

**Н. А. Лопіна**

Харківський національний медичний університет

Взаємозв'язок рівня фракталкіну з немодифікованими і модифікованими чинниками серцево-судинного ризику, вираженістю атеросклерозного ураження в'язцевих судин

Вступ. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) – головна причина смертності у всьому світі. Основою їх патогенезу є атеросклерозне ураження судин, що призводить до виникнення і наростання важкості ішемічної хвороби серця (ІХС) [1]. Як відомо, деякі показники ендотеліальної дисфункції асоціюються з високим ризиком серцево-судинних ускладнень. Актуальним є вивчення взаємозв'язку маркерів дисфункції ендотелію з ремоделюванням судин, виникненням і наростанням важкості атеросклерозного ураження судин, у тому числі й у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу, для яких характерний прискорений перебіг атеросклерозного процесу [9, 11]. Згідно з результатами дослідження Y. Huang і співавт. [8], навіть у хворих із предіабетом існує високий кардіо-васкулярний ризик, що потребує уточнення патогенетичних механізмів, які лежать у його основі.

Родина хемокінів має важливе значення в патогенезі ССЗ, оскільки активує лейкоцити і провокує їх адгезію до судинної стінки, тобто підсилює запалення в ендотелії, відіграє важливу роль на всіх етапах перебігу ССЗ – від утворення атеросклерозної бляшки до її розриву [16]. Як стверджують автори праць [11, 14], хемокін фракталкін (CX3CL1), джерелом якого є ендотелій, також продукує жирова тканина за наявності ожиріння. Він був описаний як багатодомений білок великого розміру, з молекулярною масою 95,0 кДа. Фракталкін продукується численними клітинами, а найбільше – активованими ендотеліальними клітинами, гладеньком'язовими клітинами та макрофагами [10, 12, 13].

Фракталкін підсилює міграцію лейкоцитів із кровоносного русла в тканини підвищенням селектив-

опосередкованого зв'язування, викликаючи адгезію і, в кінцевому підсумку, міграцію лейкоцитів через ендотеліальний простір. У деяких дослідженнях на культурах гладеньком'язових клітин продемонстровано, що CX3CL1 має антиапоптичні властивості та впливає на проліферацію гладеньком'язових клітин [7, 10].

Взаємозв'язок рівнів маркера ендотеліальної дисфункції хемокіну фракталкіну з немодифікованими та модифікованими чинниками серцево-судинного ризику, а також наявністю і вираженістю атеросклерозного ураження судин вивчений недостатньо.

Мета дослідження. Оцінити взаємозв'язок рівня фракталкіну з немодифікованими та модифікованими чинниками серцево-судинного ризику й вираженістю атеросклерозного ураження в'язцевих судин.

Матеріали й методи дослідження. У кардіологічному відділенні КЗОЗ «Обласна клінічна лікарня – Центр екстреної медичної допомоги і медицини катастроф» м. Харкова обстежено 131 пацієнта (89 чоловіків, 42 жінки, середній вік – $59,6 \pm 9,11$ року). До контрольної групи увійшли 20 практично здорових добровольців відповідних статі й віку.

Верифікацію діагнозу «ІХС: стабільна стенокардія навантаження» здійснювали на основі клінічно-анамнестичного та інструментального досліджень проведенням коронарографії, велоергометрії і холтеровського моніторингу ЕКГ з використанням критеріїв, рекомендованих Українським товариством кардіологів (2007), Асоціацією кардіологів України (2011), рекомендацій Робочої групи з проблем атеросклерозу і хронічних форм ІХС від 2008 р. Асоціації кардіологів України [4, 5]; діагноз ЦД справджували від-

повідно до класифікації порушень глікемії (ВООЗ, 1999) [3, 6, 15]. Верифікація діагнозу ЦД 2-го типу базувалась на визначенні показників вуглеводного обміну (використовували показники коротко- і довготермінового вуглеводного балансів – глікемічний профіль і глікований гемоглобін, який визначали хроматографічним методом). Рівень фракталкіну фіксували за допомогою набору реактивів RayBio® Human Fractalkine (CX3CL1) ELISA Kit (США) імуноферментним методом. Оцінку ліпідного обміну [загальні ліпіди, холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), низької (ХС ЛПНЩ) і дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ)], тригліцеридів (ТГ) проводили за допомогою наборів реактивів Das spectrum med (Молдова). Коефіцієнт атерогенності розраховували за формулою А. М. Клімова. Індекс маси тіла (ІМТ) обчислювали за формулою А. Кетле.

