

ease and is the most prognostically unfavorable against the combination of the FIB-4 index ≥ 2.0 and NASH.

Keywords: stable coronary heart disease, non-alcoholic steatohepatitis, prognosis, fibrogenesis.

РЕЗЮМЕ

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИОННЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Вакалюк И.И., Вирстюк Н.Г., Вакалюк И.П.

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Украина

Цель исследования - оценить вероятность возникновения основных сердечно-сосудистых событий у больных после реваскуляризаационных вмешательств с совмещенным течением стабильной ишемической болезни сердца и неалкогольного стеатогепатита по показателям фиброгенеза.

Обследовано 164 больных стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС), из них: 54 больных неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) - основная группа; 110 больных без НАСГ - группа сравнения. Всем больным проведено общее клиническое обследование, электрокардиография, коронарография, эхокардиография, оценка функционального состояния печени, величины маркеров фиброза и долгосрочного прогноза методом Каплана-Мейера. Установлено, что больным стабильной ИБС, совмещенной с НАСГ, свойственно прогрессирование процессов фиброзообразования, характеризующееся достоверно высоким значением показателей фиброгенеза. Наличие НАСГ у больных со стабильной ИБС обуславливает ухудшение течения заболевания и формирует негативный прогноз в двухлетней перспективе.

Прогноз пациентов, которым проведено стентирование коронарных артерий, зависит от течения НАЖБП и является наиболее прогностически неблагоприятным на фоне сочетания индекса FIB-4 $\geq 2,0$ и НАСГ.

რეზიუმე

გულის სტაბილური იშემიური დაავადების და უალკოჰოლო სტეატოჰეპატიტის კომბინირებული მიმდინარეობის პროგნოზული შეფასება პაციენტებში რევასკულარიზაციული ჩარევის შემდეგ

ი.ი.ვაკალიუკი, ნ. ვირსტიუკი, ი.პ.ვაკალიუკი

ივანო-ფრანკოვსკის ეროვნული სამედიცინო უნივერსიტეტი, უკრაინა

კვლევის მიზანი - ძირითადი გულ-სისხლძარღვთა მოვლენების აღმოჩენის ალბათობის შეფასება პაციენტებში რევასკულარიზაციული ჩარევის შემდეგ, ფიბროგენეზის მაჩვენებლებით, გულის სტაბილური იშემიური დაავადებისა და უალკოჰოლო სტეატოჰეპატიტის კომბინირებული მიმდინარეობით.

გამოკვლეულია 164 პაციენტი გულის სტაბილური იშემიური დაავადებით, მათ შორის: 54 პაციენტი, უალკოჰოლო სტეატოჰეპატიტი (NASH) - ძირითადი ჯგუფი; 110 პაციენტი NASH-ის გარეშე - შედარების ჯგუფი. ყველა პაციენტს ჩატარდა ზოგადი-კლინიკური გამოკვლევა - ელექტროკარდიოგრაფია, კორონარული ანგიოგრაფია, ექოკარდიოგრაფია, ღვიძლის ფუნქციური მდგომარეობის შეფასება, ფიბროზის მარკერების სიდიდის და გრძელვადიანი პროგნოზი კაპლან-მაიერის მეთოდით.

გამოვლინდა, რომ პაციენტებს გულის სტაბილური იშემიური დაავადებით და NASH-ის თანხლებით ასოციაციებს ფიბროზის განვითარების პროცესების თანდაყოლილი პროგრესირება, ფიბროგენეზის მაჩვენებლების საკმაოდ მაღალი მნიშვნელობით. NASH-ის არსებობა გულის სტაბილური იშემიური დაავადებით პაციენტებში იწვევს დაავადების გაუარესებას და ასოციაციებს უარყოფით პროგნოზით.

პაციენტთა პროგნოზი, რომლებსაც ჩატარდა კორონარული არტერიების სტენტირება, დამოკიდებულია უალკოჰოლო ღვიძლის ცხიმოვანი დაავადების მიმდინარეობაზე და პროგნოზულად არაკეთილსაიმედოა FIB-4-ინდექსის $\geq 2,0$ და NASH-ის თანხვედრის ფონზე.

DEMOGRAPHIC AND CLINICAL FACTORS ASSOCIATED WITH INCREASED IL-6 LEVELS IN AMBULATORY PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Gulatava N., Tabagari N., Talakvadze T., Nadareishvili I., Tabagari S.

