

# Вплив артеріальної гіпертензії на рівень ICAM-1, VCAM-1 та E-селектину у сироватці крові хворих на цукровий діабет 2-го типу

Л.А. Могильницька

КНП «Хмельницька обласна лікарня» Хмельницької обласної ради

Серцево-судинні захворювання – головна причина смертності при цукровому діабеті (ЦД). Ендотеліальна дисфункція є першим кроком у розвитку атеросклеротичного ураження судин та лежить в основі серцево-судинної патології, а молекули адгезії, які виділяються ендотелієм при запальних змінах, беруть участь у прогресуванні цього ураження.

**Мета дослідження:** вивчення вмісту молекул адгезії (ICAM-1, VCAM-1, E-селектин) у сироватці крові хворих на ЦД 2-го типу у поєднанні з артеріальною гіпертензією (АГ) та нормальним артеріальним тиском (АТ) як маркера порушення функціонального стану ендотелію та його взаємозв'язку з іншими факторами ризику серцево-судинної патології.

**Матеріали та методи.** Обстежено 64 хворих на ЦД 2-го типу, які були розподілені на дві підгрупи: перша підгрупа – 41 хворий на ЦД 2-го типу з АГ (середній вік – 53,56±7,14 року, ІМТ – 32,2±8,7,4; HbA1c – 9,97±2,02%), друга підгрупа – 23 пацієнти з ЦД 2-го типу та нормальним рівнем АТ (середній вік – 50,5±4,92 року, ІМТ – 25,4±5,22; HbA1c – 9,09±1,95%). До групи контролю увійшли 18 осіб без ЦД з нормальним АТ (середній вік – 50,72±6,98 року, ІМТ – 24,71±4,88; HbA1c – 5,26±0,42%).

Вміст ICAM-1, VCAM-1 та E-селектину визначали імуноферментним методом. Достовірність відмінності середніх величин визначали за критерієм t-Стюдента. Для оцінювання взаємозв'язку між досліджуваними факторами застосовували багатфакторний регресійний аналіз.

**Результати.** Виявлено підвищення вмісту ICAM-1, VCAM-1 та E-селектину у групі хворих на ЦД 2-го типу як з АГ (+71,62%, +68,42%, +66,95% відповідно), так і нормальним АТ (+46,17%, +62,79%, +42,85% відповідно) порівняно з контрольною групою (p<0,01).

Концентрація ICAM-1 та E-селектину була вищою у хворих на ЦД 2-го типу з АГ порівняно з пацієнтами з ЦД 2-го типу і нормальним АТ (+17,27%, +16,86% відповідно; p<0,01).

Виявлено достовірний вплив глікованого гемоглобіну, показників ліпідного обміну та інсулінорезистентності на вміст ICAM-1, VCAM-1 та E-селектину у сироватці крові (p<0,01). Виведені відповідні рівняння регресії.

**Заключення.** За наявності у хворих на цукровий діабет 2-го типу як з артеріальною гіпертензією, так і з нормальним артеріальним тиском відбувається підвищення вмісту ICAM-1, VCAM-1 та E-селектину, що свідчить про розвиток ендотеліальної дисфункції. Артеріальна гіпертензія, гіперглікемія, дисліпідемія та інсулінорезистентність спричинюють розвиток цих змін.

**Ключові слова:** ICAM-1, VCAM-1, E-селектин, ендотеліальна дисфункція, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2-го типу.

## Effect of arterial hypertension on the ICAM-1, VCAM-1 and E-selectin level in type 2 diabetes patients

Л.А. Могильницька

Cardiovascular disease is the leading cause of death in diabetes mellitus. Endothelial dysfunction is the first step in the development of atherosclerotic vascular lesions, which underlies cardiovascular pathology, and adhesion molecules secreted by the endothelium during inflammatory changes are involved in the progression of this lesion.

**The objective:** the serum level of adhesive molecules (ICAM-1, VCAM-1, E-selectin) in hypertensive and non-hypertensive type 2 diabetes patients as a marker of endothelial dysfunction and its relationship with other risk factors for cardiovascular disease was studied.

