

ЗНАЧЕННЯ ГУМОРАЛЬНИХ ТА ІМУНОЗАПАЛЬНИХ ЗМІН У ПАТОГЕНЕЗІ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Харківський національний медичний університет (м. Харків)

Робота є частиною науководослідної роботи кафедри внутрішньої медицини №2, клінічної імунології та алергології Харківського національного медичного університету МОЗ України «Нейрогуморальні ефекти у прогресуванні хронічної серцевої недостатності у хворих на артеріальну гіпертензію та ішемічну хворобу серця з дисфункцією нирок та анемічним синдромом», № державної реєстрації 0111U001395.

Вступ. У другій половині XX століття основну небезпеку для здоров'я населення та проблему для охорони здоров'я стали представляти неінфекційні захворювання, у першу чергу хвороби серцево-судинної системи, що в даний час є провідною причиною захворюваності, інвалідизації та смертності дорослого населення [4]. Незважаючи на достатній прогрес у вивченні патогенезу, клініки, діагностики та лікування, артеріальна гіпертензія (АГ) залишається найпоширенішим серцево-судинним захворюванням із численними ускладненнями як в Україні [10], так і в усьому світі.

Наявність супутньої патології істотним чином впливає на перебіг АГ. Найчастіше АГ ускладнюється цукровим діабетом (ЦД) [7, 12]. Вивчення механізмів розвитку ЦД та його судинних ускладнень у хворих на АГ залишається однією з найбільш актуальних проблем сучасної медицини, тому що коморбідність цих патологій має спільний патогенетичний зв'язок і потенціює кардіоваскулярний ризик [6, 13].

В останні два десятиріччя активно обговорюється роль хронічного імунного запалення в розвитку ЦД та його ускладнень у хворих на АГ [15]. CD40L бере участь у формуванні імунізапальних реакцій у серцево-судинній системі [11, 16], але його роль з'ясована не в повній мірі. Тому визначення нових патогенетичних аспектів прогресування АГ та ЦД 2 типу має досить велике значення. Дослідниками було встановлено, що CD40L, впливаючи на адипоцити, збільшує секрецію адипоцитокінів, які беруть участь у метаболізмі глюкози [14], а також у розвитку інсулінорезистентності (ІР), що лежить в основі патогенезу ЦД [1, 2]. До них належать адипонектин і резистин, патофізіологічну роль яких до кінця не вивчено. Деякі вчені вважають, що метаболічні та гуморальні зміни, які спостерігаються при ЦД 2 типу, викликають збільшення активності симпатичної нервової системи, посилення судинного тону,

підвищення загального периферичного опору та підвищення артеріального тиску (АТ). Активація імунізапального CD40L та гіперсекреція гормонів жирової тканини у хворих на ЦД розглядається як сполучна ланка між ІР та АГ [5, 10]. Незважаючи на численні дослідження, залишається досить багато суперечливих даних щодо адипоцитокінів. Так, до теперішнього часу, до кінця не з'ясовані всі ефекти, властивості та механізми взаємодії даних речовин у хворих на АГ з супутнім ЦД 2 типу.

Таким чином, запропоноване дослідження вивчення дисбалансу гормонів жирової тканини та CD40L на тлі метаболічних порушень, як патогенетичних чинників АГ та ЦД 2 типу, на підставі дослідження динаміки зазначених показників є новими та соціально актуальними.

У зв'язку з цим **метою** нашого **дослідження** було визначення значення гуморальних та імунологічних змін у патогенезі метаболічних порушень у хворих на артеріальну гіпертензію та цукровий діабет 2 типу.

Об'єкт і методи дослідження. Відповідно до мети дослідження нами проведено комплексне обстеження 105 хворих на АГ, що знаходилися на лікуванні в кардіологічному та інфарктному відділеннях КЗОЗ Харківська міська клінічна лікарня №27, яка є базовим лікувальним закладом кафедри внутрішньої медицини №2, клінічної імунології та алергології Харківського національного медичного університету МОЗ України.

