

РІВЕНЬ ICAM-1, VCAM, E-СЕЛЕКТИНУ ПРИ АРТЕРІЙНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ, ЩО СУПРОВОДЖУЄТЬСЯ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ, ОЖИРІННЯМ

Могильницька Л.А.

Хмельницька обласна лікарня (головний лікар - Флаксемберг А.С.)
Ендокринологічне відділення (зав. - Л.І. Мукомела)

Реферат

Мета. Вивчити вміст адгезійних молекул та E-селектину в сироватці крові хворих з артеріальною гіпертензією в поєднанні з цукровим діабетом та ожирінням.

Матеріал та методи. Обстежено 41 хворий з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом, 18 - артеріальною гіпертензією та ожирінням, 10 - з артеріальною гіпертензією та нормальною масою тіла, 18 - контроль. Вміст ICAM-1, VCAM та E-селектину визначали імуноферментним методом. Результати представлені як середнє±стандартне відхилення. Вірогідність відмінності середніх величин визначали за критерієм U-критерієм Манна-Уїтні. Кореляційний аналіз проводили з використанням коефіцієнта Пірсона. Для встановлення впливу чинників використовувався багатофакторний регресійний аналіз.

Результати й обговорення. Виявлено підвищення ICAM-1 у пацієнтів з артеріальною гіпертензією як в поєднанні з цукровим діабетом, ожирінням, так і з нормальною масою тіла, в порівнянні з контрольною групою (253,11±51,09; 213,85±30,6; 177,66±27,59 та 147,48±6,06 нг/мл, відповідно) ($p < 0,005$). Вміст VCAM був також вищий у пацієнтів з артеріальною гіпертензією різних груп в порівнянні з контролем (736,53±100,87; 662,71±89,63; 518,3±70,32 та 437,33±37,69, відповідно) ($p < 0,005$). У цих пацієнтів спостерігали підвищення E-селектину в порівнянні з контролем (23,49±4,72; 19,02±3,53; 15,92±3,46 та 14,07±1,87, відповідно) ($p < 0,005$). Встановлено також підвищення ICAM-1, VCAM та E-селектину в групі хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з цукровим діабетом в порівнянні з групою з артеріальною гіпертензією та ожирінням ($p < 0,005$). Виявлено кореляційний зв'язок між вмістом ICAM-1, VCAM та E-селектину та глікозильованим гемоглобіном, показниками ліпідного обміну, інсуліну та індексом НОМА.

Висновок. Артеріальна гіпертензія супроводжується підвищенням вмісту ICAM-1, VCAM-1, E-селектину в сироватці крові, як в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу, так і з ожирінням, та у осіб з нормальною масою тіла. Гіперглікемія, дисліпідемія, інсулінорезистентність, ожиріння можуть впливати на підвищення сироваткового рівня ICAM-1, VCAM-1, E-селектину.

Ключові слова: ICAM-1, VCAM-1, E-селектин, ендотеліальна дисфункція, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, ожиріння

Abstract

SERUM LEVELS OF ICAM-1, VCAM, AND E-SELECTIN IN ARTERIAL HYPERTENSION WITH TYPE 2 DIABETES AND OBESITY

MOGYLNYTSKA L.A.

Regional Hospital in Khmelnytsky

Aim of this study was to determinate serum levels of ICAM-1, VCAM, and E-selectin in patients with arterial hypertension with or without type 2 diabetes mellitus and obesity.

Material and Methods. We examined 41 hypertensive patients with type 2 diabetes, 18 obese hypertensive patients without diabetes, 10 normal weight hypertensive patients without diabetes, and 18 healthy control subjects. Serum levels of ICAM-1, VCAM, and E-selectin were determined by immunoenzyme assay. The data were presented as means±SD. Statistical analysis was performed using the Mann-Whitney U-test, Pearson rank correlation coefficient, and multiple regression analysis.

Results and Discussion. We found an increased serum level of ICAM-1 in the hypertensive patients with type 2 diabetes, with and without obesity compared to the controls (253,11±51,09; 213,85±30,6; 177,66±27,59 and 147,48±6,06 ng/ml respectively, $p < 0,05$). The serum level of VCAM was higher in hypertensive patients with type 2 diabetes, with and without obesity compared to the controls (736,53±100,87; 662,71±89,63; 518,3±70,32 and 437,33±37,69 ng/ml respectively, $p < 0,05$). In these patients the elevation of E-selectin was compared to the controls (23,49±4,72; 19,02±3,53; 15,92±3,46 and 14,07±1,87 ng/ml respectively, $p < 0,05$). We received a rise of ICAM-1, VCAM, and E-selectin in hypertensive patients with diabetes compared to hypertensive patients with and without obesity ($p < 0,005$). Also, the levels of ICAM-1, VCAM, and E-selectin significantly correlated with HbA1c, serum insulin levels, HOMA, lipids, and body mass index ($p < 0,05$).