**Materials and methods.** We examined 64 patients with type 2 diabetes, which were divided into two subgroups: the first subgroup – 41 hypertensive type 2 diabetes patients (age – 53,56±7,14 years, BMI – 32,2±8,7,4; HbA1c – 9,97±2,02%), the second subgroup – 23 non-hypertensive type 2 diabetes patients (age – 50,5±4,92 years, BMI – 25,4±5,22; HbA1c – 9,09±1,95%). The control group included 18 people without diabetes with normal blood pressure (age – 50,72±6,98 years, BMI – 24,71±4,88; HbA1c – 5,26±0,42%).

The serum level was determined by immunoenzyme assay. The significance of the difference between the mean values was determined by the t-Student test. Multifactor regression analysis was used to assess the relationships between the studied factors.

**Results.** We revealed an increase of serum levels of ICAM-1, VCAM-1, E-selectin in hypertensive (+71,62%, +68,42%, +66,95%, respectively) and non-hypertensive type 2 diabetes patients (+46,17%, +62,79%, +42,85%, respectively) compared with the control group (p<0,01).

The serum concentration of ICAM-1, E-selectin was higher in hypertensive type 2 diabetes patients compared to non-hypertensive type 2 diabetes patients (+17,27%, +16,86%, respectively, p<0,01).

There was a significant effect of Hb1Ac, lipids, insulin resistance on the serum level of ICAM-1, VCAM-1, E-selectin (p<0,01). The corresponding regression equations are derived.

**Conclusion.** There is an increase of serum level of ICAM-1, VCAM-1, E-selectin in hypertensive and non-hypertensive type 2 diabetes patients, which indicates the development of endothelial dysfunction. Hypertension, hyperglycemia, dyslipidemia and insulin resistance contribute to the development of these changes.

**Keywords:** ICAM-1, VCAM-1, E-selectin, endothelial dysfunction, arterial hypertension, type 2 diabetes.

## Влияние артериальной гипертензии на уровень ICAM-1, VCAM-1 и E-селектина в сыворотке крови больных сахарным диабетом 2-го типа

Л.А. Могильницька

Сердечно-сосудистые заболевания – основная причина смертности при сахарном диабете (СД). Эндотелиальная дисфункция является первым шагом в развитии атеросклеротического поражения сосудов и лежит в основе сердечно-сосудистой патологии, а молекулы адгезии, которые выделяются эндотелием при воспалительных изменениях, принимают участие в прогрессировании этого поражения.

**Цель исследования:** изучение содержания молекул адгезии (ICAM-1, VCAM-1, E-селектина) в сыворотке крови больных СД 2-го типа в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) и нормальным артериальным давлением (АД) как маркера нарушения функционального состояния эндотелия и его взаимосвязи с другими факторами риска сердечно-сосудистой патологии.

**Материалы и методы.** Обследовано 64 больных СД 2-го типа, которые были разделены на две подгруппы: первая подгруппа – 41 больной СД 2-го типа с АГ (средний возраст – 53,56±7,14 года, ИМТ – 32,2±8,7,4; HbA1c – 9,97±2,02%), вторая подгруппа – 23 пациента с СД 2-го типа и нормальным уровнем АД (средний возраст – 50,5±4,92 года, ИМТ – 25,4±5,22; HbA1c – 9,09±1,95%). В группу контроля вошли 18 человек без СД с нормальным АД (средний возраст – 50,72±6,98 года, ИМТ – 24,71±4,88; HbA1c – 5,26±0,42%).

Содержание ICAM-1, VCAM-1, E-селектина определяли иммуноферментным методом. Достоверность отличий средних величин определяли по критерию t-Стьюдента. Для оценки взаимосвязи между исследуемыми факторами применяли многофакторный регрессионный анализ.

**Результаты.** Выявлено повышение содержания ICAM-1, VCAM-1, E-селектина в группе больных с СД 2-го типа как с АГ (+71,62%, +68,42%, +66,95% соответственно), так и нормальным АД (+46,17%, +62,79%, +42,85% соответственно) по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,01$ ).