Верифікацію діагнозу АГ проводили на підставі перегляду рекомендацій Європейського товариства гіпертензії (ESH) (2009). Діагноз ЦД 2 типу встановлювали за критеріями ВООЗ (1999, перегляд 2006).

Усі пацієнти з АГ були поділені на 2 групи: першу склали хворі на АГ з ЦД 2 типу (n=75), другу – хворі на АГ без ЦД 2 типу (n=30). Середній вік хворих на АГ з ЦД 2 типу склав 65,45±1,08 років, а другої групи – 64,87±1,98 років. Контрольну групу склали 25 практично здорових осіб.

З метою контролю вуглеводного обміну визначали рівень глюкози глюкозооксидантним методом, визначення вмісту глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) у цільній крові проводили фотометричним методом за реакцією з тіобарбітуровою кислотою з використанням комерційної тест-системи фірми

«Реагент» (Україна) відповідно з доданою інструкцією.

Біохімічне дослідження включало визначення рівня загального холестерину (ЗХС) й ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), що проводили пероксидазним методом з використанням набору реактивів «Cholesterol Liquicolor» фірми «Human» (Німеччина) у сироватці крові, стабілізованому гепарином. Рівень тригліцеридів (ТГ) визначали ферментативним колориметричним методом з використанням набору реактивів «Triglycerides GPO» фірми «Human» (Німеччина). Проводили розрахунок коефіцієнта атерогенності (КА) за формулою Клімова А. М.:

КА = (ЗХС – ЛПВЩ)/ЛПВЩ; рівень ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) = ТГ/2,2 ч 0,45, (ммоль/л); рівень ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) = ЗХС – (ЛПДНЩ + ЛПВЩ), (ммоль/л).

У дослідженні визначали антропометричні показники об'єму талії (ОТ) і стегна (ОС), індексу маси тіла (ІМТ) (індекс Кетле) – маса Ч кг/зріст в м2 для діагностики ожиріння.

Використовували індекс ІР НОМА (Homeostasis Model Assessment), який розраховували за формулою:

інсулін (мОД/мл) Ч глюкоза натщесерце (ммоль/л)/22,5. При індексі НОМА>2,77 пацієнтів вважали інсулінорезистентними.

Для визначення рівня резистину було застосовано імуноферментний метод із використанням комерційної тест-системи виробництва фірми «BioVendor» (Чеська Республіка). Вміст адипонектину в сироватці крові хворих визначали імуноферментним методом із використанням набору реактивів Assay Max Human Adiponectin ELISA Kit виробництва фірми «ASSYPRO» (США). Визначення рівня sCD40L проводили імуноферментним методом з використанням комерційної тест-системи виробництва фірми «eBioscience» (Австрія). Дослідження проводились у біохімічному відділі центральної науково-дослідної лабораторії Харківського національного медичного університету МОЗ України на імуноферментному аналізаторі «Labline-90» (Австрія).

Отримані результати подано у вигляді середнього значення±стандартне відхилення від середнього значення (M±m). Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою пакета Statistica, версія 6,0. Оцінку відмінностей між групами при розподілі, близькому до нормального, проводили за допомогою критерію Пірсона. Статистично достовірними вважали відмінності при p<0,05.

Результати досліджень та їх обговорення. У результаті проведеного дослідження встановлено (табл. 1), що рівень адипонектину достовірно був нижчий у хворих першої групи на 29,15% порівняно з хворими другої групи та на 62,55% з контрольною групою (p<0,001). Тоді як рівень резистину, навпаки, достовірно був вищий на 21,58% у хворих першої групи порівняно з хворими другої групи та на 48% з контрольною групою (p<0,001).

