

РІВНІ МОНОЦИТАРНОГО ХЕМОАТРАКТАНТНОГО ПРОТЕЇНУ-1 У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ У ПОЄДНАННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ*

Серік С. А., Мавричева Н. Р., Ченчик Т. О.

*ДУ «Національний інститут терапії ім. Л. Т. Малої НАМН України»,
м. Харків, Україна
mavrycheva@ukr.net*

Цукровий діабет (ЦД) є потужним фактором ризику серцево-судинних захворювань та їх несприятливого перебігу. Пацієнти з ЦД без серцево-судинних захворювань мають значно збільшений абсолютний ризик виникнення фатальної і нефатальної ішемічної хвороби серця (ІХС) [1]. У хворих, які вже мають ІХС, ЦД асоціюється з підвищенням ризику серцево-судинної смерті на 39 %, смерті від усіх причин — на 38 %, інфаркту міокарда (ІМ) — на 26 % незалежно від демографічних даних, анамнезу, фракції викиду лівого шлуночка або застосування препаратів вторинної профілактики [2]. У пацієнтів з ЦД на 50 % збільшується смертність у довгостроковому періоді після гострого ІМ, незалежно від типу ІМ та своєчасного лікування [3]. ЦД є потужним предиктором довгострокових несприятливих наслідків після перкутанного коронарного втручання

(ПКВ) з приводу стабільної ІХС і гострого коронарного синдрому [4].

Механізми підвищеного ризику, прискореного розвитку та агресивного перебігу атеросклеротичних серцево-судинних захворювань при ЦД 2 типу остаточно не з'ясовані [5]. Поряд з гіперглікемією, дисліпідемією у якості одного з факторів, що обумовлюють тісний взаємозв'язок атеросклерозу і ЦД, розглядається хронічне системне запалення [5, 6]. Атеросклероз загально-визнано вважається системним запальним захворюванням зі збільшенням запальних біомаркерів у пацієнтів з прогресуючим атеросклерозом та запальним інфільтратом в атеросклеротичних бляшках [7]. Хронічний запальний стан, який називають метаболічним запаленням, є важливим компонентом патогенезу ЦД 2 типу [8]. Численні обсерваційні дослідження встановили підвищення рівнів запальних ме-

* Роботу виконано в рамках НДР відділу ішемічної хвороби серця і метаболічних порушень ДУ «Національний інститут терапії ім. Л. Т. Малої НАМН України» «Вивчити епігенетичні чинники метаболічного запалення при поєднанні ішемічної хвороби серця з цукровим діабетом 2 типу» (№ держреєстрації: 0120U000068).

Установою, що фінансує дослідження, є НАМН України.

Автори гарантують колективну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості.

Рукопис надійшов до редакції 15.09.2021.

діаторів, таких як С-реактивний протеїн, інтерлейкін-6 та інших, як головну ознаку асоціації між діабетом і атеросклерозом [9].

Моноцитарний хемоатрактантний протеїн-1 (МХП-1) – потужний запальний хемокін, що регулює активацію та хемотаксичну міграцію клітин-мішеней і сприяє запальним змінам на клітинному, плазменному та тканинному рівнях [10]. Відповідно до експериментальних даних МХП-1 відводиться важлива роль як на ранніх, так і на пізніх стадіях утворення атеросклеротичних уражень судин, формуванні уразливих бляшок [10]. Показано, що серед інших цитокінів МХП-1 має унікальний вплив на функцію адипоцитів, рекрутування макрофагів жирової тканини та зв'язок між метаболічним запаленням та інсулінорезистентністю [11]. Передбачається, що МХП-1 є одним з хемокінів, з підвищеними концентраціями яких асоціюється прогресування ЦД 2 типу [12].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження включено 31 хворого на стабільну ІХС у поєднанні з ЦД 2 типу, та 26 хворих на ІХС без ЦД 2 типу. Групу контролю склали 15 практично здорових осіб без ІХС та ЦД. Дослідження проведено з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), а також наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. Всі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Критеріями виключення були: гострий ІМ чи нестабільна стенокардія < 30 днів до включення у дослідження, зниження фракції викиду лівого шлуночка < 40 %; гемодинамічно значущі вади серця; ревматизм та інші системні захворювання сполучної тканини; гострі та декомпенсовані хронічні захворювання внутрішніх органів; тяжка ниркова недостатність (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) — менше 30 мл/хв./1,73 м²); печінкова недостатність; обструктивні захворювання легень; онко-

