

Рівень фракталкіну у хворих на цукровий діабет 2 типу із різною масою тіла



О. Я. Кобринська

Івано-Франківський національний медичний університет

Ожиріння — неінфекційна епідемія XXI ст. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), щорічно 2,8 млн осіб помирає від захворювань, пов'язаних з наявністю надмірної маси тіла або ожиріння [1]. Надлишкова маса тіла значно збільшує ризик багатьох захворювань і клінічних розладів (коронарні та цереброваскулярні захворювання, цукровий діабет (ЦД) 2 типу, види раку, артеріальну гіпертензію (АГ) тощо), а також смерті від усіх причин [2, 3]. Поряд із ожирінням значно зростає поширеність ЦД 2 типу [4], який спричиняє кожну дев'яту смерть серед осіб віком 20—79 років [5].

Ожиріння і ЦД у більшості випадків супутні патології. За рахунок інсуліну в організмі людини накопичується зайвий жир, і цей гормон не дає йому розщеплюватися. Що більше в організмі пацієнта жирової тканини, то вище у нього інсулінорезистентність (ІР), а що більше в крові інсуліну, то більший ступінь ожиріння. Інсулінорезистентність запускає хибне коло симптомів, які призводять до появи тяжких серцево-судинних ускладнень — інфаркту міокарда (ІМ), мозкового інсульту та недостатності кровообігу. Інсулінорезистентність не виникає спонтанно. За сучасними уявленнями, тригером як ІР, так і всього метаболічного каскаду найчастіше є ожиріння, яке призводить до розвитку АГ і може спричинити зниження чутливості периферичних тканин до інсуліну та подальше збільшення надмірної маси тіла. За даними Фремінгемського дослідження, ймовірність розвитку АГ і серцево-судинної патології в осіб

з надмірною масою тіла на 50% вище, ніж в осіб з нормальною масою тіла. Відзначено, що ризик серцево-судинної і загальної смерті підвищується навіть при досягненні верхньої межі норми маси тіла. Зниження маси тіла у хворих на ожиріння дає змогу зменшити потребу в цукрознижувальних препаратах. Крім позитивного впливу на компенсацію ЦД, зниження маси тіла у хворих на ЦД 2 типу супроводжується поліпшенням інших чинників ризику, зокрема на тлі зниження маси тіла поліпшуються показники тригліцеридів і холестерину. У хворих на ЦД 2 типу та ожиріння схуднення також супроводжується зниженням систолічного і діастолічного артеріального тиску (АТ) [6].

На сучасному етапі вивчення серцево-судинних захворювань (ССЗ) активно обговорюється роль «системної запальної активації» в їхньому патогенезі та дестабілізації перебігу. Пусковим механізмом цього процесу вважають пошкоджувальну дію цитокінів із хемотаксичними властивостями (інтерлейкіни, фракталкін) на судинний ендотелій, які запускають каскад процесів від локальної вазоконстрикції та вивільнення факторів росту до процесів ремоделювання судинної стінки [7—10].

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 атеросклеротичної бляшки до її розриву [11].

Хемокін фракталкін (CX3CL1), основним джерелом якого є ендотелій, також продукує жирова тканина за наявності ожиріння [12—14]. Це багатодомений білок великого розміру, з молекулярною масою 95,0 кДа. Фракталкін продукують численні клітини, найбільше — активовані ендотеліальні клітини, гладеньком'язові клітини та макрофаги. Цей білок підсилює міграцію лейкоцитів із кровоносного русла в тканини підвищенням селектин-опосередкованого зв'язування, викликаючи адгезію та міграцію лейкоцитів крізь ендотеліальний бар'єр. У деяких дослідженнях на культурах гладеньком'язових клітин продемонстровано, що CX3CL1 має антиапоптичні властивості та впливає на проліферацію гладеньком'язових клітин [15—20]. У літературі є дані про взаємозв'язок між фракталкіном і атеросклеротичним ураженням вінцевих судин, а також з ІР. Його вважають біомаркером запалення жирової тканини та чинником ризику коморбідної патології при ожирінні [21, 22].