Таблиця 1

Значення гормонів жирової тканини та sCD40L у хворих з АГ та ЦД 2 типу (M±m)

Групи Показники	АГ + ЦД 2 типу, (n=75)	АГ – ЦД 2 типу, (n=30)	Контрольна група, (n=25)	p
Адипонектин, мг/мл	4,52±0,12	6,83±0,10	12,07±0,12	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ >0,001
Резистин, мг/мл	19,00±0,42	14,90±0,29	9,88±0,36	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001
sCD40L, мг/мл	4,21±0,12	2,58±0,31	0,64±0,05	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ >0,001

Рівень резистину збільшувався в групі хворих на АГ з ЦД 2 типу в порівнянні з хворими без діабету і контрольною групою, що свідчить про те, що резистин може бути пусковим фактором виникнення метаболічних порушень, пов'язаних з ЦД. Зміни адипонектину мали зворотний напрямок – його рівень достовірно зменшувався в групі хворих на АГ з ЦД 2 типу, що збігається з даними інших дослідників [8], які демонструють, що у пацієнтів з ЦД 2 типу рівень адипонектину значно нижче в порівнянні з пацієнтами в групі з АГ без діабету та контрольною групою, і тому вчені припускають, що розвиток інсуліннезалежного ЦД може бути пов'язаний з порушенням регуляції секреції адипонектину, який у нормі пригнічує синтез глюкози печінкою.

Отримані результати свідчать про те, що у хворих на АГ з ЦД 2 типу відзначається дисфункція жирової тканини, що виявляється експресією резистину. Виявлені зміни демонструють взаємозв'язок метаболічних і гормональних змін у пацієнтів із АГ на тлі порушень вуглеводного обміну.

При поєднанні АГ і ЦД 2 типу, за результатами нашого дослідження, існує синергізм в патологічному і патогенетичному впливі цих захворювань на значення sCD40L. Так у хворих з АГ та ЦД 2 типу визначалося вірогідно більш високе значення показника sCD40L, що склало 4,21±0,12 мг/мл у порівнянні з хворими без діабету і контрольною групою (p<0,001). Рівень sCD40L був вищим на 38,7% у хворих при поєднанні АГ та ЦД 2 типу, ніж у хворих групи порівняння і на 84,8% більше показників контрольною групи (p<0,001), що підтверджує активацію імунного запалення.

Для вивчення впливу гуморальних та метаболічних факторів на розвиток метаболічних порушень, хворі на АГ були поділені на три підгрупи за рівнем ІР: перша – 15 хворих без ІР (НОМА<2,77), друга – 20 хворих з ІР (НОМА>2,77), третя – 45 хворих на АГ з супутнім ЦД 2 типу (табл. 2).

Отримані нами дані свідчать про те, що у хворих на АГ з ІР та ЦД 2 типу рівень адипонектину знижувався, рівень резистину підвищувався, що не суперечить даним інших дослідників [9], де показано, що зниження експресії адипонектину та підвищення резистину корелює з ІР. Це говорить про те, що вже на етапі порушення толерантності до глюкози на тлі гіперінсулінемії й ІР відбувається зниження

Значення гуморальних та метаболічних факторів у розвитку метаболічних порушень у хворих на АГ та ЦД 2 типу в залежності від ІР ($M \pm m$)

Підгрупи Показники	АГ – ІР, НОМА < 2,77 (n=15)	АГ + ІР, НОМА > 2,77 (n=20)	АГ + ЦД 2 типу, (n=45)	p
Адипонектин, мг/мл	9,52±0,24	5,76±0,18	4,07±0,51	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} > 0,001$
Резистин, мг/мл	9,79±0,14	13,60±0,79	19,88±0,46	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$
sCD40L, мг/мл	2,32±0,28	3,18±0,17	4,21±0,12	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$

рівня адипонектину. Підвищення рівня резистину свідчить про запуск метаболічних порушень на тлі підвищення ІР. За результатами проведених досліджень рівні адипонектину та резистину можна розглядати як прогностичні маркери розвитку ІР та ЦД 2 типу у хворих на АГ.