Усім пацієнтам проводили коронарографію правої та лівої вінцевих артерій (ВА) у стандартних проєкціях за допомогою ангіографа Siemens AXIOM Artis.

Хворих на ІХС розподілили на дві групи: 1-ша група ($n = 70$) – хворі з супутнім ЦД 2-го типу; 2-га група ($n = 61$) – хворі на ІХС без супутнього ЦД 2-го типу.

Вивчали кореляційні зв'язки фракталкіну з немодифікованими (вік, стаж ІХС, стаж ЦД) та модифікованими (антропометричні параметри, показники вуглеводного та ліпідного обміну) факторами серцево-судинного ризику.

Пацієнтів 1-ї групи розподілили на 1а-підгрупу (стеноз ВА менше 70,0 %) і 1б-підгрупу (стеноз ВА понад 70,0 %), пацієнтів 2-ї групи – 2а-підгрупу (стеноз ВА менше 70,0 %) і 2б-підгрупу (стеноз ВА більше 70,0 %). Також пацієнтів обох груп розподілили на підгрупи залежно від наявності дифузного ураження вінцевих судин: 1в-підгрупа – пацієнти 1-ї групи з дифузним ураженням ВА, 1г-підгрупа – пацієнти 1-ї групи без дифузного ураження ВА; 2в-підгрупа – пацієнти 2-ї групи з дифузним ураженням ВА, 2г-підгрупа – пацієнти 2-ї групи без дифузного ураження ВА. Дифузний характер ураження ВА передбачав наявність багатосудинного та багатосегментного ураження ВА.

Результати дослідження статистично опрацьовані за допомогою пакета програм Statistica ver. 10.0 for Windows і Exel 2010. Нормальність розподілу перевіряли за допомогою критеріїв Ф. Вілкоксона, А. М. Колмогорова – М. В. Смірнова, С. С. Шапіро – М. Вілкса. За нормального розподілу використовували методи параметричної статистики, ненормального – методи непараметричної статистики [2].

Достовірність розбіжності між групами за нормального розподілу оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента, за ненормального розподілу – за допомогою U-критерію Х. Б. Манна – Д. Р. Вітні. Статистично достовірною вважали розбіжність за $p < 0,05$. Оцінку кореляцій проводили за коефіцієнтом рангової кореляції Ч. Е. Спірмена (R). Частоту наявності чоловіків і жінок у досліджуваних групах порівню-

вали за допомогою біноміального критерію. Виявлена однорідність груп за статтю. Під час дослідження дотримувалися правил Гельсінкської декларації.

Результати дослідження та їх обговорення. У хворих на ІХС порівняно з контрольною групою були достовірно підвищені рівні фракталкіну ($p < 0,05$). Крім цього, у пацієнтів 1-ї групи порівняно з 2-ю були достовірно підвищені рівні фракталкіну ($611,84 \pm 123,94$ пг/мл vs $495,36 \pm 95,56$ пг/мл; $p_{12} = 0,00001$) (табл.1).

Таблиця 1

Рівень фракталкіну у хворих на ішемічну хворобу серця порівняно з контрольною групою

Показник	Контроль ($n_k = 20$)	1-ша група ($n_1 = 70$)	2-га група ($n_2 = 61$)
Рівень фракталкіну, пг/мл	$384 \pm 69,86$	$611,84 \pm 123,94^{*}/\#$	$495,36 \pm 95,56^{\#\#}$

Примітки: кількісні змінні представлені як $M \pm SD$. Розбіжність порівняно з показником у пацієнтів 2-ї групи статистично достовірна: * – $p = 0,00001$. Розбіжність порівняно з показником у пацієнтів контрольної групи статистично достовірна: # – $p = 0,00001$; ## – $p = 0,00001$.