David Tvildiani Medical University, Tbilisi, Georgia

Inflammatory biomarkers including IL-6, are associated and predict cardiovascular disease in elderly population and relatively healthy persons [1,2]. Levels of inflammatory cytokines correlates with chronic heart failure (CHF) severity, as well as risk of CHF development in asymptomatic persons. Therefore these mediators could have pathophysiologic importance, as well be beneficial as clinical prediction markers.

IL-6 was one of the first described among other pleiotro-

pic cytokines. Despite a number of clinical and experimental studies its role in CHF development is not explained in details. What we certainly know is that high levels of IL-6 promote CHF development and predict worse prognosis in cardiovascular disease patients [3]. On the other hand, there are other studies demonstrating IL-6 involvement in myocardial compensatory hypertrophy, neurovascularisation and cardioprotection [4]; also IL-6 might have decisive role in

septic shock through ischemic preconditioning extinguishing acute inflammation in myocardium [5,6].

A number of studies have demonstrated that IL-6 can be used as predicting marker of COVID-19 complications [7-9]. IL-6 is responsible for elevation of such acute phasic reactants as for example C reactive protein and fibrinogen; it also inhibits albumin synthesis. In general dysregulation of IL-6 production is attributed to autoimmunity and chronic inflammation; accordingly it is important explore IL-6 basic levels in chronic heart failure patients, as in risk group in COVID-19, and various factors (demographic or clinical) in various groups of IL-6 basic levels.

Material and methods. This was an observational study that enrolled consecutive 96 patients relevant to the research objectives and 34 practically healthy persons for controls. The inclusion criterion was CHF's existence (to participate), informed consent obtained, and informed consent to participate in research for practically healthy group. All patients were admitted to the "New Hospitals" outpatient clinic in Tbilisi. The diagnosis was made on anamnesis, clinical laboratory data, an experienced cardiologist evaluated the class of CHF (according to NYHA); all patients underwent echocardiography by an experienced echo cardiographer using the standard techniques. Etiology of CHF: ischemic genesis 47.3%, non-ischemic 52.7% in patients. Patients had been on the same treatment for several years before being included in the study.

Exclusion criteria were patients with myocardial infarction, clinical signs of acute infections, autoimmune diseases, renal failure (serum creatinine level > 200 mg%) or severe liver disease within the next three months. Also, patients with suspected malignant were not involved in the study. Before to study entry, echocardiographic and other necessary clinical examinations were evaluated and analyzed by an experienced cardiologist.

The study protocol was written in accordance with the guidelines of the Institutional Ethics Committee. All persons involved in the study reported informed consent in writing.

Reagents and laboratory measurements. Laboratory measurements were done based on the samples received the enrolled participants' peripheral venous blood. Biochemical and immunological investigations were done using Vacuette's tubes with Clot Activator and gel separation. Hematological data were used Vacuette K2EDTA vacuum tube and fibrinogen concentration determination from - Vacuette Citrate Solution 3.2% in the vacuum tube.

Biochemical investigations were performed using automated biochemical analyzer cobas c311 (Roche Diagnostics, Switzerland) with Roche diagnostics reagents:

Total Cholesterol (TC) - enzymatic method, HDL-Cholesterol (HDL-C) - enzymatically method, LDL-Cholesterol (LDL-C) - en-

zymatic method, Triglycerides (TG) - enzymatic method, hs-CRP - immunoturbidimetric method, Ferritin - immunoturbidimetric method, Transferrin - immunoturbidimetric method, Transferin - immunoturbidimetric method, Urea - kinetic test with urease and glutamate dehydrogenase, Creatinine - enzymatic method, Albumin - colorimetric method, Prealbumin - immunoturbidimetric method, Acid Glycoprotein - immunoturbidimetric method. eGFR calculation performed by abbreviated MDRD equation: $186 \times (\text{Creatinine}/88.4) - 1.154 \times (\text{Age}) - 0.203 \times (0.742 \text{ if female})$.

IL-6 were performed using automated immunoassay analyzer cobas e411 (Roche Diagnostics, Switzerland) with Roche Diagnostics (Switzerland) reagents. Hemoglobin concentration, RDW SD (erythrocyte distribution space in the standard deviation) and RDW CV (coefficient of variation), lymphocyte count was measured using a 5- differentiation automated hematology analyzer (Sysmex XT2000i, Japan). Leptin concentration determination was performed Leptin Sandwich ELISA (DRG Instruments GmbH, Germany) reagent and using the automatic reader iMark (Bio-Rad).

