

# УКРАЇНСЬКИЙ ТЕРАПЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

ЗАСНОВАНИЙ У 1998 РОЦІ

**Спеціалізоване науково-практичне видання  
терапевтів і сімейних лікарів**

- Коморбідні стани внутрішніх захворювань
- Профілактика хронічних неінфекційних захворювань
- Алергологія
- Гастроентерологія
- Ендокринологія
- Імунологія
- Кардіологія
- Неврологія
- Психосоматика
- Пульмонологія
- Раціональне харчування
- Ревматологія

Суспільне здоров'я  
у фокусі хвороб  
системи кровообігу

Легенева гіпертензія у хворих  
на хронічне обструктивне  
захворювання легень  
та ішемічну хворобу серця

Хронічна хвороба нирок  
та дисліпідемія

UKRAINIAN  
THERAPEUTICAL  
JOURNAL

FOUNDED IN 1998



ВІТАПОЛ  
видавнича група

[www.utj.com.ua](http://www.utj.com.ua)  
[www.vitapol.com.ua](http://www.vitapol.com.ua)

# ЗМІСТ

---

**5 І.В. Дроздова, А.А. Бабець, Л.Г. Степанова, Л.В. Омельницька**

Хвороби системи кровообігу в Україні  
як одна з характеристик суспільного здоров'я

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

**15 А.Н. Беловол, Л.Р. Бобронникова, Е.В. Аль-Травнех**

Биомаркер инсулинорезистентности у пациентов с предиабетом,  
сахарным диабетом 2 типа в сочетании с артериальной гипертензией  
и повышенной массой тела

**21 О.В. Синяченко, В.Я. Микукстс, Е.Д. Егудина, М.В. Ермолаева**

Роль кремния в клинко-патогенетических построениях системной склеродермии

**27 А.Л. Аляви, Д.А. Рахимова, З.Т. Сабиржанова**

Ранняя диагностика и адекватное лечение больных с легочным сердцем

**33 О.М. Ковальова, Т.В. Ащеулова, С.В. Іванченко, О.В. Гончарь**

Варіабельність серцевого ритму та сироваткові рівні хемерину і несфатину-1  
у хворих на гіпертонічну хворобу, асоційовану з ожирінням

**40 Ю.С. Рудык, Е.А. Меденцева, Е.В. Высоцкая**

Особенности клинко-лабораторных показателей  
у пациентов с хронической сердечной недостаточностью  
с сохраненной фракцией выброса и сахарным диабетом 2 типа

**48 О.В. Петюніна, М.П. Копиця, Я.В. Пльова, Л.Л. Петеньова, Н.В. Титаренко**

Роль ST2 у хворих на гострий інфаркт міокарда  
з елевацією сегмента ST

**52 В.Г. Лизогуб, Н.В. Алтуніна, О.М. Бондарчук**

Можливості альфа-ліпоевої кислоти та сульфату цинку  
в корекції порушень серцевого ритму у хворих на цукровий діабет 2 типу,  
які перенесли інфаркт міокарда

**57 А.І. Витриховський**

Поширеність шлуночкової екстрасистолії та явища турбулентності серцевого ритму  
серед осіб із серцево-судинними захворюваннями і факторами ризику  
виникнення серцево-судинних подій за шкалою SCORE

**65 Р.В. Козовий**

Особливості спадкової схильності до артеріальної гіпертензії та остеоартрозу  
у довгожителів Прикарпаття

**70 О.І. Кадикова**

Метаболізм вуглеводів і ліпідів у хворих на ішемічну хворобу серця й ожиріння  
з різними генотипами гена інтерлейкіну-6 (C-174G)

**76 Н.Ю. Емельянова**

Изменение физических свойств ротовой жидкости при хронической  
обструктивной болезни легких в сочетании с ишемической болезнью сердца

# Биомаркер инсулинорезистентности у пациентов с предиабетом, сахарным диабетом 2 типа в сочетании с артериальной гипертензией и повышенной массой тела



**А.Н. Беловол,  
Л.Р. Бобронникова,  
Е.В. Аль-Травнех**

Харьковский  
национальный  
медицинский  
университет

**Цель работы** — изучить влияние глипикана-4 на развитие инсулинорезистентности (ИР) и структурно-функциональных нарушений миокарда у пациентов с предиабетом, сахарным диабетом (СД) 2 типа в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) и повышенной массой тела.