Conclusion. The revealed changes may reflect an endothelial dysfunction mostly pronounced in patients with arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, and obesity. Hyperglycemia, dyslipidemia, insulin resistance, and obesity appear to be significant contributing factors leading to the elevation of ICAM-1, VCAM, and E-selectin levels.

Key words: ICAM-1, VCAM, E-selectin, endothelial dysfunction, arterial hypertension, type 2 diabetes, obesity

Вступ

Як відомо, поєднання цукрового діабету та артеріальної гіпертензії суттєво впливає на прогноз стосовно серцево-судинної патології, здатність досягти цільових рівнів компенсації вуглеводного обміну та артеріального тиску, сприяє прогресуванню артеріальної гіпертензії із-за ушкодження серця, судин та нирок, що призводить в

подальшому до розвитку серце-судинних катастроф [19]. Численні епідеміологічні дослідження виявили, що 60% хворих з артеріальною гіпертензією мають надлишкову масу тіла [10]. В той же час, ожиріння пов'язане з високою розповсюдженістю артеріальної гіпертензії [4].

Ендотеліальна дисфункція - спільна ознака артеріальної гіпертензії, цукрового діабету та ожиріння. Прозапальні зміни судинної стінки сприяють прогресуванню серцево-судинної патології при цих захворюваннях [1].

Адгезійні молекули відіграють ключову роль у взаємодії лейкоцитів, тромбоцитів та ендотелію судин [16]. Адгезія циркулюючих лейкоцитів до ендотелію та їх міграція в артеріальній стінці є першим кроком атерогенезу. Розчинні адгезійні молекули, що відділяються з поверхні ендотеліальних клітин і відображають їх активацію [2].

Селектини утворюють сімейство Ca^{2+} -залежних білків, які забезпечують початковий етап накопичення лейкоцитів у запальному процесі [5]. Е-селектин вказує на активацію ендотеліальних клітин під дією прозапальних цитокінів [7]. З одного боку, у хворих на цукровий діабет 2-го типу виявлено підвищення Е-селектину в сироватці крові [13], а з іншого, у особі з високим рівнем Е-селектину ризик розвитку цукрового діабету 2-го типу підвищений [6]. Тому розчинні адгезійні молекули та селектини використовуються як ранні маркери та фактори ризику серцево-судинних захворювань.

Дослідження, що вказують на вірогідний та незалежний взаємозв'язок між плазмовими рівнями розчинного VCAM-1, Е-селектину, маркерами ендотеліальної дисфункції та маркерами запалення, дозволяють припустити, що дисфункція ендотелію та запалення тісно пов'язані з цукровим діабетом 1-го типу [8].

Нещодавні дослідження виявило підвищення рівня ICAM-1, VCAM-1 у хворих з цукровим діабетом 2-го типу, проте у пацієнтів з некомпенсованим цукровим діабетом у порівнянні з компенсованим вміст ICAM-1 був знижений, VCAM-1 - підвищений. В цьому дослідженні виявлено позитивну кореляцію між клубочковою фільтрацією та Е-селектином та негативну кореляцію між рівнем креатиніну та ICAM-1 [17]. Підвищення вмісту адгезійних мо-

лекул ICAM-1 та VCAM-1, що корелювало з співвідношенням альбумін/креатинін, виявлено і в іншому дослідженні, проте лише VCAM-1 корелював з клубочковою фільтрацією [12].

Гіперглікемія через оксидативний стрес, призводить до збільшення вмісту адгезійних молекул, що може бути одним з патогенетичних факторів розвитку атеросклерозу у хворих на цукровий діабет 2-го типу [18]. Визначення вмісту в сироватці крові адгезійних молекул: молекули міжклітинної адгезії (ICAM-1), молекули судинно-клітинної адгезії (VCAM-1), Е-селектин широко використовується як непрямий метод оцінки ендотеліальної дисфункції [21].

