

УДК [616.12-005.4+616.379-008.64]-078:577.125

Сипало А.О., Кравчун П.Г., Кадикова О.І.

## РОЛЬ СОРТИЛІНУ У ФОРМУВАННІ РІЗНИХ ТИПІВ ДИСЛІПІДЕМІЙ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Харківський національний медичний університет

У статті оцінено роль сортиліну у формуванні різних типів дисліпідемій у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) та цукровий діабет (ЦД) 2 типу. Обстежено 105 хворих на ІХС та цукровий діабет ЦД 2 типу. Визначення рівня сортиліну проводили за допомогою методів імуноферментного дослідження з використанням набору реактивів Human SORT 1 ELISAKit (США) всім обстеженим хворим. При визначенні рівня сортиліну було виявлено, що у групі хворих на ІХС та ЦД 2 типу рівень сортиліну склав  $241,03 \pm 46,57$  нг/л, порівняно з групою хворих на ІХС без супутнього ЦД 2 типу, де значення цього показника дорівнювало  $214,165 \pm 33,23$  нг/л, та контрольною групою з рівнем зазначеного маркера  $123,63 \pm 18,88$  нг/л, що на 11,20 % та 48,96 % вище, ніж у хворих без супутнього ЦД 2 типу та контрольній групі ( $p < 0,05$ ). У хворих на ІХС та ЦД 2 типу відзначалися більш значні порушення ліпідного обміну, ніж у хворих без діабету. У ході нашого дослідження вірогідних відмінностей щодо сортилінемії в залежності від типів дисліпідемії встановлено не було, проте відзначено тенденцію до збільшення рівня сортиліну відповідно більш атерогенним типам дисліпідемій у хворих на ІХС та ЦД 2 типу.

Ключові слова: сортилін, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет 2 типу, дисліпідемія.

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини № 2 і 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

Ішемічна хвороба серця (ІХС) продовжує займати провідну роль у структурі захворюваності та смертності в економічно розвинених країнах світу. Згідно зі статистикою Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), від серцево-судинних захворювань (ССЗ) щорічно помирає понад 16 млн осіб. Поширеність ССЗ збільшується у зв'язку зі старінням населення, зміною способу життя. Очікують, що до 2020 року від ССЗ у світі буде померати приблизно 25 млн осіб на рік, причому в половині випадків - від ІХС [1,6].

В останні десятиліття цивілізації загрожує інша проблема, яка набирає все більш «епідемічні» обриси - це цукровий діабет (ЦД). До числа найбільш поширених захворювань відноситься ЦД 2 типу, який характеризується неухильним зростанням. Прогнозована кількість хворих до 2040 року становитиме близько 642 млн осіб. Високий ризик судинних ускладнень на тлі ЦД дав підставу Американській кардіологічній асоціації віднести це захворювання до серцево-судинних. Доведено, що 6-7 пацієнтів з 10 з ЦД помирають від серцево-судинної патології, що в 2-4 рази вище, ніж у загальній популяції [4,13,15].

ЦД прирівнюється до ІХС не тільки внаслідок високої вірогідності первинної захворюваності ІХС, але і через типову для нього асоціацію з множинними факторами ризику атеросклерозу та ІХС. Так, дисліпідемія при ЦД 2-го типу зустрічається в 2 рази частіше, ніж без нього. При цьому вважається, що вплив будь-якого фактора ризику на рівень серцево-судинної смертності у хворих на діабет у 3 рази вище, ніж в осіб без діабету [4,11].

Незважаючи на інтенсивні дослідження атеросклерозу, асоційованого з діабетом, механізми тісного взаємозв'язку між ЦД і ІХС поки що остаточно не з'ясовано. На сьогоднішній день відбувається пошук нових маркерів ранньої діагностики дисліпідемії у хворих на ІХС та ЦД 2 типу. Особлива увага приділяється сортиліну.

