

В. Ф. Парахина, Е. М. Ларюшина, О. А. Понамарева, Н. В. Васильева

ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ БИОМАРКЕРА ENDOCAN С РИСКОМ РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

НАО «Медицинский университет Караганды» (Караганда, Казахстан)

Цель: оценить уровень биомаркера эндотелиальной дисфункции *Endocan* и изучить его взаимосвязь со степенью риска развития сахарного диабета 2 типа.

Материалы и методы: проведено поперечное кросс-секционное исследование среди 389 респондентов Восточно-Казахстанской области в возрасте от 18 до 65 лет. Риск развития сахарного диабета 2 типа оценивали по шкале FINDRISK. Уровень биомаркера *Endocan* определяли с помощью мультиплексного исследования сыворотки крови иммунофлуоресцентным методом с использованием технологии XMap.

Результаты и обсуждение: выделена группа пациентов с низким риском развития сахарного диабета 2 типа (FINDRISK-1,2), в которую включены 310 (80%) человек, и группа высокого риска развития сахарного диабета 2 типа (FINDRISK-3,4,5) – 79 (20%). Уровень маркера *Endocan* значимо преобладал в группе риска развития сахарного диабета 2 типа по сравнению с группой низкого риска. Выявлена положительная прямая средняя корреляционная связь ($r=0,51$; $p=0,000$), значимая, свидетельствующая, о том, что уровень маркера *Endocan* нарастает с увеличением риска развития сахарного диабета 2 типа по шкале FINDRISK.

Выводы: уровень маркера дисфункции эндотелия *Endocan* статистически значимо преобладал в группе лиц высокого риска развития сахарного диабета 2 типа и ассоциировался с такими факторами, как увеличение веса, окружности талии и индекс массы тела. Установленная взаимосвязь уровня *Endocan* с риском развития сахарного диабета 2 типа свидетельствует о его возрастании в группах лиц с более высоким риском развития этого заболевания.

Ключевые слова: биомаркер *Endocan*, риск развития сахарного диабета, FINDRISK, дисфункция эндотелия

Сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа) является одним из четырех приоритетных неинфекционных заболеваний, принятие профилактических мер в отношении которых запланировано на уровне мировых лидеров. В течение последних нескольких десятилетий число случаев и распространенность диабета неуклонно растет. По данным ВОЗ [1], в 2014 г. диабетом страдали 422 млн. взрослых во всем мире по сравнению со 108 млн. в 1980 г. Глобальный уровень заболеваемости диабетом (стандартизованный по возрасту) почти удвоился с 1980 г., увеличившись с 4,7% до 8,5% среди взрослого населения. Прирост заболеваемости СД 2 типа в Республике Казахстан в период с 2004 по 2014 г. составил 113,8% [3]. Данная эпидемиологическая ситуация обусловлена ростом модифицируемых факторов риска СД 2 типа, к которым относят избыточный вес или ожирение, неправильное питание, низкую физическую активность. В 2012 г. СД 2 типа стал причиной 1,5 млн. смертельных случаев. Более высокое по сравнению с оптимальным содержанием глюкозы в крови вызвало еще 2,2 млн. смертей, повысив риск сердечно-сосудистых и других заболеваний [1].

СД, в частности 2 тип, может протекать бессимптомно, манифестируя диабетическими макроангиопатиями, в развитии которой имеет

большое значение эндотелиальная дисфункция. Однако выявление пациентов с риском развития СД 2 типа в отличие от СД 1 типа возможно на стадии предиабета и предотвратимо на этапе отсутствия осложнений. Отправной точкой для качественной борьбы с диабетом является ранняя диагностика – чем длительнее человек живет в отсутствии верификации диабета без его лечения, тем хуже, вероятнее всего, окажутся осложнения и смертность от данного заболевания.

Инсулинорезистентность (ИР) является главным патогенетическим звеном предиабета, СД 2 типа, способствует развитию гиперинсулинемии, приводящей к эндотелиальной дисфункции с последующим повышением артериального давления, прогрессированием атеросклеротических изменений сосудов, нарушением гемостаза, с дальнейшим развитием сердечно-сосудистых катастроф. По данным ряда авторов [13, 17], в условиях ИР происходит повышение тонуса сосудов и замедление вазодилатации за счет электролитных нарушений, инактивация NO свободными радикалами с последующей выработкой вазоконстрикторных простагландинов, молекул адгезии эндотелия, и факторов роста тромбоцитов. Известно достаточно большое количество маркеров, определяющих дисфункцию эндотелия (тромбоцитарный рост-

вой фактор, ингибитор активатора плазминогена, фактор Виллебранда, ангиотензин-IV, свободные жирные кислоты и пр.), среди которых актуально изучение уровня *Endocan*, у больных с различными стадиями нарушения углеводного и жирового обмена [2].