Метою нашого дослідження було вивчити вміст адгезійних молекул та Е-селектину в сироватці крові хворих з артеріальною гіпертензією (АГ) в поєднанні з цукровим діабетом (ЦД) та ожирінням.

Матеріал та методи

Всього обстежено 86 осіб. Серед них 68 пацієнтів з АГ та 18 осіб контрольної групи. Хворі з АГ були розподілені наступним чином : 41 пацієнти з АГ та ЦД 2-го типу, 18 хворих АГ та ожирінням, 9 - з АГ та нормальною масою тіла. Групи були відповідні за статтю та віком. Клініко-лабораторна характеристика обстежених осіб подано у таблиці 1.

У всіх пацієнтів з АГ хвороба була 2 стадії [11]. За класифікацією АГ за рівнем артеріального тиску (мм.рт.ст.) в групі хворих на цукровий діабет 2-го типу АГ 1 ступеню спостерігалась у 18 (44%), 2 ступеню - у 23 (56%) пацієнтів. В групі пацієнтів з ожирінням у 8 (44%) хворих була артеріальна гіпертензія 1 ступеню, у 10 (56%) - 2 ступеню. В групі з нормальною масою тіла АГ 1 ступеню була у 3 (33,3%) та 2 ступені у 6 осіб (66,6%).

При обстеженні осіб з ожирінням з метою виключення ЦД та порушення толерантності до глюкози проводили стандартний тест толерантності до глюкози. Для встановлення діагнозу ожиріння визначали індекс маси тіла (ІМТ) та обхват талії. Ожиріння діагностувалось при $ІМТ > 30$ $кг/м^2$. При цьому, I ступінь ожиріння ($ІМТ 30-34$ $кг/м^2$) - була у 14 хворих (31,11%), II ступінь ($ІМТ 35-39$ $кг/м^2$) - у 23 (51,11%), а III ($ІМТ > 40$ $кг/м^2$) - у 8 пацієнтів (17,77%). Обхват

Клініко-лабораторна характеристика обстежених пацієнтів

	Хворі на АГ та ЦД	Хворі на АГ та ожирінням	Хворі на АГ з нормальною масою тіла	Контрольна група
n	41	18	9	18
Вік, років	53,56±7,14	50,5±4,92	52,77±6,3	50,72±6,98
ІМТ, кг/м ²	32,287,4	37,14±3,33	23,35±1,59	24,71±4,88
Глікозильований гемоглобін, %	9,97±2,02	5,46±0,36	5,24±0,4	5,26±0,42
Глюкоза, ммоль/л	9,71±2,63	4,63±0,89	5,12±0,72	4,34±0,72
Загальний холестерин, ммоль/л	6,73±1,54	6,28±1,83	3,8±0,42	4,21±0,99
Ліпопротеїди високої щільності, ммоль/л	0,99±0,18	0,98±0,11	1,43±0,17	1,41±0,29
Ліпопротеїди низької щільності, ммоль/л	3,76±1,08	3,65±0,64	2,1±0,49	2,69±0,67
Тригліцериди, ммоль/л	2,77±0,81	2,81±0,88	1,71±0,35	1,68±0,3
Інсулін, пмоль/л	126,11±24,65	118,02±17,66	46,32±10,28	56,96±30,67
НОМА	55,37±20,36	23,99±4,79	10,51±2,63	11,21±7

талії у осіб з ожирінням був >80 см у жінок та >94 см у чоловіків, що дозволяє встановити центральний тип ожиріння у обстежених осіб. Діагноз ЦД 2-го типу встановлювали згідно з критеріями ВООЗ (1999).

У дослідження не включались особи, які отримують препарати, що потенційно здатні впливати на функціональний стан ендотелію, а саме: гіполіпідемічні засоби, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, блокатори рецепторів до ангіотензину-II, блокатори кальцієвих каналів, нітрати, гормональні контрацептивні засоби та препарати замісної гормональної терапії.

Визначення рівня ICAM-1, VCAM-1, E-селектину проводились імуноферментним методом із використанням набору реагентів для кількісного визначення молекули міжклітинної адгезії-1 eBioscience (Bender MedSystems), набору реагентів ProcartaPlex Rat VCAM-1 Simplex, набору реагентів для кількісного визначення sE-селектину eBioscience (Bender MedSystems). Дослідження проводилися на площковому ELISA-аналізаторі "Stat Fax-303 Plus" (USA).