Установлено, що у разі наявності у пацієнта маси жирової тканини > 25 % від загальної маси тіла, підвищення рівня фракталкіну до 750 нг/мл, кластерину — до 100 нг/мл, васпіну — до 460 нг/мл, зниження вмісту оментину до 500 нг/мл незалежно від індексу маси тіла (ІМТ) слід починати вживати заходів для запобігання розвитку ІР. Накопичення жирової тканини > 34 % від загальної маси тіла, яке супроводжується підвищенням рівня фракталкіну ≥ 900 нг/мл, кластерину ≥ 120 нг/мл, васпіну ≥ 650 нг/мл, зниженням вмісту оментину в циркулюючій крові ≤ 400 нг/мл, є підставою для застосування активної лікувальної тактики [21].

У літературі мало даних про рівень фракталкіну у хворих на ЦД 2 типу із різною масою тіла. Недостатньо вивчено взаємозв'язок між вмістом фракталкіну і модифікованими та немодифікованими чинниками серцево-судинного ризику, рівнем цитокінів і морфофункціональними показниками серця.

Дослідження, спрямовані на вивчення механізмів розвитку і зв'язку між ЦД 2 типу та ожирінням, сприятимуть пошуку ефективніших підходів до лікування та профілактики цих захворювань. Із зростанням медичної, економічної та соціальної значущості проблеми ожиріння при ЦД 2 типу і його ускладнень актуальними є питання ефективної та комплексної діагностики і лікування цього захворювання.

Мета роботи — вивчити рівень фракталкіну у хворих на цукровий діабет 2 типу з різною масою тіла та встановити кореляційні зв'язки між фрак-

талкіном і чинниками серцево-судинного ризику, рівнем цитокінів та морфофункціональними показниками серця.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На базі відділу терапії № 1 Івано-Франківської центральної міської клінічної лікарні обстежено 100 пацієнтів із ЦД 2 типу (установленим за критеріями ВООЗ, 1999), які отримували метформін не менше 6 міс, але не досягли цільового рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c) на момент включення в дослідження (> 7,5 %, але < 9,0 %), та не приймали інгібіторів натрійзалежного котранспортера-2, а також 10 практично здорових осіб (контрольна група). Середній вік пацієнтів становив $(47,9 \pm 3,4)$ року.

Пацієнти не мали в анамнезі та при обстеженні ССЗ, крім АГ. У дослідження не залучали осіб, які мали швидкість клубочкової фільтрації < 60 мл/(хв · 1,73 м²), рідкісні спадкові порушення (дефіцит лактози, непереносність лактози, глюкозо-галактозна мальабсорбція), а також інші протипоказання до прийому емпагліфлозину, зазначені в інструкції з його застосування.

Усім пацієнтам проведено загальноприйняте клінічне обстеження, яке передбачало вимірювання обводу талії (ОТ), зросту, маси тіла і розрахунок ІМТ за формулою Кетле ($\text{ІМТ} = \text{Маса тіла (кг)} / \text{Зріст (м)}^2$). Значення ІМТ від 25,0 до 29,9 кг/м² оцінювали як надлишок маси тіла, від 30,0 до 34,9 кг/м² — як ожиріння I ступеня, від 35,0 до 39,9 кг/м² — як ожиріння II ступеня, і 40,0 кг/м² — як ожиріння III ступеня. Для з'ясування типу ожиріння розраховували співвідношення ОТ і обводу стегон (ОС). Ступінь ожиріння визначали за класифікацією, запропованою у 2013 р. Американською асоціацією клінічних ендокринологів разом з Американським коледжем ендокринологів (оцінку ІМТ доповнено оцінкою фенотипу ожиріння та кардіометаболічного ризику).

Обов'язкове інструментальне обстеження передбачало вимірювання АТ. Трансторакальну ехокардіографію (ЕхоКГ) проводили на апараті Toshiba Nemio XG (Toshiba, Японія) із апікального та парастернального доступів по довгій осі у В- та М-режимах із використанням секторального датчика (3,5 МГц) відповідно до спільних настанов Американського ехокардіографічного товариства та Європейської асоціації серцево-судинної візуалізації [23].

Вміст фракталкіну визначали за допомогою набору реактивів RayBio Human Fractalkine (CX3CL1) Elisa Kit (США) імуноферментним методом.

