

ВАСПІН У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ*

Горшунська М. Ю.

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків
maryanagr@mail.ru

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

ВЖК — вільні жирні кислоти
вчСРБ — високочутливий С-реактивний білок
ІЛ-1 β — інтерлейкін-1 β
ІМТ — індекс маси тіла
ІХС — ішемічна хвороба серця
КВХ — кардіоваскулярна хвороба
КІМ — комплекс інтима-медіа

ФНП — фактор некрозу пухлин
ХС ЛПВЩ — холестерин ліпопротеїнів високої щільності
ХС ЛПНЩ — холестерин ліпопротеїнів низької щільності
ЦД — цукровий діабет
HbA_{1c} — глікозильований гемоглобін
НОМА-IR — Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance
QUICKI — Quantitative Insulin Check Index

Прогресуюче та драматичне зростання кількості хворих на цукровий діабет (ЦД) спостерігається в більшості країн світу незалежно від ступеня їх економічного розвитку. Так, за останні 25 років кількість хворих на ЦД зросла більше, ніж у чотири рази, та складає за даними Міжнародної діабетичної федерації близько 382 млн [1]. В Україні з 2001 по 2013 рік розповсюдженість ЦД зросла на 54,5%, а захворюваність — на

82,9% [2]. Слід відзначити, що підвищення частоти захворюваності на ЦД, в першу чергу 2 типу, в останні десятиріччя супроводжується глобальним збільшенням кількості людей з надмірною масою тіла або ожирінням. Згідно даним Державної служби статистики України за 2012 рік підвищений індекс маси тіла (ІМТ) від 25 до 30 кг/м² спостерігається в середньому у 39,4%, а ожиріння (ІМТ > 30 кг/м²) — у 15,8% населення

*Роботу виконано в рамках укладеного договору про сумісну наукову діяльність без взаємних фінансових зобов'язань між Харківською академією післядипломної освіти, ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України» та Національним інститутом охорони громадського здоров'я та екології, м. Білтховен, Нідерланди (узгодження б/н RIVM від 18.10.2008 р.) «Адипоцитокіни та патерн чутливості до інсуліну у хворих на цукровий діабет 2 типу, що лікувалися n-3 поліненасиченими жирними кислотами».

Автор гарантує відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автор гарантує відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості.

Рукопис надійшов до редакції 12.05.2015.

країни, тобто, у кожного сьомого, а згідно останнім даним ООН — навіть у кожного п'ятого [2].

На теперішній час доведено, що жирова тканина є активним ендокринним органом, який секретує безліч субстанцій регуляції метаболічних та фізіологічних процесів, в сукупності названих адипоцитокінами завдяки наявності у них структурної подібності до цитокінів, або адипокінами [3, 4]. Оскільки деякі з адипокінів суттєво впливають на чутливість до інсуліну, глюкозний метаболізм, запалення та атеросклероз, вони можуть забезпечувати молекулярний зв'язок між ожирінням і розвитком метаболічного синдрому, ЦД 2 типу та кардіоваскулярної хвороби (КВХ). Вважають, що хімічні сигнали з білої жирової тканини безпосередньо пов'язані з інсулінорезистентністю (ІР) та запаленням, тому очікується, що циркуляторні рівні адипокінів можуть бути корисними в якості біомаркерів для оцінки ризику і інших патологічних станів, асоційованих з ожирінням [5].

Васпін був ідентифікований як представник серпіну А12 сім'ї інгібіторів серинових протеаз [9], що експресується у вісцеральній жировій тканині щурів OLETF у віці, коли ожиріння та концентрації інсуліну плазми сягають піку [6]. Васпін людини складається з 395 амінокислот та майже на 40 % гомологічний з α 1-антитрипсином [6]. В контексті пошуку адипокінів, що пов'язують ожиріння та супутні захворювання, васпін набув інтересу після отримання даних, що його недостатня експресія в жировій тканині має відношення до погіршення метаболічних параметрів в моделі ожиріння у щурів, а призначення васпіну покращувало глюкозну толерантність, чутливість до інсуліну та змінену експресію генів-кандидатів для ІР, що свідчить про перспективність васпіну відносно розробки лікарських препаратів [6, 7]. Окрім того, доведено, що центральне введення васпіну призводить до зменшення вживання їжі та має стійкі ефекти стосовно зменшення глюкози крові [8]. Нещодавно було також повідомлено про значну асоціацію однонуклеотидного поліморфізму rs2236242 гена васпіну з ЦД 2 типу серед 2759 учасників дослідження KORA F3 [10], де було виявлено,

що АА-генотип незалежно від ожиріння був асоційованим з високим ризиком розвитку діабету.