В клінічних дослідженнях продемонстровано зв'язок вищих рівнів МХП-1 з ризиком ІМ та смерті від ІХС, з вищою довгостроковою серцево-судинною смертністю осіб без явних серцево-судинних захворювань [13, 14]. У хворих на ІХС з документованим ураженням коронарних артерій виявлено підвищені рівні МХП-1 та встановлено його прогностичне значення щодо розвитку повторних серцево-судинних подій [15, 16]. Відповідно до результатів останніх метааналізів рівні МХП-1 підвищуються у хворих на ЦД, а у пацієнтів з переддіабетом змін концентрацій цього хемокіну не виявлено [12, 17].

Метою нашого дослідження стало вивчення рівнів МХП-1 у хворих на ішемічну хворобу серця та при її поєднанні з ЦД 2 типу у залежності від перенесеного в минулому інфаркта міокарду та перкутанного коронарного втручання.

логічні захворювання та інші захворювання з поганим прогнозом; ЦД 1 типу або інсулінозалежний; рівень тригліцеридів (ТГ) крові $\geq 4,5$ ммоль/л; рівень глікозильованого гемоглобіну ≥ 11 %.

Рівень МХП-1 у сироватці крові визначали імуноферментним методом з використанням набору реактивів «Вектор-Бест» (РФ). Рівні загального холестерину (ЗХС), ТГ і холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) в крові визначали ферментативним методом з використанням наборів реактивів Cormay (Польща). Вміст холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) розраховували за формулою Friedweald:

$$\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - (\text{ХС ЛПВЩ} + \text{ТГ}/5).$$

Визначали рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) (%) в крові фотометричним іонообмінним методом з використанням тест-систем фірми Human GmbH (Німеччина). Для визначення вмісту інсуліну в сироватці крові використовували імуноферментний метод і набір реактивів «Insulin ELISA» (DRG Instruments GmbH, Німеччина). Показники глюкози крові натще визначали глюкозооксидазним методом

з використанням біохімічного аналізатора «Humalyzer 2000» (Німеччина). Індекс маси тіла (ІМТ) розраховували за формулою Кетле:

$$\text{ІМТ} = \text{вага (кг)} / \text{зріст}^2 (\text{м}^2).$$

Статистична обробка даних проводилась за допомогою електронних таблиць Microsoft Excel та програми Statistica 6.0 (StatSoftInc, США, free version). Нормальність розподілу даних визначалася за допомогою критерію Шапіро-Уїлка. За умови нормального розподілення кількісні дані представляли у вигляді середнього арифметичного значення та стандартного відхилення ($M \pm o$). Якщо розподіл показників

у групах відрізнявся від нормального, дані були представлені у вигляді медіани та міжквартильного розмаху ($Me [Q25-Q75]$). Для оцінки статистичної значущості розбіжностей між групами використовувались t-критерій Стьюдента (при нормальному розподілі) та критерій Манна-Уїтні з корекцією безперервності, для визначення характеру сили зв'язку між параметрами — ранговий коефіцієнт кореляції Спірмана. Метод χ^2 з поправкою Йейтса використовували для визначення статистичних відмінностей у категоріальних групах. Достовірними вважали розбіжності при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Групи хворих на ІХС без ЦД та ІХС з ЦД 2 типу не відрізнялись за віком, статтю, наявністю артеріальної гіпертензії, ІМ в анамнезі (табл. 1). Не було також відмінностей за часткою хворих з проведеним в минулому ПКВ, давність якого в обох групах була більша за 1 рік. У пацієнтів з ІХС та ЦД 2 типу ІМТ був більший, ніж у пацієнтів з ІХС без ЦД 2 типу. У контрольній групі у порівнянні з хворими на ІХС без ЦД та ІХС з ЦД 2 типу обстежувані не відрізнялись за статтю, курінням в сьогоденні або минулому, але були молодші, не страж-

дали на артеріальну гіпертензію та мали менший ІМТ.

