

ПРОЗАПАЛЬНИЙ ЦИТОКІН ЕНДОТЕЛІАЛЬНИЙ МОНОЦИТАКТИВУЮЧИЙ ПЕПТИД II: ВМІСТ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

©Л. А. Могильницька, О. В. Тузова

Хмельницька обласна лікарня

Миколаївський міжрегіональний інститут розвитку людини «Університет «Україна»

РЕЗЮМЕ. Досліджували вміст ендотеліального моноцитарного пептиду II (EMAP-II) у сироватці крові при цукровому діабеті 1-го та 2-го типів, встановлювали можливий зв'язок з показниками вуглеводного обміну. Виявлено підвищення вмісту EMAP-II у сироватці крові при цукровому діабеті 1-го та 2-го типів. Рівень пептиду прямо корелював з вмістом глікозильованого гемоглобіну, глюкози крові. Підвищення вмісту EMAP-II може бути одним з проявів ендотеліальної дисфункції при цукровому діабеті 1-го та 2-го типів, а порушення вуглеводного обміну може впливати на розвиток виявлених зрушень.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ендотеліальний моноцитарний пептид II, цукровий діабет, ендотеліальна дисфункція.

Вступ. Ендотеліальний моноцитарний пептид-II (EMAP-II) – це мультифункціональний цитокін з прозапальною та антиангіогенною активністю [5]. Він здатен впливати на прокоагулянтні функції ендотеліальних клітин, ймовірно, через вплив на тканинний фактор, а також хемотаксичний вплив на моноцити, гранулоцити [1]. У ендотеліальних клітинах EMAP-II викликає експресію E- та P-селектину, виділення фактора Вілбранта та продукцію туморнекротичного фактора-альфа моноцитами [2].

EMAP-II бере участь у процесі ревазуляризації та відновлення тканини міокарда при інфаркті міокарда [3]. Блокада EMAP-II моноклональними антитілами індукує ангіогенез та покращує відновлення серцевої функції після інфаркту міокарда через зменшення фіброзу серцевого м'яза та розмірів рубця, збільшує кількість капілярів та запобігає накопиченню моноцитів у вогнищі інфаркту [6].

Функціональний стан ендотелію характеризується, з одного боку, ендотеліозалежною ди-

латацією, а з іншого – вмістом ендотеліальних вазоактивних факторів у сироватці крові. Ендотеліальна дисфункція – ранній та важливий крок у розвитку діабетичних ангіопатій [4].

Вплив EMAP-II на ендотеліальні клітини може бути одним із проявів розвитку ендотеліальної дисфункції. Проте в літературі відсутні дані про роль EMAP-II при цукровому діабеті.

Метою нашого дослідження було вивчення вмісту ендотеліального моноцитарного пептиду II в сироватці хворих на цукровий діабет 1-го та 2-го типів.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 166 осіб, з них 94 хворих на цукровий діабет – 30 хворих на цукровий діабет 1-го типу, 64 хворих на цукровий діабет 2-го типу та 72 контрольні особи, які не страждають від цукрового діабету, серед них – 28 контрольних осіб молодого віку та 44 контрольні особи середнього віку.

Групи, в межах яких проводився аналіз, були відповідні за статтю та віком. Клініко-лабораторна характеристика представлена в таблиці 1.

Таблиця 1. Клініко-лабораторна характеристика обстежених осіб

	Цукровий діабет 1-го типу	Контроль молодого віку	Цукровий діабет 2-го типу	Контроль середнього віку
Кількість осіб	30	28	64	44
Вік, років	20,3±2,07	19,96±2,06	52,09±6,63	51,06±6,08
ІМТ, кг/м ²	20,37±2,19	20,48±2,18	29,81±7,44	29,55±7,43
Глікозильований гемоглобін, %	10,32±1,59*	5,33±0,45	9,66±2,02**	5,33±0,4
Глюкоза крові натще, ммоль/л	10,76±2,36*	4,6±0,57	9,36±2,56**	4,62±0,83
Загальний холестерин, ммоль/л	5,34±0,92*	4,14±0,51	6,46±1,63	4,98±1,72
Тригліцериди, ммоль/л	2,53±0,57*	1,46±0,29	2,55±0,82	2,15±0,81
Ліпопротеїди високої щільності, ммоль/л	1,03±0,2*	1,34±0,23	1,03±0,18	1,23±0,29
Ліпопротеїди низької щільності, ммоль/л	3,32±1,01*	2,63±0,4	3,49±1,02	2,97±0,87

