

ТЕРАПІЯ

УДК [616.12-008.331.1+616.379-008.64]-056.257:616.12-008.46-07:616.15-078:57.083.3

А.О. Більченко

Харківський національний медичний університет

**ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК СТАТІ І ВІКУ З РІВНЯМИ ГАЛЕКТИНУ-3,
P-СЕЛЕКТИНУ ТА ФАКТОРА РОСТОВОГО ДИФЕРЕНЦІЮВАННЯ 15
У ПЛАЗМІ КРОВІ ХВОРИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ
У ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ**

Визначали взаємозв'язок статі і віку з рівнями P-селектину, галектину-3 та фактора ростового диференціювання 15 у плазмі крові хворих з артеріальною гіпертензією у поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу. Жоден з досліджуваних біомаркерів не мав кореляційних взаємозв'язків зі статтю хворих. За даними кореляційного і регресійного аналізів виявлено достовірний взаємозв'язок рівнів P-селектину і фактора ростового диференціювання 15 у плазмі хворих з віком.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, артеріальна гіпертензія, галектин-3, P-селектин, фактор ростового диференціювання 15.

Вступ

Артеріальна гіпертензія і цукровий діабет є основними факторами ризику серцево-судинних подій і призводять до розвитку атеросклеротичного ураження судин та атеротромбозу, одним із ключових чинників якого є системне запалення [1].

На даний час серцево-судинні захворювання залишаються найпоширенішою причиною смертності у більшості країн Європи (45 % усіх смертей). Щороку від серцево-судинних захворювань у Європі помирають 3,9 млн людей, 1,4 млн з яких до 75 років [2].

Цукровий діабет поступово стає основною медико-соціальною проблемою з огляду на прогнози експертів щодо зростання його поширеності. За останні десять років кількість осіб з абдомінальним ожирінням у Північній Америці збільшилась у 2 рази, що призвело до зростання поширеності інсулінорезистентності і цукрового діабету 2-го типу. Внаслідок цього з'явився термін «метаболична катастрофа». Аналогічна ситуація прогнозується в європейській популяції в наступ-

не десятиліття. Кількість хворих з цукровим діабетом в європейській популяції становить близько 8 %, осіб з предіабетом – ще 20 %. Отже, майже кожна третя людина має порушення вуглеводного обміну, що призводять до збільшення серцево-судинного ризику.

Внаслідок того що макросудинні ускладнення цукрового діабету розвиваються раніше, ніж мікросудинні, 75–80 % хворих з цукровим діабетом помирають від серцево-судинних катастроф. У хворих на цукровий діабет ризик смерті від усіх причин збільшується у 2 рази, а серцево-судинної – у 3 рази. При цьому ризик смерті вище у жінок з цукровим діабетом, ніж у чоловіків, і у хворих молодше 55 років, ніж у старших. Збільшення смертності призводить до вкорочення тривалості життя хворих на цукровий діабет на 12–14 років [3].

Найбільш поширеними маркерами системного запалення, які використовуються в клінічній практиці для стратифікації ризику, є загальновизнаний стандарт високочутливий C-реактивний білок та нові біомаркери, такі як ліпопротеїнасоційована фосфоліпаза A2 і

© А.О. Більченко, 2017

мієлопероксидаза. Перспективними вважаються нові біомаркери запалення, такі як фактор ростового диференціювання 15 (GDF-15), Р-селектин та галектин-3 [4].

Незважаючи на значну кількість досліджень, які проводяться з новими біомаркерами запалення Р-селектином та галектином-3, здебільшого у хворих з гострим коронарним синдромом, залишається маловивченою роль цих біомаркерів у хворих з артеріальною гіпертензією в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу, які відносяться до категорії хворих з високим додатковим ризиком серцево-судинних подій [5–7].

Метою нашого дослідження було визначення взаємозв'язку статі і віку з рівнями Р-селектину, галектину-3 та GDF-15 у плазмі крові хворих з артеріальною гіпертензією у поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу.