Сортилін - мультилігандний рецептор-асоційований білок, який кодується геном SORT 1, синтезується у вигляді білка-попередника і розщеплюється фурином з утворенням активного сортиліну в апараті Гольджі. Утворення холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) починається в гранулярному ендоплазматичному ретикулумі із синтезу і ліпідизації основного компонента - аполіпопротеїну В (апоВ). Подальша модифікація апоВ відбувається в апараті Гольджі з утворенням частинок ХС ЛПДНЩ [12].

Сортилін діє за трьома механізмами сприяє міграції апоВ, які містяться в печінці і таким чином знижують плазмовий рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ); сприяє зниженню ХС ЛПНЩ шляхом зменшення продукції / секреції ХС ЛПДНЩ; гіперекспресія сортиліну стимулює звільнення ХС ЛПДНЩ у печінці і збільшує плазмовий рівень ХС ЛПНЩ [14].

З'являється все більше даних на підтримку ролі сортиліну в регуляції секреції аполіпопротеїну В (апоВ) і ХС ЛПДНЩ, захоплення ХС ЛПНЩ печінкою і макрофагами. У базальному стані сортилін печінки розщеплюється в апараті Гольджі, після чого функціонує в якості шаперону секреції ХС ЛПДНЩ / апоВ. При високих рівнях експресії перевищується розщеплювальна здатність ферментів апарату Гольджі, і в такій ситуації сортилін транспортує ХС ЛПДНЩ / апоВ з апарату Гольджі в лізосоми для руйнування. У

плазмі під дією ферменту ліпопротеїніпази (ЛПЛ) ХС ЛПДНЩ перетворюються на ХС ЛПНЩ. Сортилін також сприяє захопленню ХС ЛПНЩ і направляє їх для руйнування в лізосомах печінки. Нещодавно було продемонстровано, що сортилін полегшує захоплення ХС ЛПНЩ макрофагами в стінках судин, сприяючи утворенню пінистих клітин і атеросклерозу [9,10].

На сьогоднішній день зацікавленість науковців прикута до визначення ролі сортиліну у формуванні різних типів дисліпідемій у хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет 2 типу.

**Мета дослідження**

Визначити роль сортиліну у формуванні різних типів дисліпідемій у хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет 2 типу.

**Матеріали та методи дослідження**

Із метою дослідження проведено комплексне обстеження 105 хворих з ІХС та ЦД 2 типу, які перебували на лікуванні в кардіологічному відділенні КЗОЗ Харківської міської клінічної лікарні №27, яка є базовим лікувальним закладом кафедри внутрішньої медицини №2 і клінічної імунології та алергології Харківського національного медичного університету МОЗ України. Основну групу склали 75 хворих на ІХС та ЦД 2 типу. Групу порівняння склали 30 хворих на ІХС без супутнього ЦД 2 типу. До контрольної групи увійшло 30 практично здорових осіб. У дослідження не включали хворих з важкою супутньою патологією органів дихання, травлення, нирок та осіб з онкологічними захворюваннями.

Діагноз установлювався у відповідності з діючими наказами МОЗ України. Наказ МОЗ України № 816 від 23.11.2011 «Уніфікований клінічний протокол первинної і вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Ішемічна хвороба серця. Стабільна стенокардія напруги», Наказ МОЗ України №1118 від 21.12.2012 р. «Уніфікований клінічний протокол первинної і вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет 2 типу».

Усім хворим проводили загальноклінічні та інструментальні обстеження.

Вміст сортиліну в сироватці крові хворих визначали імуноферментним методом з використанням набору реактивів «HumanSORT 1 ELISAKit» (США).

Визначення показників ліпідного обміну, а саме рівня загального холестерину (ЗХС) ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), рівня тригліцеридів (ТГ) проводили за стандартною біохімічною методикою. Розрахунок коефіцієнта атерогенності (КА) проводили за формулою Клімова А.М.:  $КА = (ЗХС - ЛПВЩ) / ЛПВЩ$ ; рівень ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) =  $ТГ / 2,2 \times 0,45$ , (ммоль/л); рівень ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) =  $ЗХС - (ЛПДНЩ + ЛПВЩ)$ , (ммоль/л).

Типи дисліпідемії визначалися за допомогою класифікації гіперліпопротеїнемії ВООЗ, яка розроблена на основі класифікації Фредріксона (D. Fredrickson).