Експресію васпіну знайдено у жировій тканині, пилунку, печінці, підшлунковій залозі, в клітинах стромальної судинної фракції та у шкірі [7, 11]. Виявлено статевий диморфізм циркуляторного васпіну, а саме, його підвищену концентрацію в сироватці крові у здорових жінок порівняно з чоловіками [12, 13], однак асоціації васпіну з віком, статтю та ІМТ відсутні у пацієнтів з ожирінням, хронічними метаболічними та серцево-судинними захворюваннями [14, 15]. В ряді досліджень серед представників різних етнічних груп була доведена асоціація високих рівнів васпіну з ожирінням, ІР та станом фізичної підготовки [7, 12, 16], тоді як у інших не було знайдено такого взаємозв'язку [13, 17]. Більше того, наявні роботи, які вказують на роль низьких рівнів васпіну у формуванні ризику розвитку ЦД 2 типу [18].

Привертають увагу дані щодо васпіну за умов КВХ. Показано, що низькі концентрації васпіну сироватки корелюють з нещодавними ішемічними подіями у пацієнтів зі стенозом сонної артерії на тлі відсутності зв'язку з метаболічними параметрами важкості атеросклерозу [14]. Отже, васпін може розглядатися в якості новітнього маркера невиявлених симптомів стенозу сонної артерії. Лі Н. Л. та співавтори [19] визначили, що низькі концентрації васпіну плазми та низька експресія васпіну мононуклеарними клітинами периферичної крові є предикторами як ішемічної хвороби серця (ІХС), так і нестабільної стенокардії. А в дослідженні Kozani 108 пацієнтів з ангиографічно підтвердженою асимптоматичною ІХС та здорових осіб низькі концентрації васпіну корелювали з важкістю ІХС [20]. Профілі експресії мРНК васпіну в периаортальній, перикоронарній та апікальній епікардальній жировій тканині, які корелюють з аортальним або коронарним атеросклерозом, формують уяву про можливий локальний вплив васпіну на атеросклеротичний процес [21].

Таким чином, васпін є адипокіном, який має відношення до ожиріння, розподілу ві-

сцерального жиру, метаболічних та серцево-судинних захворювань, але накопичені дотепер дані залишаються суперечливими, в першу чергу, не окреслено конкретні механізми, що обумовлюють сприятливі ефекти васпіну.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 61 хворого на ЦД 2 типу (ч/ж: 34/27, вік від 33 до 69 років ($53,93 \pm 1,20$), тривалість захворювання від 1 до 23 років ($6,29 \pm 0,67$)) з субоптимальним або поганим глікемічним контролем (згідно рекомендацій NICE, 2014), з надлишковою масою тіла або ожирінням, з обтяженістю маніфестною ІХС у 35 випадках, гіпертонічною хворобою у 46 випадках (їх поєднання верифіковано у 32 осіб). Крім того, діагностовано значну кількість діабетичних мікроангіопатій, зокрема, ретинопатії — у 50 випадках, нефропатії (без проявів хронічної ниркової недостатності) — у 11 випадках. Антидіабетична терапія включала пероральні цукрознижувальні препарати — сульфаніламід, бігуаніди або їх поєднання. Контрольну групу склали 12 здорових осіб відповідного віку. Глікемію натще визначали глюкозооксидазним методом за допомогою аналізатору глюкози «Ексан-Г» (Литва) та аналізатору глюкози «Biosenc Line», глікозильований гемоглобін (HbA_{1c}) фотоколориметрично наборами АТ «Реагент» та за допомогою аналізатора біорідин Флюорет-02-АБЛФ-Т.

Біохімічні та гормональні дослідження були проведені на базі Національного інституту охорони громадського здоров'я та екології (м. Білтховен, Нідерланди). В зразках отриманого натще біологічного матеріалу (плазма, сироватка, еритроцити) вимірювали наступні показники: тригліцериди, загальний холестерин, холестерин ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), високочутливий С-реактивний білок (вчСРБ), креатинін, білірубін. Вищенаведені показники визначені на клінічному автоаналізаторі Hitachi 912 з використанням наборів «Roche Diagnostics» (Швейцарія), а також на автоаналізаторі X20-Pro, Beckman-Coulter (Нідерланди) за допомогою відповідних наборо-

Метою дослідження було виявлення зв'язків між рівнями васпіну та широким спектром про- та антиатерогенних чинників у хворих на цукровий діабет 2 типу з надлишковою масою тіла або ожирінням та проявами кардіоваскулярної патології.