Матеріал і методи

Було обстежено 82 хворих. У діагностичному процесі використовували стандартні методи опитування з установленням скарг і анамнезу захворювання, а також дані об'єктивного обстеження, лабораторні та інструментальні методи дослідження.

Для встановлення діагнозу артеріальна гіпертензія використовували класифікацію Української асоціації кардіологів.

Більшість обстежених становили жінки – 51,2 % (42 людини), 48,8 % (40 осіб) – чоловіки. Вік хворих знаходився в діапазоні від 37 до 87 років і в середньому дорівнював (65±10) років.

Пацієнтів з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2-го типу – 51,2 % (42 особи), з яких 47,6 % (20 осіб) становили жінки, 52,4 % (22 особи) – чоловіки.

Крім загальноприйнятих методів обстеження в процесі виконання роботи на базі лабораторії «ЦНДЛ ХМАПО» застосовували визначення рівнів галектину-3, Р-селектину та GDF-15 у плазмі крові.

Для кількісного визначення людського галектину-3 був використаний набір «Люд-

ський галектин-3 ELISA». Сироватку і плазму крові зберігали при температурі 2–8 °С. Мінімальна визначувана концентрація галектину-3 становила 0,12 нг/мл. Сильно гемолізовані або ліпемічні зразки не використовували.

Для кількісного визначення високочутливого GDF-15 був використаний набір реагентів «Human GDF-15 ELISA». Мінімальна визначувана концентрація GDF-15 становила 2 пг/мл. Специфічність аналізу забезпечувалась використанням моноклональних антитіл, що мають високу специфічність до С-реактивного білка.

Для кількісного визначення Р-селектину був використаний набір реагентів «Human sP-selectin Platinum ELISA». Мінімальна визначувана концентрація Р-селектину становила 0,2 нг/мл.

Статистичний аналіз даних проводили за допомогою комп'ютерної програми «Microsoft Office Excel 2013». Дані в таблицях подано у вигляді $M \pm m$. Проведено кореляційний аналіз отриманих даних.

Результати та їх обговорення

При аналізі рівнів біомаркерів запалення у підгрупах чоловіків і жінок виявлено більш високий рівень Р-селектину у плазмі крові чоловіків, ніж у жінок, – (122,33±24,52) і (120,24±35,56) нг/мл відповідно (табл. 1). Рівень галектину-3 у плазмі крові також був нижче у підгрупі жінок, ніж у підгрупі чоловіків, – (13,20±4,64) і (14,06±7,89) нг/мл відповідно.

Протилежна тенденція спостерігалась для рівня GDF-15 у плазмі крові, який був вище у жінок, ніж у чоловіків, – (3163,87±2384,36) і (2726,14±1402,79) Пг/мл відповідно.

Жоден з біомаркерів не мав кореляційних взаємозв'язків зі статтю хворих: $r=0,035$; $p=0,758$ – для рівня Р-селектину у плазмі; $r=0,067$; $p=0,55$ – для рівня галектину-3 і $r=-0,112$; $p=0,317$ – для рівня GDF-15.

Крім того, проаналізовано залежність рівнів біомаркерів запалення у хворих від віку (табл. 2).

Таблиця 1. Рівні біомаркерів запалення у плазмі хворих з артеріальною гіпертензією залежно від статі ($M \pm m$)

Стать	Р-селектин, нг/мл	Галектин-3, нг/мл	GDF-15, Пг/мл
Чоловіки (n=40)	122,33±24,52	14,06±7,89	2726,14±1402,79
Жінки (n=42)	120,24±35,56	13,20±4,64	3163,87±2384,36
Всього (n=82)	121,26±30,50	13,62±6,40	2950,34±1968,15

Таблиця 2. Рівні біомаркерів запалення у плазмі хворих на артеріальну гіпертензію залежно від віку ($M \pm t$)

Вік, років	P-селектин, нг/мл	Галектин-3, нг/мл	GDF-15, Пг/мл
До 60 (n=24)	129,21±23,16	10,78±4,34	2040,56±1279,82
60–80 (n=54)	119,27±33,38*	14,79±6,93*	3300,34±2155,75*
Більше 80 (n=4)	100,35±12,67*	14,73±4,77	3684,12±619,24*
Всього (n=82)	121,26±30,50	13,62±6,40	2950,34±1968,15

* Різниця достовірна ($p < 0,05$) при порівнянні з показником групи хворих у віці до 60 років.