Між хворими на ІХС з ЦД 2 типу, ІХС без ЦД 2 типу та контролем не було відмінностей за рівнями ЗХС і ХС ЛПНЩ (табл. 2). У хворих на ІХС з ЦД 2 типу у порівнянні з пацієнтами з ІХС без ЦД та контролем рівні ТГ були підвищені, відносно контрольної групи виявився зниженим ХС ЛПВЩ. У пацієнтів з ІХС без ЦД рівень ТГ був більше, ніж у контрольній групі, а ХС ЛПВЩ від контролю не відрізнявся. Рівні глюкози крові натще, HbA1c та індекс

Таблиця 1

Клінічна характеристика обстежених

| Показник | Контроль n = 15 (1) | ІХС n = 26 (2) | ІХС з ЦД 2 типу n = 31 (3) | p* |
|--|---------------------------|----------------------|----------------------------------|---|
| Вік, роки ($M \pm o$) | 36,27 \pm 9,94 | 58,31 \pm 8,84 | 60,67 \pm 8,00 | $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ |
| Стать (чоловіки, n (%)) | 9 (60,00 %) | 21 (80,76 %) | 25 (80,64 %) | |
| ІМ в анамнезі, n (%) | — | 20 (76,92 %) | 20 (64,51 %) | |
| ПКВ в анамнезі, n (%) | — | 8 (30,77 %) | 7 (22,58 %) | |
| Артеріальна гіпертензія, n (%) | 0 (0,00%) | 26 (100,00 %) | 31 (100,00 %) | $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ |
| Куріння в сьогоденні або минулому, n (%) | 5 (33,33 %) | 12 (46,15 %) | 17 (54,83 %) | |
| ІМТ кг/м ² ($M \pm o$) | 22,99 \pm 3,42 | 29,8 \pm 4,5 | 33,64 \pm 4,52 | $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,004$ |

Примітка:

* вказано статистично значущі відмінності між показниками.

Ліпідні і глюкометаболічні показники у хворих на ІХС з ЦД 2 типу і без нього, Ме [Q25; Q75].

| Показник | Контроль n = 15 (1) | ІХС n=26 (2) | ІХС з ЦД 2 типу n=31 (3) | p* |
|------------------------------|---------------------------|-------------------------|--------------------------------|--|
| ЗХС, ммоль/л | 4,54 [3,82; 4,81] | 4,16 [3,34; 4,98] | 3,79 [3,16; 5,55] | |
| ХС ЛПВЩ, ммоль/л | 1,25 [1,03; 1,37] | 1,06 [0,85; 1,25] | 0,96 [0,82; 1,12] | p ₁₋₃ = 0,003 |
| ТГ, ммоль/л | 1,11 [0,85; 1,34] | 1,51 [1,22; 2,28] | 2,02 [1,63; 2,88] | p ₁₋₂ = 0,003 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,026 |
| ХС ЛПНЩ, ммоль/л | 2,71 [2,52; 3,32] | 2,15 [1,65; 2,82] | 1,78 [1,23; 3,27] | |
| Глюкоза крові натще, ммоль/л | 4,96 [4,71; 5,57] | 5,87 [5,20; 6,23] | 8,36 [6,73; 11,79] | p ₁₋₂ = 0,001 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001 |
| НbA1c, % | 4,90 [4,50; 5,40] | 5,75 [5,46; 6,13] | 6,79 [5,6; 7,85] | p ₁₋₂ = 0,003 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,047 |
| Інсулін, мкОД/мл | 13,45 [11,35; 14,88] | 20,35 [15,04; 27,60] | 22,75 [18,71; 30,34] | p ₁₋₂ = 0,004 p ₁₋₃ < 0,001 |
| НОМА-ІR | 2,86 [2,53; 3,68] | 5,32 [3,98; 7,36] | 8,74 [6,49; 14,93] | p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001 |

Примітка:

* вказані статистично значущі відмінності між показниками.

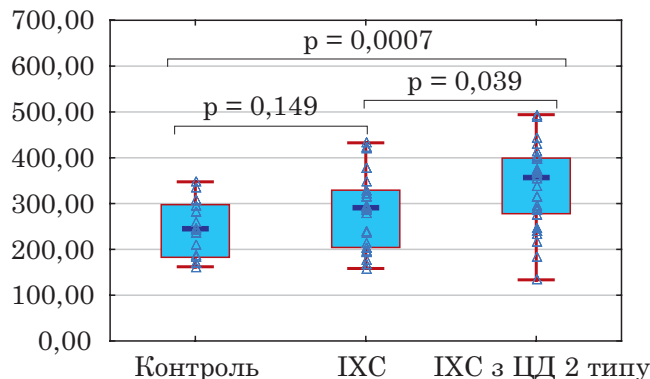


Рис. 1. Рівні МХП-1 у хворих на ІХС з ЦД 2 типу і без нього.