рів Beckman-Coulter. Вміст холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) розраховано за формулою Friedewald. Рівень вільних жирних кислот (ВЖК) вимірювали з використанням набору Wako Diagnostics (США).

Із використанням імуноферментних методів відповідно до інструкцій виробника було визначено такі параметри: інтерлейкін (ІЛ)-6, ІЛ-1 β , ІЛ-10, фактор некрозу пухлин- α (ФНП- α) (R&D Systems, Велика Британія), резистин, остеопротегерин (RayBiotech, США), ретинол-зв'язуючий протеїн-4, фетун-А (ICL, США), васпін, лептин, програнулін, ліпокалін-2 (Biovendor, Чеська Республіка), адипонектин загальний та високомолекулярний (ALPCO Diagnostics, США), інсулін (DRG, Німеччина). Інсулінорезистентність оцінювали за індексом НОМА-ІР (Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance), чутливість до інсуліну визначали за QUICKI (Quantitative Insulin Check Index).

Для верифікації атеросклеротичного ураження судин у хворих на ЦД 2 типу проводили ультразвукове обстеження загальних та внутрішніх сонних артерій, а також обох хребтових артерій. Товщину комплексу інтіма-медіа вимірювали за допомогою ультразвукового сканера «Aloka RCHOCAMERA-USI-137» (Японія) лінійним датчиком з частотою сканування 7,0 МГц у поздовжньому перерізі на відстані 1,0, 1,5 і 2,0 см від біфуркації загальної сонної артерії зліва і справа. Потім розраховували середній показник з обох сторін.

Статистичний аналіз проводили за програмним комплексом SPSS, версія 13. Результати подано як середньоарифметична зі статистичною похибкою. Нормальність розподілу кількісних перемінних визначили за допомогою критерію Колмогорова-Смірнова. Для порівняння показників, які характе-

ризуються нормальним розподілом, застосували непарний двобічний *t*-критерій Стьюдента, для порівняння перемінних із вільним розподілом — *U*-критерій Манна-Уїтні.

Для верифікації зв'язку між показниками використано рангову кореляцію Спірмена. Перевірку нульових гіпотез проведено на рівні значущості $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У обстежених хворих на ЦД 2 типу незалежно від наявності ускладнень порівняно до контрольних здорових осіб відповідного віку визначено достовірну гіперглікемію, дисліпідемію (гіпертригліцеридемію, знижений рівень ХС ЛПВЩ, підвищений рівень ВЖК), ІР (суттєве підвищення інсулінемії натще, індексу НОМА-ІР, зниження QUICKI та рівня загального і високомолекулярного адипонектину в циркуляції) та хронічне запалення (підвищення вчСРБ, ФНП- α , остеопротегерину та незначне — резистину в циркуляції) (табл.). Рівні креатиніну та загального білірубіну у пацієнтів спостерігалися в межах норми ($103,15 \pm 2,18$ мкмоль/л та $9,45 \pm 0,41$ мкмоль/л, відповідно).

В той же час слід відмітити, що у пацієнтів за відсутності клінічних проявів ІХС діагностовано гіпертонічну хворобу та високий атерогенний профіль (гіпертригліцеридемія, гіперінсулінемія натще, підвищені НОМА-ІР індекси, гіпоадипонектинемія), що узгоджувалося з інструментальними доказами раннього атеросклеротичного ураження судин. Так, нами доведена наявність у обстежених хворих на ЦД 2 типу потовщення КІМ до клінічної маніфестації ІХС. А саме, за результатами доплерівського дослідження загальних і внутрішніх сонних артерій у обстежених хворих з різною масою тіла виявлено перевищення нормативних значень товщини КІМ (від 0,9 до 1,1 мм при нормі від 0,6 до 0,7 мм), а діаметри правої загальної сонної артерії, правої внутрішньої сонної артерії, лівої загальної сонної артерії та лівої внутрішньої сонної артерії також перевищували показники норми і знаходилися в межах від 7,2 до 8,0 мм (при нормі від 6 до 7 мм) [22].