Концентрация ICAM-1, E-селектина была выше у больных с СД 2-го типа и АГ по сравнению с пациентами с СД 2-го типа с нормальным АД (+17,27%, +16,86% соответственно;  $p < 0,01$ ).

Выявлено достоверное влияние гликированного гемоглобина, показателей липидного обмена, инсулинорезистентности на содержание ICAM-1, VCAM-1, E-селектина в сыворотке крови ( $p < 0,01$ ). Выведены соответствующие уравнения регрессии.

**Заключение.** У пациентов с сахарным диабетом 2-го типа как с артериальной гипертензией, так и с нормальным артериальным давлением происходит повышение содержания ICAM-1, VCAM-1, E-селектина, что указывает на развитие эндотелиальной дисфункции. Артериальная гипертензия, гипергликемия, дислипидемия и инсулинорезистентность способствует развитию этих изменений.

**Ключевые слова:** ICAM-1, VCAM-1, E-селектин, эндотелиальная дисфункция, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа.

Як відомо, серцево-судинні захворювання – основна причина смертності в усьому світі, особливо це стосується хворих на цукровий діабет (ЦД). Ендотеліальна активація та дисфункція – перший крок у розвитку атеросклеротичного ураження судин, що лежить в основі серцево-судинної патології. Молекули адгезії, такі, як молекула міжклітинної адгезії 1-го типу (ICAM-1), молекула адгезії судинного ендотелію 1-го типу (VCAM-1), E-селектин, що виділяються ендотелієм при запальних змінах, відіграють роль у прогресуванні атеросклеротичного ураження, спричиняють взаємодію лейкоцитів з ендотелієм [1].

Вміст молекул адгезії корелює з товщиною інтими сонних артерій як показник раннього атеросклерозу [2]. E-селектин виробляється ендотеліальними клітинами під впливом прозапальних змін та сприяє адгезії лейкоцитів в ділянках ушкодження. ICAM-1 виділяється численними клітинами за фізіологічних умов. Її вміст корелює із вмістом C-реактивного протеїну та маркером серцево-судинних захворювань, що застосовується з метою їхньої первинної профілактики. VCAM-1 утворюється лише під впливом проатеросклеротичних змін та є важливим предиктором серцево-судинних катастроф у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, ЦД та нестабільною стенокардією [3]. Проте вміст молекул адгезії при артеріальній гіпертензії (АГ) до кінця не з'ясовано.

**Мета дослідження:** вивчення вмісту молекул адгезії, таких, як ICAM-1, VCAM-1, E-селектин у сироватці крові хворих на ЦД 2-го типу у поєднанні з АГ та нормальним артеріальним тиском (АТ) як маркера порушення функціонального стану ендотелію та його взаємозв'язків з іншими факторами ризику серцево-судинної патології.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 64 хворих на ЦД 2-го типу, які були розподілені на дві підгрупи:

- перша підгрупа – 41 хворий на ЦД 2-го типу з АГ.
- друга підгрупа – 23 пацієнти з ЦД 2-го типу та нормальним рівнем АТ.

До групи контролю увійшли 18 осіб середнього віку без ЦД з нормальним рівнем АТ.

За рівнем АТ у хворих на ЦД 2-го типу першої підгрупи у 18 (43,9%) осіб АГ була I ступеня, у 23 (56,1%) пацієнтів – II ступеня.

У 45 (66,17%) пацієнтів з АГ та ЦД 2-го типу була надмірна маса тіла. При цьому I ступінь ожиріння зафіксовано у 14 (31,11%) хворих від загальної кількості осіб з АГ та ожирінням), II ступінь – у 23 (51,11%), III ступінь – у 8 (17,77%) пацієнтів.

Усі обстеження проводили з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2004 рр.) [54] та відповідно до всіх вимог належної клінічної практики (GCP) від 1996 р. [5] і Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Протокол дослідження був схвалений ЛЕК при КНП «ХОЛ» ХОР для всіх учасників. На проведення дослідження отримана інформована згода пацієнтів.

Для дослідження вуглеводного обміну визначали вміст глюкози у сироватці крові біохімічним методом безпосередньо в тих зразках венозної крові, що використовувалися для подальших досліджень на автоматичному біохімічному аналізаторі Advia 1800 (Siemens, США). Досліджували також рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) методом рідинної іонообмінної хроматографії високого тиску за допомогою системи D10 (BIO-RAD, США).

