

© О.М. Чернацька, 2017

УДК 616.379-008.64+616.12-008.331.1]:616153:616.1-008.334:616.017:616-002

О.М. ЧЕРНАЦЬКА

Сумський державний університет, медичний інститут, кафедра сімейної медицини, Суми

ІМУНО-ЗАПАЛЬНІ ТА ЕНДОТЕЛІАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ У ОСІБ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ ТА АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

У дослідженні наведено результати вивчення імунно-запальних та ендотеліальних особливостей діабетичної нефропатії у осіб із цукровим діабетом 2-го типу та артеріальною гіпертензією III стадії. У основну (I) групу ввійшли 56 осіб із зазначеною коморбідною патологією, у групу контролю (II) – 15 умовно здорових осіб. За допомогою імунферментного методу було визначено рівень ендотеліну-1, фактора некрозу пухлин- α , альбумінурії; за допомогою біохімічного методу – рівень глікозильованого гемоглобіну. Після проведення статистичного аналізу в Microsoft Excel 2016 та обчислення критерію Пірсона встановлено середньої сили позитивний кореляційний зв'язок між рівнем ендотеліну-1 та альбумінурії ($r = 0,57$; $p < 0,05$), глікозильованого гемоглобіну ($r = 0,4$; $p < 0,05$), що свідчить про важливу роль ендотеліальної дисфункції у розвитку діабетичної нефропатії. У осіб I групи вміст фактора некрозу пухлин- α був у 5,9 разу більшим ($p < 0,001$) ніж в умовно здорових осіб. Підвищення вмісту прозапального цитокіну свідчить про активацію процесів запалення, у механізмі індукування якого, можливо, має значення дисфункція ендотелію.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, артеріальна гіпертензія, ендотелін-1, мікроальбумінурія, фактор некрозу пухлин- α

Вступ. Співіснування артеріальної гіпертензії (АГ) та цукрового діабету (ЦД) у 5–6 разів підвищує ризик розвитку серцевих та цереброваскулярних ускладнень порівняно з хворими на АГ без ЦД [7].

На сьогодні ендотелін-1 (ЕТ-1) є маркером та предиктором тяжкості серцево-судинних захворювань (ССЗ). ЕТ-1 є найбільш розповсюдженим із родини ендотелінів, а також сильним вазоконстриктором, який у 10 разів сильніший за ангіотензин II [2]. Мікроальбумінурія є локально-нирковим маркером генералізованої ендотеліальної дисфункції [1]. У сучасних умовах профілактика макро- та мікрросудинних ускладнень у пацієнтів із ЦД 2-го типу та АГ полягає у інтенсивному контролі за багатьма показниками, найважливішим із яких є функція ендотелію [9]. Доведено, що фактор некрозу пухлин- α (ФНП- α) відіграє значну роль у виникненні та прогресуванні ЦД, беручи участь у розвитку імунної відповіді, діючи у трьох напрямках – цитотоксичному, імунотулюючому і протизапальному, викликаючи активацію макрофагів, нейтрофілів, еозинофілів, ендотеліальних клітин, а також у розвитку гіперглікемії [5].

Матеріали та методи. Було обстежено 56 осіб похилого віку із ЦД 2-го типу та супутньою АГ, які лікувалися у Сумській міській клінічній лікарні №1 та у Сумському обласному клінічному госпіталі інвалідів Вітчизняної війни впродовж 2009–2016 років. Ці пацієнти склали основну (I) групу. У групу контролю (II) ввійшли 15 осіб, які проходили профілактичні медичні огляди та були визнані умовно здоровими.

Визначення рівня альбумінурії в одноразовій ранковій порції сечі, ендотеліну-1, ФНП- α у сироватці крові було проведено за допомогою імунферментного методу. Біохімічним методом було визначено рівень глікозильованого гемоглобіну

(HbA1c) у всіх обстежених. Вміст ФНП- α визначали у 56 пацієнтів із коморбідною патологією та у всіх осіб контрольної групи.

Тривалість ЦД 2-го типу становила $10,03 \pm 0,75$ року, АГ – $4,77 \pm 0,36$ року. З початку прояву серцево-судинних ускладнень (ССУ) пройшло $5,2 \pm 0,59$ року. У всіх пацієнтів в анамнезі констатовано або інфаркт міокарда, або транзиторну ішемічну атаку, або гостре порушення кровообігу головного мозку.