**Материалы и методы.** Обследованы 34 пациента с АГ II стадии и 2-й степени без нарушений углеводного обмена; 31 пациент с предиабетом и АГ; 37 пациентов с сочетанным течением СД 2 типа и АГ. Контрольная группа ( $n = 20$ ) была максимально сопоставима по возрасту и полу с обследуемыми больными.

**Результаты и обсуждение.** Установлены изменения концентрации глипикана-4 в сыворотке крови у пациентов с изолированным и сочетанным течением заболевания, в частности повышение уровня глипикана-4 в 1-й и 2-й группах пациентов в сравнении с контролем и снижение у пациентов с сочетанным течением СД 2 типа и АГ ( $p < 0,05$ ). У пациентов 1-й и 2-й группы доказана положительная корреляционная взаимосвязь глипикана-4 с НОМА-IR ( $r = 0,52$ ;  $p < 0,05$ ), уровнем глюкозы ( $r = 0,48$ ;  $p < 0,05$ ), ИМТ ( $r = 0,48$ ;  $p < 0,05$ ) и НБА,, ( $r = 0,57$ ;  $p < 0,01$ ). Положительные корреляционные связи глипикана-4 с массой миокарда левого желудочка ( $r = 0,48$ ;  $p < 0,001$ ) и индексом массы миокарда левого желудочка ( $r = 0,46$ ;  $p < 0,001$ ).

**Выводы.** Установлено, что глипикан-4 участвует не только в формировании ИР, но и в структурно-функциональных изменениях миокарда у пациентов с предиабетом и АГ. Для пациентов с СД 2 типа и АГ характерное снижение глипикана-4 в сыворотке крови говорит об утрате компенсаторных возможностей жировой ткани, направленных на коррекцию ИР. Изменение концентрации глипикана-4 в сыворотке крови обладает плеiotропным эффектом на течение предиабета, СД 2 типа на фоне АГ и повышенной массы тела, что представляет интерес для дальнейшего исследования и изучения.

## Ключевые слова:

предиабет, сахарный диабет 2 типа, инсулинорезистентность, артериальная гипертензия, глипикан-4.

Несмотря на достижения в изучении сахарного диабета (СД) 2 типа, данное заболевание остается одним из приоритетных для медицины. Основной причиной летальности при СД являются сосудистые осложнения, в патогенезе которых основная роль принадлежит гипергликемии и ее метаболическим эффектам [3]. Вероятность развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений значительно возрастает не только при явном заболевании, но и на стадии предиабета [1]. Уже на стадии нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) частота поражения коронарных и мозговых артерий атеросклерозом существенно выше, чем при нормогликемии [11]. Ежегодно

## КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

**Боброннікова Леся Романівна**  
д. мед. н., проф. кафедри клінічної фармакології

61039, м. Харків,  
просп. Любові Малої, 2а  
Тел. (057) 370-20-24  
E-mail: l.bobronnikova@mail.ru

Стаття надійшла до редакції  
10 лютого 2017 р.

примерно у 10–12 % лиц с НТГ развивается СД 2 типа, а гликемия натощак более 5,6 ммоль/л повышает риск перехода НТГ в СД 2 типа в 3,3 раза [3].