We used descriptive statistics for demographic parameters. We compared mean values of hematologic and biochemical parameters in cases and controls using independent sample t test and explored differences within the congestive heart failure group (further separated in 3 groups according to IL-6 levels identified as 0-6.99 pg/ml, IL-6 7-24.99 pg/ml, IL-6 >25 pg/ml) using one way ANOVA test, with further post-hoc analysis (Tukey HSD).

Results and discussion. In our sample we saw frequent severe co-morbidity (such as hypertension, diabetes) of relevance to COVID-19 among CHF patients (Table 1). Both groups had high rates of overweight (27.7% in CHF group vs 26.5% among controls) and obesity (47.9% vs 41.2% accordingly), which is also considered a risk for COVID-19 complication. It is also important to note statistically significant difference of abdominal obesity between the groups (waist circumference 116.5 ± 3.6 in patients vs 95.4 ± 24.56 in controls $p < 0.001$).

In the mentioned groups parameters such as acute phasic reactants were statistically significantly different: hsCRP, IL-6, fibrinogen, acid glycoprotein. Groups also differed in such parameters for the evaluation of malnutrition, as albumin, prealbumin, lymphocyte count, total cholesterol, leptin (Table 2).

Breaking down CHF patients by IL-6 levels (IL-6 0-7 pg/ml; 7-25 pg/ml; >25 pg/ml) demonstrated that a number of parameters were different here (Table 3); these were neutrophil count, albumin, prealbumin, fibrinogen, hsCRP, acid glycoprotein, ferritin, transferrin. We further describe differences between groups by specific parameters in Table 4. This also demonstrates that the studies CHF sample was quite variable, and therefore risks of CHF and co-morbid pathology complication might differ as well.

Table 1. Demographic characteristics and comorbidities in study population

Parameters	Patients	Control Group
Number (female/male)	96 (43/53)	34 (20/14)
Body Mass Index (BMI)	30.01(±8.93)	28.7(±5.13)
Underweight, n (%)	21 (1.5%)	1 (1%)
Normal weight, n (%)	27 (20.8%)	6 (17.6%)
Overweight, n (%)	36 (27.7%)	9 (26.5%)
Obesity, n (%)	52 (47.9%)	14 (41.2%)
CHF (II/III/IV)	26/54/6	0
Arterial Hypertension (%)	84.4%	44.11%
Diabetes Mellitus Type II (%)	23.1%	1%

Table 2. Comparing variable means between cases and controls using Independent Sample t-test

Variable	Cases Mean	Controls Mean	Significance (p)
BMI	30.1 (n=90, SD=8.93)	28.7 (n=28, SD=5.1)	.43
Transferrin	2.645 (n=95, SD=.72249)	2.6229 (n=34, SD=.41872)	.867
Hemoglobin	12.697 (n=95, SD=1.72)	13.78 (n=34, SD=1.25)	.001
Ferritin	207.42 (n=95, SD=295.18)	142.56 (n=34, SD=142.56)	.212
Lymphocyte Count	1.66 (n=95, SD=.755)	2.093 (n=34, SD=.6546)	.004
Albumin	37.677 (n=95, SD=6.882)	45.848 (n=34, SD=8.867)	.000
Prealbumine	.1383 (n=94, SD=.0782)	.3079 (n=34, SD=.0588)	.000
Fibrinogen	4.698 (n=95, SD=1.285)	3.584 (n=34, SD=.6377)	.000
Creatinine	84.11 (n=95, SD=31.21)	73.85 (n=34, SD=15.82)	.07
Urea	7.294 (n=95, SD=2.963)	5.194 (n=34, SD=1.558)	.000
IL-6	20.99 (n=94, SD=25.46)	3.175 (n=34, SD=1.636)	.000
hs-CRP	44.948 (n=95, SD=87.96)	3.332 (n=34, SD=2.878)	.007
Haptoglobine	2.277 (n=88, SD=4.29)	1.764 (n=34, SD.76655)	.491
Acid glycoprotein	1.208 (n=94, SD=.5064)	.9856 (n=34, SD=2.5737)	.016
Total cholesterol	3.9498 (n=95, SD=1.291)	5.1371 (n=34, SD=1.1804)	.000
TG	1.548 (n=95, SD=.914)	1.806 (n=34, SD=.974)	.169
LDL	2.4625 (n=96, SD=1.119)	3.5444 (n=34, SD=1.0922)	.000
HDL	1.0557 (n=95, SD=.3169)	1.3988 (n=34, SD=.45964)	.000
Leptine	8.812 (n=95, SD=15.63)	19.14 (n=34, SD=14.43)	.001