Научные работы, посвященные изучению взаимосвязи уровня биомаркера *Endocan* от рисков развития СД 2 типа, немногочисленны. Имеются исследования, которые проводились у пациентов с верифицированным СД 2 типа [4, 10, 11] с различной степенью компенсации гипергликемии, где было продемонстрировано повышение изучаемого биомаркера у данной группы пациентов, как проявление свершившейся эндотелиальной дисфункции. В исследованиях [8, 9, 16, 18] установлена взаимосвязь уровня *Endocan* и наличия эндотелиальной дисфункции при таких заболеваниях, как артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая болезнь почек (ХБП), псориаз, однако риск развития СД и его взаимосвязь с биомаркером *Endocan* не оценивались.

В пилотном исследовании В. Sevket et al. установили более высокий уровень *Endocan* у пациентов с АГ, позитивную корреляцию данного маркера с толщиной интима-медиа, С-реактивным протеином, что отражает наличие взаимосвязи уровня *Endocan* и дисфункции эндотелия у данных пациентов [8].

Анализ проведенных клинических исследований демонстрирует наличие взаимосвязи биомаркера *Endocan* с АГ, СД 2 типа. Интерес представляет вопрос ассоциации *Endocan* с различными факторами риска развития СД 2 типа на стадии предболезни, а также возможность использования его вместе с прогностическими шкалами оценки риска СД 2 типа, изучение данного маркера эндотелиальной дисфункции на стадии предиабета на патогенетические звенья развития СД 2 типа и сосудистых катастроф.

Цель работы – оценка уровня биомаркера эндотелиальной дисфункции *Endocan* и изучение его взаимосвязи со степенью риска развития СД 2 типа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рамках программно-целевого финансирования научно-технической программы «Экологические риски и здоровье населения» проведено одномоментное поперечное исследование населения Восточно-Казахстанской области в период с августа по декабрь 2014 г. В исследовании приняли участие 389 респондентов в возрасте от 18 до 65 лет. Женщин

было 253 (65%), мужчин 136 (34,9%). Исследование включало в себя анкетирование, антропометрию (измерение роста, веса, окружности талии, расчет ИМТ по Кетле), измерение АД, определение глюкозы и холестерина крови. Изучение уровня биомаркера *Endocan* в сыворотке крови проводилось с помощью мультиплексного исследования, иммунофлуоресцентным методом с применением технологии XMap. Для этого использовали прибор Bio-plex 3D и набор реактивов MILLIPLEX® Human cardiovascular disease panel I (Millipore). Перед началом исследования у всех респондентов было получено информированное согласие.

Оценка риска развития СД проводилась с помощью шкалы FINDRISK [7], вопросы которой включали в себя информацию о возрасте, ИМТ, окружности талии, наличие в день минимум 30 мин физической активности, приеме антигипертензивных препаратов, данные о наличии диабета у родственников, повышении уровня глюкозы капиллярной крови, ежедневного потребления свежих овощей. Согласно данным исследуемой шкалы обследуемые лица с количеством баллов ниже 7 имели низкий риск развития СД 2 типа (FINDRISK-1); от 7 до 11 баллов – немного повышенный риск СД 2 типа (FINDRISK-2); от 12 до 14 баллов – умеренный риск развития СД 2 типа (FINDRISK-3); от 15 до 20 баллов – высокий риск развития СД 2 типа (FINDRISK-4); более 20 баллов – очень высокий риск развития СД 2 типа (FINDRISK-5). Данные градации FINDRISK отражают вероятность риска развития СД 2 типа: FINDRISK-1 – примерно у 1 из 100 будет диабет, FINDRISK-2 – примерно у 1 из 25 будет диабет, FINDRISK-3 – примерно у 1 из 6 будет диабет, FINDRISK-4 – примерно у 1 из 3 будет диабет, FINDRISK-5 – примерно у 1 из 2 будет диабет. Условно всех респондентов разделили на 2 группы: низкого и высокого риска развития СД 2 типа. В группу низкого риска вошли респонденты с количеством баллов меньше 11 (FINDRISK-1,2), в группу высокого риска СД 2 типа – более 12 (FINDRISK-3,4,5).