Рівні васпіну у нашому дослідженні не продемонстрували статистично значущих змін у хворих на ЦД 2 типу (див. табл.) завдяки значним коливанням, скоріше за

все, пов'язаним з нещодавно виявленою для нього *U*-подібною асоціацією з ІМТ. Так, пацієнти з надлишковою вагою та каротидним стенозом демонстрували вищі концентрації васпіну сироватки, ніж пацієнти з ожирінням або недостатньою вагою [14]. Аналогічну *U*-подібну асоціацію було виявлено у здорових жінок [12], однак причини такого зв'язку потребують подальшого дослідження.

Крім того, нами не було відзначено ані статевої розбіжності у рівнях циркулюючого васпіну (жінки: $0,35 \pm 0,04$ мкг/л; чоловіки: $0,30 \pm 0,05$ мкг/л), що співпадає з результатами ряду досліджень [14, 15], ані статистично значущого впливу наявності маніфестної ІХС (з ІХС: $0,30 \pm 0,04$ мкг/л; без ІХС: $0,39 \pm 0,06$ мкг/л) на рівні цього адипокіну.

Як і у ряді спостережень [10, 17], нами також не відмічено кореляційного зв'язку з параметрами ІР та глюкозного метаболізму, однак було верифіковано виражену обернену асоціацію рівнів васпіну з загальним адипонектином ($r = -0,404$; $p = 0,015$) та найбільш активною його формою — високомолекулярним адипонектином ($r = -0,439$; $p = 0,007$). Останнє, за урахуванням доведених інсулін-сенситайзерних властивостей васпіну та збереження його нормальних рівнів на тлі низьких рівнів адипонектину, може свідчити про компенсаторний антиатерогенний характер цього адипокіну [23]. Крім того, відсутність статистично значущих кореляцій циркуляторних рівнів васпіну з класичними чинниками кардіоваскулярного ризику на тлі оберненої асоціації з антиатерогенним адипонектином може пояснюватися протилежним механізмом активації/гальмування синтезу цих адипокінів. Так, відомо, що хронічне підвищення інсуліну гальмує синтез та секрецію адипонектину, тоді як двотижнева підшкірна інфузія інсуліну у хворих на ЦД 2 типу ви-

кликала значуще зростання концентрації васпіну, яке автори пояснюють компенсаторною дією цього адипокіну для переривання функціонально-метаболічного ланцюга, що призводить до ІР [16]. Наявну пряму кореляцію з циркуляторними рівнями лептину ($r = 0,290$; $p = 0,013$) у цілому можна пояснити переважним синтезом васпіну в жировій тканині, як вісцеральній, так і підшкірній, а також його участю у процесах центральної регуляції вживання їжі, тоді як зв'язок з резистином ($r = 0,268$, $p = 0,022$), який у лю-

дини більшою мірою секретується макрофагами, може віддзеркалювати паракринний вплив біологічно-активних продуктів резидентних клітин імунної системи на синтез васпіну.

З іншого боку, після стратифікації когорт обстежених хворих на ЦД 2 типу за наявністю/відсутністю маніфестної ІХС оцінка кореляційних зв'язків рівнів циркулюючого васпіну та низки кардіо-метаболічних параметрів довела суттєвий вплив маніфестації ускладнення на формування функціо-