НОМА-ІR у хворих на ІХС з ЦД 2 типу перевищували показники хворих на ІХС без ЦД та контрольної групи. Рівні інсуліну у хворих на ІХС з ЦД 2 типу та ІХС без ЦД достовірно не відрізнялись і були більше, ніж групі контролю. Крім того, у хворих на ІХС без ЦД відносно контролю були збільшені рівні глюкози крові, НbA1c та індекс НОМА-ІR.

Рівень МХП-1 у хворих на ІХС з ЦД 2 типу ((355,77 [278,01; 399,25]) пг/мл) виявився достовірно більше у порівнянні з контрольною групою ((244,64 [182,67;

297,77]) пг/мл) та хворими на ІХС без ЦД ((289,28 [204,17; 329,17]) пг/мл) (рис. 1). У хворих на ІХС без ЦД значення МХП-1 були вищі, ніж в групі контролю, але розбіжності не відповідали критеріям значущості.

Отримані нами дані про зростання рівню МХП-1 у хворих на ІХС з ЦД 2 типу узгоджуються результатами дослідження Ahmed S. F. із співавт., які виявили збільшення концентрацій МХП-1 у пацієнтів з ІХС у поєднанні з ЦД 2 типу у порівнянні як з контролем, так і з хворими на ЦД

2 типу та на ІХС без ЦД [18]. Щодо змін МХП-1 у хворих на ІХС без ЦД, то слід зазначити, що поряд з вище наведеними результатами декількох досліджень, які продемонстрували про зростання рівнів хемокіну у пацієнтів з ІХС, є дані і про його лише незначне збільшення у цієї категорії хворих, як і в нашому дослідженні [15, 16, 19].

За результатами кореляційного аналізу у хворих на ІХС без ЦД виявлено значущий прямий зв'язок рівня МХП-1 з віком ($R = 0,41$, $p = 0,032$) та ІМТ ($R = 0,39$, $p = 0,047$). У хворих на ІХС з ЦД 2 типу та контрольній групі кореляції МХП-1 з цими показниками були незначущими.

В дослідженнях *in vitro* продемонстровано, що гіперглікемія, ЛПНЩ здатні індукувати експресію МХП-1 [20, 21]. Нами очікуваних достовірних кореляцій рівню МХП-1 з глюкометаболічними та ліпідними показниками ні у хворих з ЦД 2 типу, ні у хворих без ЦД, ні в контрольній групі не виявлено. Вочевидь, на системну продукцію МХП-1 у хворих на ІХС та ЦД 2 типу більший вплив справляють інші індуктори, основними з яких є прозапальні цитокіни, ростові фактори, реактивні кисневі радикали, окислені ЛПНЩ [10].

У хворих на ІХС з ЦД 2 типу з ІМ в анамнезі рівень МХП-1 був менше, ніж у хворих без ІМ, але розбіжності не досягли статистичної значущості (табл. 3). При цьому у пацієнтів і з ІМ в анамнезі, і без нього рівні МХП-1 достовірно перевищували показник контрольної групи ($p = 0,003$,

$p = 0,004$, відповідно). У хворих на ІХС без ЦД з перенесеним ІМ рівень МХП-1 незначуще збільшувався відносно пацієнтів без ІМ. Проте і за цієї умови рівні МХП-1 у хворих на ІХС без ЦД у порівнянні з контролем відрізнялись недостовірно ($p = 0,109$), а у хворих без постінфарктного кардіосклерозу рівень МХП-1 відносно контролю навіть дещо зменшувався ($p = 0,800$).