Table 3. ANOVA for the listed parameters in the 3 groups identified as IL-6 levels of 0-6.99pg/ml, IL-6 7-24.99 pg/ml, IL-6 >25 pg/ml

	Sum of Squares	Mean Square	F	Sig.
Leptin	818.898	409.449	1.673	.194
BMI	528.826	264.413	3.392	.038
RBC	.195	.097	.232	.794
HGB	1.266	.633	.207	.814
HCT	12.198	6.099	.274	.761
NEUT	50.682	25.341	4.799	.010
LYMPH	3.836	1.918	3.696	.029
Creatinine	6477.863	3238.932	3.442	.036
Urea	16.998	8.499	.957	.388
Albumin	674.211	337.106	8.501	.000
Prealbumin	.038	.019	3.228	.044
Fibrinogen	15.334	7.667	5.126	.008
ESR	2098.655	1049.327	2.616	.079
HDL	.452	.226	2.394	.097
LDL	3.767	1.884	1.680	.192
hs_CRP	94676.339	47338.169	6.828	.002
Haptoglobin	104.892	52.446	2.910	.060
Acid Glicoprotein	2.770	1.385	6.035	.003
Ferritine	704328.636	352164.318	4.269	.017
Transferine	4.978	2.489	5.417	.006
Ejection Fraction	108.508	54.254	.487	.616
Total CHOL	4.291	2.145	1.403	.251
TG	4.286	2.143	3.875	.024

Table 4. Tukey HSD post-hoc analysis for the listed parameters in the 3 groups identified as 1:
IL-6 0-6.99pg/ml, 2: IL-6 7-24.99 pg/ml, 3: IL-6 >25 pg/ml

Dependent Variable	IL-6 Group	IL-6 Groups	Mean Difference	Std. Error	Sig.
BMI	1 (0-6.99pg/ml)	2 (7-24.99 pg/ml)	.9250	2.2406	.910
		3 (>25pg/ml)	-5.2934	2.7114	.131
	2 (7-24.99 pg/ml)	1(0-6.99pg/ml)	-.9250	2.2406	.910
		3(>25 pg/ml)	-6.2184*	2.4239	.032
	3.00 (>25 pg/ml)	1(0-6.99pg/ml)	5.2934	2.7114	.131
		2(7-24.99 pg/ml)	6.2184*	2.4239	.032
NEUT	1 (0-6.99pg/ml)	2(7-24.99 pg/ml)	.00545	.56382	1.000
		3(>25 pg/ml)	-1.79596*	.68347	.027
	2 (7-24.99 pg/ml)	1(0-6.99pg/ml)	-.00545	.56382	1.000
		3(>25 pg/ml)	-1.80141*	.61549	.012
	3 (>25 pg/ml)	1(0-6.99pg/ml)	1.79596*	.68347	.027
		2(7-24.99 pg/ml)	1.80141*	.61549	.012
Creatinine	1 (0-6.99pg/ml)	2(7-24.99 pg/ml)	12.131	7.497	.243
		3(>25 pg/ml)	-8.181	9.123	.644
	2 (7-24.99 pg/ml)	1(0-6.99pg/ml)	-12.131	7.497	.243
		3(>25 pg/ml)	-20.312*	8.189	.039
	3 (>25 pg/ml)	1(0-6.99pg/ml)	8.181	9.123	.644
		2(7-24.99 pg/ml)	20.312*	8.189	.039
Albumin	1 (0-6.99pg/ml)	2(7-24.99 pg/ml)	5.94787*	1.53917	.001
		3(>25 pg/ml)	6.11500*	1.87300	.004
	2 (7-24.99 pg/ml)	1(0-6.99pg/ml)	-5.94787*	1.53917	.001
		3(>25 pg/ml)	.16713	1.68126	.995
	3 (>25 pg/ml)	1(0-6.99pg/ml)	-6.11500*	1.87300	.004
		2(7-24.99 pg/ml)	-.16713	1.68126	.995
Prealbumin	1 (0-6.99pg/ml)	2(7-24.99 pg/ml)	.03609	.01873	.137
		3(>25 pg/ml)	.05500*	.02270	.045
	2 (7-24.99 pg/ml)	1(0-6.99pg/ml)	-.03609	.01873	.137
		3 (>25 pg/ml)	.01891	.02044	.626
	3 (>25 pg/ml)	1(0-6.99pg/ml)	-.05500*	.02270	.045
		2(7-24.99 pg/ml)	-.01891	.02044	.626
Fibrinogen	1 (0-6.99pg/ml)	2(7-24.99 pg/ml)	-.47537	.30006	.258
		3(>25 pg/ml)	-1.16385*	.36373	.005
	2 (7-24.99 pg/ml)	1(0-6.99pg/ml)	.47537	.30006	.258
		3(>25 pg/ml)	-.68848	.32755	.095
	3 (>25 pg/ml)	1(0-6.99pg/ml)	1.16385*	.36373	.005
		2(7-24.99 pg/ml)	.68848	.32755	.095
hs CRP	1 (0-6.99pg/ml)	2(7-24.99 pg/ml)	-30.28084	20.35140	.302
		3(>25 pg/ml)	-90.58058*	24.76543	.001
	2 (7-24.99 pg/ml)	1(0-6.99pg/ml)	30.28084	20.35140	.302
		3(>25 pg/ml)	-60.29973*	22.23013	.022
	3 (>25 pg/ml)	1(0-6.99pg/ml)	90.58058*	24.76543	.001
		2(7-24.99 pg/ml)	60.29973*	22.23013	.022