Артериальная гипертензия наблюдается примерно у 75–80 % больных СД 2 типа и является причиной смерти более чем 50 % больных. Доказанным является факт, что ассоциация СД и АГ существенно увеличивает риск неблагоприятного исхода у больных [5]. СД 2 типа и АГ являются компонентами метаболического синдрома, поэтому часто протекают на фоне повышенной массы тела или ожирения. Жировая ткань представляет собой эндокринный орган, который является местом синтеза большого количества гормонов и биологически активных пептидов [2]. Существуют доказательства, что некоторые синтезированные жировой тканью вещества способны не только ухудшать передачу инсулинового сигнала и вызвать инсулинорезистентность (ИР), но и противодействовать развитию ИР на ранних этапах, на стадии предиабета [7]. В исследованиях последних лет установлено, что прогрессирование ожирения способствует экспрессии секреции глипикана-4 [8]. Известно, что у человека глипикан-4 экспрессируется в подкожной жировой ткани в большей мере, чем в висцеральной жировой ткани [12]. Доказаны сильные корреляционные связи глипикана-4 с индексом массы тела (ИМТ). В исследовании S. Ussar и соавт. (2012) было обнаружено, что глипикан-4 усиливает сигнал инсулина путем прямого взаимодействия на его рецептор [10]. В экспериментальном исследовании избыточная экспрессия глипикана-4 или добавление рекомбинантного глипикана-4 способствовало улучшению передачи сигнала инсулина в культивируемых адипоцитах, тогда как снижение концентрации глипикана-4 сопровождалось снижением фосфорилирования рецептора инсулина и последующей передачи сигнала. В адипоцитах глипикан-4 играет важную роль для дифференциации адипоцитов [9]. В еще одном экспериментальном исследовании было установлено, что глипикан-4 принимает непосредственное участие в активации Wnt-сигнальных путей, которые связаны с ростом кардиомиоцитов как в эмбриональном периоде, так и у взрослых особей [6]. Таким образом, изучение влияния глипикана-4 на прогрессирование ИР и формирование структурно-функциональных изменений миокарда является актуальным вопросом.

**Цель работы** — изучить влияние глипикана-4 на развитие ИР и структурно-функциональных нарушений миокарда у пациентов с предиабетом, СД 2 типа в сочетании с АГ и повышенной массой тела.

## Материалы и методы

Обследованы 102 пациента с АГ II стадии и 2-й степени (53 мужчины и 49 женщин). Средний возраст пациентов составил  $(49,8 \pm 5,4)$  года. Пациенты разделены на группы: 1-я группа ( $n = 34$ ) пациенты с АГ без нарушений углеводного обмена; 2-я группа ( $n = 31$ ) пациенты с предиабетом и АГ; 3-я группа ( $n = 37$ ) с сочетанным течением субкомпенсированного СД 2 типа и АГ. Контрольная группа ( $n = 20$ ) была максимально сопоставима по возрасту и полу к обследуемым больным.

Диагностику АГ проводили согласно рекомендациям Европейского общества по АГ и Европейского общества кардиологов (ESH/ESC, 2013), а также Украинской ассоциации кардиологов по профилактике и лечению АГ (2013). Проводили антропометрические измерения с расчетом ИМТ и степени ожирения согласно критериям IDF (2015). Диагноз СД 2 типа устанавливали согласно общих рекомендаций Европейской Ассоциации по изучению СД (EASD, 2013).

Уровень гликозилированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ) в цельной крови проводили с использованием тест-системы фирмы «Реагент» (Украина). Индекс ИР (НОМА-IR) рассчитывали по формуле:  $\text{НОМА-IR} = \text{инсулин (инсулин натощак (мкЕД/мл)} \cdot \text{глюкоза натощак (моль/л)} / 22,5$ . При индексе  $\text{НОМА-IR} > 2,77$  пациентов считали инсулинорезистентными. Содержание С-реактивного протеина (С-РП) исследовали иммуноферментным методом с использованием набора реагентов DRG (США).

Концентрацию глюкозы крови натощак (ГКН) и инсулина в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием наборов DRG (США). Для определения толерантности к глюкозе проводили пероральный глюкозотолерантный тест.

Уровень глипикана-4 в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием набора MyBiosource (США).