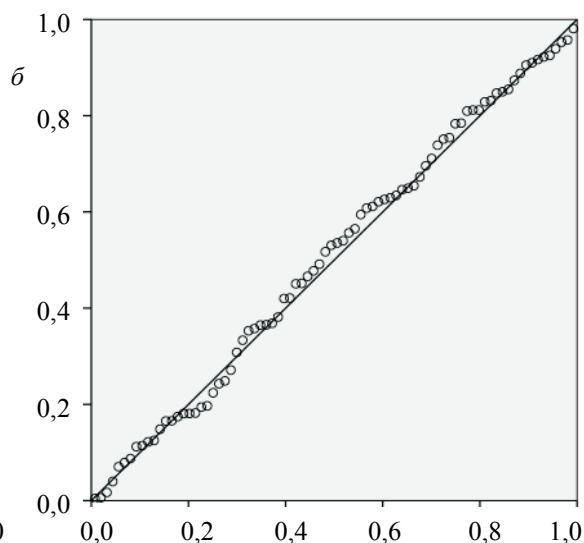
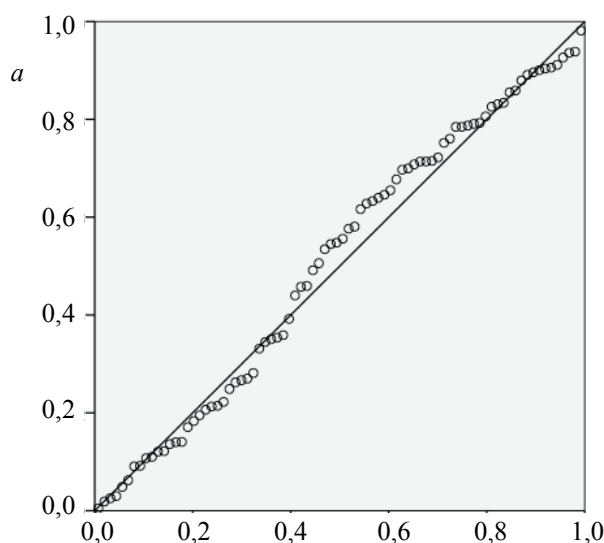
Рівень P-селектину у плазмі хворих старше 60 років знижувався відносно такого у хворих у віці до 60 років. Рівень галектину-3 у плазмі також був вище у хворих старше 60 років. Найбільший вплив вік хворих справляв на рівень GDF-15 у плазмі крові: у хворих у віці 60–80 років рівень був достовірно вище, ніж у хворих до 60 років, – (3684,12±619,24) і (2040,56±1279,82) Пг/мл відповідно, $p < 0,05$, як і у хворих старше 80 років – достовірно вище, ніж у хворих у віці до 60 років, – (3300,34±2155,75) і (2040,56±1279,82) Пг/мл відповідно, $p < 0,05$. При аналізі взаємозв'язків рівня P-селектину у плазмі і віку хворих був виявлений негативний взаємозв'язок $r = -0,257$; $p = 0,02$ (рисунок, а).

крові і віком хворих, кореляція $r = 0,359$; $p = 0,01$ (рисунок, б).

Таким чином, вік впливав на рівні біомаркерів запалення у хворих з артеріальною гіпертензією, біомаркери запалення демонстрували різну залежність. Так, якщо рівень P-селектину у плазмі крові мав тенденцію до зниження з віком, а рівень галектину-3 у плазмі був трохи менше у пацієнтів молодше 60 років, то рівень GDF-15 у плазмі крові значно збільшувався у хворих похилого та старечого віку.