Статистичний аналіз проведено варіаційно-статистичним методом. При аналізі матеріалу розраховували середню арифметичну величину (M), її стандартну похибку (m) і довірчий інтервал. Статистичну значущість відмінностей оцінювали за t -критерієм Стюдента для залежних і незалежних вибірок, при нерівномірності розподілів використовували непараметричний критерій Манна—Уїтні (U), критерій Вілкоксона (W). Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$. Залежність показників оцінювали методом Спірмана з обчисленням коефіцієнта кореляції. Статистичне опрацювання матеріалу проведено за допомогою варіаційної та описової статистики за допомогою стандартного пакета статистичних розрахунків Statistica 6.0, Foxbase, Excel 6.0.

Під час клінічного дослідження дотримувалися передбачених у таких випадках заходів безпеки для здоров'я пацієнта, захисту його прав, людської гідності та морально-етичних норм відповідно до принципів Гельсінської декларації прав людини (1964), Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини, законів України. На проведення дослідження отримано дозвіл комісії з медичної етики при Івано-Франківському національному медичному університеті. Усі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри ендокринології Івано-Франківського національного медичного університету на тему «Наукове обґрунтування та вдосконалення діагностики і лікування ендокринопатій на основі вивчення пріоритетних етіопатогенетичних факторів та коморбідних станів» (державний реєстраційний номер 0120U105103).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Залежно від ІМТ пацієнтів рандомізували на три групи: 30 хворих з нормальним ІМТ (18,5—24,9) $\text{кг}/\text{м}^2$, 35 із надмірною масою тіла (ІМТ 18,5—24,9 $\text{кг}/\text{м}^2$) та 35 з ожирінням (ІМТ ≥ 30 $\text{кг}/\text{м}^2$).

Установлено статистично значуще вищий рівень фракталкіну в усіх пацієнтів із ЦД 2 типу порівняно із контрольною групою ($127 \pm 21,37$) $\text{пг}/\text{мл}$, $p < 0,05$), але відзначено статистично значуще зростання цього показника залежно від ІМТ. Так, найвищі показники ($p < 0,05$) були у пацієнтів з ожирінням ($553,0 \pm 32,88$) $\text{пг}/\text{мл}$), проміжні — в осіб з надмірною масою тіла ($437,27 \pm 38,67$) $\text{пг}/\text{мл}$), найменші — у пацієнтів з нормальним ІМТ ($273,06 \pm 42,57$) $\text{пг}/\text{мл}$). Різниця між показниками груп пацієнтів із ЦД була статистично значущою ($p < 0,05$).

Проведено оцінку взаємозв'язків фракталкіну з модифікованими та немодифікованими чинниками серцево-судинного ризику у хворих на ЦД 2 типу. Установлено наявність слабкого кореляційного зв'язку з віком ($R = 0,25$; $p = 0,002$) та відсутність кореляційного зв'язку із тривалістю ЦД ($R = 0,1$; $p = 0,19$) у всіх групах пацієнтів.

Виявлено наявність прямо пропорційного зв'язку середньої сили із ІМТ ($R = 0,45$; $p = 0,0001$), сильного зв'язку — з ОТ ($R = 0,72$; $p < 0,0001$), тоді як із масою тіла кореляційний зв'язок був слабким ($R = 0,22$; $p = 0,0001$), що підтверджує його взаємозв'язок із ІР.

Установлено наявність помірною кореляційного зв'язку з рівнем загального холестерину ($R = 0,46$; $p = 0,0005$), слабкого зв'язку — із рівнем холестерину ліпопротеїнів дуже низької густини ($R = 0,26$; $p = 0,0005$), холестерину ліпопротеїнів низької густини ($R = 0,19$; $p = 0,1$) і тригліцеридів ($R = 0,22$; $p = 0,005$), значного зв'язку — із HbA1c ($R = 0,62$; $p < 0,00001$). Отримані нами результати узгоджуються з даними інших авторів [22].

Повідомляється, що фракталкін є біомаркером запалення жирової тканини та чинником ризику розвитку коморбідної патології при ожирінні [17—19].

Оскільки у наших пацієнтів спостерігалось статистично значуще зростання рівня прозапальних цитокінів залежно від ІМТ [24], проведено оцінку кореляційних зв'язків між рівнем фракталкіну і цитокінами. Виявлено значний зв'язок з інтерлейкіном-6 ($R = 0,69$; $p = 0,0005$) та С-реактивним білком ($R = 0,63$; $p < 0,00001$), що вказує на високу прозапальну активність у хворих на ЦД 2 типу та ожиріння.