Показники фракталкіну у 1-й групі достовірно підвищені в осіб із гемодинамічно значущим стенозом ВА порівняно з особами без гемодинамічно значущого стенозу ($630,22 \pm 135,46$ пг/мл vs $562,53 \pm 66,24$ пг/мл; $p = 0,0413$). У 2-й групі в осіб із гемодинамічно значущим стенозом ВА також зафіксовано статистично значиме підвищення рівня фракталкіну за більшої вираженості атеросклерозного процесу в ВА порівняно з особами без гемодинамічно значущих стенозів ($514,66 \pm 80,88$ пг/мл vs $430,57 \pm 114,58$ пг/мл; $p = 0,0026$) (табл.2).

Таблиця 2

Рівень фракталкіну у хворих на ішемічну хворобу серця залежно від наявності цукрового діабету 2-го типу у хворих із гемодинамічно значущими та незначущими стенозами вінцевих артерій

Показник	1-ша група ($n = 70$)	1а-підгрупа ($n = 19$)	1б-підгрупа ($n = 51$)	2-га група ($n = 61$)	2а-підгрупа ($n = 15$)	2б-підгрупа ($n = 46$)
Рівень фракталкіну, пг/мл	$611,84 \pm 123,94^{*}$	$562,53 \pm 66,24^{\#}$	$630,22 \pm 135,46$	$495,36 \pm 95,56$	$430,57 \pm 114,56^{\#\#}$	$514,66 \pm 80,88$

Примітки: Різниця порівняно з показником у пацієнтів 2-ї групи статистично значима: * – $p = 0,00001$. Різниця порівняно з показником у пацієнтів 1б-підгрупи статистично значима: # – $p = 0,0413$. Різниця порівняно з показником у пацієнтів 2б-підгрупи статистично значима: ## – $p = 0,0026$.

Проаналізовано також рівні фракталкіну у хворих на ІХС залежно від наявності дифузного ураження ВА. Рівень фракталкіну в осіб із дифузним ураженням ВА був достовірно вищим, ніж у осіб без дифузного ураження вінцевих судин – у 1-й групі в осіб із дифузним ураженням ВА достовірно вищим, ніж у осіб без дифузного ураження ВА ($657,57 \pm$

131,53 пг/мл vs 543,25 ± 69,65 пг/мл; $p = 0,0001$), у 2-й групі в осіб із дифузним ураженням ВА достовірно вище, ніж у осіб без дифузного ураження ВА (558,50 ± 44,12 пг/мл vs 485,83 ± 97,81 пг/мл; $p = 0,044$) (табл. 3).

Таблиця 3

Рівень фракталкіну у хворих на ішемічну хворобу серця залежно від наявності дифузного ураження вінцевих артерій

Показник	1-ша група ($n = 70$)	Дифузний характер ураження ВА		2-га група ($n = 61$)	Дифузний характер ураження ВА	
		(+) - 1в ($n = 42$)	(-) - 1г ($n = 28$)		(+) - 2в ($n = 8$)	(-) - 2г ($n = 53$)
Рівень фракталкіну, пг/мл	611,84 ± 123,94*	657,57 ± 131,53#	543,25 ± 69,65	495,36 ± 95,56	558,50 ± 44,12##	485,83 ± 97,81

Примітки: Різниця порівняно з показником у пацієнтів 2-ї групи статистично значима: * – $p = 0,00001$. Різниця порівняно з показником у пацієнтів 1г-підгрупи статистично значима: # – $p = 0,0001$. Різниця порівняно з показником у пацієнтів 2г-підгрупи статистично значима: ## – $p = 0,044$.

Середній вік хворих на ІХС 59,6 ± 9,11 року, тривалість ІХС 3,56 ± 4,52 року (мода -0,1), тривалість ЦД 4,89 ± 6,03 (мода -0,0 – уперше виявлений ЦД 2-го типу).

Оцінивши взаємозв'язок фракталкіну з немодифікованими чинниками ризику (табл. 4), виявили слабкий кореляційний зв'язок із віком ($R = 0,25$; $p = 0,002$), статистично достовірний кореляційний зв'язок середньої сили – зі стажем ІХС ($R = 0,49$; $p < 0,00001$), недостовірний – зі стажем ЦД ($R = 0,11$; $p = 0,19$) (табл. 4).