Усім хворим визначали рівень загального холестерину (ЗХС), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) та тригліцеридів (ТГ) у сироватці венозної крові ферментативним колориметричним методом з використанням наборів реагентів «Randox HUM ASY» (Велика Британія) на біохімічному аналізаторі D10 (BIO-RAD, США).

Рівень ліпопротеїдів низької щільності обчислювали з постановкою контролів якості прямим методом [6] за формулою Friedwald W.T.: ЛПНЩ = ЗХС – ЛПВЩ – ТГ/5. Для визначення чутливості тканин до інсуліну та виявлення інсулінорезистентності підраховували індекс НОМА та Саго. Індекс НОМА рахували за формулою: НОМА = рівень глюкози крові натще \* вміст інсуліну/22,5 [7]. Індекс Саго рахували на формулою: (глюкозо-інсулінове співвідношення) = рівень глюкози крові натще / вміст інсулін крові натще [8].

Клініко-лабораторна характеристика представлена в табл. 1.

**Критерії виключення з дослідження:**

- вторинний та гестаційний ЦД,
- діабетичний кетоацидоз,
- аутоімунні та вірусні гепатити,
- ХСН III–IV,
- резистентна АГ,
- фібриляція передсердь,
- гострий коронарний синдром та ГПМК протягом останнього року,
- ШКФ < 45,

Клініко-лабораторна характеристика обстежених хворих

Показник	Хворі на ЦД 2-го типу з АГ, n=41	Хворі на ЦД 2-го типу з нормальним рівнем АТ, n=23	Контрольна група, n=18
Вік, років	53,56±7,14	50,5±4,92	50,72±6,98
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	32,2±87,4*	25,4±5,22	24,71±4,88
HbA1c, %	9,97±2,02*	9,09±1,95*	5,26±0,42
Глюкоза, ммоль/л	9,71±2,63*	8,74±2,36*	4,34±0,72
ЗХС, ммоль/л	6,73±1,54*	5,97±1,7*	4,21±0,99
ЛПВЩ, ммоль/л	0,99±0,18*	1,1±0,17*	1,41±0,29
ЛПНЩ, ммоль/л	3,76±1,08*	3,01±1,69*	2,69±0,67
ТГ, ммоль/л	2,77±0,81*	2,15±1,07*	1,68±0,3
Інсулін, пмоль/л	126,11±24,65*	106,18±17,84*	56,96±30,67
НОМА	55,37±20,36*	42,65±16,89*	11,21±7
Саго	7,84±2,13*	8,16±1,59*	9,2±3,68

Примітка. \* – Статистична значущість відмінностей  $p < 0,01$ .

- гострі запальні процеси,
- ХОЗЛ,
- онкозахворювання,
- відмова хворого від обстеження.

У дослідження також не включали осіб, які отримують препарати, що потенційно здатні впливати на функціональний стан ендотелію, а саме:

- гіполіпідемічні засоби,
- інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту/антагоністи рецепторів ангіотензину II,
- блокатори кальцієвих каналів,
- нітрати,
- препарати L-аргініну,
- гормональні контрацептиви та препарати замісної гормональної терапії.

За 3 дні до забору крові для досліджень із харчового раціону вилучали продукти, що можуть містити сполуки азоту (копченості).

Для виключення можливого впливу куріння на функціональний стан ендотелію у дослідження не брали осіб, котрі палять.

Визначення молекул адгезії проводили імуноферментним методом:

- 1) ICAM-1 – набір реагентів для кількісного визначення ICAM-1eBioscience (Bender MedSystems);
- 2) VCAM-1 – набір реагентів ProcartaPlex Rat VCAM-1 Simplex;
- 3) E-селектин – набір реагентів для кількісного визначення sE-селектину eBioscience (Bender MedSystems);
- 4) інсулін в сироватці крові – «Cloud-Clone Corp. Wuhan» (USA).