Эхокардиографию проводили с использованием диагностической системы Phillips IU (США) по стандартным методикам согласно рекомендациям Американского общества эхокардиографии (2015) с определением размеров толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщины задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) в конце диастолы, конечного систолического размера (КСР), конечного диастолического размера (КДР), фракционного выброса (ФВ) ЛЖ; оценивали конечно-систолический объем (КСО), конечно-диастолический объем (КДО; массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) рассчитывали по фор-

**Таблиця 1.** Показатели углеводного обмена и инсулинорезистентности в группах обследованных пациентов (M ± SD)

Показатель	Контрольная группа (n = 20)	АГ (n = 34)	АГ + предиабет (n = 31)	АГ + СД 2 типа (n = 37)	P
НОМА-IR	1,64 ± 0,54	3,42 d: 2,6	4,42 ± 2,4	5,42 ± 3,2	P <sub>1-2</sub> = 0,00001 P <sub>1-3</sub> = 0,00001 P <sub>Г-3</sub> = 0,13
Инсулин, мкЕД/мл	5,57 ± 2,2	10,9 d: 5,8	11,9 ± 5,6	13,6 ± 7,5	P <sub>1-2</sub> = 0,0004 P <sub>1-3</sub> = 0,0002 P <sub>Г-3</sub> = 0,049
Глюкоза (ммоль/л)	4,26 ± 0,14	6,56 ± 1,14	7,6 ± 3,85	<b>8,4 ± 1,26</b>	P <sub>1-2</sub> = 0,00002 P <sub>1-3</sub> = 0,00003 P <sub>Г-3</sub> = 0,14
НЬА <sub>1с</sub> (%)	4,6 ± 0,03	6,5 ± 0,02	7,3 ± 0,5	<b>9,1 ± 0,4</b>	PI-J = 0,0006 P <sub>1-3</sub> = 0,0003 P <sub>Г-3</sub> = 0,034
ГГТ, ммоль/л	5,13 ± 0,03	6,14 ± 0,04	11,36 ± 0,40	14,6 ± 2,3	PI-J = 0,0004 Pi-a = 0,0002 P <sub>Г-3</sub> = 0,053

муле R.V. Devereux (1986), индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) определяли как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела D.W. Brown (2000).

Статистическая обработка результатов исследований осуществлялась с помощью программы Statistica с использованием t-критерия Стьюдента и методов непараметрической статистики.

#### Результаты и обсуждение

Пациенты с ИМТ в пределах 18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup> (7 больных) выявлены в 1-й и во 2-й группе пациентов. При этом ожирение III степени (ИМТ больше 40,0 кг/м<sup>2</sup>) наблюдалось у 1 пациента с АГ, 3 пациентов с АГ и предиабетом, и у 5 больных с АГ в сочетании с СД 2 типа. Преимущественное большинство пациентов с изолированным течением и сочетанным течением заболевания во 2-й и 3-й группах (52,4; 55,6; 67,8 % соответственно) имели ИМТ в пределах 30–34,9 кг/м<sup>2</sup>. При этом среди пациентов с СД 2 типа и ИМТ 30–34,9 кг/м<sup>2</sup> преобладали мужчины (67,3 %), а с ИМТ 35–39,9 кг/м<sup>2</sup> и больше — женщины (74,5 %).

Показатели ГКН были достоверно выше у пациентов с сочетанным течением АГ и СД 2 типа в сравнении с пациентами 1-й группы, 2-й группы и группы контроля (p < 0,05).

В ходе исследования установлено, что максимальные значения НОМА-IR, инсулина и С-пептида имели место у пациентов 3-й группы в сравнении с показателями 1-й и 2-й группы (табл. 1), что указывает на прогрессирование ИР в условиях гиперинсулинемии, связанной с наличием СД 2 типа. НОМА-IR превышал показатели контроля в 2,1 раза в группе пациентов с АГ, в 2,4 раза — у пациентов с АГ и предиабетом,

и в 2,7 раза — у пациентов с сочетанным течением АГ и СД 2 типа.

Достоверное повышение НЬА<sub>1с</sub> у пациентов 2-й и 3-й группы в сравнении с контролем (p < 0,05) свидетельствует о негативном влиянии избыточного веса на углеводный обмен и неудовлетворительную компенсацию углеводного обмена (табл. 1). У пациентов 1-й группы (7,4 %) и 2-й группы (45,6 %) наблюдалось достоверное повышение уровня ГКН относительно группы контроля (p < 0,05), что объясняется наличием абдоминального ожирения, поскольку избыточная масса тела является одной из причин развития ИР, максимального значения этот показатель достиг у пациентов с сочетанным течением АГ и СД 2 типа (p < 0,05).