Т а б л и ц я

Антропометричні та клініко-біохімічні характеристики обстежених

Показник	Хворі, n = 61	Контрольна група, n = 12	p
Вік, роки	53,93 ± 1,20	53,80 ± 0,48	> 0,05
Індекс маси тіла, кг/м ²	32,68 ± 0,77	26,80 ± 0,76	< 0,001
Обвід талії / обвід стегон	0,90 ± 0,01	0,78 ± 0,01	< 0,001
Систолічний тиск, мм рт. ст.	143,22 ± 3,10	123,36 ± 5,20	< 0,001
Діастолічний тиск, мм рт. ст.	89,56 ± 2,04	79,42 ± 3,41	< 0,001
Глюкоза, ммоль/л	8,97 ± 0,37	5,21 ± 0,11	< 0,001
HbA _{1c} , %	7,80 ± 0,18	6,20 ± 0,19	< 0,0001
Інсулін, пмоль/л	131,72 ± 11,57	85,21 ± 8,00	< 0,001
НОМА-IR, ум. од.	8,01 ± 0,76	3,06 ± 0,28	< 0,0001
QUICKI, ум. од.	0,47 ± 0,01	0,56 ± 0,01	< 0,0001
Тригліцериди, ммоль/л	3,78 ± 0,80	1,56 ± 0,20	< 0,05
Вільні жирні кислоти, ммоль/л	1,19 ± 0,07	0,70 ± 0,06	< 0,001
Загальний холестерин, ммоль/л	6,24 ± 0,18	6,59 ± 0,39	> 0,05
Холестерин ліпопротеїнів високої щільності, ммоль/л	0,98 ± 0,04	1,51 ± 0,09	< 0,0001
Холестерин ліпопротеїнів низької щільності, ммоль/л	3,27 ± 0,15	3,84 ± 0,30	> 0,05
Високочутливий С-реактивний білок, мг/л	7,16 ± 2,12	3,36 ± 0,91	0,05 < p < 0,1
Фактор некрозу пухлин-α, нг/л	3,29 ± 0,71	1,73 ± 0,46	< 0,05
Інтерлейкін-6, нг/л	10,06 ± 1,37	3,37 ± 0,83	< 0,02
Інтерлейкін-1β, нг/л	0,17 ± 0,07	0,11 ± 0,02	> 0,05
Програнулін, нг/мл	29,23 ± 0,72	29,83 ± 2,21	> 0,05
Ретинол-зв'язуючий протеїн-4, мг/л	33,38 ± 1,34	23,01 ± 1,82	< 0,05
Ліпокалін-2, нг/мл	52,60 ± 2,37	59,06 ± 3,85	> 0,05
Лептин, мкг/л	64,08 ± 7,75	11,52 ± 1,87	< 0,001
Фетуїн-А, мг/л	125,94 ± 4,06	103,11 ± 4,44	< 0,001
Васпін, мкг/л	0,33 ± 0,03	0,21 ± 0,06	> 0,05
Остеопротегерин, нг/л	423,23 ± 25,28	312,56 ± 24,78	< 0,002
Резистин, нг/мл	4,71 ± 0,32	4,02 ± 0,28	0,05 < p < 0,1
Загальний адипонектин, мг/л	5,96 ± 0,34	11,81 ± 1,35	< 0,0001
Високомолекулярний адипонектин, мг/л	2,70 ± 0,20	6,78 ± 1,05	< 0,0001
Інтерлейкін-10, мкг/л	0,80 ± 0,17	0,33 ± 0,17	< 0,05

нальних асоціацій між васпіном та рядом проатерогенних адипокінів. А саме, у групі хворих на доклінічній стадії ІХС спостерігалися виразні прямі статистично значущі зв'язки рівнів васпіну з лептином ($r = 0,583$, $p = 0,004$) та остеопротегерином ($r = 0,614$, $p = 0,003$), які повністю зникали у групі з маніфестною формою ІХС. Слід відзначити, що лептин контролює продукцію ФНП- α та активацію макрофагів, а ФНП- α та ІЛ-6, у свою чергу, спроможні стимулювати продукцію лептину [2, 24]. Крім того, лептин може запускати синтез ендотеліну-1 та NO-синтази, продукцію активних форм кисню, експресію білка хемотаксису макрофагів-1 та проліферацію і міграцію ендотеліальних клітин, а також посилювати агрегацію тромбоцитів та акумуляцію холестерину в макрофагах за умов гіперглікемії та при ангіогенезі [2, 24, 25]. Прогресування атеросклеротичних бляшок також може модулюватися лептином, оскільки він викликає в експерименті більш швидке прогресування атеросклерозу судин та підвищення вмісту кальцію в судинній стінці [26]. Усі вищевказані процеси активно представлені саме на доклінічній стадії розвитку КВХ, тому пряма асоціація рівнів васпіну з лептином за цих умов, на тлі повідомлень про захисний характер васпіну відносно клітин судинно-го ендотелію та ризик його низьких рівнів

щодо розвитку та прогресування судинних ускладнень [14, 19–21, 23], може додатково свідчити про його компенсаторну антиатерогенну роль. Доповнює вищевказану картину і виявлена тільки на доклінічній стадії розвитку ІХС асоціація васпіну з циркулюючим остеопротегерином. Цей нещодавно ідентифікований глікопротеїн із суперродини ФНП-рецепторів, який синтезується у клітинах кісток, ендотелію, у гладеньком'язових клітинах та ін., задіяний крім метаболізму кісток у процесах кальцифікації та апоптозу судин [27, 28]. Натепер його вважають незалежним маркером ризику розвитку ішемії міокарду, у тому числі, у хворих на ЦД 2 типу.