Отримані дані були оброблені методом варіаційної статистики за допомогою програм Microsoft Excel 2016. Розраховували значення середнього арифметичного (M), похибки середнього арифметичного (m), достовірності різниці між показниками (p), критерію кореляції Пірсона (r).

Результати досліджень та їх обговорення. У осіб I та II групи середній рівень ЕТ-1 склав $11,41 \pm 2,3$ пг/мл та $2,2 \pm 0,09$ пг/мл ($p = 0,049$) відповідно, альбумінурії – відповідно $56,12 \pm 2,8$ мг/л та $5,34 \pm 5,8$ мг/л ($p < 0,001$). У дослідженні M.R. Vicente та співавторів рівень ЕТ-1 у групі контролю склав $3,71 \pm 1,87$ пг/мл, у осіб із ЦД 2-го типу та АГ, які мали мікроангіопатію – $8,09 \pm 2,74$ пг/мл; середній вік пацієнтів із коморбідною патологією склав $61,3 \pm 12,6$ року, тривалість ЦД 2-го типу – $8,4 \pm 9$ року [10]. У проведеному нами дослідженні рівень ЕТ-1 був на $3,32$ пг/мл більшим, ніж у дослідженні M.R. Vicente та співавторів, що можна пояснити наявністю супутньої АГ III стадії, при якій рівень даного вазоконстриктора також підвищується.

Після проведення статистичного аналізу встановлено середньої сили позитивний кореляційний зв'язок між рівнем альбумінурії та рівнем ЕТ-1 ($r = 0,57$; $p < 0,05$, $n = 56$) (рис.1).

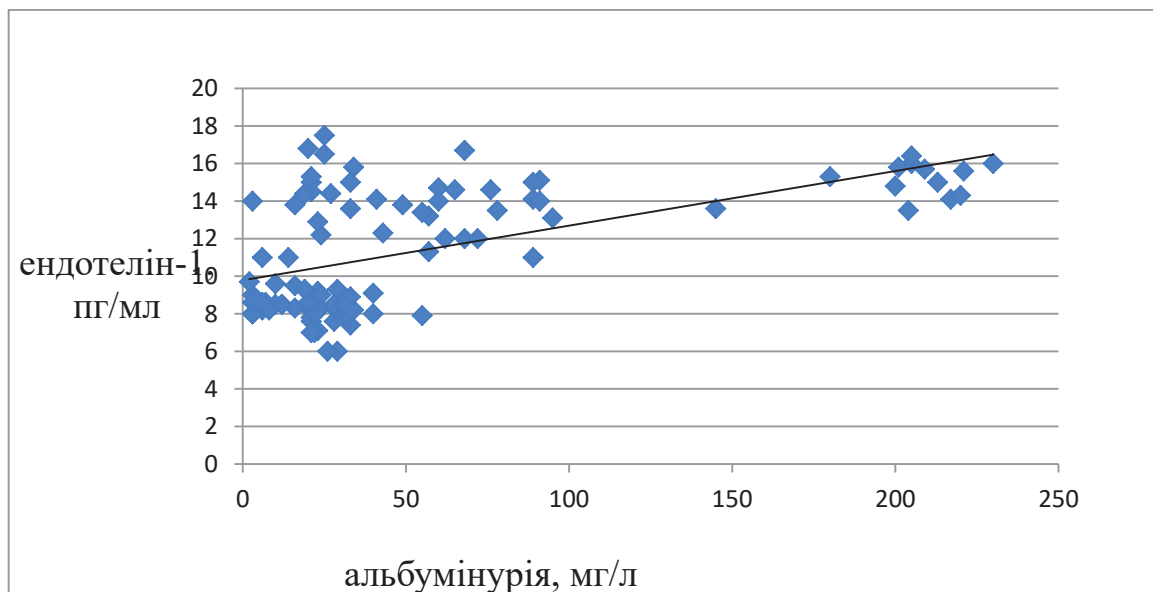


Рис. 1. Кореляційна залежність між рівнем ендотеліну-1 та альбумінурією у осіб із цукровим діабетом 2-го типу та артеріальною гіпертензією ($r = 0,57$; $p < 0,05$, $n = 56$).