У хворих на АГ та ЦД 2 типу відбувалося наростання рівня sCD40L відповідно збільшенню ІР.

За результатами проведених досліджень рівні адипонектину та резистину можна розглядати як прогностичні маркери розвитку ІР та ЦД 2 типу у хворих на АГ, а систему CD40–CD40L як універсальну ланку патогенезу, що об'єднує імунізапальні порушення, гіперглікемію і судинні ускладнення ЦД.

Підтверджують наведені дані й отримані кореляційні зв'язки. Адипонектин виявив зворотній зв'язок з глюкозою ($r = -0,54$; $p < 0,05$), інсуліном ($r = -0,67$; $p < 0,05$) та ІМТ ($p < 0,05$, $r = -0,69$), а резистин виявив прямий зв'язок з рівнями глюкози ($r = 0,46$; $p < 0,05$), інсуліну ($r = 0,61$; $p < 0,05$), HbA_{1c} ($r = 0,57$; $p < 0,05$) та ІМТ ($r = 0,50$; $p < 0,05$). Здобуті дані свідчать про те, що у хворих на АГ та ЦД 2 типу підвищення рівня глікемії, інсулінемії та маси тіла призводять до підвищення рівня резистину та зниження рівня адипонектину, підтверджуючи роль гормонів жирової тканини в розвитку порушень вуглеводного обміну. Таким чином, гормони жирової тканини надають як прямий, так і опосередкований вплив на процеси патогенезу ЦД 2 типу у хворих на АГ та розвиток судинних ускладнень.

Під час вивчення міжсистемних зв'язків у хворих на АГ та ЦД 2 типу адипонектин виявив прямий

зв'язок з ХС ЛПВЩ ($r = 0,36$; $p < 0,05$), та зворотній зв'язок з ЗХС ($r = -0,27$; $p < 0,05$) та ХС ЛПНЩ ($r = -0,25$; $p < 0,05$). У свою чергу резистин позитивно корелював з ЗХС ($r = 0,31$; $p < 0,05$), ТГ ($r = 0,28$; $p < 0,05$) та виявив негативний зв'язок з КА ($r = -0,40$; $p < 0,05$). Отримані дані дозволяють розглядати адипонектин, як гормон, що володіє антиатерогенними властивостями, а резистин, навпаки, пов'язаний з розвитком гіперліпідемії.

Аналіз кореляційних зв'язків між sCD40L та показниками вуглеводного обміну показав наявність прямої залежності з рівнем HbA_{1c} ($r = 0,67$; $p < 0,05$). sCD40L позитивно корелював з ЗХС ($r = 0,29$; $p < 0,05$), ТГ ($r = 0,43$;

$p < 0,05$), ХС ЛПДНЩ ($r = 0,26$; $p < 0,05$) та негативно корелював з КА ($r = -0,52$; $p < 0,05$). Тобто, sCD40L, внаслідок притаманної йому протизапальної активності, патогенетичне значення якої доведено у хворих на АГ та ЦД 2 типу, асоціюється з розвитком метаболічних порушень.

Висновки.

1. За наявності цукрового діабету 2 типу у хворих на артеріальну гіпертензію рівень резистину був вище на 21,58%, ніж у хворих без діабету, що дорівнює $19,00 \pm 0,42$ мг/мл, а рівень адипонектину – нижче на 29,15% і склав $4,52 \pm 0,12$ мг/мл.

2. Поєднання артеріальної гіпертензії та цукрового діабету 2 типу призводило до підвищення рівня sCD40L до $4,21 \pm 0,12$ мг/мл, що супроводжувалося збільшенням ступеня виразності інсулінорезистентності та ймовірності розвитку метаболічних порушень.