Таким чином, доведені останнім часом інсулін-сенситайзерні та антиатерогенні властивості васпіну з урахуванням його нормальних рівнів у обстежених хворих на ЦД 2 типу на тлі знижених рівнів антиатерогенного адипонектину, а також характер кореляційних зв'язків з антиатерогенними (від'ємний) та прозапальними (прямий) складовими кардіоваскулярного ризику на доклінічній стадії ІХС дозволяють припустити компенсаторний характер впливу цього адипокіну на розвиток та прогресування судинних ускладнень за умов ЦД 2 типу в українській популяції.

ВИСНОВКИ

1. У обстежених хворих на цукровий діабет 2 типу за наявності надлишкової маси тіла або ожиріння, з різним ступенем судинних ускладнень не спостерігалось суттєвих змін у концентрації васпіну в сироватці крові, як і його функціональних зв'язків з параметрами вуглеводного/ліпідного дисметаболізму та ожиріння.
2. Виявлена від'ємна виразна за силою зв'язку кореляція васпіну з антиатерогенним загальним та високомолекулярним адипонектином за відсутності до-

стовірних асоціацій з класичними кардіоваскулярними чинниками свідчить на користь протилежного характеру механізмів активації цих адипокінів за умов цукрового діабету 2 типу.

3. Визначені прямі асоціації рівнів васпіну з такими проатерогенними адипоцитокінами, як лептин та остеопротегерин, лише на доклінічній стадії розвитку ішемічної хвороби серця дозволяють стверджувати компенсаторний характер антиатерогенного впливу васпіну.

ЛІТЕРАТУРА
(REFERENCES)

1. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas, 6th edition, *Brussels*, 2013.
2. Tron'ko ND, Zak KP, Popova VV, Butenko AK. Saharnyj diabet. Immunitet. Citokiny, *Kiev*, 2015: 488 p.
3. Fietta P, Delsante G. *Theor Biol Forum* 2013; 106(1-2):103-129.
4. Blüher M, Mantzoros CS. *Metabolism* 2015; 64(1):131-145.
5. Inadera H. *Int J Med Sci* 2008; 5(5):248-262.
6. Hida K, Wada J, Eguchi J, et al. *Proc Natl Acad Sci. USA* 2005; 102:10610-10615.
7. Wada J. *Rinsho Byori* 2008; 56:705-711.
8. Klötting N, Kovacs P, Kern M, et al. *Diabetologia* 2011; 54:1819-1823.
9. Gettins PG. *Chem Rev* 2002; 102:4751-4804.
10. Kempf K, Rose B, Illig T, et al. *Exp Clin Endocrinol Diab* 2010; 118:184-189.
11. Körner A, Neef M, Friebe D, et al. *Int J Obes (Lond.)* 2011; 35:578-586.
12. Youn BS, Klötting N, Kratzsch J, et al. *Diabetes* 2008; 57:372-377.
13. von Loeffelholz C, Mo'hlig M, Arafat AM, et al. *Eur J Endocrinol* 2010; 162:507-513.
14. Aust G, Richter O, Rohm S, et al. *Atherosclerosis* 2009; 204:262-266.
15. Handisurya A, Riedl M, Vila G, et al. *Obes Surg* 2010; 20:198-203.
16. Esteghamati A, Noshad S, Mousavizadeh M, et al. *Diab Metab J* 2014; 38:143-149.
17. Akbarzadeh S, Nabipour I, Jafari SM, et al. *Diab Res Clin Pract* 2012; 95(1):132-138.
18. Jian W, Peng W, Xiao S, et al. *PLOS One* 2014; 9:1-7.
19. Li HL, Peng WH, Cui ST, et al. *Clin Chem Lab Med* 2011; 49:1547-1554.
20. Kadoglou NP, Gkontopoulos A, Kapelouzou A, et al. *Clin Chim Acta* 2011; 412:48-52.
21. Spiroglou SG, Kostopoulos CG, Varakis JN, Papadaki HH. *J Atheroscler Thromb* 2010; 17:115-130.
22. Kravchun NA, Poltorak VV, Grynchenko TS, et al. Kompleks profilaktychnyh zahodiv shhodo kardiovaskuljarnyh uskladnen' ta cukrovogo diabetu 2 typu v grupah ryzyku i'h rozvytku: metodychni rekomendacii', *Harkiv*, 2010: 24 p.
23. Kabat MA, Celik A, Balin M, et al. *J Clin Med Res* 2012; 4(2):110-113.
24. Cooke JP, Oka RK. *Circulation* 2002; 106:1904-1905.
25. Cirillo P, Angri V, De Rosa S, et al. *Thromb Haemost* 2010; 103:1065-1075.
26. Zeadin M, Butcher M, Werstuck G, et al. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2009; 29:2069-2075.
27. Avignon A, Sultan A, Piot C, et al. *Diabetes Care* 2007; 30:3934-3939.
28. Gorshuns'ka MJu. *Probl Endokryn Patologii'* 2012; 1:5-15.

