

## ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА И КОЭФФИЦИЕНТА АНИЗОТРОПИИ ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

© 2019 г. К. С. Савчук<sup>1\*</sup>, Л. В. Рябова<sup>2</sup>, К. В. Никушкина<sup>2</sup>,  
Т. И. Никонова<sup>2</sup>

\*E-mail: ksenyasavchuk@gmail.com

<sup>1</sup>Муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения Городская клиническая поликлиника № 8, Челябинск, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

Поступила: 15.03.2019. Принята: 01.04.2019

Цель исследования – провести анализ корреляционных связей между показателями системного воспаления и коэффициентом анизотропии эритроцитов у больных сахарным диабетом 2 типа с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей. Обследовано 40 пациентов с сахарным диабетом 2 типа. С помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена были обнаружены статистически значимые прямые корреляционные связи между уровнем ИЛ-1 $\beta$  и коэффициентом анизотропии эритроцитов ( $r=0,358$ ;  $p=0,027$ ). При этом значимых связей между ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО- $\alpha$  и коэффициентом анизотропии эритроцитов не выявлено.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, атеросклероз артерий нижних конечностей, коэффициент анизотропии эритроцитов, цитокиновый статус, ИЛ-1 $\beta$

DOI: 10.31857/S102872210006947-6

**Адрес:** 454007, г. Челябинск, проспект Ленина, 3, Муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения Городская клиническая поликлиника № 8. Савчук Ксения Сергеевна. Тел./факс: +7(351) 7349998, 8951 452 19 69 (моб.).

**E-mail:** ksenyasavchuk@gmail.com

**Авторы:**

**Савчук К. С.**, заместитель главного врача по медицинской части МБУЗ ГКП № 8, Челябинск, Россия;

**Рябова Л. В.**, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия;

**Никушкина К. В.**, в.н.с. НИИ Иммунологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия;

**Никонова Т. И.**, ст. лаборант НИИ Иммунологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия.

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Тенденция последнего времени состоит в повышении распространенности сахарного диабета (СД). Сосудистые осложнения СД являются основной причиной инвалидизации и смертно-

сти при данном заболевании, а на долю макрососудистых осложнений, которые морфологически мало отличимы от тяжелого быстро прогрессирующего атеросклеротического процесса, приходится до 80% неблагоприятных исходов у больных СД2 типа [1]. В настоящее время существует необходимость в выделении биомаркеров, специфичных для периферического атеросклероза. С позиций иммуноопосредованной теории развития атеросклероза наиболее перспективными являются различные компоненты иммунной системы, к которым можно отнести целый ряд цитокинов. Также, в исследованиях последних лет выявлена связь неблагоприятных исходов у больных с атеросклерозом периферических сосудов и с сахарным диабетом [2] с коэффициентом анизотропии эритроцитов (RDW) в общем анализе крови. Однако, несмотря на значительный прогресс в изучении атеросклероза, многие ключевые звенья этого процесса остаются недостаточно ясными.

**Цель исследования.** Определение зависимости атеросклеротического процесса в артериях нижних конечностей от показателей системного воспаления (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО- $\alpha$ ) в сыворотке крови и коэффициента анизотропии эритроцитов (RDW) у больных сахарным диабетом 2 типа.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были обследованы 14 мужчин и 26 женщин с сахарным диабетом 2 типа и с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей (АНК) в возрасте от 49 до 73 лет. Критерии включения в исследование: наличие атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей по данным дуплексного сканирования. Критерии исключения: острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, реконструктивные операции на сосудах. Все обследованные лица подписывали информированное согласие на участие в настоящем исследовании. Для оценки наличия и выраженности атеросклеротического поражения АНК всем больным проводилось цветковое дуплексное сканирование на аппарате «Mindray». В продольном и поперечном сечении с обеих сторон осматривали следующие артерии на доступных участках: общие бедренные артерии (ОБА), поверхностные бедренные артерии (ПБА), глубокие бедренные артерии (ГБА), подколенные артерии (ПКА), передние большеберцовые артерии (ПББА), задние большеберцовые артерии (ЗББА), артерии тыла стопы. Оценивали следующие ультразвуковые показатели: толщину комплекса интима-медиа (ТКИМ), степень стеноза, наличие атеросклеротической бляшки (АСБ). Уровень циркулирующих ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 и ФНО- $\alpha$  определяли с помощью коммерческих наборов для иммуноферментного анализа согласно инструкции фирм-производителей («Цитокин», Россия) на ИФА-анализаторе «PersonalLab» (Италия). RDW вычислялся автоматически как отношение стандартного отклонения объема эритроцитов к среднему объему эритроцита, выраженное в процентах. Референтные значения данного параметра находятся в диапазоне от 11,0 до 16,0%.

Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке с использованием ПО IBM SPSS Statistics, Version 19.0. Корреляционный анализ внутри групп проводили с помощью вычисления ранговой корреляции Спирмена. Различия между группами считали достоверными при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пациентов составлял 62,5 (58,3–66,8) года. Длительность СД составляла 11,0 (7,25–14,8) лет. Среди микрососудистых осложнений СД2 типа диабетическая ретинопатия наблюдалась у 11 (27,5%) пациентов, диабетическая нефропатия – у 15 (37,5%) больных. Периферическая диабетическая нейропатия была диагностирована у 40 (100,0%) пациентов с СД. Макрососудистые осложнения были представлены ишемической болезнью сердца (стенокардия напряжения II–III ФК выявлена у 22 (55,0%) пациентов, длительность ИБС составила 9,00 (5,00–13,5) лет), цереброваскулярными заболеваниями (наблюдались у 31 (77,5%) пациентов) и заболеваниями артерий нижних конечностей (у 40 (100,0%) пациентов). Значения для исследуемых цитокинов составили (пг/мл, Ме (ИИ)): ИЛ-1 $\beta$  – 1,32 (0,92–2,01), ИЛ-6 – 2,93 (2,18–4,11), ИЛ-8 – 9,25 (7,10–21,6), ИЛ-10 – 2,17 (1,57–3,17), ФНО- $\alpha$  – 0,52 (0,34–0,63). Среднее значение RDW в общем анализе крови составляло 13,7 (13,0–14,2)%.