3. При коморбідній патології артеріальної гіпертензії з цукровим діабетом 2 типу концентрації гормонів жирової тканини пов'язані з порушеннями вуглеводного та ліпідного обмінів: резистин з інсуліном ($r = 0,61$; $p < 0,05$) та тригліцеридами ($r = 0,28$; $p < 0,05$); адипонектин з глюкозою ($r = -0,54$; $p < 0,05$) та загальним холестерином ($r = -0,27$; $p < 0,05$). Таким чином, гормони жирової тканини надають як прямий, так і опосередкований вплив на процеси патогенезу цукрового діабету 2 типу у хворих на артеріальну гіпертензію.

Перспективи подальших досліджень. Визначення нових патологічних аспектів розвитку та прогресування цукрового діабету у хворих на артеріальну гіпертензію.

Література

- Адипокіни, інсулін та маса міокарду у пацієнтів на артеріальну гіпертензію / Т. М. Амбросова, Т. В. Ащеулова, О. М. Ковальова, В. І. Смирнова // Галиц. лікар. вісник. – 2011. – Т. 18, №1. – С. 5–8.
- Гормональний дисбаланс жирової тканини та кардіогемодинамічні зміни на тлі порушень вуглеводного обміну у хворих на гіпертонічну хворобу / О. М. Біловол, В. В. Школьник, Є. О. Болокадзе // Буковинський медичний вісник. – 2012. – Том 16, № 1 (61). – С. 6–9.
- Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості. Аналітично-статистичний посібник / Під ред. В. М. Коваленка, В. М. Корнацького. – К., 2012. – 211 с.
- Діагностика, лікування та профілактика основних кардіологічних захворювань : навчальний посібник : у 2 ч. / О. М. Біловол, П. Г. Кравчун, М. І. Кожин [та ін.] ; за ред. О. М. Біловола, П. Г. Кравчуна ; Харківський національний медичний університет, Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна. – Харків : ХНУ ім. В. Н. Каразіна, 2010 – Ч. 1, модуль 2 : Основи внутрішньої медицини. Змістовний модуль 1. Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб системи кровообігу. – 2010. – 262 с.

5. Значение жировой ткани и ее гормонов в механизмах инсулиновой резистентности и развития сахарного диабета 2-го типа / Е. М. Клебанова, М. И. Балаболкин, В. М. Кремская // Клиническая медицина : научно-практический журнал. – 2010. – Т. 85, № 7. – Реферирована. – ISSN 0023-2149.
6. Кравчук Н. О. Роль окремих компонентів метаболічного синдрому у розвитку серцево-судинних ускладнень у хворих на цукровий діабет 2 типу // Ендокринологія. – 2005 – Т. 10. – № 2. – С. 156–165.
7. Онкостатин М та гіпертрофія міокарда лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу з цукровим діабетом 2 тип / О. М. Ковальова, О. А. Кочубей // Журнал НАМН України. – 2012. – т. 18, № 3. – С. 344–349.
8. Уровень адипонектина, показатели липидного и углеводного обменов у пациентов с абдоминальным ожирением / [О. Д. Беляева, Е. А. Баженова, А. В. Березина и др.]. // Артериальная гипертензия. – 2009. – №3. –Т. 15. – С. 309–313.
9. Цьома Л. М. Зміни рівнів адипонектину крові у хворих на гіпертонічну хворобу, яка перебігає в поєднанні з порушенням толерантності до глюкози / Л. М. Цьома // Експериментальна і клінічна медицина. – 2011. – № 1. – С. 82–88.
10. Barnes K. M. Role of resistin in insulin sensitivity in rodents and humans / K. M. Barnes, J. L. Miner // Curr. Protein Pept. Sci. – 2009. – Vol. 10 (1). – P. 96–107.
11. Enhanced levels of soluble CD40 ligand and C-reactive protein in a total of 312 patients with metabolic syndrome/ [Unek I. T., Bayraktar F., Solmaz D. et al.] // Metabolism. – 2010. – № 59 (3). – P. 305–313.
12. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030 / [D. R. Whiting, L. Guariguata, C. Weil, J. Shaw]// Diabetes Res. Clin. Pract. – 2011. – 94, № 3. – P. 311–321.
13. Profibrinolytic, antithrombotic, and antiinflammatory effects of an insulin-sensitizing strategy in patients in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) trial / [Sobel B. E., Hardison R. M., Genuth S et al.]// Circulation. – 2011. – №124(6). – P. 695–703.
14. Soluble Pselectin and CD40L levels in subjects with prediabetes, diabetes mellitus, and metabolic syndrome-the Chennai Urban Rural Epidemiology Study/ [K. Gokulakrishnan, R. Deepa, V. Mohan, M. D. Gross]// Metabolism. – 2008. – № 55 (2). – P. 237–242.
15. The role of inflammation on atherosclerosis, intermediate and clinical cardiovascular end points in type 2 diabetes mellitus / [Ray A., Huisman M. V., Tamsma J. T. et al.] // Eur. J. Intern. Med. – 2009. – № 20 (3). – P. 253–260.
16. Upregulation of CD40–CD40 ligand system in patients with diabetes mellitus / [Jinming C., Jinchuan Y., Zonggui W. et al.] // Clin. Chim. Acta. – 2009. – № 339 (1–2). – P. 85–90.

