні обстеження, визначення індексу маси тіла (ІМТ) (за формулою Кетле ($\text{кг}/\text{м}^2$)), визначення окружності талії (ОТ) та стегон (ОС) й їх співвідношення. Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) розраховували за формулою СКД-EPI на основі рівня креатиніну, цистатину С та їх поєднання (СКД-EPI cysC/cr) ($\text{мл}/\text{хв}/1,73 \text{ м}^2$) за допомогою калькулятора Національного ниркового фонду США (http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator.cfm). Рівень цистатину С у сироватці крові (у здорових – $0,79\text{--}2,15 \text{ мг}/\text{л}$) досліджували методом імуноферментного аналізу за допомогою набору «Human Cystatin C ELISA» (Чехія) на аналізаторі STAT FAX (№ 7898). Рівень резистину в сироватці крові ($\text{нг}/\text{мл}$) визначали «сендвіч» імуноферментним методом через 14 год після останнього прийому їжі за допомогою набору «Mediagnost ELISA E50 Resistin» (Німеччина) на аналізаторі STAT FAX (№ 7898). Кількісне визначення С-реактивного білка (у здорових $0,07\text{--}2,5 \text{ мкг}/\text{мл}$) у сироватці крові проводили методом імуноферментного аналізу за допомогою набору «Accu-Bind ELISA Microwells» (USA) на аналізаторі STAT FAX. Для визначення концентрації фактора некрозу пухлин-альфа (ФНП- α) у сироватці крові (у здорових $0,02\text{--}2,3 \text{ пг}/\text{мл}$) теж використовували метод твердофазного імуноферментного аналізу і набір «Вектор БЕСТ» на аналізаторі STAT FAX. Рівень загального холестерину визначали колориметричним методом за допомогою набору Liquick Cog-Chol (Польща), а рівень ліпопротеїнів низької та високої щільності – колориметричним методом за допомогою набору «Холестерин-ЛПНЩ Спл», «Холестерин-ЛПВЩ Спл» (Україна).

Протокол дослідження був схвалений комісією з етики ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», протокол № 97/17 від 19.10. 2017 р. Усі пацієнти дали інформовану згоду на участь у ньому. Дослідження проводилося згідно з принципами Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини в якості об'єкта дослідження» від 01.10.2008 р., № 900_005.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми статистичного аналізу Statistica 10,0. Для кількісних ознак були розраховані середні арифметичні значення (М) та стандартне відхилення (SD) при нормальному розподілі даних або медіана з нижнім і верхнім квантилем (Me [LQ; UQ] при розподілі, відмінному від нормального. Для оцінки якісних ознак були розраховані абсолютна частота проявів ознаки (кількість обстежених), частота появи ознаки у % або 95 % довірчий інтервал (ДІ). Аналіз типу розподілу даних проведений з використанням критеріїв Шапіро – Уїлка і Колмогорова – Смірнова. Статистичний аналіз проводили зі застосуванням непараметричних методів (тест Краскела – Уолліса), оскільки більшість ознак мали розподіл даних, відмінний від нормального. Для оцінки кореляційних зв'язків застосовували визначення коефіцієнта рангової кореляції Спірмена. Статистично значимою вважали розбіжність результатів при $p < 0,05$.

Результати. У результаті проведеного дослідження виявлено, що рівні резистину були вищими в групах хворих з ХХН та ожирінням. Зокрема, у пацієнтів III групи він зростав в 1,2 раза, порівняно з I групою, а у пацієнтів IV групи – в 1,48 раза, порівняно з обстеженими II групи ($p < 0,05$). За результатами кореляційного аналізу виявлено прямий слабкий кореляційний зв'язок між рівнем резистину та ІМТ у групах із ожирінням ($r_3 = 0,23$, $r_4 = 0,36$). У пацієнтів III та IV груп також був виявлений прямий середньої сили кореляційний зв'язок

між резистином та показником ОТ/ОС – $r_3 = 0,33$, $r_4 = 0,46$ ($p_{3,4} < 0,05$). Вміст резистину зростав у випадках зниження ШКФ у пацієнтів III та IV груп.

Виявлено достовірний середній зворотний кореляційний зв'язок між концентрацією резистину в сироватці крові та ШКФ, розрахованою за формулою CKD – EPIcysC/cr в III ($r_3 = -0,53$, $p_3 < 0,05$) та IV ($r_4 = -0,57$, $p_4 < 0,05$) у групах, відповідно.

При аналізі показників ліпідного обміну виявлено, що рівні загального холестерину в крові в усіх групах практично не відрізнялися між собою. Однак рівень тригліцеридів у пацієнтів III групи був вищим на 89 %, порівняно з I групою, а у пацієнтів IV групи – на 73 %, порівняно з II групою ($p < 0,05$). Виявлений позитивний кореляційний зв'язок між рівнями резистину та тригліцеридів у пацієнтів IV групи – $r_4 = 0,51$, $p_4 < 0,05$ (рис. 1, табл. 1), тоді як у хворих інших груп такий зв'язок був недостовірним.