В результате анализа полученных нами данных установлено, что у пациентов с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей имелась прямая корреляционная связь между показателями ИЛ-1 $\beta$  и RDW ( $r=0,358$ ;  $p=0,027$ ). Интерлейкин-1 $\beta$  представляет собой провоспалительный цитокин. В исследованиях было отмечено, что ИЛ-1 $\beta$  играет важную роль в развитии атеротромботической болезни, способствуя формированию атеросклеротических поражений, усилению воспаления в стенке сосуда и триггерному пуску дестабилизации бляшки. В некоторых работах отмечена связь коэффициента анизотропии эритроцитов с маркерами воспаления, в том числе уровнями интерлейкинов 6 и 1 [3]. Указанные данные свидетельствуют о значимости RDW в развитии воспаления при атеросклерозе артерий нижних конечностей. При этом значимых связей между ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО- $\alpha$  и коэффициентом анизотропии не выявлено.

При проведении корреляционного анализа были установлены положительные взаимосвязи между уровнем ИЛ-1 $\beta$  и степенью стенозирования ЛЗББА ( $r=0,362$ ;  $p=0,025$ ), уровнем ИЛ-6 и наличием АСБ в ЛОБА ( $r=0,342$ ;  $p=0,033$ ), уровнем ФНО- $\alpha$  и наличием АСБ в ПЗББА ( $r=0,360$ ;  $p=0,024$ ), ППББА ( $r=0,378$ ;  $p=0,018$ ), ЛПББА ( $r=0,478$ ;  $p=0,002$ ). Корреляционные связи между ультразвуковыми показателями

и уровнями ИЛ-8, ИЛ-10 не достигали статистической значимости.

При изучении взаимосвязи показателей RDW и ультрасонографических маркеров поражения периферических артерий обнаружены умеренные корреляционные связи между уровнем RDW и степенью стенозирования ЛПБА ( $r=0,372$ ;  $p=0,021$ ), степенью стенозирования ЛПКА ( $r=0,405$ ;  $p=0,012$ ), ПЗБА ( $r=0,375$ ;  $p=0,020$ ).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Тарасов А. А., Резникова Е. А., Давыдов С. И., Бочкарева О. И., Бабаева А. Р.* Клиническое и прогностическое значение маркеров эндотелиальной дисфункции при атеросклероз-ассоциированных
2. *Malandrino N., Wu W., Taveira T.* Association between red blood cell distribution width and macrovascular and microvascular complications in diabetes. *Diabetologia*, 2012, 55 (1), 226–235.
3. *de Gonzalo-Calvo D., de Luxan-Delgado B., Rodriguez-Gonzalez S.* Interleukin 6, soluble tumor necrosis factor receptor I and red blood cell distribution width as biological markers of functional dependence in an elderly population: a translational approach. *Cytokine*, 2012, 58 (2), 193–198.

### ASSESSMENT OF CORRELATION BETWEEN CYTOKINE STATUS AND RED CELL DISTRIBUTION WIDTH IN PATIENTS WITH ATHEROSCLEROSIS OF LOWER LIMBS AFFECTED BY DIABETES MELLITUS TYPE 2

© 2019 K. S. Savchuk<sup>1\*</sup>, L. V. Ryabova<sup>2</sup>, K. V. Nikushkina<sup>2</sup>, T. I. Nikonova<sup>2</sup>

\*E-mail: ksenyasavchuk@gmail.com

<sup>1</sup>Municipal budgetary healthcare institution city clinic outpatient clinic No 8, Chelyabinsk, Russia;

<sup>2</sup>Federal state budgetary educational institution of higher education "South Ural State Medical University", Chelyabinsk, Russia, Chelyabinsk, Russia

Received: 15.03.2019. Accepted: 01.04.2019

Research's objective is to make an analysis of correlations between index of systemic inflammation and red cell distribution width in patients with diabetes mellitus type 2 affected by atherosclerosis of lower limbs. 40 patients with diabetes mellitus were examined. Using Spearman rank correlation, statistically significant correlations between IL-1 $\beta$  and red cell distribution width were discovered ( $r=0,358$ ;  $p=0,027$ ). Herewith there is no significant correlation between IL-6, IL-8, IL-10, TNF- $\alpha$  and red cell distribution width.

*Key words:* diabetes mellitus type 2, atherosclerotic disease of lower limb's artery, red cell distribution width, cytokine status, IL-1 $\beta$

#### Authors:

**Savchuk K. S.**, ☒ chief operating officer at Municipal budgetary healthcare institution city clinic outpatient clinic No 8, Chelyabinsk, Russia. E-mail: ksenyasavchuk@gmail.com;

**Ryabova L. V.**, holder of Habilitation degree in medicine, professor of Propaedeutics of Internal Diseases at "South Ural State Medical University", Chelyabinsk, Russia;

**Nikushkina K. V.**, senior researcher of Research institute of immunology at "South Ural State Medical University", Chelyabinsk, Russia;

**Nikonova T. I.**, senior assistant of Research institute of immunology "South Ural State Medical University", Chelyabinsk, Russia.