Примітки: 1. *p<0,05 – статистично достовірна відмінність між групами 1 та 3;

2. **p<0,005 – статистично достовірна відмінність між групами 2 та 4;

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

Артеріальна гіпертензія спостерігалась у 23 (76,6 %) хворих, які страждають від цукрового діабету 1-го типу, у 41 (64 %) хворого з цукровим діабетом 2-го типу та у 27 (61,3 %) осіб з контрольної групи середнього віку.

Визначення рівня ЕМАР-II проводились імуноферментним методом із використанням сорбційних колонок «Amprag» (Amersham Lifesilence) та тест-систем «Amersham pharmacia biotech» (England). Дослідження проводили на площковому ELISA-аналізаторі «Stat Fax-303 Plus» (USA).

Результати представлені як середнє \pm стандартне відхилення. Їх статистичну обробку про-

дили методами варіаційної та описової статистики за допомогою стандартного пакета статистичного розрахунку даних програми Microsoft Excel. Достовірність відмінностей середніх значень визначали за критерієм t-Стюдента. Відмінність вважали достовірною при $p < 0,05$. Кореляційний аналіз між рядами показників розраховували використовуючи коефіцієнт Пірсона.

Результати й обговорення. Нами виявлено, що вміст ЕМАР-II в сироватці крові хворих на цукровий діабет 1-го типу складає $(4,62 \pm 1,91)$ нг/мл. У контрольній групі осіб молодого віку сироватковий рівень ЕМАР-II склав $(1,25 \pm 0,76)$ нг/мл (рис. 1).

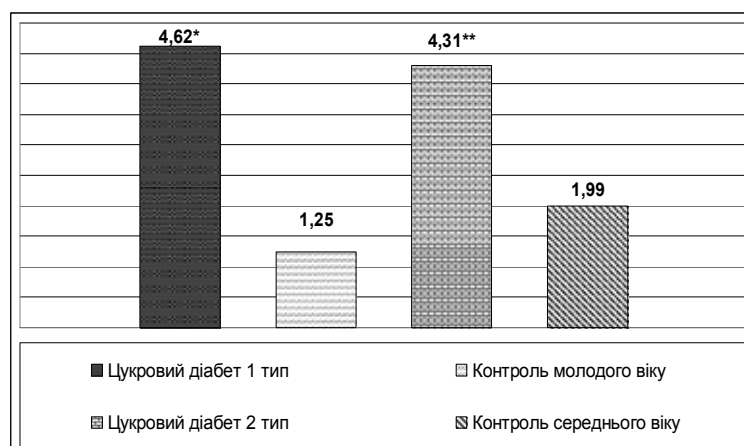


Рис. 1. Вміст ЕМАР-II у сироватці крові хворих на цукровий діабет 1-го та 2-го типів.

* $p < 0,0001$ – статистично достовірна відмінність між групою хворих на цукровий діабет 1-го типу та контрольною групою;

** $p < 0,001$ – статистично достовірна відмінність між групою хворих на цукровий діабет 2-го типу та контрольною групою.

Рівень ЕМАР-II у сироватці крові хворих на цукровий діабет 2-го типу склав $(4,31 \pm 2,17)$ нг/мл. У контрольній групі людей, котрі не хворіють на цукровий діабет, ЕМАР-II у сироватці крові складає $(1,99 \pm 1,3)$ нг/мл.

При аналізі отриманих даних ми виявили статистично достовірне ($p = 0,001$) підвищення вмісту ЕМАР-II у сироватці крові хворих на цукровий діабет 1-го типу в 2,1 раз, порівняно з контрольною групою осіб з молодого віку.

Рівень ЕМАР-II у сироватці крові хворих на цукровий діабет 2-го типу був статистично достовірно вищий в 3,6 раз, порівняно з контрольною групою осіб молодого віку ($p = 0,0001$).

Підвищення рівня ЕМАР-II, яке було виявлено в результаті нашого дослідження у хворих на цукровий діабет 1-го та 2-го типів, може бути проявом ендотеліальної дисфункції та активації при вказаних патологічних станах.