Acid Glycoprotein	1 (0-6.99pg/ml)	2(7-24.99 pg/ml)	-.04010	.11753	.938
		3(>25 pg/ml)	-.44423*	.14247	.007
	2 (7-24.99 pg/ml)	1(0-6.99pg/ml)	.04010	.11753	.938
		3(>25 pg/ml)	-.40413*	.12830	.006
	3 (>25 pg/ml)	1(0-6.99pg/ml)	.44423*	.14247	.007
		2(7-24.99 pg/ml)	.40413*	.12830	.006
Ferritin	1 (0-6.99pg/ml)	2(7-24.99 pg/ml)	-52.4336	70.2024	.736
		3(>25 pg/ml)	-238.5346*	85.4286	.017
	2 (7-24.99 pg/ml)	1(0-6.99pg/ml)	52.4336	70.2024	.736
		3(>25 pg/ml)	-186.1011*	76.6831	.045
	3 (>25 pg/ml)	1(0-6.99pg/ml)	238.5346*	85.4286	.017
		2(7-24.99 pg/ml)	186.1011*	76.6831	.045
Transferrin	1 (0-6.99pg/ml)	2(7-24.99 pg/ml)	.53911*	.16568	.005
		3(>25 pg/ml)	.43188	.20162	.087
	2 (7-24.99 pg/ml)	1(0-6.99pg/ml)	-.53911*	.16568	.005
		3(>25 pg/ml)	-.10722	.18098	.825
	3.00 (>25 pg/ml)	1(0-6.99pg/ml)	-.43188	.20162	.087
		2(7-24.99 pg/ml)	.10722	.18098	.825
Triglycerides	1 (0-6.99pg/ml)	2(7-24.99 pg/ml)	.48160*	.18178	.026
		3(>25 pg/ml)	.47042	.22120	.090
	2 (7-24.99 pg/ml)	1(0-6.99pg/ml)	-.48160*	.18178	.26
		3(>25 pg/ml)	-.01118	.19856	.998
	3 (>25 pg/ml)	1(0-6.99pg/ml)	-.47042	.22120	.090
		2(7-24.99 pg/ml)	.01118	.19856	.998

In most COVID-19 patients the combined immune response of initial cytokine release and activation of antiviral interferon response followed by immune cell recruitment was associated with in successful SARS-CoV-2 clearance from the lungs. However, viral infection can progress to severe disease due to dysregulated immune response [11]. Markedly Elevated levels of circulating proinflammatory cytokines and chemokine's are assessed as maladaptive which poses prominent changes in hematology and coagulation as well as extrapulmonary involvement and progression to multisystem organ failure.