Таблиця 4

Кореляційний взаємозв'язок між немодифікованими факторами серцево-судинного ризику та рівнем фракталкіну (коефіцієнт рангової кореляції Ч. Е. Спірмена R)

Показник	Вік, роки	Стаж ІХС, роки	Стаж ЦД, роки
Фракталкін, пг/мл	$R = 0,25$ $p = 0,002$	$R = 0,49$ $p < 0,00001$	$R = 0,11$ $p = 0,19$

Оцінивши взаємозв'язок фракталкіну з антропометричними показниками (табл. 5), констатували наявність слабого кореляційного зв'язку з масою тіла ($R = 0,30$; $p = 0,0001$), співвідношенням обводу талії і стегон ($R = 0,45$; $p < 0,0001$), середнього – з обводом талії ($R = 0,69$; $p < 0,00001$) (це підтверджує думку, що за наявності абдомінального ожиріння збільшується синтез фракталкіну адипоцитами), а також середній кореляційний зв'язок з обводом стегон ($R = 0,53$; $p < 0,0001$) (табл. 5).

Таблиця 5

Кореляційний взаємозв'язок між антропометричними показниками та рівнем фракталкіну (коефіцієнт рангової кореляції Ч. Е. Спірмена R)

Антропометричні показники	Коефіцієнт рангової кореляції Ч. Е. Спірмена (R)
Маса тіла	0,30 $p = 0,0001$
ІМТ, кг/м ²	0,22 $p = 0,01$
Обвід талії, см	0,69 $p < 0,0001$
Обвід стегон, см	0,53 $p < 0,0001$
Обвід талії / Обвід стегон	0,45 $p < 0,0001$

Оцінивши взаємозв'язок фракталкіну з показниками ліпідного обміну (табл. 6), виявили також слабкий кореляційний зв'язок із рівнем загального холестерину ($R = 0,28$; $p = 0,0004$), рівнем тригліцеридів ($R = 0,21$; $p = 0,009$), рівнем ХС ЛПНЩ ($R = 0,13$; $p = 0,1$), ХС ЛПДНЩ ($R = 0,28$; $p = 0,0005$).

Таблиця 6

Кореляційний взаємозв'язок між рівнем фракталкіну та модифікованими чинниками серцево-судинного ризику (коефіцієнт рангової кореляції Ч. Е. Спірмена R)

Модифіковані фактори серцево-судинного ризику, одиниці вимірів	Коефіцієнт рангової кореляції Ч. Е. Спірмена з рівнем фракталкіну (R)
Глюкоза, ммоль/л	0,36 $p < 0,00001$
НьА1с, %	0,64 $p < 0,00001$
Загальний холестерин, ммоль/л	0,28 $p = 0,0004$
Тригліцериди, ммоль/л	0,21 $p = 0,009$
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	-0,08 $p > 0,05$
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	0,13 $p = 0,1$
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,28 $p = 0,0005$

Проаналізувавши кореляційні взаємозв'язки між рівнем фракталкіну і вираженістю ураження ВА (табл. 7), визначили достовірний кореляційний зв'язок: сильний – між кількістю атеросклерозних бляшок вінцевих судин ($R = 0,70$; $p < 0,00001$), середньої сили – між кількістю уражених судин ($R = 0,69$; $p < 0,00001$), кількістю уражених сегментів ВА ($R = 0,68$; $p < 0,00001$), слабкий – між кількістю уражених проксимальних сегментів ($R = 0,44$; $p < 0,00001$), середніх сегментів ($R = 0,44$; $p < 0,00001$), дистальних сегментів ($R = 0,46$; $p < 0,00001$), кількістю гемодинамічно значущих стенозів ВА ($R = 0,54$; $p < 0,00001$).