Дослідження проводили на планшетному ELISA-аналізаторі «Stat Fax-303 Plus» (USA). Усі обстеження проводили відповідно до рекомендацій фірм-виробників діагностичних тест-систем на підставі сучасних принципів лабораторних технологій.

Статистичне оброблення даних проводили методами варіаційної та описової статистики за допомогою стандартного пакету статистичного розрахунку даних програми Microsoft Office Excel 2007. Достовірність відмінностей середніх величин визначали за критерієм t-Ст'юдента. Відмінність вважали достовірною при величині показника  $p < 0,05$ . Для виявлення зв'язків між досліджуваними факторами проводили багатфакторний регресійний аналіз.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Було виявлено, що вміст ICAM-1 у сироватці крові хворих з ЦД 2-го типу та АГ становив 253,11±51,09 нг/мл, у пацієнтів з ЦД 2-го з нормальним АТ – 215,58±40,48 нг/мл, в контрольній групі – 147,48±6,06 нг/мл (рис. 1).

Під час аналізу отриманих даних виявлено статистично достовірне підвищення вмісту ICAM-1 у сироватці крові хворих на ЦД 2-го типу як з АГ, так і з нормальним рівнем АТ порівняно з контрольною групою на 71,62% і 46,17% відповідно.

Показник був достовірно вище у пацієнтів з ЦД 2-го типу та АГ порівняно з хворими на ЦД 2-го типу з нормальним рівнем АТ на 17,27% ( $p < 0,01$ ).

У результаті дослідження встановлено, що вміст VCAM-1 у сироватці крові хворих на ЦД 2-го типу та АГ становив 736,53±100,87 нг/мл, у пацієнтів з ЦД 2-го з нормальним рівнем АТ – 711,98±79,4 нг/мл, у контрольній групі – 437,33±37,69 нг/мл.

Вміст E-селектину у сироватці крові хворих на ЦД 2-го типу та АГ становив 23,49±4,72 нг/мл, у пацієнтів з ЦД 2-го типу з нормальним рівнем АТ – 20,1±3,6 нг/мл, у контрольній групі – 14,07±1,87 нг/мл.

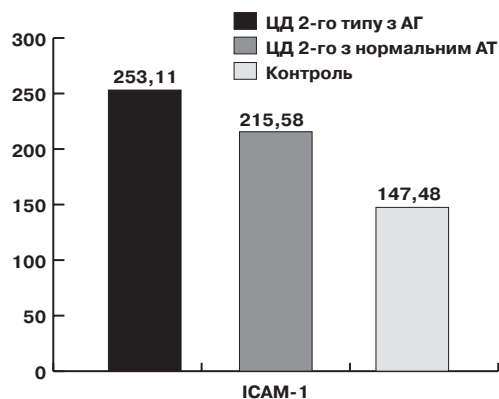
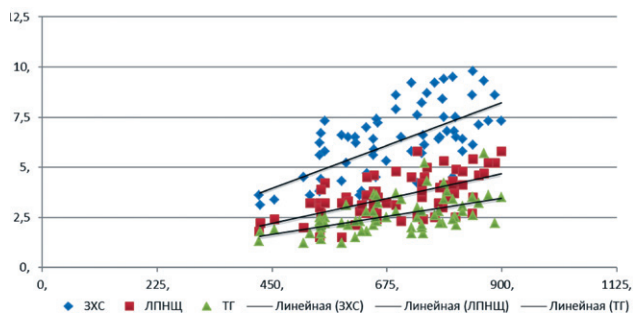


Рис. 1. Вміст ICAM-1 у сироватці крові в обстежених осіб



**Рис. 2.** Вплив ЗХС, ЛПНЦ, ТГ на вміст VCAM-1 у сироватці крові у хворих на ЦД 2-го типу

Під час аналізу отриманих даних виявлено статистично достовірне підвищення вмісту Е-селектину у сироватці крові хворих на ЦД 2-го типу як з АГ, так і нормальним рівнем АТ порівняно з контрольною групою на 66,95% і 42,85% відповідно ( $p < 0,01$ ). Рівень фактора був достовірно вищий у групі хворих на ЦД 2-го типу з АГ порівняно з групою хворих на ЦД 2-го типу з нормальним рівнем АТ на 16,86% ( $p < 0,01$ ).