Отримані результати представлені у вигляді середнього значення  $\pm$  стандартне відхилення від середнього значення ( $M \pm SD$ ). 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 дослідження та їх обговорення**

Нами було оцінено рівень сортиліну в обстежених хворих. При визначенні рівня сортиліну було виявлено, що у групі хворих на ІХС та ЦД 2 типу рівень сортиліну склав  $241,03 \pm 46,57$  нг/л, порівняно з групою хворих на ІХС без супутнього ЦД 2 типу, де значення цього показника дорівнювало  $214,165 \pm 33,23$  нг/л, та контрольною групою з рівнем зазначеного маркера  $123,63 \pm 18,88$  нг/л, що на 11,20% та 48,96 % вище ніж у хворих без супутнього ЦД 2 типу та в контрольній групі ( $p < 0,05$ ) (табл.1).

Таблиця 1  
Рівень сортиліну у хворих на ІХС в залежності від наявності ЦД 2 типу ( $M \pm SD$ )

Групи	Хворі на ІХС, (n=30)	Хворі на ІХС та ЦД 2 типу, (n=75)	Контрольна група, (n=30)
Показник			
Сортилін, (нг/л)	214,165±33,23*	241,03±46,57*#	123,63 ±18,88

Примітка: \* $p < 0,05$  у порівнянні з групою контролю, #  $p < 0,05$  при порівнянні з основною групою.

Таким чином, наявність супутнього ЦД 2 типу у хворих на ІХС асоціювалась із вірогідно вищим рівнем сортиліну, що може бути патогенетично обґрунтовано опосередкованим впливом сортиліну на розвиток і прогресування дисліпідемій, що за даними багатьох авторів [3,5], як доведено раніше, пов'язано з негативним впливом на перебіг коморбідної патології.

Також у нашому дослідженні встановлено, що у хворих на ІХС рівень сортиліну був вірогідно вищим за такий у хворих контрольної групи,

що знаходить підтвердження у роботах інших авторів. Так, у дослідженні Hu D. і співавторів [7] було встановлено підвищення рівня сортиліну у хворих на ІХС.

Рівень ЗХС у хворих на ІХС та ЦД 2 типу склав  $5,57 \pm 1,41$  ммоль/л і був на 11,49 % та 28,04% вище, ніж у хворих на ІХС без діабету та контрольної групи; ХС ЛПНЩ -  $3,89 \pm 1,39$  ммоль/л і був на 23,90% та 23,13 % вище, ніж у групі порівняння та контролю; КА склав  $3,89 \pm 1,3$  ммоль/л і був на 17,22% та 25,19% вище, ніж у

групі хворих на ІХС без супутнього ЦД 2 типу та контрольній групі; рівень ХС ЛПВЩ, навпаки, у хворих на ІХС та ЦД 2 типу склав  $1,15 \pm 0,18$  ммоль/л і був нижчий за такий на 3,36 % та 7,25% у групі хворих на ІХС без супутнього ЦД 2 типу та в контрольній групі; рівень ТГ склав  $1,17 \pm 0,34$  ммоль/л і був на 32,36 % та 96,96 %

нижче, ніж у групі порівняння та в контрольній групі; ХС ЛПДНЩ дорівнював  $0,53 \pm 0,15$  ммоль/л, що нижче зазначеного показника у хворих ІХС без ЦД 2 типу та контрольної групи на 64,63 % та 33,96 % відповідно ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

Таблиця 2  
Показники ліпідного профілю в обстежених хворих ( $M \pm SD$ )