Таблиця 7

Кореляційний взаємозв'язок між рівнем фракталіну та вираженістю ураження вінцевих артерій (коефіцієнт рангової кореляції Ч. Е. Спірмена R)

Критерії вираженості ураження ВА	Коефіцієнт рангової кореляції Ч. Е. Спірмена з рівнем фракталіну (R)
Кількість атеросклерозних бляшок вінцевих судин	0,70*
Кількість уражених судин	0,69*
Кількість уражених сегментів ВА	0,68*
Кількість уражених проксимальних сегментів	0,44*
Кількість уражених середніх сегментів	0,44*
Кількість уражених дистальних сегментів	0,46*
Кількість гемодинамічно незначущих стенозів ВА	0,15**
Кількість гемодинамічно значущих стенозів ВА	0,54*

Примітки: * – всі розбіжності в групах достовірні ($p < 0,00001$); ** – розбіжності в групі недостовірні ($p > 0,05$).

Висновки. Отримані результати свідчать про зв'язок рівня фракталіну з немодифікованими та модифікованими чинниками серцево-судинного ризику, вираженістю атеросклерозного ураження вінцевих судин. Результати проведеного дослідження демонструють вплив віку, тривалості перебігу ішемічної хвороби серця, показників метаболічного статусу і контролю глікемії, абдомінального ожиріння на рівень фракталіну. Підвищення рівня фракталіну асоційовано з більш несприятливим перебігом атеросклерозного процесу. Показано вплив на виникнення та наростання важкості атеросклерозу дисфункції ендотелію, особливо вираженої за наявності супутнього цукрового діабету 2-го типу та абдомінального ожиріння. У дослідженні продемонстровано тенденції несприятливого перебігу атеросклерозного процесу у хворих на ішемічну хворобу серця за наявності більш вираженої дисфункції ендотелію, що слід брати до уваги з метою поліпшення первинної профілактики атеросклерозного ураження судин, серцево-судинних подій і розроблення ефективних лікувальних стратегій. Визначення рівня фракталіну має важливе значення в діагностиці гемодинамічно значущих стенозів вінцевих артерій, дифузного ураження вінцевого русла.

Список літератури

- Бідучак А. С. Епідеміологічні особливості хвороб системи кровообігу в Україні й Чернівецькій області / А. С. Бідучак, І. Д. Шкробанець, С. І. Леонет // Буковинський медичний вісник. – 2013. – Т. 17, № 3 (67), ч. 2. – С. 100–103 [Biduchak A. Epidemiological features of cardiovascular diseases in Ukraine in Chernivetskiy region] / A. Biduchak, I. Shkrobanets, S. Leonets // Bukovynskiy medychnyi visnyk. – 2013. – Vol. 17, N 3. – P. 100–103).
- Біостатистика / В. Ф. Москаленко, О. П. Гульчій, М. В. Голубчиков [та ін.] ; за ред. В. Ф. Москаленка. – К. : Книга плюс, 2009. – 184 с. (Biostatistics / V. Moskalenko, O. Hulchii, M. Holubchikov [et al.] ; ed. V. Moskalenko. – K. : Knyha plus, 2009. – 184 p.).
- Рекомендації по діабету, предіабету і серцево-судинним захворюванням. EASD/ESC // Російський кардіологічний журнал. – 2014. – Т. 107, № 3. – С. 6–70 (EASD/ESC. Recommendations for management of diabetes, prediabetes and cardiovascular diseases // Rosyiskiy kardyolohicheskiy zhurnal. – 2014. – Vol. 107, N 3. – P. 6–70).
- Стабільна ішемічна хвороба серця: адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. – К., 2016. – 177 с. (Stable ischemic heart disease: adapted, evidence based, clinical guidelines. – K., 2016. – 177 p.).
- Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги: Стабільна ішемічна хвороба серця (наказ МОЗ України № 152 від 02.03.2016 р.). – 61 с. (Unified clinical protocols of primary and secondary (specialized) care: Stable ischemic heart disease (Order of MOH Ukraine from 02.03.2016 N 152)). – 61 p.
- Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги: цукровий діабет 2 типу (наказ МОЗ України № 1118 від 21.12.2012 р.). – 115 с. (Unified clinical protocols of primary and secondary (specialized) care: type 2 diabetes (Order of MOH Ukraine from 21.12.2012 №1118)). – 115 p.
- Aspirin inhibits fractalkine expression in atherosclerotic plaques and reduces atherosclerosis in ApoE gene knockout mice / H. Liu, D. Jiang, S. Zhang, B. Ou // Cardiovascular Drugs and Therapy. – 2010. – Vol. 24. – P.17–24.
- Associations of prediabetes with all-cause and cardiovascular mortality: A meta-analysis / Y. Huang, X. Cai, P. Chen [et al.] // Ann. Med. – 2014. – Vol. 46. – P. 684–692.
- Asymmetrical dimethylarginine (ADMA) and coronary endothelial function in patients with coronary artery disease and mild hypercholesterolemia / R. Maas, K. Quitzau, E. Schwedhel [et al.] // Atherosclerosis. – 2007. – Vol. 191. – P. 211–219.
- Fractalkine has anti-apoptotic and proliferative effects on human vascular smooth muscle cells via epidermal growth factor receptor signaling / G. E. White, T. C. Tan, A. E. John [et al.] // Cardiovascular Research. – 2010. – Vol. 85. – P. 825–835.
- Fractalkine is a novel human adipochemokine associated with type 2 diabetes / R. Shah, C. C. Hinkle, J. F. Ferguson [et al.] // Diabetes. – 2011. – Vol. 60. – P. 1512–1518.
- In vivo structure/function and expression analysis of the CX3C chemokine fractalkine / K-W. Kim, A. Vallon-Eberhard, E. Zigmond [et al.] // Blood. – 2011. – Vol. 118. – P. e156–e167.
- Patients with insulin-dependent diabetes or coronary heart disease following rehabilitation express serum fractalkine levels similar to those in healthy control subjects / L. Maegdefessel, A. Schlitt, S. Pippig [et al.] // Vascular Health and Risk Management. – 2009. – Vol. 5. – P. 849–857.