За даними дослідників [25, 26], установлено взаємозв'язок між лептинорезистентністю та серцево-судинним ризиком у пацієнтів з АГ та метаболічним синдромом. У нашому дослідженні зафіксовано значний зв'язок ($R = 0,63$ $p < 0,00001$) між рівнями фракталкіну та лептину.

Аналіз морфологічних характеристик серця у пацієнтів із ЦД 2 типу і надмірною масою тіла виявив статистично значуще потовщення міокарда лівого шлуночка, як задньої стінки ($p < 0,01$), так і міжшлуночкової перегородки ($p < 0,05$), значне збільшення діаметра кореня аорти ($p < 0,05$). Порожнини лівого і правого шлуночків та лівого передсердя були розширеними порівняно з хворими на ЦД 2 типу із нормальною масою тіла. У пацієнтів з ожирінням були ще більшими розміри лівого та правого шлуночків ($p < 0,001$ та $p < 0,05$), лівого передсердя ($p < 0,05$), найбільшою товщиною задньої стінки лівого

шлуночка ($p < 0,05$), а також найбільший індекс маси міокарда лівого шлуночка ($p < 0,01$). При вивченні показників загальної гемодинаміки у хворих на ЦД 2 типу залежно від маси тіла виявлено тенденції до формування гіпокінетичного варіанта гемодинаміки за рахунок зниження хвилинного об'єму та підвищення загального судинного опору як у пацієнтів із надмірною масою тіла, так і у хворих з ожирінням.

Установлено наявність кореляційного зв'язку середньої сили між фракталкіном і товщиною задньої стінки лівого шлуночка ($R = 0,53$; $p = 0,0005$), індексом маси міокарда лівого шлуночка ($R = 0,589$; $p = 0,0005$) та лівого передсердя ($R = 0,49$; $p = 0,0005$).

ВИСНОВКИ

У хворих на ЦД 2 типу при зростанні ІМТ статистично значущо зростає рівень фракталкіну в крові, який тісно корелює із обводом талії, показниками вуглеводного та ліпідного обміну, прозапальними цитокінами.

Виявлено значний зв'язок між рівнем фракталкіну і товщиною задньої стінки лівого шлуночка, індексом маси міокарда лівого шлуночка та лівого передсердя, тому, на нашу думку, фракталкін можна застосовувати як прогностичний маркер серцево-судинних ускладнень у таких осіб.