Рівень ЛПНЩ в сироватці крові обстежених усіх груп достовірно був підвищений й відрізнявся від рівня здорових ($p < 0,05$), а найбільш значущими його рівні були у пацієнтів IV групи. В них також спостерігався позитивний кореляційний зв'язок між рівнями цистатину С та ЛПНЩ ($r_4 = 0,57$, $p_4 < 0,05$) (рис. 2) та резистину і ЛПНЩ ($r_4 = 0,61$, $p_4 < 0,05$) (рис. 3). У той же час виявлений негативний кореляційний зв'язок між рівнями резистину та ЛПВЩ у пацієнтів III та IV груп ($r_3 = -0,29$, $r_4 = -0,5$, $p_4 < 0,05$). У хворих із ХХН та ожирінням позитивний кореляційний зв'язок встановлений між показником ІМТ та рівнем ЛПНЩ ($r_3 = 0,51$, $p_3 < 0,05$, $r_4 = 0,6$, $p_4 < 0,05$) (рис. 4).

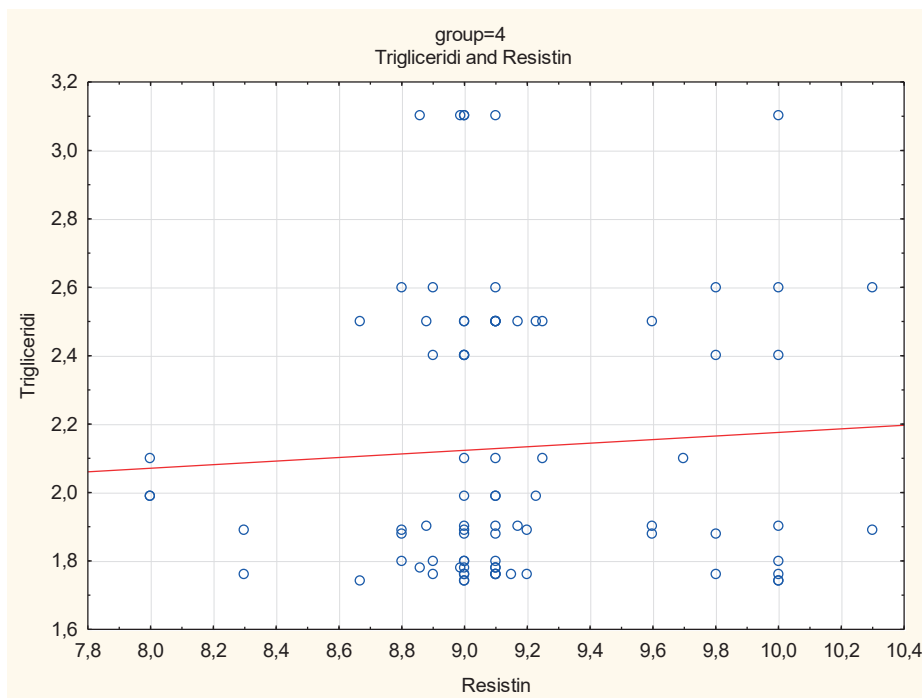


Рис. 1. Кореляційний зв'язок між рівнями резистину (нг/мл) та тригліцеридів (ммоль/л) у пацієнтів IV групи.