14. Pharmacological inhibition of the chemokine receptor, CX3CR1, reduces atherosclerosis in mice / L. Poupel, A. Boissonnas, P. Hermand [et al.] // *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*. – 2013. – Vol. 33. – P. 2297–2305.
15. Standards of medical care in diabetes – 2016. American Diabetes Association // *Diabetes Care*. – 2016. – Vol. 39, suppl. 1. – P. 1–109.
16. Upregulation of fractalkine and its receptor, CX3CR1, is associated with coronary plaque rupture in patients with unstable angina pectoris / H. Ikejima, T. Imanishi, H. Tsujioka [et al.] // *Circulation Journal*. – 2010. – Vol. 74. – P. 337–345.

Стаття надійшла до редакції журналу 21 липня 2016 р.

Взаємозв'язок рівня фракталкіну з немодифікованими і модифікованими чинниками серцево-судинного ризику, вираженістю атеросклерозного ураження вінцевих судин

Н. А. Лопіна

Обстежено 131 хворого на ішемічну хворобу серця (ІХС). Залежно від наявності цукрового діабету (ЦД) 2-го типу хворих поділено на дві групи: 1-ша група ($n = 70$) – хворі з супутнім ЦД 2-го типу, 2-га група ($n = 61$) – хворі без супутнього ЦД 2-го типу. Усім хворим для верифікації діагнозу ІХС проводили коронарографію, оцінювали антропометричні дані, рівні фракталкіну, показники ліпідного та вуглеводного обміну.

Виявлено, що у хворих на ІХС, як із супутнім ЦД 2-го типу, так і без нього, вірогідно підвищені рівні фракталкіну порівняно з групою контролю. У хворих, що мають гемодинамічно значущі стенози, дифузне ураження вінцевих артерій (ВА) як із супутнім ЦД 2-го типу, так і без нього рівні фракталкіну були вірогідно вищі, ніж у хворих без дифузного ураження ВА. Оцінюванням взаємозв'язків фракталкіну з немодифікованими факторами ризику констатовано наявність кореляційного зв'язку з віком і стажем ІХС, невірогідно – зі стажем ЦД. Оцінюванням взаємозв'язків фракталкіну з антропометричними показниками зафіксовано наявність слабого позитивного кореляційного зв'язку з масою тіла, обводом стегон, співвідношенням обводу талії і стегон, середнього – з обводом талії, що підтверджує думку про збільшення синтезу фракталкіну адипоцитами за наявності абдомінального ожиріння. Існує слабкий позитивний кореляційний зв'язок із рівнем загального холестерину, рівнем тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності, рівнем холестерину ліпопротеїдів низької щільності. Наявний слабкий кореляційний зв'язок із показниками короткотермінового контролю глікемії – глюкозою і сильний – із показниками довготермінового контролю глюкози – HbA1c. Аналізом кореляційних взаємозв'язків між рівнем фракталкіну і вираженістю ураження ВА виявлено вірогідний позитивний кореляційний взаємозв'язок: сильний – із кількістю атеросклерозних бляшок ВА, середній – із кількістю уражених судин, кількістю уражених сегментів ВА, слабкий – із кількістю уражених проксимальних, середніх, дистальних сегментів, кількістю гемодинамічно значущих стенозів ВА.