У пациентов 1-й и 2-й группы установлена положительная корреляционная взаимосвязь глипикана-4 с НОМА-IR (r = 0,52; p < 0,05), уровнем глюкозы (r = 0,48; p < 0,05), ИМТ (r = 0,48; p < 0,05) и НЬА<sub>1с</sub> (r = 0,57; p < 0,01), что подтверждает его участие в развитии и формировании ИР [10]. Полученные данные согласуются с исследованием, в котором установлено, что циркулирующий глипикан-4 положительно коррелирует с ИМТ и резистентностью к инсулину у людей [4]. Эти результаты дают возможность предположить, что глипикан-4 может привести к ИР при повышении массы тела. Были предположения, что увеличение циркулирующего глипикана-4 наблюдается при ожирении и может быть новым регуляторным механизмом, с помощью которого жировая ткань противодействует развитию ИР [5].

Во всех группах установлено достоверное повышение уровня ФНО-а в сыворотке крови в сравнении с контрольной группой (p < 0,05) (табл. 2). Наибольшее увеличение показателя в

**Таблиця 2.** Показатели маркеров воспаления и глипикана-4 у пациентов с сочетанным течением заболевания (M ± SD)

Показатель	Контрольная группа (n = 20)	АГ (n = 34)	I/Г + предиабет (n = 31)	АГ + СД 2 типа (n = 37)	P
Глипикан-4, нг/мл	6,5 ± 4,2	7,5 ± 6,2	8,4 ± 6,4 P <sub>2-3</sub> = 0,26	5,6 ± 4,3 P <sub>Г-4</sub> = 0,06 P <sub>3-4</sub> = 0,21	P <sub>1-2</sub> = 0,43 P <sub>1-3</sub> = 0,076 P <sub>1-4</sub> = 0,054
ФНО-а, пг/мл	5,24 ± 3,2	7,8 ± 3,64	10,2 ± 4,91 P <sub>2-3</sub> = 0,087	14,3 ± 6,68 P <sub>Г-4</sub> = 0,006 P <sub>3-4</sub> = 0,14	P <sub>1-2</sub> = 0,03 P <sub>1-3</sub> = 0,0007 P <sub>1-4</sub> = 0,0001
С-Пептид, нг/мл	0,48 ± 0,23	0,94 ± 0,53	1,02 ± 0,41	1,2 ± 0,73	P <sub>1-2</sub> = 0,0003 P <sub>1-3</sub> = 0,0001 P <sub>Г-3</sub> = 0,064

**Таблиця 3.** Структурно-функциональные показатели-1 миокарда у обследуемых\* групп пациентов

Показатель	Контроль (n = 20)	АГ (n = 34)	АГ + предиабет (n = 31)	АГ + СД 2 типа (n = 37)
Фаза систолы ЛП, см	2,79 ± 0,09	2,82 ± 0,09	3,25 ± 0,05**	3,64 ± 0,07**
КДО, см <sup>3</sup>	129,1 ± 1,14	135,24 ± 1,12	141,1 ± 1,15 **	144,4 ± 1,12**
КСО, см <sup>3</sup>	47,4 ± 0,3	48,1 ± 0,4	61,2 ± 0,8**	79,4 ± 0,4**
КДР, см <sup>3</sup>	4,62 ± 0,02	5,16 ± 0,04*	5,37 ± 0,04**	5,54 ± 0,06**
КСР ЛЖ, см	4,12 ± 0,04	4,18 ± 0,04	3,55 ± 0,03*	3,96 ± 0,04*
Фракция выброса, %	64,4 ± 0,84	66,4 ± 0,72	52,6 ± 0,44*	54,6 ± 0,42**
Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м <sup>2</sup>	82,4 ± 0,04	98,6 ± 0,06	116,6 ± 1,46**	145,4 ± 1,34**

Примечание. \*p < 0,05 — достоверность различий в сравнении с группой контроля; \*\*p < 0,05 — достоверность различий в сравнении с пациентами с АГ; \*\*\*p < 0,05 — достоверность различий в сравнении с пациентами с АГ и предиабетом.