Статистическая значимость различий между группами оценивалась по непараметрическому критерию Мана-Уитни, различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Оценка взаимосвязи биомаркеров со степенью риска диабета проводилась с применением коэффициента корреляции Спирмена. Ассоциации *Endocan* с риском развития диабета были рассчитаны с использованием модели бинарной логистической регрессии. Биомаркер был испытан в нескорректированной модели. Пере-

менные были логистически трансформированы перед построением регрессионной модели. Статистический анализ был проведен при помощи IBM SPSS Statistics, 22.0. Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,001$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке риска развития СД 2 типа среди обследованных установлено, что низкий риск развития СД 2 типа (FINDRISK-1) выявлен у 181 (46,52%) человека, немного повышенный риск развития СД 2 типа (FINDRISK-2) – у 129 (33,16%), умеренный риск развития СД 2 типа (FINDRISK-3) – у 33 (8,48%), высокий риск развития СД 2 типа (FINDRISK-4) – у 37 (9,51%), очень высокий риск развития СД 2 типа (FINDRISK-5) – у 9 (2,31%) человек. Таким образом, в группу низкого риска развития СД 2 типа (FINDRISK-1,2) были включены 310 (80%) человек, в группу высокого риска развития СД 2 типа (FINDRISK-3,4,5) – 79 (20%) (табл. 1).

В группе высокого риска средние значения возраста респондентов достоверно преобладали над средними значениями возраста в группе низкого риска развития СД 2 типа. Так, средний возраст респондентов в группе высокого риска составил 61 г. (Q25 – 58,0; Q75 – 63,0), в группе низкого риска – 56 лет (Q25 – 46,0; Q75 – 60,0).

Антропометрические характеристики обследованных, такие как вес, ИМТ, окружность талии (ОТ) в группе респондентов с высоким риском развития СД 2 типа были достоверно выше данных показателей в группе с низким риском. В группе с низким риском развития СД 2 типа средний вес пациентов был 72,0 кг (Q25 – 64,0; Q75 – 83,0), ИМТ – 26,7 кг/м² (Q25 – 23,9; Q75 – 30,22), ОТ – 90,0 см (Q25 – 82,0; Q75 – 99,25), в то время как у пациентов с высоким риском развития СД 2 типа данные показатели составили: вес – 87,0 кг (Q25 – 77,0; Q75 – 95,0), ИМТ – 34,0 кг/м² (Q25 – 30,12; Q75 – 36,62), ОТ – 103,00 см (Q25 – 96,0; Q75 – 110,0).

Уровень артериального давления, как систолического, так и диастолического был выше среди лиц с высоким риском развития СД 2 типа. Достоверно значимые различия были выявлены при определении уровня глюкозы, холестерина крови у респондентов с высоким риском развития СД 2 типа по сравнению с аналогичными показателями группы низкого риска.

Аналогичная, статистически значимая, тенденция имела место при определении уровня *Endocan*. Так, его уровень достоверно пре-

обладал в группе высокого риска развития СД 2 типа по сравнению с группой низкого риска (1520,53±534,47 пг/мл; $n=79$; $p=0,000$).

При изучении вопросов, определяющих риск развития СД 2 типа по шкале FINDRISK, выявлено, что в группе с высоким риском развития СД 2 типа 55 (69,62%) респондентов используют гипотензивную терапию в 3 раза чаще по сравнению с группой низкого риска развития СД 2 типа. Так, в группе с низким риском СД 2 типа, гипотензивная терапия использовалась среди 65 (20,96%) респондентов (95% ДИ 0,586; 0,374; $p=0,005$). Ежедневная 30-минутная физическая активность не имела существенных различий и была достаточно высокой в обеих изучаемых группах. В группе с высоким риском СД 2 типа наличие ежедневной физической активности отметили 71 (89,87%) обследуемых лиц, а в группе с низким риском развития СД 2 типа – 278 (89,67%); (95% ДИ 0,077; 0,073; $p=0,9$). Ежедневное употребление овощей несколько преобладало среди респондентов с низким риском развития СД 2 типа и составило 168 (54,18%) по сравнению с группой высокого риска – 40 (50,63%) обследованных (95% ДИ 0,08; 0,15; $p=0,4$). При анализе анамнестических данных о наследственном анамнезе СД 2 типа у родственников данный показатель был ожидаемо выше среди респондентов в группе с высоким риском развития СД 2 типа и составил 38 (48,10%), а в группе с низким риском развития СД 2 типа – 41 (13,22%) (95% ДИ 0,58; 0,46; $p=0,000$).