Таблиця 1. Характеристика лабораторних показників обстежуваних пацієнтів

Показники	Здорові, n=30	I група, n=70	II група, n=72	III група, n=70	IV група, n=88
ІМТ, кг/м ²	21,67 [21,00; 22,60]	24,94 [21,70; 25,00]	22,13 [21,40; 23,20]	34,03 [32,60; 35,50]	37,52 [36,10; 38,60]
ОТ/ОС	0,78 [0,69; 0,78]	0,77 [0,76; 0,78]	0,80 [0,76; 0,88]	0,88 [0,86; 0,90]	0,91 [0,90; 0,99]
ШКФ, мл/хв/1,73 м ² СКД-EPICysC/cr	109,62 [101,00; 118,00]	94,27 * [90,00; 99,00]	78,03*° [76,00; 81,00]	94,04 * [90,40; 99,00]	70,54 *Δ [62,00; 78,00]
Цистатин С, мг/л	0,78 [0,70; 0,81]	1,44 * [1,20; 1,80]	2,11 *° [1,99; 2,30]	2,22 *◇ [2,00; 2,60]	2,97 *× [2,87; 3,10]
Креатинін, мкмоль/л	78,27 [76,00; 87,20]	83,82 [79,80; 88,00]	94,60 * [88,00; 100,00]	103,97 *◇ [90,50; 116,00]	106,19 * [96,00; 116,10]
Резистин, нг/мл	5,60 [4,70; 6,20]	6,00 [5,20; 6,80]	6,12 [5,88; 6,80]	7,10 *◇ [6,00; 8,10]	9,10 *Δ× [8,00; 10,30]
Загальний холестерин, ммоль/л	4,41 [4,10; 4,80]	6,33 * [5,50; 7,30]	6,31 * [5,50; 7,10]	6,49 * [5,40; 7,80]	6,80 * [5,70; 7,88]
ЛПВЩ, ммоль/л	1,76 [1,60; 1,90]	1,21 [0,92; 1,23]	1,22 [0,92; 1,23]	0,90 ◇ [0,80; 1,00]	0,87 *× [0,80; 0,94]
ЛПНЩ, ммоль/л	2,34 [1,99; 2,80]	3,36 [2,56; 3,90]	3,34 [3,10; 3,80]	3,68 *◇ [3,44; 3,99]	3,92 *× [3,57; 4,09]
Тригліцериди, ммоль/л	1,50 [1,38; 1,67]	1,86 [1,79; 1,96]	1,85 [1,79; 1,96]	2,07 *◇ [1,78; 2,40]	2,51 *× [1,78; 2,70]
ФНП-α, пг/мл	0,85 [0,50; 1,00]	1,78 [1,70; 1,85]	1,74 [1,68; 1,84]	2,99 [2,68; 3,10] *◇	4,80 [4,20; 5,10] *Δ×
СРБ, мкг/мл	1,19 [0,90; 1,60]	2,17 [1,80; 2,40]	4,00 [3,86; 4,20]	7,99 [7,20; 8,40] *◇	12,60 [11,90; 14,00] *Δ×

Примітка. * – статистично значима різниця показників у порівнянні з групою здорових; ° – статистично значима різниця показників у порівнянні I та II груп; Δ – статистично значима різниця показників у порівнянні III та IV груп; ◇ – статистично значима різниця показників у порівнянні I та III груп; × – статистично значима різниця показників у порівнянні II та IV груп.

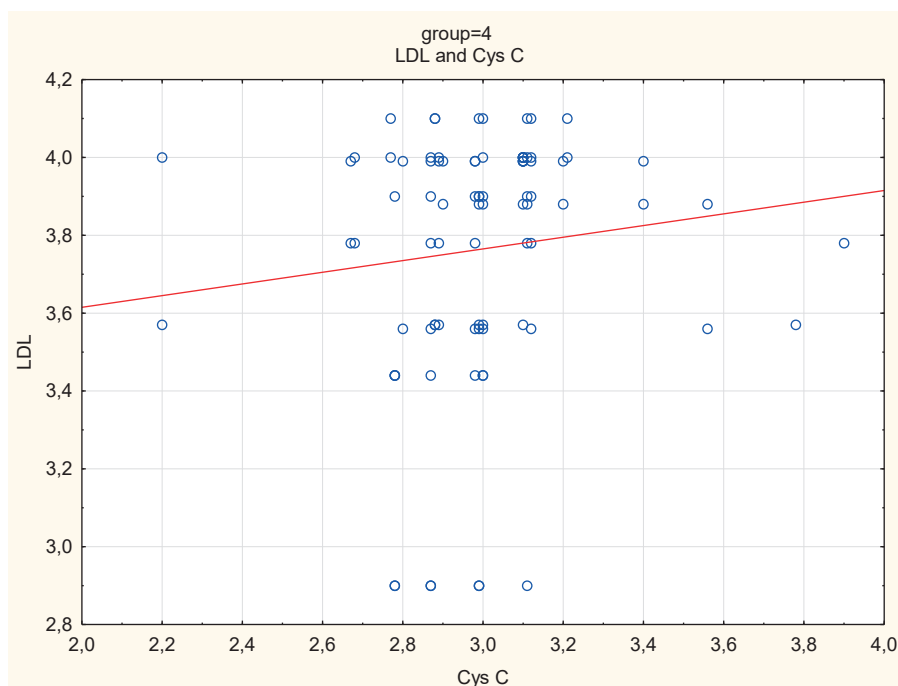


Рис. 2. Кореляційний зв'язок між рівнями цистатину С (мг/л) та ЛПНЩ (ммоль/л) у пацієнтів IV групи.