2,5 раза (p < 0,001) наблюдалось при сочетании АГ и СД 2 типа. Уровень С-РП в сыворотке крови превышал контрольные значения в обеих группах обследованных больных (p < 0,05). Наибольшее увеличение показателей С-РП (в 2,2 раза) наблюдалось у пациентов с коморбидностью (p < 0,05) и коррелировало с ИМТ (r = 0,45; p < 0,001), уровнем ГКН (r = 0,46; p < 0,001), индексом НОМА-IR (r = 0,48; p < 0,001). По мере увеличения ИМТ регистрировалось достоверное увеличение ФНО-а и С-РП (p < 0,05), что связано с активацией системного воспаления.

В нашей работе не установлено значимых взаимосвязей между глипиканом-4 и показателями системного воспаления, в то же время установлена тенденция к положительной корреляционной взаимосвязи с С-РП и ФНО-а в группе пациентов с АГ и предиабетом (r = 0,34 и r = 0,38 соответственно).

Анализ изменений концентрации глипикана-4 в сыворотке крови у пациентов с изолированным и сочетанным течением заболевания установил повышение уровня глипикана-4 в 1-й и 2-й группах пациентов в сравнении с контролем и снижение у пациентов с сочетанным течением СД 2 типа и АГ (p < 0,05), что согласуется с данными клинических исследований [4]. Также некоторые исследования установили снижение циркулирующего глипикана-4 в сыворотке крови

при тяжелом ожирении у мужчин (ИМТ > 30), что рассматривают как снижение компенсаторной функции глипикана-4, которая способствует прогрессированию диабета [5].

Показатели эхокардиографии характеризовались развитием гипертрофии миокарда левого желудочка у 72,5 % пациентов 3-й группы, 54,2 % пациентов 2-й группы и у 36,2 % пациентов 1-й группы в сравнении с контролем (p < 0,05) (табл. 3). У пациентов с АГ и СД 2 типа доминировала концентрическая гипертрофия ЛЖ (65 %), также характерно увеличение средних значений ММЛЖ (p < 0,05) и ИММЛЖ (p < 0,05) в сравнении с пациентами с АГ и группой контроля (p < 0,05).

Установлены положительные корреляционные связи глипикана-4 с ММЛЖ (r = 0,48; p < 0,001) и ИММЛЖ (r = 0,46; p < 0,001), что подтверждает установленные в экспериментальных и клинических исследованиях данные об участии данного адипокина в регуляции сигнальных путей между кардиомиоцитами и в структурно-функциональном ремоделировании миокарда [6, 7].

### Выводы

Доказано, что у пациентов с предиабетом и АГ наблюдается достоверное повышение глипиканемии, что свидетельствует о компенсаторном защитном механизме жировой ткани, направленном на подавление инсулинорезистентности.

При сочетанні течення СД 2 типу і АГ характерно зниження концентрації гліпікану-4 в сироватці крові, що можна розглядати як втрату компенсаторних можливостей жирової тканини в корекції ІР.

Установлені взаємозв'язки підвищення показателів гліпікану-4 в сироватці крові з розвитком гіпертрофії лівого желудочка у пацієнтів

з предіабетом і АГ, що підтверджує його участь в ураженні органів мішеней при сочетаній патології.

Таким образом, изменение глипикана-4 в сыворотке крови обладает плеiotропным эффектом на течение предиабета, СД 2 типа на фоне АГ и повышенной массы тела, что представляет интерес для дальнейшего исследования и изучения.

**Конфликт интересов отсутствует. Участие авторов:** концепция и дизайн исследования — А.Н. Беловол, Л.Р. Бобронникова; сбор и обработка материала — А.Н. Беловол, Л.Р. Бобронникова, Е.В. Аль-Травнех; статистическая обработка материала — Л.Р. Бобронникова, Е.В. Аль-Травнех; написание текста — А.Н. Беловол, Л.Р. Бобронникова; редактирование — А.Н. Беловол, Л.Р. Бобронникова.

