

## ТЕРАПІЯ

УДК [616.12-008.331.1+616.379-008.64]-078-037

*А.О. Більченко**Харківський національний медичний університет***БАЗАЛЬНИЙ РІВЕНЬ ГАЛЕКТИНУ-3, Р-СЕЛЕКТИНУ  
ТА ФАКТОРА РОСТОВОГО ДИФЕРЕНЦІЮВАННЯ 15 В ПЛАЗМІ КРОВІ  
У ХВОРИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ  
В ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ**

Представлено результати визначення базального рівня Р-селектину, галектину-3 та фактора ростового диференціювання (ФРД)-15 у хворих з артеріальною гіпертензією в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу в плазмі крові. Рівень ФРД-15 в плазмі демонстрував зв'язок з наявністю у хворих на АГ супутнього цукрового діабету. Виявлений достовірний взаємозв'язок між рівнями галектину-3 і ФРД-15 в плазмі хворих з АГ за даними кореляційного і регресійного аналізів, що є підтвердженням взаємозв'язку між різними патогенетичними компонентами запального процесу у таких хворих.

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

**Вступ**

Основні фактори ризику серцево-судинних подій, такі як артеріальна гіпертензія (АГ) і цукровий діабет (ЦД), а особливо їх поєднання, призводять до розвитку атеросклеротичного ураження судин і атеротромбозу, одним із ключових чинників якого є системне запалення [1]. Статистика показує, що серцево-судинні захворювання залишаються найпоширенішою причиною смертності в Європі: 45% усіх смертей, 49% смертей серед жінок і 40% серед чоловіків. У Європі щороку від серцево-судинних захворювань помирає більше 4 млн людей, із них 1,4 млн віком до 75 років [2].

ЦД стає основною медико-соціальною проблемою з огляду на прогнози експертів щодо зростання його поширеності. За останні 10 років кількість осіб з абдомінальним ожирінням збільшилася в Північній Америці в 2 рази, що призвело до відповідного зростання поширеності інсулінорезистентності й ЦД 2-го типу та появи терміну «метаболічна катастрофа». Аналогічна «метаболічна катастрофа» прогнозується в Європейській популяції в наступне десятиліття. Якщо кількість хво-

рих з ЦД в Європейській популяції, за сучасними джерелами, становить близько 8%, то осіб з предіабетом ще 20%, і це означає, що майже кожна третя людина має порушення вуглеводного обміну, що призводить до збільшення серцево-судинного ризику. Макросудинні ускладнення ЦД розвиваються раніше, ніж мікросудинні, 75–80% хворих з ЦД помирають від серцево-судинних катастроф. Ризик смерті від всіх причин збільшується в 2 рази, а серцево-судинний в 3 рази у хворих на ЦД. При цьому ризик смерті вище у жінок з ЦД у порівнянні з чоловіками і у хворих молодше 55 років у порівнянні зі старшими. Збільшення смертності призводить до скорочення тривалості життя хворих на ЦД на 12–14 років [3].

Найбільш поширеними маркерами системного запалення, які використовуються в клінічній практиці для стратифікації ризику, є загально визнаний стандарт v-cs СБР та нові біомаркери, такі як ліпопротеїн-асоційована фосфоліпаза А2 (Lp-PLA2) та мієлопероксидаза. Перспективними вважаються нові біомаркери запалення, такі як ростовий фактор

диференціації 15 (GDF-15), Р-селектин та галектин-3 [4].

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

**Мета** даного дослідження – визначення базального рівня Р-селектину, галектину-3 та ФРД-15 у хворих з АГ в поєднанні з ЦД 2-го типу в плазмі крові.

#### Матеріал і методи

В діагностичному процесі використано стандартні методи опитування і обстежено 82 хворих з урахуванням скарг, анамнезу захворювання, даних об'єктивного обстеження, лабораторних та інструментальних методів дослідження. Для постановки діагнозу АГ використовували класифікацію Української асоціації кардіологів. Більшість обстежених становили жінки – 51,2% (42 особи), 48,8% (40 осіб) склали чоловіки. Вік хворих – від 37

до 87 років, у середньому (65±10) років. Пацієнтів з АГ та ЦД 2-го типу – 51,2% (42 особи), з яких 47,6% (20 осіб) склали жінки, 52,4% (22 особи) – чоловіки.

Для кількісного визначення людського галектину-3 був використаний набір «Human GDF-3 Elisa». Сироватка і плазма (EDTA) крові зберігалися при температурі 2–8 °С. Мінімальна визначальна концентрація галектину-3 становила 0,12 нг/мл. Сильно гемолізовані або ліпемічні зразки не використовувалися.