Такий позитивний кореляційний зв'язок можна пояснити тим, що альбумінурія є наслідком підвищеної втрати альбуміну з плазми крові через ендотелій ниркових судин. Оскільки нирки є органом із найвищою концентрацією артеріол в організмі, системне ураження ендотелію судин виявляється феноменом альбумінурії. Кочуєва М.Н. та Sandoo A. наголошують, що наявність мікроальбумінурії корелює із ознаками ендотеліальної дисфункції, бо одним із механізмів надходження альбуміну до сечі є безпосереднє ураження ендотелію судин [4, 8].

У дослідженні, проведеному R. Žeravica та співавторами, у якому брали участь 76 пацієнтів із ЦД 2-го типу віком від 39 до 75 років, встановлено статистично значиму кореляцію між рівнем ET-1 та рівнем альбумінурії ($p = 0,009$) [11]. У дослідженні Перцевої Н.О. та ін. також було констатовано позитивний кореляційний зв'язок між рівнем альбумінурії та концентрацією ET-1 ($r = 0,66$; $p < 0,05$) [6].

У нашому дослідженні встановлено слабкої сили позитивний кореляційний зв'язок між рівнем ET-1 та HbA1c ($r = 0,4$; $p < 0,05$, $n = 56$) (рис. 2).

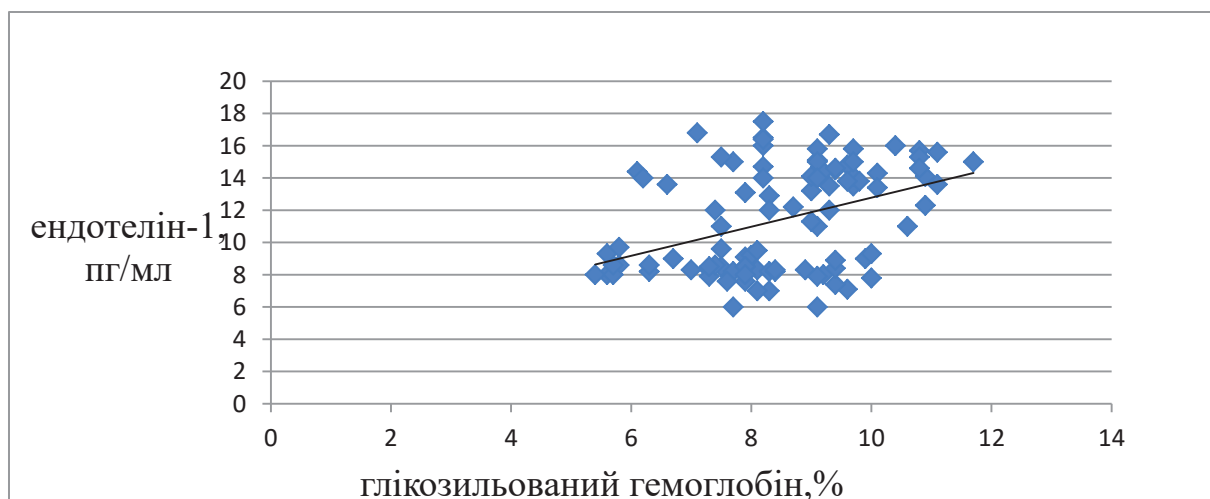


Рис. 2. Кореляційна залежність між рівнем ендотеліну-1 та глікозильованого гемоглобіну в осіб із цукровим діабетом 2-го типу та артеріальною гіпертензією ($r = 0,4$; $p < 0,05$, $n = 56$).

У 56 пацієнтів із АГ та ЦД 2-го типу і 15 умовно здорових осіб було визначено вміст ФНП-а за допомогою імуноферментного методу (табл. 1).

Таблиця 1

Вміст фактора некрозу пухлин- α в обстежених осіб

	Основна група (n = 56)	Група контролю (n = 15)	p
ФНП- α , пг/мл,	156,5 \pm 29,6	26,4 \pm 4,7	< 0,001

У осіб I групи вміст ФНП- α був у 5,9 разу більшим ($p < 0,001$) ніж в умовно здорових осіб. Це підвищення вмісту прозапального цитокину свідчить про активацію процесів запалення, у механізмі індукування якого, можливо, має значення дисфункція ендотелію судин.

У дослідженні Панько О.М. концентрація досліджуваного цитокину у крові осіб із ЦД віком 40,2 \pm 1,23 року була у 3,8 разу більшою, ніж у здорових осіб [5]. У нашому дослідженні цей показник є більший. Можливо, це пов'язано із тим, що обстежені нами пацієнти мали в анамнезі серцево-судинні ускладнення, супутню АГ, хронічну серцеву недостатність, ожиріння. Результати дослідження Журавльової Л.В. свідчать про підвищення рівня адипоцитокінів, у тому числі ФНП- α , при ЦД 2-го типу, що сприяє розвитку та поглибленню пізніх ускладнень ЦД 2-го типу [3].