Підвищення концентрації молекул адгезії у пацієнтів з ЦД 2-го типу як у поєднанні з АГ, так і з нормальним рівнем АТ свідчить про порушення функціонального стану ендотелію при цьому патологічному стані та роль гіперглікемії у розвитку цих змін.

Результати дослідження співпадають з даними інших досліджень. Це свідчить про те, що гіперглікемія викликає утворення екстрацелюлярного матриксу та білків, що сприяють коагуляції, посилює апоптоз ендотеліальних клітин та пригнічує їхню проліферацію та фібриноліз, призводить до ендотеліальної дисфункції [9]. Встановлено, що активні форми кисню, які в надлишку утворюються під впливом гіперглікемії, посилюють утворення ICAM-1, VCAM-1, Е-селектину та VEGF [10, 11].

Багатофакторний регресійний аналіз підтверджує ці припущення та свідчить про статистично достовірний вплив рівня HbA1c на вміст ICAM-1, VCAM-1 та Е-селектину у сироватці крові в загальній групі пацієнтів з ЦД 2-го типу ( $p < 0,0001$ ).

Рівняння регресії:

$$\text{ICAM-1} = 11,54 * \text{HbA1c} + 138,48 \quad (R^2 = 0,58)$$

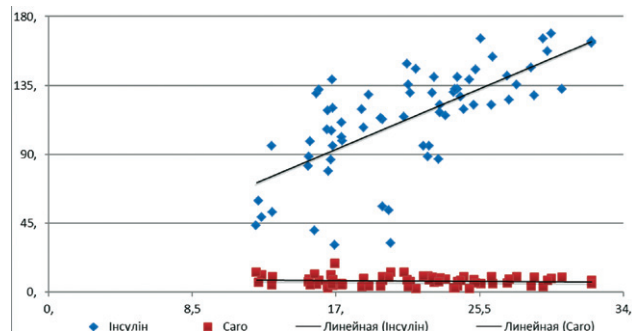
$$\text{VCAM-1} = 27,43 * \text{HbA1c} + 464,36 \quad (R^2 = 0,5)$$

$$\text{Е-селектин} = 1,23 * \text{HbA1c} + 11,22 \quad (R^2 = 0,54)$$

Отже, результати дослідження співпадають з даними літератури, які вказують на роль гіперглікемії у розвитку ендотеліальної дисфункції. Адже глюкозотоксичність, що розвивається при ЦД, сприяє прозапальним змінам та судинним ушкодженням через утворення кінцевих продуктів глікозилювання, які зі свого боку стимулюють продукцію активних форм кисню [12]. Оксидативний стрес призводить до посилення продукції прозапальних цитокінів, що може пояснювати підвищення вмісту прозапального цитокіну ЕМАР-II, яке виявлено у даному дослідженні.

Підвищення вмісту ICAM-1, VCAM-1, Е-селектину також може бути пов'язане з оксидативним стресом, оскільки активні форми кисню активують експресію молекул адгезії та підвищують ризик серцево-судинних катастроф у здорових осіб [13].

Хоча підвищення вмісту молекул адгезії у хворих на ЦД 2-го типу як з АГ, так і з нормальним рівнем АТ може вказувати на провідну роль ЦД та гіперглікемії у розвитку зазначених порушень, проте достовірна відмінність між групами хворих на АГ з ЦД 2-го типу та хворих на ЦД 2-го типу з нормальним рівнем АТ свідчить про незалежний вплив АГ у розвитку виявлених змін.



**Рис. 3.** Вплив інсуліну, індексу Caro на вміст Е-селектину у сироватці крові хворих на ЦД 2-го типу

Оскільки в обстежених пацієнтів спостерігалась дисліпідемія, то метою нашого дослідження було вивчити її вплив на рівень молекул адгезії. У результаті багатофакторного регресійного аналізу виявлено, що в загальній групі пацієнтів з ЦД 2-го типу на вміст ICAM-1 достовірно впливали рівень ЛПВЩ ( $p = 0,003$ ), ТГ ( $p = 0,008$ ) у сироватці крові.