#### Результати та їх обговорення

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

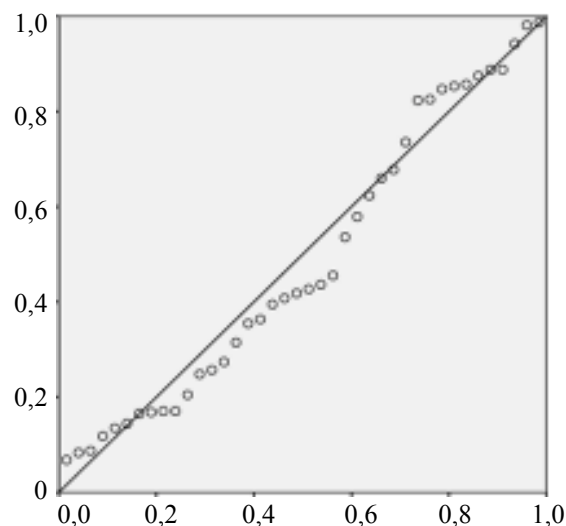
Для кількісного визначення високочутливого ФРД-15 був використаний набір реагентів «Human GDF-15 ELISA». Мінімальна визначальна концентрація ФРД-15 становила 2 пг/мл. Специфічність аналізу забезпечува-

лася використанням моноклональних антитіл, що мають високу специфічність до СРБ. Статистичний аналіз даних проведений за допомогою комп'ютерної програми «Microsoft Office Excel 2013». Виконано кореляційний аналіз отриманих даних.

*Рівні біомаркерів запалення в плазмі хворих з АГ з наявністю і відсутністю супутнього ЦД (M±m)*

Група хворих з АГ	Р-селектин, нг/мл	Галектин-3, нг/мл	ФРД-15, пг/мл
У поєднанні з ЦД 2-го типу (n=42)	119,47±30,10	14,10±7,28	3731,17±2375,90*
Без ЦД 2-го типу (n=40)	122,90±30,94	13,20±5,88	2130,47±874,52
Всього (n=82)	121,26±30,50	13,62±6,40	2950,34±1968,15

*Примітка.* \*  $p < 0,05$ ; достовірність відмінностей між групами хворих.



Взаємозв'язок між рівнями в плазмі галектину-3 і ФРД-15 у хворих з АГ

Отже, виявлений достовірний взаємозв'язок між рівнями галектину-3 і ФРД-15 у плазмі крові хворих на АГ, при цьому був відсутній

взаємозв'язок обох біомаркерів з Р-селектином, що створює передумови для отримання за допомогою нових біомаркерів додаткової прогностичної інформації у хворих на АГ.

#### **Висновки**

Рівень ФРД-15 у плазмі крові демонстрував зв'язок з наявністю у хворих на АГ супутнього цукрового діабету, при цьому вза-

ємозв'язок між рівнями галектину-3 і Р-селектину в плазмі був відсутній. Виявлений достовірний взаємозв'язок між рівнями галектину-3 і ФРД-15 в плазмі хворих на АГ за даними кореляційного і регресійного аналізу, що є підтвердженням взаємозв'язку між різними патогенетичними компонентами запального процесу у хворих на АГ.

#### **References**

1. Pant S., Deshmukh A., Gurumurthy G.S. et al. (2014). Inflammation and Atherosclerosis-Revisited. *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther.* 19 (2): 170–178.
2. Townsend N., Wilson L., Bhatnagar P. et al. (2016). Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J.* Aug 14. 7,37 (42): 3232–3245.
3. Taylor K.S. (2013). 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. *Diabetes Care.* Aug, 36 (8): 2366–2371.
4. Krintus M.I., Kozinski M., Kubica J., Sypniewska G. (2014). Critical appraisal of inflammatory markers in cardiovascular risk stratification. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* Oct, 51 (5): 263–279.
5. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *J. Hypertension.* 31: 1281–1357.
6. Gehlken C., Suthahar N., Meijers W.C., de Boer R.A. (2018). Galectin-3 in Heart Failure: An Update of the Last 3 Years. *Heart Fail Clin.* Jan, 14 (1): 75–92.
7. Juan Wang, Guo-Juan Tan, Li-Na Han et al. (2017). Novel biomarkers for cardiovascular risk prediction. *J. Geriatr. Cardiol.* Feb, 14 (2): 135–150.

#### ***А.А. Бильченко***

#### **БАЗАЛЬНЫЙ УРОВЕНЬ ГАЛЕКТИНА-3, Р-СЕЛЕКТИНА И ФАКТОРА РОСТОВОЙ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ 15 В ПЛАЗМЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА**

Представлены результаты определения базального уровня Р-селектина, галектина-3 и ФРД-15 у больных с артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа в плазме крови. Уровень ФРД-15 в плазме демонстрировал связь с наличием у больных АГ сопутствующего сахарного диабета. Обнаружена достоверная взаимосвязь между уровнями галектина-3 и ФРД-15 в плазме больных с АГ по данным корреляционного и регрессионного анализов, что является подтверждением взаимосвязи между различными патогенетическими компонентами воспалительного процесса у таких больных.

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

#### ***А.О. Bilchenko***

#### **GALECTIN-3, P-SELECTIN AND GDF-15 PLASMA LEVELS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS**

The aim of this study was to determine the plasma levels of Galectin-3, P-selectin and GDF-15 in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus. GDF-15 levels were significantly higher in patients with T2DM. Our findings indicate significant association between Galectin-3 and GDF-15 in patients with arterial hypertension, which shows the relationship between various pathogenic components of the inflammatory process.

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

*Надійшла 15.11.17*

#### **Контактна інформація**

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

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

Тел.: +380506884389.

E-mail: wallan106@gmail.com