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Вялкова А.А. Клинико-патогенетические аспекты поражения почек при ожирении / А.А. Вялкова, Е.Н. Лебедева, С.И. Красиков // Нефрология. — 2014. — Т. 18, №3. — С. 24—33.
2. Дремина Н.Н. Эндотелины в норме и патологии / Н.Н. Дремина, М.Г. Шурыгин, И.А. Шурыгина // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2016. — № 10—2. — С. 210—214.
3. Журавльова Л.В. Апелін та фактор некрозу пухлин- α у хворих на цукровий діабет 2 типу з різним фенотипом / Л.В. Журавльова, Ю.О. Шеховцова // Медицина транспорту світу. — 2015. — №1. — С. 15—19.
4. Кочуева М.Н. Нейроэндокринные механизмы развития нефропатии у больных эссенциальной артериальной гипертензией с ожирением / М.Н. Кочуева, В.А. Гаврилюк // Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини. — 2014. — № 1. — С. 43—50.
5. Панько О.М. Рівень фактору некрозу пухлин- α у крові хворих діабетичною ретинопатією в результаті лікування з використанням окувайт лютеїну / О.М. Панько // Клінічна та експериментальна патологія. — 2013. — Т. 12, №4 (46). — С. 99—102.
6. Перцева Н.О. Состояние эндотелиальной функции у больных сахарным диабетом 2-го типа с артериальной гипертензией в условиях хорошей компенсации гипергликемии / Н.О. Перцева // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. — 2014. — №4. — С. 88—92.
7. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2015. — Diabetes Care. — 2015. — January. — Vol. 38. — Suppl. 1. — P. 52—53.
8. Sandoo A. The association between functional and morphological assessments of endothelial function in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study / A. Sandoo // Arthritis Research Therapy. — 2013. — № 15. — С. 107.
9. Torimoto K. Relationship between fluctuations in glucose levels measured by continuous glucose monitoring and vascular endothelial dysfunction in type 2 diabetes mellitus / K. Torimoto, Y. Okada, H. Mori [et al.] // Cardiovascular Diabetology. — 2013. — Vol.13. — P. 18—24.
10. Vicente M.R. Relationship between endothelin-1 levels in diabetics with and without microangiopathy and control subjects / M.R. Vicente, C. Alameda, A. Becerra / Endocrine Abstracts. — 2013. — Vol. 32. — P. 431.
11. Žeravica R. Plasma endothelin-1 levels and albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus / R. Žeravica, B. Ilincici, V. Čabarkapa [et al.] // Medicinski pregled Journal. — 2016. — LXIX (5—6). — P. 140—145.

O.M. CHERNATSKA

Sumy State University, Medical Institute, Department of Family Medicine, Sumy

IMMUNO-INFLAMMATORY AND ENDOTHELIAL FEATURES OF DIABETIC NEPHROPATHY IN PERSONS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND ARTERIAL HYPERTENSION

The purpose of our study was the determination of immune-inflammatory and endothelial peculiarities for patients with diabetes mellitus and arterial hypertension III stage. 56 people from the first (I) group had coexistent pathology, 15 persons from the second (II) group were practically healthy. We evaluated glycated hemoglobin by biochemical method and albuminuria, endothelin-1, tumor necrosis factor alpha with the help of enzyme immunoassay. All data were analyzed with the help of statistical methods (Excel 2016). In addition, we evaluated the Student criteria (t), Pearson ratio (r) and the veracity of differences (p) for assessment results. We determined the medium positive correlation between the level and endothelin-1 and albuminuria ($r=0,57$; $p<0,05$), glycated hemoglobin ($r=0,4$; $p<0,05$), confirmed the important role of endothelial dysfunction in development of diabetic nephropathy. The level of tumor necrosis factor alpha was statistically bigger in 5,9 times ($p<0,001$) compared with practically healthy people. This increase is able to be the confirmation of active inflammatory process with important role of endothelial dysfunction as a induced factor.

Key words: type 2 diabetes mellitus, arterial hypertension, microalbuminuria, endothelin-1, tumor necrosis factor- α

Стаття надійшла до редакції: 28.09.2017 р.