Рівняння регресії:

$$\text{ICAM-1} = 270,55 - 81,5 * \text{ЛПВЩ} + 18,33 * \text{ТГ} \quad (R^2 = 0,52)$$

В обстежених хворих на ЦД 2-го типу на рівень VCAM-1 у сироватці крові достовірно впливали вміст ЗХС ( $p = 0,0003$ ), ЛПНЦ ( $p = 0,001$ ), ТГ ( $p = 0,04$ ) (рис. 2).

Рівняння регресії:

$$\text{VCAM-1} = 329,19 + 24,86 * \text{ЗХС} + 37,09 * \text{ЛПНЦ} + 28,21 * \text{ТГ} \quad (R^2 = 0,55)$$

На вміст Е-селектину у групі пацієнтів з АГ достовірно впливали рівень ЗХС ( $p = 0,0004$ ), ЛПНЦ ( $p < 0,0001$ ) у сироватці крові.

Рівняння регресії:

$$\text{Е-селектин} = 7,26 + 1,04 * \text{ЗХС} + 2,13 * \text{ЛПНЦ} \quad (R^2 = 0,59)$$

Досліджували також зв'язок між вмістом адгезивних молекул та показниками інсулінорезистентності. Результати багатофакторного регресійного аналізу виявили статистично достовірний вплив індексу НОМА ( $p < 0,0001$ ) на рівень ICAM-1 у сироватці крові.

Рівняння регресії:

$$\text{ICAM-1} = 175,17 + 1,39 * \text{НОМА} \quad (R^2 = 0,52)$$

На вміст VCAM-1 у сироватці крові пацієнтів з АГ достовірно впливали рівень інсуліну ( $p < 0,0001$ ) та індекс Caro ( $p = 0,002$ ).

Рівняння регресії:

$$\text{VCAM-1} = 254,23 + 3,07 * \text{Інсулін} + 11,55 * \text{Caro} \quad (R^2 = 0,57)$$

Виявлено також, що на вміст Е-селектину у сироватці крові пацієнтів з АГ достовірно впливали рівень інсуліну ( $p < 0,0001$ ) та індекс Caro ( $p < 0,0001$ ) (рис. 3).

Рівняння регресії:

$$\text{Е-селектин} = 0,39 + 0,13 * \text{Інсулін} + 0,69 * \text{Caro} \quad (R^2 = 0,61)$$

## ВИСНОВКИ

У результаті даного дослідження виявлено підвищення вмісту молекул адгезії у сироватці крові хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу як у поєднанні з артеріальною гіпертензією, так і з нормальним рівнем артеріальним тиском.

У групі пацієнтів з ЦД 2-го типу на рівень молекул адгезії впливали показники вуглеводного (HbA1c, глюкоза крові), ліпідного обміну (ЗХС, ЛПВЩ, ЛПНЦ, ТГ), інсулінорезистентність (вміст інсуліну, індекс НОМА, Caro).

**Відомості про автора**

**Могильницька Лілія Анатоліївна** – Департамент охорони здоров'я Хмельницької обласної державної адміністрації, КНП «Хмельницька обласна лікарня» ХОР, Кафедра терапевтичних дисциплін та сімейної медицини факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, 29000, м. Хмельницький, вул. Пілотська, 1; тел.: (067) 256-57-08. E-mail: [mogylnytska@gmail.com](mailto:mogylnytska@gmail.com)

**Information about the author**

**Mogylnytska Liliia A.** – Department of Health of Khmelnytsky Regional State Administration, Department of Therapeutic Disciplines and Family Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Vinnitsa national medical University M. I. Pirogov, Communal non-profit enterprise «Khmelnytsky regional hospital» of the Khmelnytsky regional council, 29000, Khmelnytskyi, 1 Pilotska Str; tel.: (067) 256-57-08. E-mail: [mogylnytska@gmail.com](mailto:mogylnytska@gmail.com)