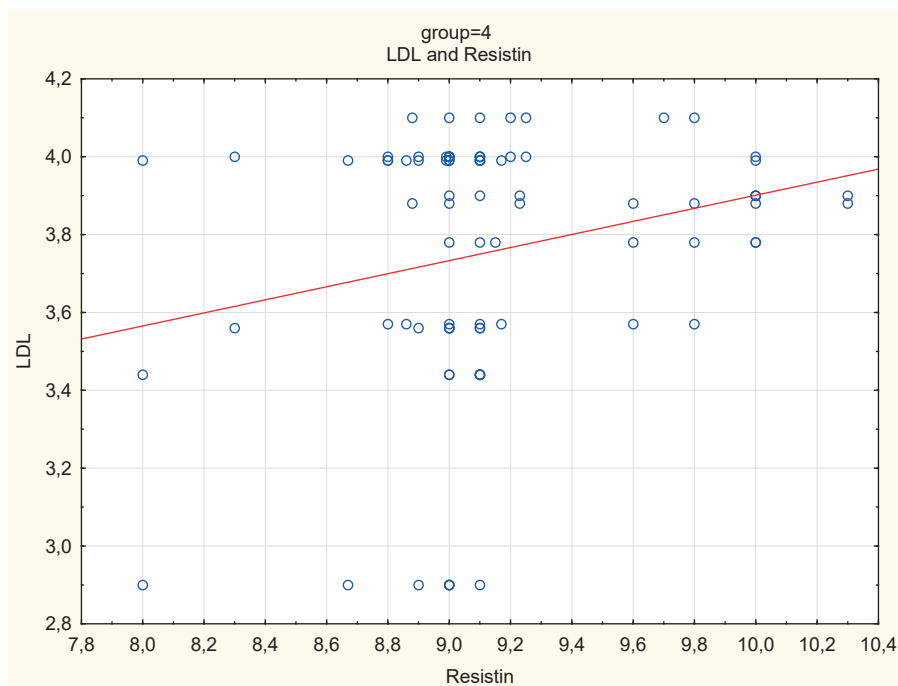


Рис. 3. Кореляційний зв'язок між рівнями резистину (нг/мл) та ЛПНЩ (ммоль/л) у пацієнтів IV групи.

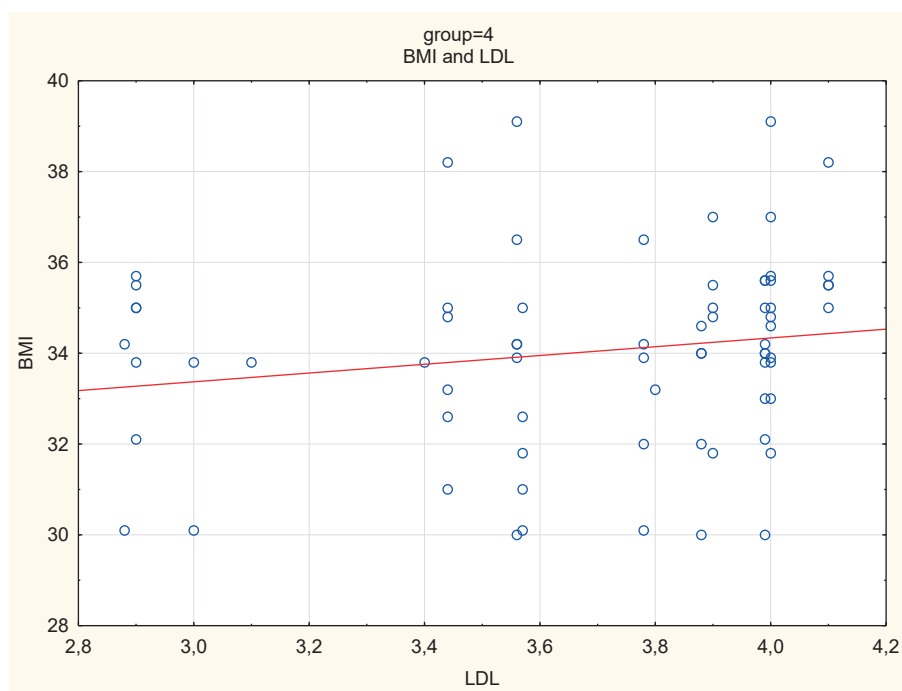


Рис. 4. Кореляційний зв'язок між показником ІМТ (кг/м²) та рівнем ЛПНЩ (ммоль/л) у пацієнтів IV групи.

Концентрація фактора некрозу пухлин- α – білка-цитокіну, що найінтенсивніше утворюється якраз в адипоцитах вісцеральної жирової тканини й сприяє дисліпідемії, інсулінорезистентності та атеросклерозу [17], була підвищена у всіх пацієнтів з ХХН на тлі ожиріння. Зокрема, у пацієнтів III групи цей показник зростав в 2,8 раза, порівня-

но з обстеженими I групи ($p < 0,05$), та в 3,6 раза – порівняно зі здоровими ($p < 0,001$). У хворих IV групи рівень ФНП- α був вищим в 2,5 раза у порівнянні з обстежуваними II групи ($p < 0,05$) та в 5,8 раза – у порівнянні зі здоровими ($p < 0,001$). У пацієнтів IV групи спостерігався позитивний кореляційний зв'язок між ФНП- α та рівнем тригліцеридів

($r_4 = 0,65$, $p < 0,001$) і між рівнями ФНП-а та ЛПНЩ ($r_4 = 0,6$, $p < 0,05$) відповідно.