УДК [616. 12-008. 331. 1+616. 379-092-008. 64]-092-074:612. 017. 1

ЗНАЧЕННЯ ГУМОРАЛЬНИХ ТА ІМУНОЗАПАЛЬНИХ ЗМІН У ПАТОГЕНЕЗІ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Кадикова О. І.

Резюме. Стаття присвячена визначенню значення гуморальних і імунологічних змін у патогенезі метаболічних порушень у хворих на артеріальну гіпертензію та цукровий діабет 2 типу. Відповідно до мети дослідження нами проведено комплексне обстеження 105 хворих на артеріальну гіпертензію. Відзначається дисфункція жирової тканини, яка проявляється експресією резистину та зменшенням рівня адипонектину у хворих на артеріальну гіпертензію та цукровий діабет 2 типу. Поєднання артеріальної гіпертензії та цукрового діабету 2 типу призводило до підвищення рівня sCD40L, що супроводжувалося збільшенням ступеня виразності інсулінорезистентності та ймовірності розвитку метаболічних порушень. За результатами проведених досліджень рівні адипонектину та резистину можна розглядати як прогностичні маркери розвитку інсулінорезистентності та цукрового діабету 2 типу у хворих на артеріальну гіпертензію, а систему CD40–CD40L як універсальну ланку патогенезу, що об'єднує імунозапальні порушення, гіперглікемію і судинні ускладнення цукрового діабету.

Ключові слова: метаболічні порушення, адипонектин, резистин, sCD40L, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет.

УДК [616. 12-008. 331. 1+616. 379-092-008. 64]-092-074:612. 017. 1

ЗНАЧЕНИЕ ГУМОРАЛЬНЫХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПАТОГЕНЕЗЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Кадыкова О. И.

Резюме. Статья посвящена определению значения гуморальных и иммунологических изменений в патогенезе метаболических нарушений у больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа. Обследовано 105 больных с артериальной гипертензией, которые были поделены на группы в зависимости от наличия сахарного диабета 2 типа. Контрольную группу составили 25 практически здоровых людей. Отмечается дисфункция жировой ткани, которая проявляется экспрессией резистина и уменьшением уровня адипонектина у больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа. Доказано, что резистин снижает чувствительность периферических тканей к инсулину, что сопровождается повышением степени выраженности инсулинорезистентности, которая участвует и является основным звеном в патогенезе сахарного диабета 2 типа. Наряду с этим влияние адипонектина на состояние инсулинорезистентности противоположно действию других гормонов жировой ткани. Секреция этого гормона снижена при сахарном диабете 2 типа, а его нарастание сопровождается улучшением углеводного обмена, снижением

атерогенеза и замедлением прогрессирования сосудистых осложнений диабета. Выявлено, что уровень sCD40L был значительно выше у больных артериальной гипертензией с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа, чем без него, что позволяет рассматривать систему CD40–CD40L как универсальное звено патогенеза, объединяющее аутоиммунные нарушения, гипергликемию и сосудистые осложнения сахарного диабета.