Расчет коэффициентов корреляции отражает наличие положительной прямой корреляционной связи с антропометрическими, возрастными факторами, уровнем артериального давления, холестерина капиллярной крови и риском развития СД. Исследуемый маркер дисфункции эндотелия *Endocan* положительно коррелирует с весом, ИМТ и окружностью талии. Выявлена ассоциация уровня *Endocan* с систолическим и диастолическим артериальным давлением, уровнем холестерина в капиллярной крови, корреляционная связь слабее, но присутствует, статистически значима. Корреляционная связь уровня *Endocan* с уровнем глюкозы в капиллярной крови отсутствовала (табл. 2).

При расчете коэффициента корреляции между риском развития СД 2 типа и уровнем маркера *Endocan* выявлена положительная прямая средняя связь, статистически значимая, свидетельствующая, о том, что уровень маркера *Endocan* нарастает с увеличением

Таблица 1 – Характеристика респондентов

Показатель	Низкий риск СД 2 типа (FINDRISK-1,2) (n=310)			Высокий риск СД 2 типа (FINDRISK-3,4,5) (n=79)			P value
	Q25	Me	Q75	Q25	Me	Q75	
Возраст (г.)	46.0	56.0	60.0	58.0	61.0	63.0	0,001
Вес (кг)	64.0	72.0	83.25	77.0	87.0	95.0	0,000
Рост (см)	158.0	164.0	171.0	156.0	159.0	165.0	0,000
ИМТ (кг/м ²)	23.90	26.7	30.22	30.12	34.0	36.62	0,000
ОТ (см)	82.0	90.0	99.25	96.0	103.0	110.0	0,000
САД (мм рт. ст.)	110.0	130.0	140.0	130.0	140.0	155.0	0,000
ДАД (мм рт. ст.)	70.0	80.0	90.0	80.00	90.0	100.0	0,000
Глюкоза крови (ммоль/л)	5.1	5.5	5.8	5.3	5.80	6.20	0,000
Холестерин (ммоль/л)	4.33	5.27	6.19	4.63	5.4	6.23	0,000
<i>Endocan</i> (пг/мл, mean±SD)	682,62±218,04			1520,53±534,47			0,000

Таблица 2 – Взаимосвязь уровня маркера *Endocan*, глюкозы, холестерина капиллярной крови, антропометрических показателей и риска развития СД 2 типа по шкале FINDRISK. Коэффициент корреляции Спирмена (*r*)

Переменные	<i>Endocan</i> (пг/мл) в группах риска СД 2 типа (<i>r</i>)	FINDRISK (1, 2, 3, 4, 5) (<i>r</i>)
<i>Endocan</i> (пг/мл)	-	0,513**
Возраст (годы)	0,145**	0,388**
Вес (кг)	0,203**	0,571**
Рост (см)	-0,147**	-0,145**
ИМТ (кг/м ²)	0,280**	0,642**
ОТ (см)	0,241**	0,637**
САД (мм рт. ст.)	0,142**	0,359**
ДАД (мм рт. ст.)	0,133*	0,317**
Глюкоза (ммоль/л)	0,020	0,159**
Холестерин (ммоль/л)	0,156**	0,237**

**p<0,0001, *p<0,05

Таблица 3 – Результаты логистической регрессионной модели. Нескорректированный относительный риск СД 2

Переменные	B (se)	OR [95%CI]	p-value
<i>Endocan</i>	0,236	3,430 [2,161-5,443]	0,000

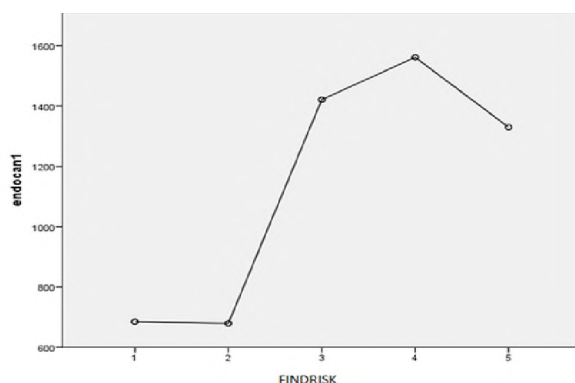


Рисунок 1 – Переменная регрессии для различного FINDRISK и уровня маркера *Endocan*

риска развития СД 2 типа по шкале FINDRISK (табл. 2, рис. 1).