Отже, вміст ЕМАР-II був достовірно вищий у групах хворих на цукровий діабет як 1-го так і 2-го типів, порівняно з відповідними групами осіб без діабету. Це може вказувати на роль гіперглікемії у розвитку вказаних зрушень.

Роль гіперглікемії підтверджується даними кореляційного аналізу, в результаті якого виявлено прямий кореляційний зв'язок між глікозильованим гемоглобіном, глюкозою крові та рівнем ЕМАР-II у обстежених пацієнтів. При цьому коефіцієнт кореляції склав $r = 0,8$ та $0,66$ відповідно ($p < 0,05$) в групі хворих на цукровий діабет 1-го типу та $r = 0,63$ та $0,6$ відповідно ($p < 0,05$) в групі з цукровим діабетом 2-го типу.

Підвищення рівня ЕМАР-II, яке було виявлено в результаті нашого дослідження у хворих на цукровий діабет 1-го та 2-го типів, може бути проявом ендотеліальної дисфункції та активації при вказаних патологічних станах.

Висновки. Цукровий діабет 1-го та 2-го типів супроводжується підвищенням рівня ЕМАР-II у сироватці крові. Гіперглікемія пов'язана з підвищенням вмісту ЕМАР-II у сироватці крові. Підвищення рівня ЕМАР-II може бути одним з проявів розвитку ендотеліальної дисфункції при цукровому діабеті 1-го та 2-го типів.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі доцільним є вивчити вміст ЕМАР-II в сироватці крові хворих на цукровий діабет 1-го типу

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

з мікроангіопатіями, у хворих на цукровий діабет 2-го типу з різною масою тіла, у осіб з ожирінням та синдромом полікістозних яєчників. Встановити

зв'язки між даним фактором та іншими показниками ендотеліальної дисфункції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Characterization of a novel tumor-derived cytokine. Endothelial monocyte activating polypeptide II / J. Kao, K. Houck, Y. Fan [et al.] // J. Biol. Chem. – 1994. – Vol. 269. – P. 25106–25119.

2. Involvement of endothelial-monocyte activating polypeptide II in tumour necrosis factor-alpha-based anti-cancer therapy / T. E. Lans, R. van Horssen, A. M. Eggermont, T. L. ten Hagen // Anticancer. Res. – 2004. – Vol. 24. – P. 2243–2248.

3. Potential role for antiangiogenic proteins in the myocardial infarction repair process / J. L. Thompson, J. A. Ryan, M. L. Barr [et al.] // J Surg. Res. – 2004. – Vol. 116 (1). – P. 156–164.

4. Tooke J. E. Possible pathophysiological mechanisms for diabetic angiopathy in type 2 diabetes / J. E. Tooke // J. Diabetes Complications. – 2000. – Vol. 14. – P. 97–200.

5. Van Horssen R. Endothelial monocyte-activating polypeptide-II and its functions in (patho)physiological processes / R. van Horssen, A. M. Eggermont, T. L. ten Hagen // Cytokine Growth Factor Rev. – 2006. – Vol. 17 (5). – P. 339–348.

6. Blockade of EMAP II protects cardiac function after chronic myocardial infarction by inducing angiogenesis / C. Yuan, L. Yan, P. Solanki [et al.] // J. Mol. Cell. Cardiol. – 2015. – Vol. 79. – P. 224–231.

PROINFLAMMATORY CYTOKINE ENDOTHELIAL MONOCYTE ACTIVATING PEPTIDE II: SERUM LEVEL IN DIABETES

©L. A. Mohylnytska, O. V. Tuzova

Khmelnytskyi Regional Hospital

Mykolayiv International Institute of Development of a Man «University «Ukraine»

SUMMARY. There was investigated a serum level of endothelial monocyte activating peptide II in type 1 and 2 diabetes and possible relation with carbohydrate metabolism.

It was found an increased serum level of EMAP-II in type 1 and 2 diabetes. There was significant correlation between EMAP-II and HbA_{1c}, blood glucose. The revealed change of EMAP-II serum level reflects an endothelial dysfunction in type 1 and 2 diabetes, alteration of carbohydrate metabolism could influence of this pathway.

KEY WORDS: endothelial monocyte activating peptide II, diabetes, endothelial dysfunction.

Отримано 04.11.2015