Висновки

Зміни рівнів біомаркерів запалення у плазмі зі збільшенням віку хворих носили різноспрямований характер: рівні фактора ростового диференціювання 15 і галектину-3



Взаємозв'язок між рівнями P-селектину (а) і GDF-15 (б) у плазмі крові і віком хворих з артеріальною гіпертензією

Не було виявлено зв'язку рівня галектину-3 у плазмі крові з віком хворих. Відсутність даного зв'язку підтверджувалась низьким коефіцієнтом кореляції $r = 0,190$; $p = 0,087$.

Був виявлений достовірний позитивний взаємозв'язок між рівнем GDF-15 у плазмі

збільшувались з віком, що підтверджує активацію системного запалення в цілому, а рівень P-селектину достовірно знижувався, що, можливо, відображає зменшення активності компонента запалення, пов'язаного з активацією тромбоцитів.

Список літератури

1. Inflammation and atherosclerosis-revisited / S. Pant, A. Deshmukh, G. S. Gurumurthy [et al.] // J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther. – 2014. – Vol. 19 (2). – P. 170–178.
2. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016 / N. Townsend, L. Wilson, P. Bhatnagar [et al.] // Eur. Heart J. – 2016. – Nov. 7. – Vol. 37 (42). – P. 3232–3245.
3. All-cause and cardiovascular mortality in middle-aged people with type 2 diabetes compared with people without diabetes in a large U.K. primary care database / K. S. Taylor, C. J. Heneghan, A. J. Farmer [et al.] // Diabetes Care. – 2013. – Aug. – Vol. 36 (8). – P. 2366–2371.
4. Critical appraisal of inflammatory markers in cardiovascular risk stratification / M. Krintus, M. Kozinski, J. Kubica, G. Sypniewska // Crit. Rev. Clin. Lab. Sci. – 2014. – Oct. – Vol. 51 (5). – P. 263–279.
5. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz [et al.] // Journal of Hypertension. – 2013. – Vol. 31 (7). – P. 1281–1357.
6. Galectin-3 in heart failure: an update of the last 3 years / C. Gohlken, N. Suthahar, W. C. Meijers, R. A. de Boer // Heart Fail. Clin. – 2018. – Jan. – Vol. 14 (1). – P. 75–92.
7. Novel biomarkers for cardiovascular risk prediction / Juan Wang, Guo-Juan Tan, Li-Na Han [et al.] // J. Geriatr. Cardiol. – 2017. – Feb. – Vol. 14 (2). – P. 135–150.

А.А. Бильченко**ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОЛА И ВОЗРАСТА С УРОВНЯМИ ГАЛЕКТИНА-3, P-СЕЛЕКТИНА И ФАКТОРА РОСТОВОЙ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ 15 В ПЛАЗМЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА**

Определяли взаимосвязь пола и возраста с уровнями P-селектина, галектина-3 и фактора ростовой дифференциации 15 в плазме крови у больных с артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. Корреляционные взаимосвязи между полом и изучаемыми биомаркерами отсутствовали. По данным корреляционного и регрессионного анализов установлена достоверная взаимосвязь уровней P-селектина и фактора ростовой дифференциации 15 в плазме крови больных с возрастом.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, артериальная гипертензия, галектин-3, P-селектин, фактор ростовой дифференциации 15.

А.О. Bilchenko**ASSOCIATION OF AGE AND GENDER WITH GALECTIN-3, P-SELECTIN AND GROWTH DIFFERENTIATION FACTOR 15 PLASMA LEVELS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND DIABETES MELLITUS TYPE 2**

The association of galectin-3, P-selectin and growth differentiation factor 15 plasma levels with age and gender have determined in patients with arterial hypertension and diabetes mellitus type 2. Significant interaction was not observed between the tested biomarkers and gender. According to the data of correlation and regression analyzes, a reliable interrelation between the levels of P-selectin and the growth differentiation factor 15 in the blood plasma of patients with age has been established.

Keywords: diabetes mellitus type 2, arterial hypertension, galectin-3, P-selectin, growth differentiation factor 15.

Надійшла 18.04.17

Відомості про автора

Бильченко Антон Александрович – аспірант кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4.

Тел.: +38(050)688-43-89.

E-mail: wallan106@gmail.com.