Модель бинарной логистической регрессии, построенная для *Endocan* (OR: 3,430 [95% ДИ: 2,161-5,443]; p=0,000), показала связь данного показателя со степенью риска развития СД 2 типа по шкале FINDRISK (табл. 3).

Данное проспективное кросс-секционное исследование позволило выделить группы пациентов с различным риском развития СД 2 типа по шкале FINDRISK, а также установить повышение маркера *Endocan* в группе высокого риска развития СД.

Результаты исследования продемонстрировали преобладание в структуре рисков

развития СД 2 типа доли умеренного и высокого, при этом у каждого пятого респондента Восточно-Казахстанской области отмечен высокий риск развития диабета (FINDRISK-3,4,5). Изучение распространенности риска развития СД 2 типа в Карагандинской области выявили низкий риск с возможным развитием СД 2 типа в течение последующих 10 лет у 877 (51,6%) обследованных, что составило практически половину всех респондентов. Умеренный, высокий и очень высокий риск развития СД 2 типа, свидетельствующий о возможном его развитии в течение ближайших 10 лет, выявлен у 277 (16,3%) обследуемых [5]. В Восточно-Казахстанской области аналогичная группа составила 20%. Сравнительная характеристика респондентов с FINDRISK-3,4,5 в Республике Казахстан сопоставима с результатами аналогичных эпидемиологических исследований в Саудовской Аравии (10,7%) и Ливии (12,3%) [14], но ниже, чем в Норвегии (28,5%), на Кубе (26,8%) и Мексике (28,9%) [15]. Десятилетний риск развития СД 2 типа в Саудовской Аравии (29,4%), Ливии (32,2%) [14, 15] и Венгрии (41,0%) значительно превышает аналогичный показатель в Казахстане. Один из самых высоких показателей высокого риска СД 2 типа выявлен среди пакистанских иммигрантов в Норвегии (53%) [14].

При изучении антропометрических характеристик выявлено преобладание более значимых медианных величин с наибольшими значениями веса, окружности талии, ИМТ, отражающих ожирение 1 степени в группе высокого риска развития СД 2 типа, что сопоставимо с общестатистическими данными и подчеркивает их значимость в развитии СД 2 типа [12].

Анализ корреляционных связей выявил положительную среднюю корреляционную связь ($r=0,51$) уровня биомаркера *Endocan* с различной степенью риска развития СД 2 типа. Так, с повышением уровня данного маркера риск развития СД 2 типа по шкале FINDRISK возрастает и отражает наличие дисфункции эндотелия у данных пациентов на стадии отсутствия нарушений показателей углеводного обмена. При этом увеличение уровня биомаркера *Endocan* начинает существенно возрастать уже в группе респондентов FINDRISK 3.

Уровень маркера дисфункции эндотелия *Endocan* коррелировал с такими факторами риска СД 2 типа, как увеличение окружности талии и ИМТ, что подчеркивает влияние данных факторов на развитие эндотелиальной дисфункции и подтверждает значимость инсу-

линорезистентности в ее генезе. По результатам исследования рост систолического АД и уровень *Endocan* достиг более высоких значений в группе FINDRISK 3, 4, 5, что согласуется с результатами ранее проведенных исследований [4, 8] и является доказательством существующей эндотелиальной дисфункции. Обнаруженная взаимосвязь между гиперхолестеринемией, АД и повышением маркера эндотелиальной дисфункции *Endocan*, свидетельствует о наличии повреждения сосудистой стенки и запуске каскада метаболических реакций еще на стадии риска развития СД.

Установлено в 3,4 раза увеличение риска развития СД 2 типа по шкале FINDRISK с повышением уровня биомаркера *Endocan*.

ВЫВОДЫ

1. Уровень маркера дисфункции эндотелия *Endocan* статистически значимо преобладал в группе лиц высокого риска развития СД 2 типа и ассоциировался с такими факторами, как увеличение окружности талии и ИМТ.