Рівень СРБ у сироватці крові теж був вищим у пацієнтів III та IV груп. Зокрема, у хворих III групи його концентрація зростала в 3,7 раза, порівняно з обстеженими I групи ($p < 0,001$) та в 5,9 раза – зі здоровими ($p < 0,001$). У пацієнтів IV групи рівень СРБ перевищував показник II групи в 3,5 раза ($p < 0,001$) та в 9,8 раза – показники здорових ($p < 0,001$). Рівень СРБ у сироватці крові позитивно достовірно корелював із концентрацією тригліцеридів у пацієнтів IV групи ($r_4 = 0,51$, $p_4 < 0,05$), а у обстежених III групи цей зв'язок був недостовірним. Одночасно спостерігалася позитивна кореляція між концентрацією резистину з СРБ у пацієнтів III та IV груп ($r_3 = 0,51$, $t_3 = 3,1$, $r_4 = 0,59$, $t_4 = 3,2$) ($p_{3,4} < 0,01$), а також між резистином та концентрацією ФНП-а в крові у обстежених III та IV груп ($r_3 = 0,5$, $t_3 = 3,7$, $r_4 = 0,58$, $t_4 = 3,1$) ($p_{3,4} < 0,01$).

Обговорення. Хронічна хвороба нирок є однією з основних причин смертності від неінфекційних недуг, а серцево-судинні ускладнення є основною причиною смертності при ХХН [18]. Ризик серцево-судинної та загальної смертності зростає у міру прогресування зниження функції нирок. Ожиріння є глобальною епідемією з численними ускладненнями та незалежним фактором ризику хронічної хвороби нирок [19]. В той же час дискусійним залишається питання, чи є ожиріння причиною, чи супутнім фактором, чи синхронною подією у прогресуванні ХХН [20]. За даними Bays H. E. et al. (2024), ожиріння спричиняє посилення дисліпідемії та посилює кардіометаболічні фактори ризику [21]. Жирова тканина є органом, який секретує велику кількість поліпептидних гормонів, одним з яких є резистин [22]. Аналізуючи результати різних досліджень можна припустити, що резистин може бути об'єднуючим ланцюжком між ожирінням, запаленням та атеросклерозом у людини. Також з'являється все більше доказів, що резистин бере участь у виникненні й прогресуванні атеросклерозу шляхом сприяння накопиченню ліпідів у макрофагах та утворенні пінистих клітин [23]. За даними Khanna D., Khanna S., Khanna P., Kahar P., Patel B. M. (2022), резистин стимулює ендотеліальну дисфункцію, знижує вазорелаксацію, ініціює тромбоз, бере участь в ангиогенезі та проліферації гладком'язових клітин судин, змінює структуру екстрацелюлярного матриксу міокарда, збільшує клітинну адгезію та підвищує ризик серцевої недостатності [24]. Нами виявлено, що рівні резистину в крові зростають разом із зниженням функції нирок, особливо при наявності ожиріння. За даними робіт Verde L., Lucà S., Cernea S. et al. (2023) [25], високі концентрації резистину при ХХН мо-

жуть бути зумовлені зниженням ШКФ і, як наслідок, порушенням виділення його нирками, що зіставно з отриманими нами результатами.

Механізми, за допомогою яких резистин може прискорювати погіршення функції нирок, ще вивчаються. Однак є дані, що ймовірно резистин посилює синтез прозапальних цитокінів й активує оксидативний стрес, що, в свою чергу, призводить до дисфункції клубочків [26].

Нирки також відіграють вирішальну та багатогранну роль у метаболізмі ліпідів, беручи участь у всмоктуванні, трансформації й використанні різних класів ліпідів [27]. Одночасно порушення ліпідного обміну можуть призводити до патофізіологічних змін, які сприяють розвитку різних форм пошкодження нирок [28]. За результатами досліджень Tisato V., Romani A., Tavanti E., Melloni E. et al. (2019) [29] встановлено, що резистин знижує експресію білка з атеропротекторними властивостями (пароксонази 1), унаслідок чого активуються прозапальні та проатерогенні властивості резистину. Згідно з отриманими нами даними, у пацієнтів із ХХН та ожирінням у міру зниження функції нирок спостерігалось зростання рівня тригліцеридів і ЛПНЩ, особливо у хворих з II стадією ХХН та ожирінням. Ці результати зіставні з роботами Romejko K., Rymarz A. et al. (2023) [30], які також показали, що резистин може збільшувати синтез аполіпопротеїну В і таким чином прискорювати розвиток атеросклерозу. За даними Kjeldsen E. W., Thomassen J. Q., Frikke-Schmidt R. (2022) [31], підвищені рівні тригліцеридів, ЛПНЩ, збільшення рівня прозапальних факторів можуть бути обумовлені не тільки адипозопатичними наслідками ожиріння, а й іншими факторами, зокрема зниженням фізичної активності, неправильним харчуванням, генетичною схильністю, наявністю ХХН та інсулінорезистентністю. Виявлені нами наростаюче підвищення рівня прозапальних цитокінів, таких як ФНП-а та СРБ, у групах хворих з ХХН та ожирінням, зіставні з даними досліджень Yanai H., Yoshida H. (2019) [32], Chait A., den Hartigh L. J. (2020) [33], Bays H. E. et al. (2024) [34], які довели їх роль у формуванні ендотеліальної дисфункції та прогресуванні атеросклерозу.