### Список литературы

- Gangyi Y., Ling L., Wenwen C. et al. Circulating preptin levels in normal, impaired glucose tolerance, and type 2 diabetic subjects // *Ann. Med.*—2009.—Vol. 41.—P. 52—56.
- Hui J.Z., Hui P., Yan C. et al. The Changes of Serum Glypican4 in Obese Patients With Different Glucose Metabolism Status // *JCEM*.—2014.—Vol. 99 (12).—P. 2697—2701.—Doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2014-2018>.
- Jin J.C., Hye S.M., Kitae K. et al. Long-term study of the association of adipokines and glucose variability with diabetic complications // *Korean J. Intern. Med.*—2016.—Vol. 14.—Doi: <https://doi.org/10.3904/kjim.2016.114>.
- Ke L., Xiaohui X., Wenjing H. et al. Glypican-4 is increased in human subjects with impaired glucose tolerance and decreased in patients with newly diagnosed type 2 diabetes // *Acta Diabetologica*.—2014.—Vol. 51.—P. 981—990.—Doi: 10.1007/S00592-013.
- Lili Z., Ling L., Mengliu Y., Hua L., Gangyi Y. Elevated circulating vaspin levels were decreased by rosiglitazone therapy in T2DM patients with poor glycemic control on metformin alone // *Cytokine*.—2011.—Vol. 56.—P. 399—402.
- Marinou K., Christodoulides C., Antoniadis C., Koutsilieris M. Wnt signaling in cardiovascular physiology // *Trends Endocrinology and Metabolism*—2012.—Vol. 23 (12).—P. 628—636.
- Milewicz A., Kuliczowska-Plaksej J., Lenarcik-Kabza A. et al. Serum glypican-4 levels and its association with cardiovascular risk predictor in women with polycystic ovary syndrome and healthy controls — pilot study *Endocrine Abstracts*.—2015.—P. 37.
- Oda E. Metabolic syndrome: its history, mechanisms, and limitations // *Acta Diabetol.*—2012.—Vol. 49.—P. 89—95.
- Strate I., Tessadori F., Bakkens J. Glypican-4 promotes cardiac specification and differentiation by attenuating canonical Wnt and Bmp signaling // *Development*.—2015.—Vol. 142.—P. 1767—1776.
- Ussar S., Bezy O., Blüher M., Kahn C.R. Glypican-4 enhances insulin signaling via interaction with the insulin receptor and serves as a novel adipokine // *Diabetes*.—2012.—Vol. 61.—P. 2289—2298.
- Ying X., Qian Y., Jiang Y. et al. Association of the apolipoprotein B/apolipoprotein A-I ratio and low-density lipoprotein cholesterol with insulin resistance in a Chinese population with abdominal obesity // *Acta Diabetol*—2012—Vol. 49.—P. 465—472.
- Yoo H.J., Hwang S.Y., Cho G.J. et al. Association of glypican-4 with body fat distribution, insulin resistance, and nonalcoholic fatty liver disease // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*—2013.—Vol. 98 (7).—P. 2897—2901.

**О.М. Біловол, Л.Р. Боброннікова, О.В. Аль-Травнех**

Харківський національний медичний університет

### Біомаркер інсулінорезистентності у пацієнтів з предіабетом, цукровим діабетом 2 типу в поєднанні з артеріальною гіпертензією та підвищеною масою тіла

**Мета роботи** — вивчити вплив гліпікану-4 на розвиток інсулінорезистентності (ІР) та структурно-функціональні порушення міокарда у пацієнтів з предіабетом, цукровим діабетом (ЦД) 2 типу в поєднанні з артеріальною гіпертензією (АГ) та підвищеною масою тіла.

**Матеріали та методи.** Обстежено 34 пацієнти з АГ II стадії і 2-го ступеня без порушень вуглеводного обміну; 31 пацієнт з предіабетом та АГ; 37 пацієнтів з поєднаним перебігом ЦД 2 типу та АГ. Контрольна група (n = 20) була порівнянна за віком та статтю з обстежуваними хворими.