2. Установленная взаимосвязь уровня *Endocan* с риском развития СД 2 типа свидетельствует о его возрастании в группах лиц с более высоким риском развития СД 2 типа.

3. Высокий уровень маркера *Endocan* у обследованных с высоким риском развития СД 2 типа определяет важность планирования клинической стратегии по своевременному выявлению данной категории лиц и проведению целенаправленных терапевтических воздействий, что позволит предотвратить развитие СД 2 типа с прогрессированием эндотелиальной дисфункции и снизить кардиоваскулярный риск.

Конфликт интересов. Конфликт интересов не заявлен.

ЛИТЕРАТУРА

1 Всемирная организация здравоохранения. Информационный бюллетень. Диабет. Ноябрь 2016. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/ru/>

2 Мельникова Ю. С. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней /Ю. С. Мельникова, Т. П. Макарова //Казан. мед. журн. – 2015. – Т. 96, №4. – С. 659-660.

3 Национальный регистр Республики Казахстан за 2016 год. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.parlam.kz/ru/blogs/ferho/Details/4/20136>

4 Перцева Н. О. Состояние эндотелиальной функции у больных сахарным диабетом 2 типа с артериальной гипертензией в условиях

хорошей компенсации гипергликемии //Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И. П. Павлова. – 2014. – №4. – С. 88-91.

5 Шерьязданова Д. Н. Оценка десятилетнего риска развития сахарного диабета 2 типа в Карагандинской области: популяционное кросс-секционное исследование /Д. Н. Шерьязданова, Е. М. Ларюшина, А. А. Турмухамбетова //Медицина и экология. – 2016. – №2. – С. 64-68.

6 Abduelkarem A. R. Risk calculation of developing type 2 diabetes in Libyan adults /A. R. Abduelkarem, S. I. Sharif, A. M. Hammrouni // Pract. Diab. Int. – 2009. – V. 26. – Pp. 148-151.

7 Alssema M. Finnish questionnaire reasonably good predictor of the incidence of diabetes in The Netherlands /E. J. Feskens, S. J. Bakker, R. T. Gansevoort //Ned. Tijdschr. Geneeskd. – 2008. – №1, T. 152 (44). – Pp. 2418-2424.

8 Balta S. Endocan-a novel inflammatory indicator in newly diagnosed patients with hypertension: a pilot study /D. P. Mikhailidis, S. Demirkol, C. Ozturk //Angiology. – 2014. – V. 65 (9). – P. 773-777.

9 Balta I. Elevated serum levels of endocan in patients with psoriasis vulgaris: correlations with cardiovascular risk and activity of disease /S. Balta, S. Demirkol, D. P. Mikhailidis //Br. J. Dermatol. – 2013. – V. 169 (5). – Pp. 1066-1070.

10 Balamir I. Association of Endocan, Ischemia-Modified Albumin, and hsCRP Levels With Endothelial Dysfunction in Type 2 Diabetes Mellitus /I. Balamir, I. Ates, C. Topcuoglu // Angiology. – 2018. – V. 69 (7). – Pp. 609-616.

11 Dallio M. Endocan Serum Levels in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease with or without Type 2 Diabetes Mellitus: A Pilot Study /M. Dallio, O. Masarone, G. Caprio //J. Gastrointest. Liver Dis. – 2017. – V. 26 (3). – Pp. 261-268.

12 Daousi C. Prevalence of obesity in type 2 diabetes in secondary care: association with cardiovascular risk factors /C. Daousi, I. F. Casson, G. V. Gill //Postgrad. Med. J. – 2006. – V. 82 (966). – Pp. 280-284.

13 Haffner S. M. Disproportionately increased proinsulin levels are associated with the insulin resistance syndrome /S. M. Haffner, L. Mykkanen, R. A. Valdez //J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1994. – V. 79. – Pp. 1806-1810.

14 Mohieldein A. H. Risk estimation of type 2 Diabetes and dietary habits among adult nondiabetics in central Saudi Arabia /A. H. Mohieldein, M. Alzohairy, M. Hasan //GJHS. – 2009. – V. 3. – Pp. 123-133.

15 Mohieldein A. H. Diabetes risk in a Cuban primary care setting in persons with no known glucose abnormalities /A. H. Mohieldein, A. A. Naranjo, Á. Y. Rodríguez //MEDICC. – 2013. – V. 15. – Pp. 16-19.