Висновки. 1. Існує тісний зв'язок між хронічною хворобою нирок та ожирінням.

2. У хворих на ХХН та ожиріння виявлені підвищені рівні резистину, які зворотно корелюють зі швидкістю клубочкової фільтрації.

3. Паралельно зі зниженням ШКФ у пацієнтів з ХХН та ожирінням у крові зростає концентрація резистину, що тісно корелює з високими рівнями ЛПНЩ та тригліцеридів та підвищеними показниками низькоінтенсивного запалення.

4. Усе перелічене посилює подальше про-

гресування ураження нирок на тлі ожиріння та ризик розвитку ниркової недостатності.

Джерела фінансування. Власні кошти автора.

Внесок автора:

Наталія Губіна – розробка ідеї та дизайну дослідження, формування концепції дослідження, проведення огляду літератури, аналіз результатів та їх статистична обробка, написання тексту статті та формування висновків.

REFERENCES

1. Jiang Z, Wang Y, Zhao X, Cui H, Han M, Ren X, et al. Obesity and chronic kidney disease. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2023;324:E24–E41. DOI: 10.1152/ajpendo.00179.2022
2. Chang AR, Grams ME, Ballew SH, Bilo H, Correa A, Evans M, et al. Adiposity and risk of decline in glomerular filtration rate: Meta-analysis of individual participant data in a global consortium. *BMJ.* 2019;364:k5301. DOI: 10.1136/bmj.k5301.
3. Boutari C, Mantzoros CS A 2022 update on the epidemiology of obesity and a call to action: As its twin COVID-19 pandemic appears to be receding, the obesity and dysmetabolism pandemic continues to rage on. *Metabolism.* 2022;133:155-217. DOI: 10.1016/j.metabol.2022.155217
4. Ren L, Cui H, Wang Y, Ju F, Cai Y, Gang X, et al. The role of lipotoxicity in kidney disease: From molecular mechanisms to therapeutic prospects. *Biomed Pharmacother.* 2023 May;161:114-465. DOI: 10.1016/j.biopha.2023.114465. Epub 2023 Mar 3. PMID: 36870280.
5. Suh SH, Kim SW. Dyslipidemia in Patients with Chronic Kidney Disease: An Updated Overview. *Diabetes Metab J.* 2023;47(5):612-29. DOI: <https://doi.org/10.4093/dmj.2023.0067> Published online: July 24, 2023
6. Zhu Z, Hu J, Chen Z, Feng J, Yang X, Liang W, Ding G. Transition of acute kidney injury to chronic kidney disease: Role of metabolic reprogramming. *Metabolism.* 2022;131:155-194. DOI: 10.1016/j.metabol.2022.155194
7. Avgoustou E, Tzivaki I, Diamantopoulou G, Zachariadou T, Avramidou D, Dalopoulos V, Skourtis A. Obesity-Related Chronic Kidney Disease: From Diagnosis to Treatment. *Diagnostics (Basel).* 2025 Jan 14;15(2):169. DOI: 10.3390/diagnostics15020169.
8. An SM, Cho SH, Yoon JC. Adipose Tissue and Metabolic Health. *Diabetes Metab. J.* 2023;47:595–611. DOI: 10.4093/dmj.2023.0011.
9. Taylor EB. The complex role of adipokines in obesity, inflammation, and autoimmunity. *Clin. Sci.* 2021; 135:731-752. DOI: 10.1042/CS20200895.
10. Zhao S, Kusinski CM, Scherer PE. Adiponectin, Leptin and Cardiovascular Disorders. *Circ. Res.* 2021; 128:136-49. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.120.314458
11. Acquarone E, Monacelli F, Borghi R, Nencioni A, Odetti P. Resistin: A reappraisal. *Mech Ageing Dev.* 2019 Mar;178:46-63. DOI: 10.1016/j.mad.2019.01.004. Epub 2019 Jan 14. PMID: 30650338.
12. Asgary S, Samsamshariat SZA, Sakhaei F, Salehizadeh L, Keshvari M. Relationship between Resistin, Endothelin-1, and Flow-Mediated Dilation in Patient with

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Декларація про використання штучного інтелекту. Автор свідомо засвідчує, що у процесі проведення дослідження та підготовки цього рукопису не використовувала жодних інструментів чи серверів генеративного штучного інтелекту для виконання будь-яких завдань. Усі етапи роботи виконані особисто автором без залучення штучного інтелекту.

and without Metabolic Syndrome. *Adv. Biomed. Res.* 2019;8:16. DOI: 10.4103/abr.abr_126_18.