Групи	Хворі на ІХС, (n=30)	Хворі на ІХС та ЦД 2 типу, (n=75)	Контрольна група, (n=30)
ЗХС, (ммоль/л)	$4,93 \pm 1,497^*$	$5,57 \pm 1,41^* \#$	$4,008 \pm 0,476$
ХС ЛПВЩ, (ммоль/л)	$1,19 \pm 0,16$	$1,15 \pm 0,18^*$	$1,24 \pm 0,07$
ТГ, (ммоль/л)	$1,73 \pm 0,75^*$	$1,17 \pm 0,34^* \#$	$0,594 \pm 0,11$
ХС ЛПНЩ, (ммоль/л)	$2,96 \pm 1,39$	$3,89 \pm 1,39^* \#$	$2,99 \pm 0,25$
ХС ЛПДНЩ, (ммоль/л)	$0,82 \pm 0,436^*$	$0,53 \pm 0,15^* \#$	$0,35 \pm 0,086$
КА	$3,22 \pm 1,39$	$3,89 \pm 1,3^* \#$	$2,91 \pm 0,15$

Примітка: \* $p < 0,05$  у порівнянні з групою контролю, #  $p < 0,05$  між групами порівняння.

Отже, результати дослідження засвідчили, що найбільш характерними ознаками дисліпідемії у хворих на ІХС з супутнім ЦД 2 типу є більш значущі порушення ліпідного обміну в порівнянні з хворими без діабету, що проявляються в наростанні рівнів ЗХС, ТГ, ХС ЛПДНЩ, КА та зниженні ХС ЛПВЩ, тим самим підвищуючи рівень атерогенності та кардіоваскулярний ризик. Дисліпідемія може виникнути як наслідок самого ЦД 2 типу, а може бути пов'язана з дією гіперглікемії, гіперінсулінемії й інсулінорезистентності на ліпідний обмін.

Такі самі результати було отримано й іншими дослідниками. У роботі Кравчуна П.П. [2] встановлено, що найбільше значення у формуванні порушень ліпідного обміну атерогенного характеру у хворих із постінфарктним кардіосклерозом, ЦД 2 типу та ожирінням мають ХС ЛПВЩ, ЛПДНЩ й ТГ. Дані дослідження UKPDS (The United Kingdom Prospective Diabetes Study) також демонструють наявність взаємозв'язку ризику ІХС і концентрації ХС ЛПНЩ у хворих на ЦД 2 типу: збільшення концентрації ХС ЛПНЩ на 1 ммоль/л супроводжується 1,57-кратним збільшенням ризику розвитку ІХС [15].

У ході нашого дослідження важливим, на наш погляд, було проведення аналізу частоти виявлення різних типів дисліпідемій в обстежених хворих і встановлення взаємозв'язку з рівнем сортилінемії.

В основній групі нормодисліпідемія визначалася в 3 хворих (4%), I тип – у 4 хворих (5,33%), IIa тип – у 25 хворих (33,33%), IIb тип – у 23 хворих (30,67 %), IV тип – у 20 хворих (26,67%). У групі порівняння нормоліпідемія виявлена у 1 хворого (3,33%), I тип – у 2 хворих (6,67%), IIa тип – у 12 хворих (40%), IIb тип – у 8 хворих (26,67%), IV тип – у 7 хворих (23,33%). III і IV типів дисліпідемій в обстежених хворих встановлено не було.

Дослідження сортилінемії у хворих на ІХС з супутнім ЦД 2 типу та без діабету показало відсутність вірогідних відмінностей, окрім рівня сортиліну у хворих на ІХС з нормоліпідемією та IV типом дисліпідемії. Нормоліпідемія у хворих на ІХС характеризувалася меншим рівнем сортиліну ( $206,16 \pm 35,78$  нг/л) в порівнянні з пацієнтами підгрупи з IV типом дисліпідемії, де значення цього показника дорівнювало  $241,25 \pm 41,83$  нг/л ( $p < 0,05$ ) (рис.).