Конфлікту інтересів немає.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- World Health Organization. Obesity and overweight. 2016. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/.
- Qiao Wenjing, Zhang Xinyi, Kan Bo, et al. Hypertension, BMI, and cardiovascular and cerebrovascular diseases. *Open Medicine*. 2021;16 (1):149-55. <https://doi.org/10.1515/med-2021-0014>.
- Lu Y, Hajifathalian K, Ezzati M, Woodward M, Rimm EB, Danaei G. Metabolic mediators of the effects of body-mass index, overweight, and obesity on coronary heart disease and stroke: a pooled analysis of 97 prospective cohorts with 1.8 million participants. *Lancet*. 2014 Mar;383(9921):970-83. doi: 10.1016/S0140-6736 (13)61836-X.
- International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas (9th ed). International Diabetes Federation, Brussels, Belgium; 2019.
- Saeedi P, Salpea P, Karuranga S, et al. Mortality attributable to diabetes in 20-79 years old adults, 2019 estimates: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2020;162:108086. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108086>.
- 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European Heart Journal*. 2020;41(2):255-323. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>.
- Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, et al. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur. Heart J*. 2016 Nov 7;37(42):3232-45.
- Katsiki N, Mikhailidis DP, Banach M. Leptin, cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2018;39(7):1176-88. DOI:10.1038/aps.2018.40.
- Pérez-Pérez A, Vilariño-García T, Fernández-Riejos P, et al. Role of leptin as a link between metabolism and the immune system. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2017;35:71-84.
- Паньків ВІ. Антигіперлікемічна терапія хворих похилого та старечого віку в умовах реальної клінічної практики. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2018;14(2):199-204. DOI 10.22141/2224-0721.14.2.2018.130567.
- Toshio Imanishi, Hideyuki Ikejima, Hiroto Tsujioka et al. Association of monocyte subset counts with coronary fibrous cap thickness in patients with unstable angina pectoris. *Atherosclerosis*. 2010;212(2):628-35. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2010.06.025>.
- Shah R, Hinkle CC, Ferguson JF, et al. Fractalkine is a novel human adipokine associated with type 2 diabetes. *Diabetes*. 2011 May;60(5):1512-8. doi: 10.2337/db10-0956. PMID: 21525510; PMCID: PMC3292325.
- Richter B, Koller L, Hohensinner PJ, et al. Fractalkine is an independent predictor of mortality in patients with advanced heart failure. *Thromb Haemost*. 2012 Dec;108(6):1220-7. doi: 10.1160/TH12-03-0195.
- Xu B, Qian Y, Zhao Y, et al. Prognostic value of fractalkine/CX3CL1 concentration in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Cytokine*. 2019;113:365-70.
- Chen B, Frangogiannis NG. Chemokines in myocardial infarction. *J Cardiovasc Transl Res*. 2021 Feb;14(1):35-52. doi: 10.1007/s12265-020-10006-7.
- Shah R, Matthews GJ, Shah RY, et al. Serum fractalkine (CX3CL1) and cardiovascular outcomes and diabetes: findings from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *Am J Kidney Dis*. 2015;66:266-73.
- Cefalu WT. Fractalkine: a cellular link between adipose tissue inflammation and vascular pathologies. *Diabetes*. 2011;60(5):1380-2. doi: 10.2337/db11-0239.
- Cimato T.R, Palka B. A. Fractalkine (CX3CL1), GM-CSF and VEGF- α levels are reduced by statins in adult patients. *Clin Transl Med*. 2014;3:14.
- Солов'юк ОА. Клініко-діагностичне та прогностичне значення порушення біомаркера жирової тканини у хворих на цукровий діабет 2 типу із ожирінням та порушенням вуглеводного обміну. *Буковинський медичний вісник*. 2020;24(1):134-41.
- Mourouzis K, Oikonomou E, Siasos G, et al. Proinflammatory cytokines in acute coronary syndromes. *Curr Pharm Des*. 2020;26(36):4624-47. doi: 10.2174/1381612826666200413082353. PMID: 32282296.
- Місюра КВ, Кравчун ПП, Дунаєва ІП, Кравчун НО. Метаболічні порушення у пацієнтів з надлишком ваги: формування та прогнозування. *Проблеми ендокринної патології*. 2019;1:38-51.
- Лопіна НА. Взаємозв'язок рівня фракталкіну з модифікованими і немодифікованими факторами серцево-судинного ризику, вираженістю атеросклеротичного ураження коронарних судин. *Львівський клінічний вісник*. 2016;4:59-63.

23. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2015;28(1):1-39.
24. Кобринська ОЯ, Дідушко ОМ. Можливості корекції інсулінорезистентності та рівнів прозапальних цитокінів у хворих на цукровий діабет 2 типу. *Проблеми ендокринної патології*. 2022;1(79):36-42.
25. Мітченко ОІ, Романов ВЮ, Кулик ОЮ, Якушко ЛВ. Лептинорезистентність та серцево-судинний ризик. *Український терапевтичний журнал*. 2015;4:26-32.
26. Crujeiras AB, Carreira MC, Cabia B, et al. Leptin resistance in obesity: an epigenetic landscape. *Life Sci*. 2015;140:57-63.

РЕЗЮМЕ

Ожиріння і цукровий діабет (ЦД) у більшості випадків розглядають як супутні патології. Ризик розвитку серцево-судинної і загальної смерті підвищується навіть при досягненні верхньої межі норми маси тіла. Родина хемокінів має важливе значення в патогенезі серцево-судинних захворювань, оскільки активує лейкоцити і провокує їх адгезію до судинної стінки, тобто підсилює запалення в ендотелії.

Мета роботи — вивчити рівень фракталкіну у хворих на цукровий діабет 2 типу з різною масою тіла та встановити кореляційні зв'язки між фракталкіном і чинниками серцево-судинного ризику, рівнем цитокінів та морфофункціональними показниками серця.

Матеріали та методи. Обстежено 100 пацієнтів із ЦД 2 типу з нормальною і надлишковою масою тіла та ожирінням різного ступеня, а також 10 практично здорових осіб (контрольна група). Середній вік пацієнтів становив $(47,9 \pm 3,4)$ року. Пацієнти не мали в анамнезі та при обстеженні серцево-судинних захворювань, окрім артеріальної гіпертензії. Усім пацієнтам проведено ехокардіографію. Визначено рівень фракталкіну.