13. Wang LK, Wang H, Wu XL, Shi L, Yang RM, Wang YC. Relationships among resistin, adiponectin, and leptin and microvascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus. *J. Int. Med. Res.* 2020;48:0300060519870407. DOI: 10.1177/0300060519870407.

14. Zhou L, Li JY, He PP, Yu XH, Tang CK. Resistin: Potential biomarker and therapeutic target in atherosclerosis. *Clin. Chim. Acta.* 2021;512:84-91. DOI: 10.1016/j.cca.2020.11.010.

15. Guan Y, Wei X, Li J, Zhu Y, Luo P, Luo M. Obesity-related glomerulopathy: Recent advances in inflammatory mechanisms and related treatments. *J. Leukoc. Biol.* 2024;115:819-39. DOI: 10.1093/jleuko/qiae035.

16. Scholz H, Boivin FJ, Schmidt-Ott KM, Bachmann S, Eckardt KU, Scholl UI, et al. Kidney physiology and susceptibility to acute kidney injury: Implications for renoprotection. *Nat. Rev. Nephrol.* 2021;17:335-49. DOI: 10.1038/s41581-021-00394-7.

17. Jaipal Singh, Ajit Thakur, & Dr. Ankit Singh. (2026). TNF-α associated free fatty acid flux and its contribution to insulin resistance and atherogenic dyslipidemia: a cross-sectional study. *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology.* 33(1):476-486. DOI: 10.53555/7z8vs612

18. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: An update 2022. *Kidney Int. Suppl.* 2022;12:7-11. DOI: 10.1016/j.kisu.2021.11.003.

19. Martínez-Montoro JI, Morales E, Cornejo-Pareja I, Tinahones FJ, Fernández-García JC. Obesity-related glomerulopathy: Current approaches and future perspectives. *Obes. Rev.* 2022;23:e13450. DOI: 10.1111/obr.13450.

20. Zhu P, Herrington WG, Haynes R, Emberson J, Landray MJ, Sudlow CLM, et al. Conventional and Genetic Evidence on the Association between Adiposity and CKD. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2021;32:127–137. DOI: 10.1681/ASN.2020050679

21. Bays HE, et al. Obesity, dyslipidemia, and cardiovascular disease: a joint expert review from the obesity medicine association and the National lipid association 2024. *J. Clin. Lipidol.* 2024;18:e320-e350. DOI: 10.1016/j.jacl.2024.04.001 ().

22. Acquarone E, Monacelli F, Borghi R, Nencioni A, Odetti P. Resistin: A reappraisal. *Mech. Ageing Dev.* 2019;178:46-63. DOI: 10.1016/j.mad.2019.01.004.

23. Munjas J, Sopić M, Bogavac-Stanojević N, Kravljaca M, Miljković M, Simić-Ogrizović S, et al. Serum Resistin, Adenylate Cyclase-Associated Protein 1 Gene Expression, and Carotid Intima-Media Thickness in Patients

with End-Stage Renal Disease and Healthy Controls. *Cardiorenal Med.* 2020;10:51-60. DOI: 10.1159/000503416.

24. Khanna D, Khanna S, Khanna P, Kahar P, Patel BM. Obesity: A Chronic Low-Grade Inflammation and Its Markers. *Cureus.* 2022 Feb 28;14(2):e22711. DOI: 10.7759/cureus.22711.

25. Verde L, Lucà S, Cernea S, et al. The Fat Kidney. *Curr Obes Rep.* 2023;12: 86-98. DOI: 10.1007/s13679-023-00500-9

26. Taouis M, Benomar Y. Is resistin the master link between inflammation and inflammation-related chronic diseases? *Mol Cell Endocrinol.* 2021 Aug 1;533:111341. DOI: 10.1016/j.mce.2021.111341. Epub 2021 May 31. PMID: 34082045.

27. Lee LE, Doke T, Mukhi D, Susztak K. The key role of altered tubule cell lipid metabolism in kidney disease development. *Kidney Int.* 2024;106:24-34. DOI: 10.1016/j.kint.2024.02.025.