Результати подано як середне±стандарт-

не відхилення. Їх статистичну обробку проводили методами варіаційної та описової статистики за допомогою стандартного пакета статистичного розрахунку даних програми Microsoft Excel. Вірогідність відмінності середніх величин визначали за критерієм U-критерієм Манна-Уїтні. Корреляційний аналіз проводили з використанням коефіцієнта Пірсона. Для встановлення впливу чинників використовувався багатофакторний регресійний аналіз.

Результати й обговорення

Вміст ICAM-1, VCAM-1, E-селектину в сироватці крові подано у табл. 2

При аналізі отриманих даних виявлено статистично вірогідне підвищення вмісту ICAM-1 в сироватці крові хворих на АГ та ЦД 2-го типу в порівнянні з контрольною групою на 71,62 % ($p<0,01$). Показник був вірогідно вище у пацієнтів з АГ та ожирінням, ніж в контрольній групі на 45% ($p<0,01$). Рівень цього фактора в групі хворих з АГ з нормальною масою тіла вірогідно перевищував показник в контрольній групі на 20,05% ($p<0,01$).

Разом з тим, вміст ICAM-1 в сироватці крові був вірогідно вищий у хворих на АГ та

Таблиця 2

Вміст ICAM-1, VCAM-1, E-селектину в сироватці крові

	Хворі на АГ та ЦД	Хворі на АГ та ожирінням	Хворі на АГ з нормальною масою тіла	Контрольна група
ICAM-1, нг/мл	253,11±51,09*	213,85±30,6	177,66±27,59	147,48±6,06
VCAM-1, нг/мл	736,53±100,87*	662,71±89,63	518,3±70,32	437,33±37,69
E-селектин, нг/мл	23,49±4,72*	19,02±3,53	15,92±3,46	14,07±1,87

* $p<0,01$ - вірогідна відмінність між групою хворих на АГ та ЦД 2-го типу в порівнянні з контрольною групою;

** $p<0,01$ - вірогідна відмінність між групою хворих на АГ та ожиріння в порівнянні з контрольною групою;

*** $p<0,01$ - вірогідна відмінність між групою хворих на АГ з нормальною масою тіла в порівнянні з контрольною групою;

$p<0,01$ - вірогідна відмінність між групами хворих на АГ в поєднанні з ЦД та ожирінням

ЦД 2-го типу, ніж у пацієнтів з АГ та ожирінням в 18,35 %, а також, ніж у хворих на АГ з нормальною масою тіла в 42,95 % ($p < 0,01$).

При аналізі отриманих даних виявлена статистично вірогідне підвищення вмісту VCAM-1 в сироватці крові хворих на АГ та ЦД 2-го типу в порівнянні з контрольною групою на 68,41% ($p < 0,01$). Рівень VCAM-1 був вірогідно вище у пацієнтів з АГ та ожирінням, ніж в контрольній групі на 51,53% ($p < 0,01$). В групі хворих на АГ з нормальною масою тіла вміст VCAM-1 вірогідно перевищував цей показник в контрольній групі на 18,51% ($p < 0,01$).

Вміст VCAM-1 в сироватці крові був вірогідно вищий у хворих на АГ та ЦД 2-го типу, ніж у пацієнтів з АГ та ожирінням в 11,13 %, а також, ніж у хворих на АГ з нормальною масою тіла в 42,1 % ($p < 0,01$).

При аналізі отриманих даних виявлена статистично вірогідне підвищення вмісту Е-селектину в сироватці крові хворих на АГ та ЦД 2-го типу в порівнянні з контрольною групою на 66,95% ($p < 0,01$). Рівень Е-селектину був вірогідно вище у пацієнтів з АГ та ожирінням, ніж в контрольній групі на 35,18% ($p < 0,01$). В групі хворих на АГ з нормальною масою тіла вміст Е-селектину вірогідно перевищував цей показник в контрольній групі на 17,91% ($p < 0,01$).

Вміст Е-селектину в сироватці крові був вірогідно вищий у хворих на АГ та цукровий діабет 2-го типу, ніж у пацієнтів з АГ та ожирінням в 23,5 %, а також, ніж у хворих на АГ з нормальною масою тіла в 41,59 % ($p < 0,01$).

Отже, під час нашого дослідження виявлено підвищення вмісту ICAM-1, VCAM-1, Е-селектину в сироватці крові хворих на АГ, як в поєднанні з ЦД, з ожирінням, так і при нормаль-

ній масі тіла, що може вказувати на розвиток ендотеліної дисфункції при вказаних патологічних станах.