Результати проведеного дослідження демонструють вплив віку, тривалості ІХС, показників метаболічного статусу і контролю глікемії, абдомінального ожиріння на рівень фракталкіну. Підвищення рівня фракталкіну асоційоване з більш несприятливим перебігом атеросклерозного процесу. З'ясовано вплив на виникнення і наростання важкості атеросклерозу дисфункції ендотелію, особливо вираженої за наявності супутнього ЦД і абдомінального ожиріння.

Ключові слова: фракталкін, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет 2-го типу, ендотеліальна дисфункція.

Association of the Fractalkine Level with Non-modifiable and Modifiable Factors of Cardiovascular Risk, the Severity of the Atherosclerotic Lesions of the Coronary Vessels

N. Lopina

The purpose of research is to evaluate the association of fractalkine level with non-modifiable and modifiable factors of cardiovascular risk, and the severity of the atherosclerotic lesions of the coronary arteries.

Materials and Methods 131 patients with coronary artery disease (CAD) were examined. Depending on the presence of type 2 diabetes mellitus (T2DM), patients with CAD were divided into 2 groups: 1st group ($n = 70$) -

patients with concomitant T2DM, 2nd group ($n = 61$) - patients with CAD without T2DM. All patients were performed coronary angiography to verify the diagnosis of CAD. Also in all patients were evaluated anthropometric indicators, the levels of fractalkine, indexes of lipid and carbohydrate metabolism.

Results The study found that patients with CAD both with concomitant T2DM and without had increased levels of fractalkine significantly compared with the control group. In patients with hemodynamically significant stenosis, diffuse coronary lesions with concomitant T2DM and without had significantly higher fractalkine levels. In assessing the relationship fractalkine with non-modifiable risk factors there were established the presence of a weak correlation with age, unreliable weak correlation with experience of T2DM, no statistically significant average correlation with experience of CAD. In assessing the relationship fractalkine with anthropometric indices there were established the presence of a weak correlation with weight, the volume of the thighs, the ratio of waist size and hip and average positive correlation with a volume of waist, which confirms the fact that the abdominal obesity increases the synthesis of fractalkine adipocytes. In assessing the relationship fractalkine with lipid metabolism, it was found the presence of a weak correlation with total cholesterol, triglycerides, VLDL, the level of LDL cholesterol. In assessing fractalkine relationships with indicators of carbohydrate metabolism, has been established the presence of a weak correlation with the index of a short-term glycemic control - glucose and secondary with an indicator of a long-term glucose control - HbA1c. The analysis of correlations between the level of fractalkine and severity of CAD has been established the existence of significant correlations: strong - between the amount of atherosclerotic plaques of coronary vessels, the middle - between the number of affected vessels, the number of diseased coronary artery segments, weak - the number of lesions of the proximal middle and distal segments, the number of hemodynamically significant stenosis of the coronary arteries.

Conclusions. Results of the study demonstrate the impact on the level of fractalkine age, duration of CAD, metabolic status and indicators of glycemic control, abdominal obesity. Increasing fractalkine level is associated with more severe atherosclerotic process. The study shows the impact on the development and progression of atherosclerosis, endothelial dysfunction, especially in patients with concomitant T2DM and abdominal obesity.

Keywords: fractalkine, coronary artery disease, type 2 diabetes mellitus, endothelial dysfunction.