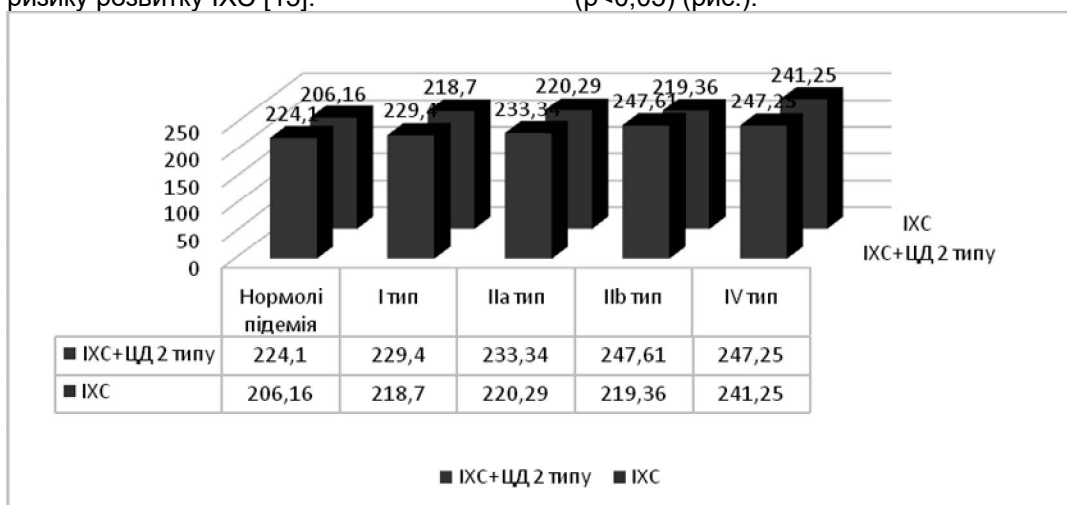


Рис. Рівень сортиліну в залежності від типів дисліпідемій.

Проте, нами відзначено тенденцію до збільшення рівня сортиліну у хворих обох груп незалежно від наявності діабету, відповідно більш атерогенним типам дисліпідемій. А також встановлено позитивний вірогідний кореляційний зв'язок між рівнем сортиліну та ХС ЛПНЩ ( $r=0,2994$ ;  $p<0,05$ ), що засвідчує внесок гіперсортилінемії в розвиток атерогенної перебудови ліпідного обміну у хворих на ІХС та ЦД 2 типу.

Тобто, за результатами нашого дослідження, можна вважати сортилін маркером підвищеного ризику гіперхолестеринемії у хворих на ІХС та ЦД 2 типу. Поясненням цьому факту є проведені напередодні дослідження, у ході яких встановлено, що гіперекспресія сортиліну стимулює вивільнення печінкових ліпопротеїнів і збільшує плазмовий рівень ХС ЛПНЩ [8].

Наведені результати підтверджуються дослідженнями інших лабораторій, зокрема німецької. Так, П. Лінзель-Ніццке, Н. Самані та Х. Шункерт повідомляють про надлишкову експресію SORT1 в НЕК293-клітинах, а також про збільшення поглинання ХС ЛПНЩ, анульоване в разі спільної інкубації з певними лігандами, зокрема RAP і ХС ЛПНЩ [9].

Команда норвезьких авторів на чолі з К. Твеном довела, що надлишкова експресія сортиліну в клітинах HeLa-T-REX збільшує зв'язування поверхні ХС ЛПНЩ і поглинання Sort1, який локалізується в плазматичній мембрані, і дефіцит якого спричиняє порушення взаємодії клітинної поверхні між Sort 1 і ХС ЛПНЩ [16]. Додаткове дослідження, здійснене тими ж авторами, також продемонструвало порушений кліренс ХС ЛПНЩ і хіломікронів у контексті зниження експресії Sort1.

Такі результати узгоджуються з роллю Sort1 в оформленні апоВ-ліпопротеїнів і демонструють, що рівень печінкового сортиліну впливає на ХС ЛПНЩ за рахунок сприяння її поглинання і деградації.

### Висновки

1. У хворих на ІХС з супутнім ЦД 2 типу рівень сортиліну був вище на 11,20%, ніж у хворих без діабету, що дорівнює  $241,03 \pm 46,57$  нг/л, а у контрольній групі нижче на 48,96%, і склав  $123,63 \pm 18,88$  нг/л.

2. Найбільш характерними ознаками дисліпідемії у хворих на ІХС з супутнім ЦД 2 типу є більш значущі порушення ліпідного обміну в порівнянні з хворими без діабету, що проявляються в наростанні рівнів ЗХС, ТГ, ХС ЛПДНЩ, КА та зниженні ХС ЛПВЩ, тим самим підвищуючи рівень атерогенності та кардіоваскулярний ризик.