Численні дослідження показали, що при серцево-судинних захворюваннях, а саме артерійній АГ, ішемічній хворобі серця, недостатності кровообігу підвищується виділення прозапальних маркерів, таких як, С-реактивний білок, інтерлейкіни 1 та 6, адгезійні молекули (20). Підвищення вмісту прозапальних цитокінів пов'язане також з підвищеним ризиком розвитку АГ (14).

Підвищення вмісту адгезійних молекул та Е-селектину у хворих з АГ та ЦД 2-го типу в порівнянні з іншими групами пацієнтів з АГ може вказувати на ведучу роль цукрового діабету та гіперглікемії у розвитку вказаних зрушень. Припущення про роль гіперглікемії підтверджується результатами кореляційного аналізу, який виявив статистично вірогідний кореляційний зв'язок між вмістом ICAM-1 в сироватці крові та рівнем глікозильованого гемоглобіну, глюкози крові в загальній групі хворих з АГ (табл. 3).

Спостерігався вірогідний прямий зв'язок між вмістом VCAM-1 та рівнем глікозильованого гемоглобіну, глюкози крові. Вміст Е-селектину також позитивно корелював з рівнем глікозильованого гемоглобіну, глюкози в сироватці крові в загальній групі хворих з АГ (табл. 3).

Багатофакторний регресійний аналіз вказує на статистично вірогідний вплив рівня глікозильованого гемоглобіну на вміст ICAM-1 ($r=35,33$, $p < 0,0001$), VCAM-1 ($r=100,32$, $p < 0,0001$) та Е-селектину ($r=3,06$, $p < 0,0001$) в сироватці крові в загальній групі хворих з АГ.

Дисліпідемія, пов'язана з ЦД та ожирінням, часто зустрічається і при АГ. Разом з тим,

Таблиця 3

Кореляція рівня ICAM-1, VCAM-1, Е-селектину в сироватці крові з іншими показниками в загальній групі хворих на АГ ($p < 0,05$)

	ICAM-1	VCAM-1	Е-селектин
ІМТ	0,22	0,39	0,31
Глікозильований гемоглобін	0,61	0,63	0,66
Глюкоза	0,48	0,51	0,55
Загальний холестерин	0,45	0,62	0,58
Ліпопротеїди високої щільності	-0,5	-0,6	-0,58
Ліпопротеїди низької щільності	0,48	0,61	0,62
Тригліцериди	0,37	0,48	0,55
Інсулін	0,63	0,71	0,69
НОМА	0,65	0,66	0,71
GIR	-0,14	-0,17	-0,07

дисліпідемія підвищує ризик розвитку АГ та ендотелійної дисфункції (9). Підвищення рівня ICAM-1, VCAM-1, E-селектину в сироватці крові у осіб з АГ, в поєднанні як з ЦД, так і з ожирінням, може бути пов'язане з наявною дисліпідемією.

При проведенні кореляційного аналізу в загальній групі хворих на АГ виявлено статистично вірогідний прямий кореляційний зв'язок між вмістом ICAM-1 та рівнем загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів в сироватці крові, а також зворотній - з рівнем ліпопротеїдів високої щільності. Рівень VCAM-1 прямо корелював з вмістом загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів в сироватці крові, зворотно - з рівнем ліпопротеїдів високої щільності. Виявлено також вірогідний прямий кореляційний зв'язок між вмістом E-селектину та рівнем загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів в сироватці крові, а також зворотній - з рівнем ліпопротеїдів високої щільності (табл. 3).

Це може вказувати на зв'язок між підвищенням вмісту адгезійних молекул та порушен-

ням ліпідного обміну, що підтверджується результатами багатofакторного регресійного аналізу.

Ми виявили, що в загальній групі пацієнтів з АГ на вміст ICAM-1 вірогідно впливали рівень загального холестерину ($r=9,15$, $p=0,01$), ліпопротеїдів високої щільності ($r=52$, $p=0,0001$), ліпопротеїдів низької щільності ($r=20,41$, $p=0,001$), тригліцеридів ($r=18,28$, $p=0,01$) в сироватці крові (рис. 1).