We therefore find it important to test for adequacy of immune response to any infection in any comorbid patients, including those with CHF, exploring basic parameters of proinflammation, coagulation and hematology systems as risk factors.

Our study, as well as other ones (particularly exploring IL-6 role in the context of COVID-19) demonstrates a number of limitation [7,8], most importantly observational nature of these studies, and significant heterogeneity in study results. It can be explain by patient population differences, underlying comorbidity differences, length of observations and/or other. Using consecutive sampling frame is also a limitation.

Despite the limitations our study supports the point that IL-6 tests and interpretation is important in CHF patients, demonstrates different levels of biomarkers in various groups among those with CHF and arterial hypertension and/or ischemic heart disease and/or Type 2 diabetes. The study also describes these groups by clinical and laboratory features, including some basic levels of biomarkers which can be present when persons (including those with CHF) "encounter" the SARS-CoV 2 virus. When interpreting IL-6 levels an additional limitation is vari-

ability of laboratory assays, as laboratories in various locations might be specialized for local IL-6 norms [9,10].

Our study confirms significance of IL-6 is an important inflammation marker, which (i) can be used by clinicians as a CHF progression marker; (ii) levels of IL-6 might help clinicians to identify people with high risk of disease complication (including among those with COVID-19).

REFERENCES

1. Dongfang Su, Zhongxia Li, Xinrui Li, et all. Association between Serum Interleukin-6 Concentration and Mortality in Patients with Coronary Artery. // Mediators of Inflammation. Vol. 2013, Article ID 726178, 7 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2013/726178>
2. Lee J.K., Bettencourt D., Brenner T.A. et all. Association between serum interleukin-6 concentrations and mortality in older adults: the rancho bernardo study, // PLoS ONE, vol. 7, Issue 4, Article ID e34218, 2012.
3. Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. IL-6 in inflammation, immunity and disease. // Cold Spring HarbPerspect Biol. 2014; 6: doi: 10.1101/cshperspect.a016295
4. Fischer P, Hilfiker-Kleiner D. Survival pathways in hypertrophy and heart failure: the gp130-STAT3 axis. // Basic Res Cardiol. 2007; 102 (4): 279-297
5. Fontes JA, Rose NR, Cihakova D. The varying faces of IL-6: From cardiac protection to cardiac failure. // Cytokine. 2015; 74 (1): 62-68.
6. Dziemidowicz M., Bonda T.A., Litvinovich S, et all. The role of interleukin-6 in intracellular signal transduction after chronic

- β -adrenergic stimulation in mouse myocardium. // Arch Med Sci 2019; 15 (6): 1565–1575
7. Chen G, Wu D, Guo W, et al. Clinical and immunologic features in severe and moderate coronavirus disease 2019. // J Clin Invest. 2020; 130 (5): 2620–2629
8. Cai Q, Huang D, Ou P, et al. COVID-19 in a designated infectious diseases hospital outside Hubei Province, // China Allergy. 2020; 75(7): 1742-1752.
9. Muhammad Aziz, Rawish Fatima, RaghebAssaly. Elevated

- interleukin-6 and severe COVID-19: A meta-analysis. J Med Virol. 2020; 92 (11): 2283-2285
10. Frank H., Wians F.H. Clinical Laboratory Tests: Which, Why, and What Do The Results Mean? // Laboratory Medicine 2009; 40 (2): 105–113
11. Bohn MK, Hall A, Sepiashvili L, Jung B, Steele S, Adeli K. Pathophysiology of COVID-19: Mechanisms Underlying Disease Severity and Progression. // Physiology (Bethesda). 2020;35(5):288-301. doi:10.1152/physiol.00019.2020

SUMMARY

DEMOGRAPHIC AND CLINICAL FACTORS ASSOCIATED WITH INCREASED IL-6 LEVELS IN AMBULATORY PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Gulatava N., Tabagari N., Talakvadze T., Nadareishvili I., Tabagari S.

David Tvildiani Medical University, Tbilisi, Georgia

IL-6 promotes T cell activation and production in acute inflammatory conditions, initiates B cell differentiation, regulates liver production of acute phase reactants, and stimulates hypothalamus-pituitary-adrenal system, which is important in acute inflammation. Nevertheless prolonged IL-6 exposition activates apoptosis. According to recent studies increased levels of IL-6 increase cardiovascular disease risks.