У хворих на ІХС з ЦД 2 типу, яким в минулому проведено ПКВ, рівень МХП-1 був достовірно вище, ніж у пацієнтів без ПКВ (див. табл. 3). При аналізі групи хворих на ІХС без ЦД 2 типу у пацієнтів з ПКВ в анамнезі рівень МХП-1 навпаки виявився значуще нижчим відносно пацієнтів без ПКВ. У хворих на ІХС з ЦД 2 типу без ПКВ та хворих на ІХС без ПКВ рівні МХП-1 суттєво не відрізнялись. У пацієнтів з ІХС та ЦД 2 типу після ПКВ рівень МХП-1 був вище, ніж у пацієнтів з ІХС без ЦД з ПКВ в анамнезі. При порівнянні з контрольною групою у пацієнтів з ІХС без ЦД 2 типу без ПКВ встановлено достовірне збільшення рівню МХП-1 ($p = 0,031$), а у пацієнтів з ІХС після ПКВ рівень МХП-1 від контролю не відрізнявся ($p = 0,720$). У хворих на ІХС з ЦД 2 типу як без ПКВ, так і з ПКВ рівні МХП-1 значуще перевищували показник контрольної групи ($p = 0,007$, $p = 0,0002$, відповідно).

Дуже пізні тромбози стента (більше ніж через 1 рік після ПКВ) є критичною проблемою після коронарного стентування, особливо серед пацієнтів з ЦД [22]. Важливим

Таблиця 3.

Рівні МХП-1 у хворих на ІХС з ЦД 2 типу та без нього в залежності від перенесеного в минулому ІМ та ПКВ

| Групи обстежених | ІХС (1) | ІХС з ЦД 2 типу (2) | p |
|------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-------------------|
| Без ІМ | 241,84 [177,16; 332,78] n = 6 | 367,06 [240,82; 402,59] n = 11 | $p_{1,2} = 0,170$ |
| ІМ в анамнезі | 293,48 [215,35; 329,17] n = 20 | 327,76 [282,19; 398,00] n = 20 | $p_{1,2} = 0,157$ |
| | $p = 0,340$ | $p = 0,823$ | |
| Без ПКВ | 294,95 [240,10; 348,66] n = 18 | 317,31 [244,12; 371,15] n = 24 | $p_{1,2} = 0,660$ |
| ПКВ в анамнезі | 199,715 [179,68; 296,93] n = 8 | 399,25 [355,77; 443,14] n = 7 | $p_{1,2} = 0,004$ |
| | $p = 0,030$ | $p = 0,038$ | |

чинником, що сприяє пізнім серцево-судинним подіям, пов'язаним зі стентом, є неоатеросклероз, який виникає у стенті протягом набагато коротших часових проміжків, ніж природний атеросклероз – від 6 місяців до 5 років після встановлення, а не протягом усього життя. Передбачається, що хемокіни, зокрема МХП-1, відіграють ключову роль у розвитку неоатеросклерозу, як і при нативному атеросклерозі [23]. Не можна виключити, що встановлене нами ще більше зростання рівнів МХП-1 більше ніж через рік після ПҚВ у хворих на ІХС з ЦД 2 типу пов'язано з агресивним неоатеросклеротичним процесом (паралельно з нативним атеросклерозом) і може обумовлювати високий ризик дуже пізніх тромбозів стента або рестенозів в стенті, повторних ревааскуляризацій і смертності саме при ЦД 2 типу.

Таким чином, результати нашого дослідження свідчать про підвищення рівнів

МХП-1 у хворих на ІХС лише при її поєднанні з ЦД 2 типу, у найбільшому ступені після проведеного у віддаленому минулому ПҚВ. При цьому значущих взаємозалежностей між МХП-1 і глюкометаболічними та ліпідними показниками не виявлено. З урахуванням визнаних проатерогенних властивостей МХП-1 можна передбачати потенційно специфічну, незалежну від метаболічних чинників роль МХП-1 у розвитку і прогресуванні атеросклеротичних та неоатеросклеротичних уражень при ЦД 2 типу.

Ймовірно, МХП-1 може слугувати маркером для діагностики, моніторингування, прогнозування перебігу ІХС у хворих на ЦД 2 типу. Але для підтвердження цих попередніх висновків необхідні дослідження у великих когортах пацієнтів з тривалим періодом спостереження.