28. Hti Lar Seng NS, Lohana P, Chandra S, Jim B. The Fatty Kidney and Beyond: A Silent Epidemic. *Am. J. Med.* 2023;136:965-974. DOI: 10.1016/j.amjmed.2023.06.025.

29. Tisato V, Romani A, Tavanti E, Melloni E, Milani D, Bonaccorsi G, et al. Crosstalk Between Adipokines and Paraoxonase 1: A New Potential Axis Linking Oxidative Stress and Inflammation. *Antioxidants.* 2019;8:287. DOI: 10.3390/antiox8080287.

30. Romejko K, Rymarz A, Szamotulska K, Bartosze-

wicz Z, Rozmyslowicz T, Niemczyk S. Resistin Contribution to Cardiovascular Risk in Chronic Kidney Disease Male Patients. *Cells.* 2023 Mar 24;12(7):999. DOI: 10.3390/cells12070999.

31. Kjeldsen EW, Thomassen JQ, Frikke-Schmidt R. HDL cholesterol concentrations and risk of atherosclerotic cardiovascular disease - Insights from randomized clinical trials and human genetics. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids.* 2022 Jan;1867(1):159063. DOI: 10.1016/j.bbalip.2021.159063. Epub 2021 Oct 9.

32. Yanai H, Yoshida H. Beneficial Effects of Adiponectin on Glucose and Lipid Metabolism and Atherosclerotic Progression: Mechanisms and Perspectives. *Int J Mol Sci.* 2019 Mar 8;20(5):1190. DOI: 10.3390/ijms20051190.

33. Chait A, den Hartigh LJ. Adipose Tissue Distribution, Inflammation and Its Metabolic Consequences, Including Diabetes and Cardiovascular Disease. *Front Cardiovasc Med.* 2020 Feb 25;7:22. DOI: 10.3389/fcvm.2020.00022.

34. Bays HE, Kirkpatrick CF, Maki KC, Toth PP, Morgan RT, Tondt J, et al. Obesity, dyslipidemia, and cardiovascular disease: A joint expert review from the Obesity Medicine Association and the National Lipid Association 2024. *J Clin Lipidol.* 2024 May-Jun;18(3):e320-e350. DOI: 10.1016/j.jacl.2024.04.001. Epub 2024 Apr 24.

Nataliia Gubina

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

CHANGES IN LIPID METABOLISM AND RESISTIN IN PATIENTS WITH EARLY STAGES OF OBESITY-ASSOCIATED CHRONIC KIDNEY DISEASE

SUMMARY. There is a close relationship between chronic kidney disease (CKD) and obesity. Obesity affects kidney function through mechanisms of chronic inflammation, dysregulation of adipokines, activation of the renin-angiotensin-aldosterone system, and intrarenal lipid accumulation.

The aim – to assess changes in the lipid profile and dynamics of the adipokine – resistin and their relationship in patients with early stages of chronic kidney disease associated with obesity.

Material and Methods. 300 patients with CKD were examined. Patients were divided into 4 groups: the first group consisted of 70 patients with the first stage CKD with normal body weight, the second group consisted of 72 patients with the second stage CKD with normal body weight; the third group consisted of 70 patients with the first stage CKD and obesity, and the fourth group consisted of 88 patients with the second stage CKD and obesity. The control group consisted of 30 practically healthy individuals. All participants had their BMI measured, and glomerular filtration rate (GFR) was calculated using CRD-EPI equations based on creatinine, cystatin C, and their combination (CRD-EPI_{cysC/cr}) (ml/min/1.73 m²). The level of cystatin C, CRP, resistin, TNF-α in blood serum was determined by enzyme-linked immunosorbent assay. The level of total cholesterol, low-density lipoproteins, and high-density lipoproteins was determined by the colorimetric method.

Results. Resistin levels were higher in groups of patients with CKD and obesity. Resistin levels increased in cases of decreased GFR in patients of groups III and IV. In patients of groups III and IV, a direct correlation of medium strength was found between resistin and the WHR. In patients with CKD and obesity, as renal function decreased, an increase in triglyceride and LDL levels was observed, as well as an increase in pro-inflammatory cytokines, such as TNF-α and CRP, especially in patients with stage II CKD and obesity. High LDL and triglyceride levels correlate with both high resistin levels and higher low-grade inflammation in patients of groups III and IV.

Conclusions. In patients with CKD and obesity, increased levels of resistin have been found, which are inversely correlated with glomerular filtration rate. Also, in patients with CKD and obesity, high levels of LDL and triglycerides have been found in the blood serum, which correlate with both high levels of resistin and higher indicators of low-grade inflammation.

KEY WORDS: chronic kidney disease; obesity; resistin; lipid metabolism.

Надійшла до редакції 05.02.2026
Прийнята після рецензування 15.04.2026
Подана до друку 14.05.2026

Електронна адреса для листування: natali.gubina1974@gmail.com