Результати. Установлено статистично значущо вищий рівень фракталкіну у всіх пацієнтів із ЦД 2 типу порівняно з контрольною групою. Відзначено статистично значуще зростання вмісту цього показника залежно від індексу маси тіла. Зафіксовано наявність прямо пропорційного зв'язку середньої сили фракталкіну з індексом маси тіла ($R = 0,45$; $p = 0,0001$), товщиною задньої стінки лівого шлуночка ($R = 0,53$; $p = 0,0005$), індексом маси міокарда лівого шлуночка ($R = 0,59$; $p = 0,0005$) та лівого передсердя ($R = 0,49$; $p = 0,0005$), сильного зв'язку — з обводом талії ($R = 0,72$; $p < 0,0001$), помірного зв'язку — з рівнем загального холестерину ($R = 0,46$; $p = 0,0005$), зна-

чного зв'язку — із глікованим гемоглобіном ($R = 0,62$; $p < 0,00001$), інтерлейкіном-6 ($R = 0,69$; $p = 0,0005$), С-реактивним білком ($R = 0,63$; $p < 0,00001$), лептином ($R = 0,63$ $p < 0,00001$).

Висновки. У хворих на ЦД 2 типу при збільшенні індексу маси тіла статистично значущо зростає рівень фракталкіну в крові, який тісно корелює із обводом талії, показниками вуглеводного та ліпідного обміну, прозапальними цитокінами. Виявлено значний зв'язок між рівнем фракталкіну і товщиною задньої стінки лівого шлуночка, індексом маси міокарда лівого шлуночка та лівого передсердя.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, ожиріння, фракталкін.

ABSTRACT

Fractalkine levels in patients with type 2 diabetes mellitus with various body weight

O. Y. Kobrynska

Ivano-Frankivsk National Medical University

The obesity and diabetes mellitus (DM) are considered as concomitant pathologies in the most cases. The risk of developing cardiovascular and overall mortality increases even when the upper limit of normal body weight is reached. The chemokine family is important in the pathogenesis of cardiovascular diseases, as it activates leukocytes and provokes their adhesion to the vascular wall, i.e., increases inflammation in the endothelium, and plays an important role at all stages of cardiovascular diseases (CVD).

Objective — to investigate the fractalkine level in patients with type 2 diabetes mellitus with various body weights and to establish correlations between fractalkine and cardiovascular risk factors, cytokine levels, and morpho functional parameters of the heart.

Materials and methods. Examinations involved 100 patients with type 2 DM with normal, overweight, and obesity of varying degrees; the control group consisted of 10 practically healthy subjects. The mean age of patients was 47.9 ± 3.4 years. Patients didn't have history of CVD or CVD signs during examinations, part from arterial hypertension. Echocardiography and assessment of fractalkine levels were performed to all patients.

Results. A significantly higher fractalkine level was found in all patients with type 2 DM compared to the control group. There was a significant increase in the levels of this indicator depending on body mass index. It was found that there was a direct correlation between average strength with body mass index ($r = 0.45$;

$p=0.0001$), thickness of the left ventricular posterior wall ($r=0.53$; $p=0.0005$), left ventricular myocardial mass index ($r=0.589$; $p=0.0005$), and left atrium ($r=0.49$; $p=0.0005$); a strong correlation with waist circumference ($r=0.72$; $p<0.0001$), a moderate correlation with total cholesterol ($r=0.46$; $p=0.0005$), a significant correlation ($r=0.62$; $p<0.00001$) with glycated hemoglobin. There was also a significant relationship between fractalkine level and interleukin-6 (0.69 ; $p=0.0005$) and C-reactive protein (0.63 ; $p<0.00001$), a significant relationship ($r=0.63$; $p<0.00001$) between fractalkine and leptin levels.

Conclusions. The study results demonstrated that in patients with type 2 DM, and an increase in body mass index, the level of blood fractalkine significantly increases, which closely correlates with waist circumference, indicators of carbohydrate and lipid metabolism, and pro-inflammatory cytokines. A significant relationship was found between fractalkine levels and left ventricular posterior wall thickness, left ventricular, and left atrial myocardial mass index.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, obesity, fractalkine.

Received • Отримано 09/01/2023
Peer-reviewed • Рецензовано 15/02/2023
Accepted • Прийнято до друку 02/03/2023