Ключевые слова: метаболические нарушения, адипонектин, резистин, sCD40L, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа.

UDC [616. 12-008. 331. 1+616. 379-092-008. 64]-092-074:612. 017. 1

The Value Humoral and Immunological Changes in the Pathogenesis of Metabolic Disorders in Patients with Arterial Hypertension and Type 2 Diabetes Mellitus

Kadykova O.

Summary. The results of epidemiologic research confirm the growth of morbidity and mortality from cardiovascular diseases, in particular, from arterial hypertension. Comorbidity of arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus becomes more relevant for modern medicine due to similarity in pathogenic mechanisms of development. In recent years the scientists all over the world have been paying more attention to the role of inflammation in development and progression of arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus.

Further study of properties of CD40L, resistin, adiponectin can become the basis for elaboration of new diagnostic approaches of diabetes mellitus and its complications in patients with arterial hypertension.

The article is devoted to the determination of the value of humoral and immunological changes in the pathogenesis of metabolic disorders in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus.

We were examined 105 patients with arterial hypertension who were divided into groups depending on the presence of type 2 diabetes mellitus. All patients with arterial hypertension were divided into 2 groups: the 1st – patients with arterial hypertension and concomitant type 2 diabetes mellitus (n = 75), the 2nd – patients with arterial hypertension without concomitant type 2 diabetes mellitus (n = 30). The average age of the arterial hypertension patients with concomitant type 2 diabetes mellitus was 63,34±2,11 years, and in the 2nd group – 65,22±1,37. The control group included of 25 healthy people.

The level of glucose was determined by glucose oxidation method in capillary blood, taken in the fasted state. Normal glucose level was considered to be 3,3 – 5,5 mmol / l.

Determination of glycated hemoglobin content (HbA1c) in whole blood was performed by photometric method according to response to thiobarbituric acid with the use of commercial test system developed by “Reagent” company (Ukraine) in conformity with the enclosed instruction. Determination of total cholesterol level, triglycerides, high-density cholesterol, low-density cholesterol, very-low-density cholesterol and atherogenic index was performed in blood serum with the help of enzymic colorimetric method with kits produced by «Human» company (Germany).

Determination of sCD40L level was performed with the help of immunoenzyme technique using the commercial test system produced by «eBioscience» company (Austria).

Adiponectin and resistin levels were defined by immunoenzymometric methods on the immunoenzymometric analyzer “LabLine-90” (Austria). Adiponectin concentration was defined using the kit produced by «ASSYPRO» company (USA). Resistin concentration was defined using the kit produced by «BioVendor» company (Czech Republic).

Adipose tissue dysfunction has been identified in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus, which is manifested expression of resistin and adiponectin levels decrease. Proved that resistin reduces the sensitivity of peripheral tissues to insulin, which is accompanied by increased degree of insulin resistance, which is the main part of pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. Adiponectin effect on insulin resistance against the action of other hormones adipose tissue. The secretion of this hormone is reduced in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus, and its growth is accompanied by improvement of carbohydrate metabolism, decreased atherogenesis and slowing the progression of vascular complications of diabetes. The pathogenic role of sCD40L was determined in the forming of cardiovascular complications. It was revealed that the level of sCD40L was significantly higher in patients with arterial hypertension and concomitant type 2 diabetes than those without it. This allows us to consider CD40-CD40L as a universal part of a pathogenesis that combines autoimmune disorders, hyperglycemia and vascular complications of type 2 diabetes mellitus.

Key words: metabolic disorders, adiponectin, resistin, sCD40L, arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus.

Рецензент – проф. Катеренчук І. П.

Стаття надійшла 5. 06. 2013 р.