**Результати та обговорення.** Встановлено зміни концентрації гліпікану-4 в сироватці крові у пацієнтів з ізольованим та поєднаним перебігом захворювання, зокрема підвищення рівня гліпікану-4 у 1-й і 2-й групах пацієнтів порівняно з контролем та його зниження у пацієнтів з поєднаним перебігом ЦД 2 типу і АГ (p < 0,05). У пацієнтів І1 та І2 групи доведено позитивний кореляційний взаємозв'язок гліпікану-4 з НОМА-ІР (r = -0,52; p < 0,05), рівнем глюкози (r = -0,48; p < 0,05), індексом маси тіла (r = -0,48; p < 0,05) і НbA<sub>1c</sub> (r = -0,57; p < 0,01), позитивні кореляційні зв'язки гліпікану-4 з масою міокарда лівого шлуночка (r = 0,48; p < 0,001) та індексом маси міокарда лівого шлуночка (r = 0,46; p < 0,001).

**Висновки.** Встановлено, що гліпікан-4 бере участь не тільки у формуванні ІР, а й у структурно-функціональних змінах міокарда у пацієнтів з предіабетом та АГ. Для пацієнтів з ЦД 2 типу та АГ характерне зниження гліпікану-4 у сироватці крові, що свідчить про втрату компенсаторних можливостей жирової тканини, спрямованих на корекцію ІР. Зміна концентрації гліпікану-4 у сироватці крові виявляє плеiotропний ефект на перебіг предіабету, ЦД 2 типу на тлі АГ та підвищеної маси тіла, що становить інтерес для подальшого дослідження і вивчення.

**Ключові слова:** предіабет, цукровий діабет 2 типу, інсулінорезистентність, артеріальна гіпертензія, гліпікан-4.

**O.M. Belovol, L.R. Bobronnikova, O.V. Al-Trawneh**

Kharkiv National Medical University

**Biomarker of insulin resistance in patients with prediabetes, the combination of type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension and increased body mass**

**Objective** — to study the effects of glypican 4 on the development of insulin resistance, and structural and functional myocardial disorders in patients with prediabetes, the combination of type 2 diabetes mellitus (DM 2) and arterial hypertension (AH), and increased body mass.

**Materials and methods.** The study involved 34 patients with stage II and 2nd degree of with AH without carbohydrate metabolism disorders; 31 patients with prediabetes and AH; 37 patients with comorbidity of DM 2 and AH course. The control group (n = 20) was the most comparable in age and sex to the patients surveyed.

**Results and discussion.** Changes in the glypican 4 levels in blood serum were observed in patients with isolated and combined course of the disease and found raising glypican 4 at the 1st and 2nd groups of patients compared with the control and reduction in patients with the combination of DM type 2 and AH ( $p < 0.05$ ). Positive correlation relationship of glypican 4 with HOMA-IR ( $r = -0.52$ ;  $p < 0.05$ ) was proved in patients of the 1st and 2nd groups by the level of glucose ( $r = -0.48$ ;  $p < 0, 05$ ), BMI ( $r = -0.48$ ;  $p < 0.05$ ) and  $HbA_{1c}$  ( $r = -0.57$ ;  $p < 0.01$ ). Positive correlations of glypican 4 with LVMM ( $r = 0.48$ ;  $p < 0.001$ ) and LVMMI ( $r = 0.46$ ;  $p < 0.001$ ).

**Conclusions.** It has been established that Glypican 4 took part not only in the IR formation, but also in the structural and functional myocardial changes in patients with prediabetes and AH. Glypican 4 decrease in blood serum is common among the patients with DM type 2 and AH, and this indicates the loss of compensatory capacities of adipose tissue aimed at correction of the IR. Changes in the concentration of glypican 4 in blood serum has pleiotropic effects on the prediabetes course, DM type 2 in AH and elevated body mass, that is of interest to further research and study.

**Key words:** prediabetes, diabetes mellitus type 2, insulin resistance, arterial hypertension, glypican 4.