16 Qiu C. R. Serum Endothelial Cell-Specific Molecule 1 (Endocan) Levels in Patients With Acute Myocardial Infarction and Its Clinical Significance /C. R. Qiu, Q. Fu, J. Sui //Angiology. – 2017. – V. 68 (4). – Pp. 354-359.

17 Reaven G. M. Role of insulin resistance in human disease //Diabetes. – 1998. – V. 37. – Pp.1595-1607.

18 Yilmaz M. I. Plasma endocan levels associate with inflammation, vascular abnormalities, cardiovascular events, and survival in chronic kidney disease /D. Siritopol, M. Saglam, Y. G. Kurt //Kidney Int. – 2014. – V. 86 (6). – Pp. 1213-1220.

REFERENCES

1 Vsemirnaja organizacija zdravoohranenija. Informacionnyj bjulleten'. Diabet. Nojabr' 2016. [Jelektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/ru/>

2 Mel'nikova Ju. S. Jendotelial'naja disfunkcija kak central'noe zveno patogeneza hronicheskikh boleznej /Ju. S. Mel'nikova, T. P. Makarova //Kazan. med. zhurn. – 2015. – T. 96, №4. – S. 659-660.

3 Nacional'nyj registr Respubliki Kazahstan za 2016 god. [Jelektronnyj resurs]. – Rezhim dostupa: <http://www.parlam.kz/ru/blogs/ferho/Details/4/20136>

4 Perceva N. O.. Sostojanie jendotelial'noj funkcii u bol'nyh saharnym diabetom 2 tipa s arterial'noj gipertoniej v uslovijah horoshej kompensacii giperqlikemii //Ros. med.-biol. vestn. im. akad. I. P. Pavlova. – 2014. – №4. – S. 88-91.

5 Sher'jazdanova D. N. Ocenka desjatiletnego riska razvitija saharnogo diabeta 2 tipa v Karagandinskoj oblasti: populjacionnoe kross-sekcionnoe issledovanie /D. N. Sher'jazdanova, E. M. Larjushina, A. A. Turmuhambetova //Medicina i jekologija. – 2016. – №2. – S. 64-68.

6 Abduelkarem A. R. Risk calculation of developing type 2 diabetes in Libyan adults /A. R. Abduelkarem, S. I. Sharif, A. M. Hammrouni // Pract. Diab. Int. – 2009. – V. 26. – Pp. 148-151.

7 Alssema M. Finnish questionnaire reasonably good predictor of the incidence of diabetes in The Netherlands /E. J. Feskens, S. J. Bakker, R. T. Gansevoort //Ned. Tijdschr. Geneeskd. – 2008. – №1, T. 152 (44). – Pp. 2418-2424.

8 Balta S. Endocan-a novel inflamma-

tory indicator in newly diagnosed patients with hypertension: a pilot study /D. P. Mikhailidis, S. Demirkol, C. Ozturk //Angiology. – 2014. – V. 65 (9). – P. 773-777.

9 Balta I. Elevated serum levels of endocan in patients with psoriasis vulgaris: correlations with cardiovascular risk and activity of disease /S. Balta, S. Demirkol, D. P. Mikhailidis //Br. J. Dermatol. – 2013. – V. 169 (5). – Pp. 1066-1070.

10 Balamir I. Association of Endocan, Ischemia-Modified Albumin, and hsCRP Levels With Endothelial Dysfunction in Type 2 Diabetes Mellitus /I. Balamir, I. Ates, C. Topcuoglu //Angiology. – 2018. – V. 69 (7). – Pp. 609-616.

11 Dallio M. Endocan Serum Levels in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease with or without Type 2 Diabetes Mellitus: A Pilot Study /M. Dallio, O. Masarone, G. Caprio //J. Gastrointest. Liver Dis. – 2017. – V. 26 (3). – Pp. 261-268.

12 Daousi C. Prevalence of obesity in type 2 diabetes in secondary care: association with cardiovascular risk factors /C. Daousi, I. F. Casson, G. V. Gill //Postgrad. Med. J. – 2006. – V. 82 (966). – Pp. 280-284.

13 Haffner S. M. Disproportionately increased proinsulin levels are associated with the insulin resistance syndrome /S. M. Haffner, L.

Mykkanen, R. A. Valdez //J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1994. – V. 79. – Pp. 1806-1810.