3. У ході нашого дослідження вірогідних від-

мінностей щодо сортилінемії в залежності від типів дисліпідемії встановлено не було, проте відзначено тенденцію до збільшення рівня сортиліну відповідно більш атерогенним типам дисліпідемій у хворих на ІХС та ЦД 2 типу.

### Перспективи подальших досліджень

У подальшому планується визначити роль сортиліну задля розширення уявлення про значення цього маркера в діагностиці кардіогемодинамічних порушень у хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет 2 типу.

### Література

1. Амосова К. М. Ефективність комплексної освітньо-лікувальної програми з досягнення ліпідних цілей у хворих з хронічною ішемічною хворобою серця за допомогою призначення статинів без титрування доз: найближчі результати / К. М. Амосова, Є. В. Андреев, Ю. В. Руденко // Серце і судини. – 2012. – № 3. – С. 20–25.
2. Кравчун П. П. Особливості ліпідного обміну у хворих з постінфарктним кардіосклерозом, цукровим діабетом 2 типу та ожирінням / П. П. Кравчун // Медицина сьогодні і завтра. – 2014. – № 2. – С. 93–98.
3. Николаев Ю. А. Динамика распространенности дислипидемий у трудящихся западно-якутского промышленного района / Ю. А. Николаев, В. Г. Селятицкая, И. М. Митрофанов [та ін.] // Атеросклероз. – 2012. – № 1. – С. 21–26.
4. Росул М. М. Вплив цукрового діабету 2-го типу на перебіг ішемічної хвороби серця / М. М. Росул // Буковинський медичний вісник. – 2002. – № 3. – С. 78–80.
5. Mooradian A. D. Dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus / Mooradian A. D. // Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab. – 2009. – № 5. – P. 150–159.
6. Piepoli M. F. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation / M. F. Piepoli, V. Conraads, U. Corra // Eur. J. Heart Fail. – 2011. – V.13(4) – P. 347–357.
7. Hu D. Increased sortilin and its independent effect on circulating proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) in statin-naïve patients with coronary artery disease / D. Hu, Y. Yang, D. Peng // Int. J. Cardiol. – 2017. – Vol. 227. – P.61–65.
8. Kjolby M. Sort1, encoded by the cardiovascular risk locus 1p13.3, is a regulator of hepatic lipoprotein export / M. Kjolby, O. M. Andersen, T. Breiderhoff [et al.] // Cell Metab. – 2010. – № 12. – С. 213–223.
9. Linsel-Nitschke P. Sorting out cholesterol and coronary artery disease / P. Linsel-Nitschke, N. Samani, H. Schunkert // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 363(25). – P. 2462–2463.
10. Linsel-Nitschke P. Genetic variation at chromosome 1p13.3 affects sortilin mRNA expression, cellular LDL-uptake and serum LDL levels which translates to the risk of coronary artery disease / P. Linsel-Nitschke, J. Heeren, Z. Aherrahou // Atherosclerosis. – 2010. – № 208. – P. 183–189.
11. Nathan D. M. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes / D. M. Nathan, J. B. Buse, M. B. Davidson // Diabetes Care. – 2009. – V.32(1). – P. 193–203.
12. Musunuru K. From noncoding variant to phenotype via SORT1 at the 1p13 cholesterol locus / K. Musunuru, A. Strong, M. Frank-Kamenetsky [et al.] // Nature. – 2010. – № 466. – P. 714–719.
13. Stamler J. Multiple Risk Factor Intervention Trial Revisited: A New Perspective Based on Nonfatal and Fatal Composite Endpoints, Coronary and Cardiovascular, During the Trial / J. Stamler, J. D. Neaton, J. D. Cohen. // JAMA. – 2012. – P. 1–7.
14. Strong A. Hepatic sortilin regulates both apolipoprotein B secretion and LDL catabolism / A. Strong, Q. Ding, A. Edmondson // J. Clin. Invest. – 2012. – № 122. – P. 2807–2816.
15. Genuth S. The UKPDS and its global impact / S. Genuth // Diabet Med. – 2008. – V.25, Suppl.2 - P. 57–62.
16. Tveten K. Mutations in the SORT1 gene are unlikely to cause autosomal dominant hypercholesterolemia / K. Tveten, T. B. Strom, J. Cameron // Atherosclerosis. – 2012. – Vol. 225(2). – P. 370-5.