У цих же пацієнтів на рівень VCAM-1 в сироватці крові вірогідно впливали вміст загального холестерину ($r=33,36$, $p<0,0001$), ліпопротеїдів високої щільності ($r=157,7$, $p<0,0001$), ліпопротеїдів низької щільності ($r=59,95$, $p<0,0001$), тригліцеридів ($r=38,26$, $p=0,01$) в сироватці крові.

На вміст E-селектину в групі хворих з АГ вірогідно впливали рівень загального холестерину ($r=1,13$, $p=0,0002$), ліпопротеїдів високої щільності ($r=2,94$, $p=0,008$), ліпопротеїдів низької щільності ($r=2,39$, $p<0,0001$) в сироватці крові.

У обстежених хворих з АГ виявлено підвищення рівня інсуліну в сироватці крові та індексу НОМА порівняно із контролем (табл. 1)

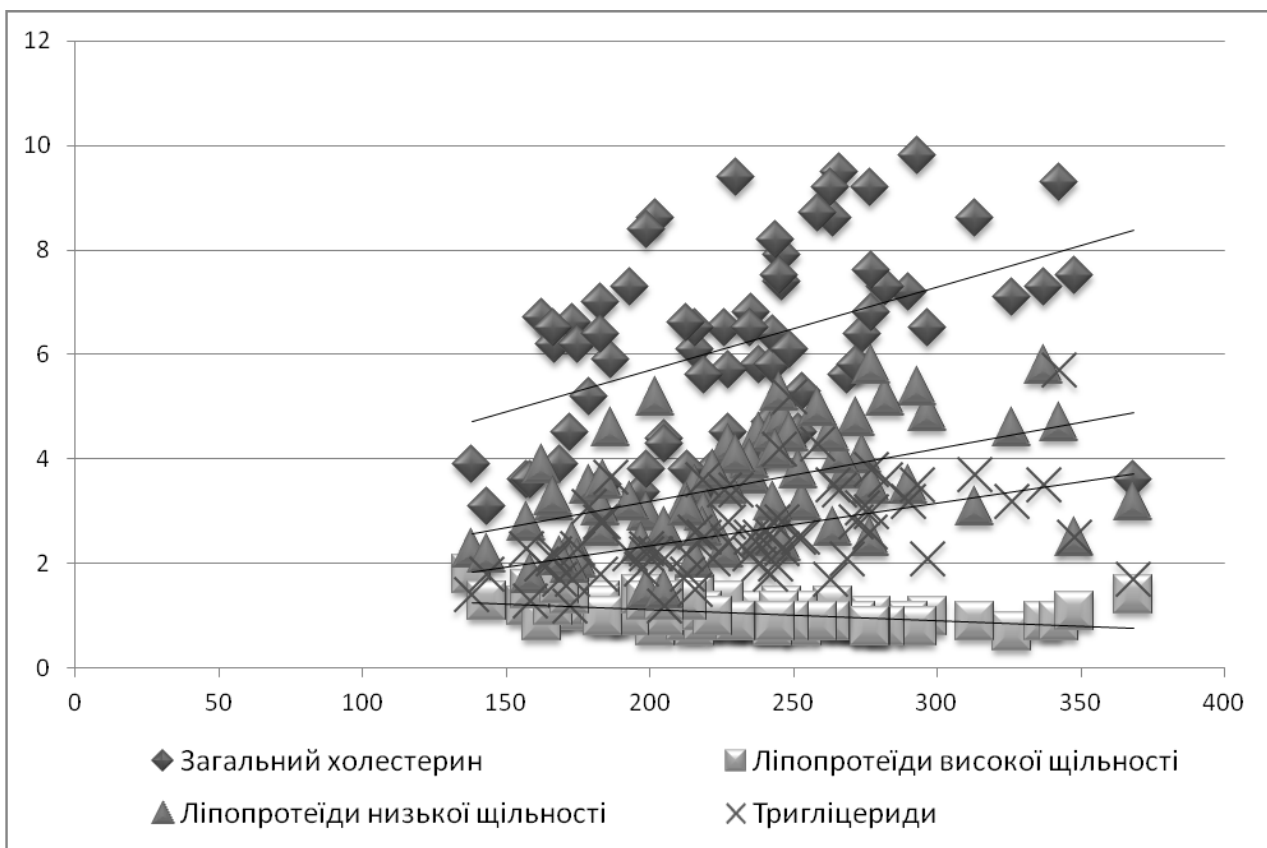


Рис. 1

Кореляційно-регресійний аналіз впливу загального холестерину, ліпопротеїдів високої щільності, ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів на вміст ICAM-1 в сироватці крові хворих на АГ

($p < 0,05$), що вказує на розвиток інсулінорезистентності у цих осіб, а також можливий вплив інсулінорезистентності на підвищення рівня ICAM-1, VCAM-1, E-селектину.