ВИСНОВКИ

- У хворих на ішемічну хворобу серця при її поєднанні з ЦД 2 типу встановлено достовірне збільшення рівню МХП-1 не тільки у порівнянні з контролем, але й відносно хворих на ішемічну хворобу серця без цукрового діабету. У пацієнтів з ішемічною хворобою серця без цукрового діабету рівні хемокіну істотно не змінювались. Лише у хворих без цукрового діабету виявлено позитивні кореляції МХП-1 з віком та ІМТ.
- Перенесений в минулому інфаркт міокарда не впливав на рівні МХП-1 у хворих на ішемічну хворобу серця ані з ЦД 2 типу, ані без цукрового діабету.
- Значущі відмінності у рівнях МХП-1 встановлено у пацієнтів з проведеним у віддаленому (більше 1 року тому) періоді перкутанним коронарним втручанням і без нього. У хворих на ішемічну хворобу серця з ЦД 2 типу після перкутанного коронарного втручання рівень МХП-1 виявився достовірно більшим, ніж у пацієнтів без такого втручання. А у хворих без цукрового діабету, навпаки, проведення в минулому перкутанного коронарного втручання асоціювалось зі значним зменшенням МХП-1.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Bancks MP, Ning H, Allen NB, et al. *Diabetes Care* 2019;42(3): 457-465. <https://doi.org/10.2337/dc18-1773>.
- Mak K-H, Vidal-Petiot E, Young R, et al. *Eur J Prev Cardiol* 2021; zwab011. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab011>.
- Gholap NN, Achana FA, Davies MJ, et al. *Diabetes Obes Metab* 2017;19(3): 364-374. <https://doi.org/10.1111/dom.12827>.
- Chichareon P, Modolo R, Kogame N, et al. *Atherosclerosis* 2020;295: 45-53. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.01.002>.
- Eckel RH, Bornfeldt KE, Goldberg IJ. *Cell Metab* 2021; 33(8): 1519-1545. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.07.001>.
- Poznyak A, Grechko AV, Poggio P, et al. *Int J Mol Sci* 2020;21(5): 1835. <https://doi.org/10.3390/ijms21051835>.
- Ministrini S, Carbone F, Montecucco F. *Eur J Clin Invest* 2021;51(5): e13467. <https://doi.org/10.1111/eci.13467>.
- Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, et al. *Int J Mol Sci* 2020;21(17): 6275. <https://doi.org/10.3390/ijms21176275>.

9. La Sala L, Prattichizzo F, Ceriello A. *Eur J Prev Cardiol* 2019;26(2): 15-24. <https://doi.org/10.1177/2047487319878373>.
10. Bianconi V, Sahebkar A, Atkin SL, Pirro M. *Curr Opin Hematol* 2018;25(1): 44-51. <https://doi.org/10.1097/MOH.0000000000000389>.
11. Dommel S, Blüher M. *Int J Mol Sci* 2021;22(3): 1500. <https://doi.org/10.3390/ijms22031500>.
12. Pan X, Kaminga AC, Wen SW, Liu A. *Front Immunol* 2021;12: 622438. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.622438>.
13. Schiopu A, Bengtsson E, Gonçalves I, et al. *J Am Heart Assoc* 2016;5(9): e002851. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002851>.
14. Georgakis MK, de Lemos JA, Ayers C, et al. *JAMA Cardiol* 2021;6(5): 587-592. <https://doi.org/10.1001/jama-cardio.2020.5392>.
15. Li J, Zhang Y, Guo X, et al. *Pharmgenomics Pers Med* 2021;14: 553-559. <https://doi.org/10.2147/PGPM.S303362>.
16. Blanco-Colio LM, Méndez-Barbero N, Pello Lázaro AM, et al. *J Clin Med* 2021;10(5): 1137. <https://doi.org/10.3390/jcm10051137>.
17. Georgakis MK, Malik R, Björkbacka H, et al. *Circ Res* 2019;125(8): 773-782. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.119.315380>.
18. Ahmed SF, Shabayek MI, Abdel Ghany ME, et al. *PLoS One* 2018;13(12): e0208038. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208038>.
19. Subirana I, Fitó M, Diaz O, et al. *Sci Rep* 2018;8(1): 3191. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-21482-y>.
20. Macarie RD, Vadana M, Ciortan L, et al. *J Cell Mol Med* 2018;22(9): 4366-4376. <https://doi.org/10.1111/jcmm.13728>.
21. Jia S, Yang S, Du P, et al. *Front Genet* 2019;10: 1098. <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.01098>.
22. Zhao X, Lan J, Yu X, et al. *Front Cardiovasc Med* 2021;8: 653467. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.653467>.
23. Ravindran D, Galougahi KK, Tan JTM, et al. *Cardiovasc Res* 2020: cvaa072. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa072>.

РІВНІ МОНОЦИТАРНОГО ХЕМОАТРАКТАНТНОГО ПРОТЕЇНУ-1 У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ У ПОЄДНАННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Серік С. А., Мавричева Н. Р., Ченчик Т. О.

ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України»,
м. Харків, Україна
mavrycheva@ukr.net

Механізми атеросклеротичних серцево-судинних захворювань при цукровому діабеті (ЦД) остаточно не визначені. Моноцитарний хемоатрактантний протеїн-1 (МХП-1) є прозапальним хемокіном, який відіграє ключову роль у патофізіології як атеросклерозу, так і діабету.

Мета дослідження: вивчити рівні МХП-1 у хворих на ІХС з ЦД 2 типу у залежності від перенесеного в минулому інфаркту міокарда та перкутанного коронарного втручання (ПКВ).

Матеріали і методи. У 31 хворого на стабільну ІХС з ЦД 2 типу, 26 пацієнтів з ІХС без ЦД, 15 осіб контрольної групи визначали сироваткові рівні МХП-1 імуноферментним методом.

Результати. Рівні МХП-1 у хворих на ІХС з ЦД 2 типу були вище, ніж в осіб контрольної групи ($p = 0,0007$) та у пацієнтів з ІХС без ЦД ($p = 0,039$). У хворих на ІХС без ЦД рівні МХП-1 збільшувались незначуще. Кореляцій рівню МХП-1 з глюкометаболічними та ліпідними показниками в жодній групі не виявлено. У хворих і з ЦД 2 типу, і без ЦД не встановлено істотних відмінностей у рівнях МХП-1 між пацієнтами з і без інфаркту міокарда. У хворих на ІХС з ЦД 2 типу, які мали в анамнезі ПКВ давністю більшою за 1 рік, рівень МХП-1 був достовірно вище, ніж у пацієнтів без ПКВ ($p = 0,038$). У хворих на ІХС без ЦД 2 типу з проведеним в минулому ПКВ рівень МХП-1 виявився значуще меншим відносно пацієнтів без ПКВ ($p = 0,030$).

Висновки. У хворих на ішемічну хворобу серця з ЦД 2 типу рівень МХП-1 збільшувався у порівнянні з контролем та пацієнтами з ішемічною хворобою серця без цукрового діабету. Хворі на ішемічну хворобу серця з ЦД 2 типу з перкутанним коронарним втручанням в анамнезі мали найвищий рівень МХП-1.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, цукровий діабет 2 типу, моноцитарний хемоатрактантний протеїн-1.

MONOCYTE CHEMOATTRACTANT PROTEIN-1 LEVELS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND CORONARY ARTERY DISEASE

S. A. Serik, N. R. Mavrycheva, T. O. Chenchyk

GI «L.T. Malaya Therapy National Institute of the NAMS of Ukraine»,
Kharkiv, Ukraine
mavrycheva@ukr.net

Mechanisms of atherosclerotic cardiovascular diseases in patients with diabetes mellitus have not been fully clarified. Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) is a proinflammatory chemokine which plays a key role in the pathophysiology of both atherosclerosis and diabetes. **The aim** of the study was to investigate MCP-1 levels in patients with coronary artery disease (CAD) with type 2 diabetes mellitus (T2DM) depending on previous history of myocardial infarction and percutaneous coronary intervention (PCI).

Materials and Methods. Serum MCP-1 levels were measured in 31 patients with stable CAD with T2DM, 26 non-DM patients with CAD and 15 control group persons.

Results. MCP-1 level in patients with CAD with T2DM was higher than in the control group ($p = 0,0007$) and non-DM patients with CAD ($p = 0,039$). The elevation of MCP-1 level in non-DM patients with CAD was insignificant. There were no correlations of MCP-1 levels with glucometabolic and lipid indices in any groups. MCP-1 levels did not differ significantly in CAD patients with and without a history of previous myocardial infarction both in non-DM patients and in patients with T2DM. CAD patients with T2DM with a history of PCI more than 1 year previously have higher MCP-1 levels than CAD patients with T2DM without a history of PCI ($p=0,038$). In non-DM patients with CAD with the same history of PCI MCP-1 decreased compared to non-DM patients without previous PCI ($p = 0,030$).

Conclusions. In patients with CAD with T2DM MCP-1 level increased in comparison with the controls and CAD patients without T2DM. CAD patients with T2DM with a history of PCI have highest MCP-1 level.

Key words: coronary artery disease, type 2 diabetes mellitus, monocyte chemoattractant protein-1.