**Реферат**

РОЛЬ СОРТИЛИНА В ФОРМИРОВАНИИ РАЗНЫХ ТИПОВ ДИСЛИПИДЕМИЙ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Сыпало А.О., Кравчун П.Г., Кадыкова О.И.

Ключевые слова: сортилин, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2 типа, дислипидемия.

В статье оценена роль сортилина в формировании разных типов дислипидемий у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и сахарным диабетом (СД) 2 типа. Обследовано 105 больных ИБС и СД 2 типа. Определение уровня сортилина проводили с помощью методов иммуноферментного исследования с использованием набора реактивов «Human SORT 1 ELISA Kit» (США) всем обследованным больным. При определении уровня сортилина было обнаружено, что в группе больных ИБС и СД 2 типа уровень сортилина составил  $241,03 \pm 46,57$  нг / л по сравнению с группой больных ИБС без сопутствующего СД 2 типа, где значение этого показателя равнялось  $214,165 \pm 33,23$  нг / л, и контрольной группой с уровнем указанного маркера  $123,63 \pm 18,88$  нг / л, что на 11,20% и 48,96% выше чем у больных без сопутствующего СД 2 типа и контрольной группе ( $p < 0,05$ ). У больных ИБС и СД 2 типа отмечались более значительные нарушения липидного обмена, чем у больных без диабета. В ходе нашего исследования достоверных различий по сортилинемии в зависимости от типов дислипидемии установлено не было, однако отмечена тенденция к увеличению уровня сортилина соответственно более атерогенным типам дислипидемий у больных ИБС и СД 2 типа.

**Summary**

SORTILIN IN DEVELOPMENT OF VARIOUS TYPES OF DISLIPIDEMIA IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AND DIABETES MELLITUS 2 TYPE

Sypalo A.O., Kravchun P.G., Kadykova O.I.

Key words: sortilin, coronary heart disease, diabetes mellitus 2 types, dislipidemia.

The article describes the role of sortilin in the development of various types of dislipidemia in patients with the coronary heart disease (CHD) and the diabetes mellitus (DM) 2 types. The study involved 105 patients with CHD and DM 2 type. The assessment of sortilin level was carried out by ELISA (Human SORT 1 ELISA Kit, USA). Indicators of lipid metabolism, and, in particular, the total cholesterol of high density lipoproteins (HDL), and the level of triglycerides (TG) were measured by applying standard biochemical techniques. Calculation of the atherogenic coefficient (AC) was based on Klimov A. M. formula:  $AC = (GCS - LPHD) / LPHD$ ; level of lipoproteins of very low density (LPVLD) =  $TG / 2,2 \times 0,45$ , (mmol/l); level of lipoproteins of low density (LPLD) =  $GCS - (LPVLD + LPHD)$ , (mmol/l). The types of dislipidemia were classified based on WHO hyperlipoproteinemia classification, which originated from D. Fredrickson's classification. When determining level of sortilin it was revealed that in the group of the patients with CHD and DM 2 type, the level of sortilin was  $241,03 \pm 46,57$  ng/l in comparison with the group of the patients with CHD and without concomitant DM 2 type, where values of this indices equalled  $214,165 \pm 33,23$  ng/l, and control group with the level of the specified marker of  $123,63 \pm 18,88$  ng/l that by 11,20% and 48,96% were higher than in the patients without the concomitant DM 2 type and in the control group ( $p < 0,05$ ). During our research there were no reliable differences concerning sortilinemia depending on types of dislipidemia, however, there was a tendency toward the growth of sortilin level according to more expresses atherogenous types of dislipidemia in the patients with CHD and DM 2 type.