Численними дослідженнями встановлено зв'язок між інсулінорезистентністю та розвитком ендотеліної дисфункції. Механізм розвитку ендотеліної дисфункції внаслідок інсулінорезистентності до кінця не з'ясований, проте є дані, що надмірне виділення вільних жирних кислот і запальних цитокінів, сприяє оксидативному стресу, який, в свою чергу, і є причиною ендотеліної дисфункції (3). Із іншого боку, інсулінорезистентність спричиняє гіперактивність симпатичної нервової системи, активацію вісі ренін-ангіотензин-альдостерон, підвищує внутрішньонирковий тиск, що сприяє затримці рідини, збільшенню внутрішньосудинного об'єму та системній вазоконстрикції та, як результат, розвитку артерійної гіпертензії (14).

При проведенні кореляційного аналізу ми виявили статистично вірогідний прямий кореляційний зв'язок між вмістом ICAM-1 в сироватці крові та рівнем інсуліну, індексом НОМА, зворотній - з коефіцієнтом GIR. Рівень VCAM-1 прямо корелював з вмістом інсуліну, індексом НОМА, зворотній - з коефіцієнтом GIR. Виявлено також вірогідний прямий кореляційний зв'язок між вмістом E-селектину та рівнем інсуліну, індексом НОМА, зворотній - з коефіцієнтом GIR (табл. 2). Такі результати вказують на зв'язок вмістом адгезійних молекул та показниками інсулінорезистентності, що підтверджується результатами багатофакторного регресійного аналізу.

У групі хворих з АГ виявлено статистично вірогідний вплив вмісту інсуліну ($r=1,62$, $p < 0,0001$) та коефіцієнта GIR ($r=8,23$, $p < 0,0001$) на рівень ICAM-1 в сироватці крові.

На вміст VCAM-1 в сироватці крові пацієнтів з АГ вірогідно впливали рівень інсуліну ($r=5,11$, $p < 0,0001$), індекс НОМА ($r=2,22$, $p=0,0003$) та коефіцієнт GIR ($r=26,99$, $p < 0,0001$). Виявлено також, що на вміст E-селектину в сироватці крові пацієнтів з АГ вірогідно впливали рівень інсуліну ($r=0,14$, $p < 0,0001$) та коефіцієнт GIR ($r=0,72$, $p < 0,0001$).

Жирова тканина експресує всі компоненти ренін-ангіотензинової системи та велику кіль-

кість прозапальних цитокінів, таких як туморнекротичний фактор, інтерлейкін-1 та -6, лептин, резистин, тощо, які викликають прозапальні зміни судинної стінки, та можуть призводити до розвитку ендотеліної дисфункції (15).

Підвищення вмісту адгезійних молекул в сироватці крові хворих на АГ з ожирінням може вказувати на його роль в розвитку вказаних зрушень. Ці припущення підтверджують результати проведеного кореляційного аналізу. Нами виявлено статистично вірогідний прямий кореляційний зв'язок між вмістом ICAM-1, VCAM-1, E-селектину та ІМТ в загальній групі хворих з АГ (табл. 3). Результати багатофакторного регресійного аналізу теж вказують на вплив ІМТ на вміст ICAM-1 ($r=6,92$, $p < 0,0001$), VCAM-1 ($r=20,54$, $p < 0,0001$), E-селектину ($r=0,63$, $p < 0,0001$) в сироватці крові.

Висновок

Артерійна гіпертензія супроводжується підвищенням вмісту ICAM-1, VCAM-1, E-селектину в сироватці крові, як в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу, так і з ожирінням, та у осіб з нормальною масою тіла.

Гіперглікемія, дисліпідемія, інсулінорезистентність, ожиріння можуть впливати на підвищення сироваткового рівня ICAM-1, VCAM-1, E-селектину.