ВАСПІН У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Горшунська М. Ю.

*Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків
magyana@mail.ru*

Обстежено 61 хворого на цукровий діабет 2 типу (ч/ж: 34/27, тривалість захворювання $6,29 \pm 0,67$ року) з субоптимальним або поганим глікемічним контролем, з надлишковою масою тіла або ожирінням, з обтяженістю ішемічною хворобою серця та/або гіпертонічною хворобою. У обстежених хворих не спостерігалось суттєвих змін концентрації циркулюючого васпіну як відносно контрольних осіб, так і по групах статтю або за наявності/відсутності маніфестної ішемічної хвороби серця. Не відзначено функціональних зв'язків васпіну з параметрами вуглеводного/ліпідного дисметаболізму. Визначені зв'язки нормальних рівнів васпіну з прозапальним резистинном (прямий) та антиатерогенним загальним та високомолекулярним адипонектином (від'ємний), а також пряма асоціація з проатерогенними адипоцитокінами лептїном та остеопротегерином лише на доклінічній стадії розвитку кардіоваскулярної хвороби, може свідчити про компенсаторний характер впливу цього адипокіну на судинні ускладнення за умов цукрового діабету 2 типу.

К л ю ч о в і с л о в а: васпін, цукровий діабет 2 типу, адипокіни, атерогенез.

ВАСПИН У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Горшунская М. Ю.

*Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков
maryanagr@mail.ru*

Обследован 61 больной сахарным диабетом 2 типа (м/ж: 34/27, длительность заболевания $6,29 \pm 0,67$ года) с субоптимальным или плохим гликемическим контролем, с избыточной массой тела или ожирением, с отягощенностью ишемической болезнью сердца и/или гипертонической болезнью. У обследованных больных не наблюдалось существенных изменений концентрации циркулирующего васпина как относительно контрольных лиц, так и в группах по полу или с наличием/отсутствием манифестной ишемической болезни сердца. Не отмечено функциональных связей васпина с параметрами углеводного/липидного дисметаболизма. Обнаруженные связи нормальных уровней васпина с провоспалительным резистином (прямая) и антиатерогенным общим и высокомолекулярным адипонектином (обратная), а также прямая ассоциация с проатерогенными адипоцитокинами лептином и остеопротегерином только на доклинической стадии развития сердечно-сосудистой болезни, может свидетельствовать о компенсаторном характере влияния данного адипокина на сосудистые осложнения при сахарном диабете 2 типа.

К л ю ч е в ы е с л о в а: васпин, сахарный диабет 2 типа, адипокины, атерогенез.

VASPIN IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

M. Y. Gorshunskaya

*Kharkiv Postgraduate Medical Academy, Kharkiv
maryanagr@mail.ru*

It was examined 61 patients with type 2 diabetes (m/f: 34/27, disease duration 6.29 ± 0.67 years), overweight or obese, with suboptimal or poor glycemic control, coronary heart disease and/or hypertension were observed. There were no significant changes in the circulating vaspin concentration with respect to control individuals as well as in groups with different gender or the presence/absence of symptomatic coronary heart disease. The patients had no functional relation between the vaspin and parameters of carbohydrate/lipid dismetabolism. The detected relation of vaspin normal levels to proinflammatory resistin (positive) and anti-atherogenic total and high-molecular adiponectin (negative), as well as direct association with the pro-atherogenic adipocytokines leptin and osteoprotegerin only in the preclinical stage of cardiovascular disease development may indicate a compensatory nature of this adipokine influence on vascular complications in type 2 diabetes.

К e y w o r d s: vaspin, type 2 diabetes, adipokines, atherogenesis.