The aim of the study was to explore IL-6 basic levels in chronic congestive heart failure patients, as in risk group in COVID-19, and various factors (demographic or clinical) in various groups of IL-6 basic levels.

We used consecutive sampling approach to recruit 96 congestive heart failure patients and 34 persons without the condition as controls. Hematologic, biochemical and immunologic parameters were measured using conventional methods. We used descriptive statistics for demographic parameters.

We compared mean values of hematologic and biochemical parameters in cases and controls using independent sample t test and explored differences within the congestive heart failure group (further separated in 3 groups according to IL-6 levels) using one way ANOVA test, with further post-hoc analysis.

Levels of IL-6 are statistically significantly higher in CHF patients; groups differ in co-morbidity, also abdominal obesity is more prevalent in diseased group. Difference between groups is significant in a number of pro-inflammation, coagulation, hematology parameters. It is also important to note that the CHF group showed a number of differences in sub-groups according to IL-6 levels, risks of CHF and comorbidity deterioration risks therefore are suggested to be different.

Keywords: IL-6, Chronic Heart Failure(CHF), COVID-19.

РЕЗЮМЕ

ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ВЫСОКИМ УРОВНЕМ КОНЦЕНТРАЦИИ IL-6

Гулатава Н.А., Табагари Н.С., Талаквдзе Т.В., Надарейшвили И.Г., Табагари С.И.

Медицинский университет им. Давида Твильдиани, Тбилиси, Грузия

При остром воспалительном процессе IL-6 способствует увеличению уровня и активации Т-клеток, инициирует дифференциацию В-клеток, регулирует продуцирование острых реактантов с помощью печени и стимулирует гипоталамо-питуитарно-адреналовую ось, что может благотворно влиять в острой фазе; в тоже время, пролонгированная экспозиция IL-6 активирует апоптоз, гибель клеток; по данным последних исследований, повышенная концентрация IL-6 увеличивает риск кардиоваскулярных заболеваний и риск других коронарных случаев.

Цель исследования - выявить базисный показатель IL-6 у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, в том числе и для выявления возможности заболеть COVID-19, определить клинко-демографические показатели хронической экспозиции IL-6.

В исследование вовлечены амбулаторные пациенты (n=96) с хронической сердечной недостаточностью и контрольная группа для сравнения (n=34), без хронической

сердечной недостаточности. Критериями исключения из исследования являлись: перенесенный последние 3 месяца инфаркт миокарда, острые инфекционные, аутоиммунные и онкологические заболевания, почечная недостаточность, заболевания печени. Гематологические и биохимические показатели крови протестированы общепризнанными методами. У исследуемой и контрольной групп пациентов все лабораторные показатели сравнены с использованием sample t-теста и их различия выявлены у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с использованием one way ANOVA тест и post-hoc анализом.

Выявлено, что уровень IL-6 статистически достоверно высокий в группе пациентов с хронической сердечной недостаточностью; группы отличаются коморбидными заболеваниями на фоне высокого абдоминального ожирения. Между разделенными согласно уровню IL-6 группами пациентов установлены отличия по провоспалительным, коагуляционным и гематологическим показателям. Указанные

показатели варьируют внутри каждой группы пациентов, что, в свою очередь, вызывает различия в развитии риска осложнений хронической сердечной недостаточности и коморбидных патологий.

რეზიუმე

დემოგრაფიული და კლინიკური მანკვებლები გულის ქრონიკული უკმარისობით ამბულატორიული, რომლებიც დაკავშირებულია IL-6 კონცენტრაციის მაღალ დონესთან

ნ.დულათავა, ნ.თაბაგარი, თ. თაღაკვაძე, ი.ნადარეიშვილი, ს.თაბაგარი

დავით ტვილდიანის სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

IL-6 მწვავე ანთებისას ხელს უწყობს T-უჯრედების გამრავლებას და აქტივაციას, ინიცირებს B-უჯრედების დიფერენცირებას, არეგულირებს ღვიძლის მიერ მწვავე ფაზური რეაქტანტების პროდუქციას და ასტიმულირებს ჰიპოთალამურ-პიტუიტარულ-ადრენალურ ღერძს, რაც შეიძლება სასარგებლო იყოს მწვავე სიტუაციაში; ამასთან IL-6-ის პროლონგირებული ექსპოზიცია აქტივებს აპოპტოზს, უჯრედთა სიკვდილს; ბოლო კვლევებს მონაცემებით მისი მომატება ზრდის კარდიოვასკულური დაავადების (კვდ) და სხვა კორონარული შემთხვევების რისკს.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა გულის ქრონიკული უკმარისობით (გქუ) პაციენტებში, როგორც მათ შო-

რის COVID-19-თვის ერთ-ერთი ყველაზე მოწყველად პოპულაციაში, შეგვესწავლა IL-6-ის საბაზისო დონეები, მის ქრონიკულ ექსპოზიციასთან დაკავშირებული დემოგრაფიულ-კლინიკური მახასიათებლები.