Література

1. Binder F.P., Ernst B. E- and P-selectin: differences, similarities and implications for the design of P-selectin antagonists. *Chimia (Aarau)* 2011;65(4):210-3.
2. Blankenberg S., Barbaux S., Tiret L. Adhesion molecules and atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2003;170:191-203.
3. Bornfeldt K.E., Tabas I. Insulin resistance, hyperglycemia, and atherosclerosis. *Cell Metab.* 2011;14(5):575-85.
4. Cockcroft J., Mancia G. Vascular aging: shifting the paradigm of risk assessment and reduction in hypertension. *J Hypertens* 2012;30:1-2.
5. Cremer A., Butlin M., Codjo L., et al. Determination of central blood pressure by a noninvasive method (brachial BP and QKD interval). *J Hypertens* 2012;30:1533-9.
6. DeMarco V.G., Aroor A.R., Sowers J.R. The pathophysiology of hypertension in patients with obesity. *Nat Rev Endocrinol* 2014;10:364-376.
7. Empen K., Frost R.J., Geiss H.C., et al. Differential effect of fenofibrate versus atorvastatin of E-selectin and vascular cellular adhesion molecule-1 in patients with type 2 diabetes mellitus and mixed hyperlipoproteinemia: a randomized cross-over trial. *Cardiovasc. Diabetol* 2003;2:17.

8. European Stroke Organisation, Tendera M., Aboyans V., et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32:2851-906.
9. Grossman E., Messerli F.H. Hypertension and diabetes. *AdvCardiol* 2008;45:82-106.
10. Hadi A.R., Suwaidi J. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus. *Vasc. Health. Risk. Manag* 2007;3(6):853-876.
11. Joy N.G, Tate D.B., Younk L.M., Davis S.N. Effects of Acute and Antecedent Hypoglycemia on Endothelial Function and Markers of Atherothrombotic Balance in Healthy Man. *Diabetes* 2015;18:1417-29.
12. Liu J.J., Yeoh L.Y., Sum C.F., et al. SMART2D study. Vascular cell adhesion molecule-1, but not intercellular adhesion molecule-1, is associated with diabetic kidney disease in Asians with type 2 diabetes. *J Diabetes Complications* 2015;29(5):707-12.
13. Mizia-Steć K., Gasior Z., Zahorska-Markiewicz B., et al. Immune activation in diabetes type 2 in patients with coronary artery disease. *Diabetologia Do?wiadczalna i Kliniczna* 2003;3(6):523-529.
14. Martin-Timon I., Sevillano-Collantes C., Segura-Galindo A., Del Canizo-Gomez F.J. Type 2 diabetes and cardiovascular disease: Have all risk factors the same strength? *World J Diabetes* 2014;5(4):444-70.
15. Mauricio M.D., Aldasoro M., Ortega J., Vila J.M. Endothelial dysfunction in morbid obesity. *Curr Pharm Des* 2013;19:5718-5729.
16. Nakashima Y., Raines E.W., Plump A.S., et al. Upregulation of VCAM-1 and ICAM-1 at atherosclerosis-prone sites on the endothelium in the ApoE-deficient mouse. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1998;18:842-51.
17. Ruszkowska-Ciastek B., Sokup A., Wernik T., et al. Effect of uncontrolled hyperglycemia on levels of adhesion molecules in patients with diabetes mellitus type 2. *J Zhejiang. Univ. Sci. B* 2015;16(5):355-61.
18. Sozer V., Himmetoglu S., Korkmaz G.G., et al. Paraoxonase, oxidized low density lipoprotein, monocyte chemoattractant protein-1 and adhesion molecules are associated with macrovascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus. *Minerva Med* 2014;105(3):237-44.
19. Thorand B, Baumert J, Chambless L, et al. Elevated markers of endothelial dysfunction predict type 2 diabetes mellitus in middle-aged men and women from the general population. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2006;26(2):398-405.
20. Tocci G., Ferrucci A., Guida P., Avogaro A., Comaschi M., Corsini A., Cortese C., Giorda C.B, Manzato E., Medea G., Mureddu G.F., Riccardi G., Titta G., Ventriglia G., Zito G.B., Volpe M; EFFECTUS Steering Committee. An analysis of the management of cardiovascular risk factors in routine clinical practice in Italy: an overview of the main findings of the EFFECTUS study. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2011;18(1):19-30.
21. Ugurlu N., Gerceker S., Yulek F., et al. The levels of the circulating cellular adhesion molecules ICAM-1, VCAM-1 and endothelin-1 and the flow-mediated vasodilatation values in patients with type 1 diabetes mellitus with early-stage diabetic retinopathy. *Intern. Med.* 2013;52(19):2173-8.