**Сведения об авторе**

**Могильницкая Лилия Анатольевна** – Департамент охраны здоровья Хмельницкой областной государственной администрации, кафедра терапевтических дисциплин и семейной медицины факультета последипломного образования Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова, КНП «Хмельницкая областная больница» ХОС, 29000, г. Хмельницкий, ул. Пилотская, 1; тел.: (067) 256-57-08. E-mail: [mogylnytska@gmail.com](mailto:mogylnytska@gmail.com)

**ПОСИЛАННЯ**

<p>1. Karaman S, Hollmén M, Yoon SY, Alkan HF, Alitalo K, Wolfrum C, et al. Transgenic overexpression of VEGF-C induces weight gain and insulin resistance in mice. <i>Sci Rep.</i> 2016; 6: 31566.</p> <p>2. Zarbock A, Kempf T, Wollert KC, Vestweber D. Leukocyte integrin activation and deactivation: novel mechanisms of balancing inflammation. <i>J Mol Med.</i> 2012; 90(4): 353-9.</p> <p>3. Cook-Mills JM, Marchese ME, Abdala-Valencia H. Vascular Cell Adhesion Molecule-1 Expression and Signaling During Disease: Regulation by Reactive Oxygen Species and Antioxidants. <i>Antioxid Redox Signal.</i> 2011; 15(6): 1607-38.</p> <p>4. Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical</p>	<p>Research Involving Human Subjects. WMA, 2004. 32 p.</p> <p>5. Guidance for Industry: E6 Good Clinical Practice: Consolidated Guidance. 1996. 58 p.</p> <p>6. Friedewald WT, Levy R, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. <i>Clin Chem.</i> 1972; 18(6): 499-502.</p> <p>7. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. <i>Diabetologia.</i> 1985; 28(7): 412-9.</p>	<p>8. Caro JF. Insulin resistance in obese and non-obese man. . <i>J Clin Endocrinol Metab.</i> 1991; 73(4):691-5.</p> <p>9. Fiorentino TV, Prioletta A, Zuo P, Folli F. Hyperglycemia-induced oxidative stress and its role in diabetes mellitus related cardiovascular diseases. <i>Curr Pharm Des.</i> 2013;19(32):5695-703.</p> <p>10. Quagliaro L, Piconi L, Assaloni R, Da Ros R, Maier A, Zudor G, et al. Intermittent high glucose enhances ICAM-1, VCAM-1 and E-selectin expression in human umbilical vein endothelial cells in culture: the distinct role of protein kinase C and mitochondrial superoxide production. <i>Atherosclerosis.</i> 2005; 183: 259-67.</p> <p>11. Güzel D, Dursun AD, Fıçıcılar H, Tekin D, Tanyeli A, Akat F, et al. Effect of</p>	<p>intermittent hypoxia on the cardiac HIF-1/VEGF pathway in experimental type 1 diabetes mellitus. <i>Anatol J Cardiol.</i> 2016; 16(2): 76-83.</p> <p>12. Thomas MC, Woodward M, Neal B, Li Q, Pickering R, Marre M, et al. Relationship between levels of advanced glycation end products and their soluble receptor and adverse outcomes in adults with type 2 diabetes. <i>Diabetes Care.</i> 2015;38(10):1891-7.</p> <p>13. Mathew M, Tay E, Cusi K. Elevated plasma free fatty acids increase cardiovascular risk by inducing plasma biomarkers of endothelial activation, myeloperoxidase and PAI-1 in healthy subjects. <i>Cardiovasc Diabetol.</i> 2010;9:9.</p>
--	---	---	--

*Стаття надійшла до редакції 08.02.2021. – Дата першого рішення 11.02.2021. – Стаття подана до друку 09.04.2021*

# ПЕРЕДПЛАТА

## на 1 півріччя 2022 року

**З 15 вересня передплату можна оформити за «Каталогом видань України «Преса поштою»:**

- На сайті ДП «Преса» [www.presa.ua](http://www.presa.ua)
- На сайті АТ «Укрпошта» [www.ukrposhta.ua](http://www.ukrposhta.ua)
- У відділеннях поштового зв'язку
- В операційних залах поштамтів
- В пунктах приймання передплати
- В редакції видання

**Передплатний індекс науково-практичного видання  
«Сімейна медицина»**

89962