საკვლევი პოპულაციად განისაზღვრა ამბულატორიული პაციენტები გულის ქრონიკული უკმარისობით (n=96) და საკონტროლო ჯგუფი გქუ-ს გარეშე (n=34). კვლევაში არ იყო ჩართული პაციენტები, რომელთაც ბოლო 3 თვის განმავლობაში გადატანილი ჰქონდა მიოკარდიუმის ინფარქტი, მწვავე ინფექცია, აუტოიმუნური დაავადება, ასევე, თირკმლის უკმარისობით, ღვიძლის დაავადებით და ონკოლოგიური პაციენტები.

ჰემატოლოგიური, ბიოქიმიური და იმუნოლოგიური პარამეტრების შესწავლა ჩატარდა საყოველთაოდ მიღებული მეთოდებით. საკვლევი და საკონტროლო ჯგუფების ჰემატოლოგიური და ბიოქიმიური პარამეტრების საშუალო სიდიდეები შედარებული იყო დამოუკიდებელი sample t-ტესტით. განსხვავებები გამოვლინდა გულის ქრონიკული უკმარისობის ჯგუფში one way ANOVA ტესტის გამოყენებით და post-hoc ანალიზით.

კვლევის შედეგებმა გამოავლინა IL-6 მაღალი დონე პაციენტებში გქუ-ით და ჯგუფები განსხვავდებოდნენ კომორბიდული დაავადებებით მაღალი აბდომინალური სიმსუქნის ფონზე. ჯგუფები განსხვავდებოდნენ რიგი პროინფლამაციური, და ჰემატოლოგიური მანკვებლებით. ზემოაღნიშნული მანკვებლები ვარიანტულია გქუ-ით პაციენტთა თითოეულ ჯგუფშიც, რაც, თავის მხრივ იწვევს სხვადასხვა გართულებების განვითარებას IL-6 დონეთა მიხედვით განაწილებულ ქვეჯგუფებშიც.

THE INFLUENCE OF BODY COMPOSITION ON THE STATE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN WOMEN

Kostenchak-Svystak O., Nemesh M., Palamarchuk O., Feketa V., Vasylynets M.

Uzhhorod National University, department of fundamental medical disciplines, Ukraine

In the era of technological progress, people are increasingly leading a sedentary lifestyle. This leads to low energy expenditure and increases the risk of cardiovascular disease (CVD) due to deterioration of body composition and accumulation of excess fat [1,2]. The body mass index (BMI) is widely used to determine obesity, but it does not always indicate a loss of fat free mass (FFM) or an increase total fat or visceral fat, when changes in body weight are relatively small. We chose an alternative method of determining body composition using bioimpedance scales [3]. Women suffer from excess fat accumulation more often than men. This may be due to hormonal changes during pregnancy or menopause, as well as more frequent central distribution of fat and an increase in VF content compared to men [4,5].

Endothelial dysfunction is an imbalance between the factors of vasoconstriction and vasodilation, which are important for maintaining vascular homeostasis. Violation of EF precedes and

leads to the development of CVD [6]. Normal endothelial function is indicated by the corresponding synthesis of nitric oxide (NO) in response to vasodilating factors and factors responsible for vasoconstrictor tone. These mechanisms differ in men and women [7,8].

Heart rate variability is a dynamic change in heart rate in response to the autonomic nervous system (ANS). Chronic stress, sedentary lifestyle, and sedentary work contribute to low levels of HRV, which in turn lead to maladaptation to environmental changes. Low HRV is associated with more frequent CVD and mortality [9,10]. In addition, scientific papers discuss the association between increased BMI and low HRV [11,12].

Based on the available information, it has become relevant for us to investigate the relationship between body composition parameters and CVS, and in particular the relationship between endothelial function and HRV.