14 Mohieldein A. H. Risk estimation of type 2 Diabetes and dietary habits among adult nondiabetics in central Saudi Arabia /A. H. Mohieldein, M. Alzohairy, M. Hasan //GJHS. – 2009. – V. 3. – Pp. 123-133.

15 Mohieldein A. H. Diabetes risk in a Cuban primary care setting in persons with no known glucose abnormalities /A. H. Mohieldein, A. A. Naranjo, Á. Y. Rodríguez //MEDICC. – 2013. – V. 15. – Pp. 16-19.

16 Qiu C. R. Serum Endothelial Cell-Specific Molecule 1 (Endocan) Levels in Patients With Acute Myocardial Infarction and Its Clinical Significance /C. R. Qiu, Q. Fu, J. Sui //Angiology. – 2017. – V. 68 (4). – Pp. 354-359.

17 Reaven G. M. Role of insulin resistance in human disease //Diabetes. – 1998. – V. 37. – Pp.1595-1607.

18 Yilmaz M. I. Plasma endocan levels associate with inflammation, vascular abnormalities, cardiovascular events, and survival in chronic kidney disease /D. Siropol, M. Saglam, Y. G. Kurt //Kidney Int. – 2014. – V. 86 (6). – Pp. 1213-1220.

Поступила 11.04.2019 г.

V. F. Parakhina, Ye. M. Laryushina, O. A. Ponamaryova, N. V. Vasiliyeva

INTERRELATION BETWEEN THE LEVEL OF THE BIOMARKER ENDOCAN AND THE RISK OF DIABETES MELLITUS TYPE 2 DEVELOPING

NCJSC «Karaganda medical university» (Karaganda, Republic of Kazakhstan)

Objective: to estimate the level of the biomarker of endothelial dysfunction *Endocan* and to study its interrelation with the risk of diabetes mellitus type 2 developing.

Materials and methods: the cross-sectional trial was conducted among 389 respondents in the East Kazakhstan region, all of them were at the age from 18 to 65. The risk of diabetes mellitus type 2 developing was assessed using the FINDRISK scale. The serum level of the *Endocan* biomarker was determined by multiplexing investigation an immunofluorescence method using XMap technology.

Results and discussion: in assessment the risk of diabetes mellitus type 2, distinguished groups of patients with a low risk of developing diabetes mellitus type 2 included 310 (80%) participants, and a high group of risk of diabetes mellitus type 2 – 79 (20%). The level of the *Endocan* biomarker significantly prevailed in the group with high risk of the diabetes mellitus type 2 developing in comparison with the low group of risk. A positive direct correlation ($r = 0.51$; $p=0,000$) was found, statistically significant, indicated the level of the *Endocan* marker is increasing with an increase the risk of diabetes mellitus type 2 developing.

Conclusions: the results of the research identified groups of patients with different risk of diabetes mellitus type 2 developing, detected an increased level of the *Endocan* biomarker in the high group of risk of diabetes mellitus type 2, and established the interrelation between the increased level of this biomarker of endothelial dysfunction *Endocan* and the increased risk of diabetes mellitus type 2 developing.

Key words: *Endocan* biomarker, risk of diabetes, FINDRISK, endothelial dysfunction

В. Ф. Парахина, Е. М. Ларюшина, О. А. Понамарева, Н. В. Васильева

ҚАНТ ДИАБЕТІНІҢ 2 ТИП ДАМУ ҚАУІПІМЕН ENDOCAN БИОМАРКЕРІ ДЕҢГЕЙІНІҢ АРАСЫНДАҒЫ ӨЗАРА БАЙЛАНЫС «Қарағанды медицина университеті» КЕАҚ

Мақсаты: эндотелий дисфункцияның Endocan биомаркер деңгейін анықтау және 2 тип қант диабетінің даму қауіп деңгейлерімен өзара байланысын зерттеу.

Материалдар мен әдістер: батыс Қазақстан обылысында 18-65 жас аралығындағы 389 респондентке қиғаш кросс-секциялық зерттеу жүргізілді. 2 тип қант диабетінің даму қауіпі FINDRISK шкаласымен бағаланды. Эндотелий дисфункцияның Endocan биомаркерін анықтау XMar технологиясын қолдана отырып, қан сарысуын иммунофлуоресцентті әдіспен мультиплексті зерттеу көмегімен жүргізілді.

Нәтижелері мен талқылаулары: 2 типтегі қант диабетінің қауіп топтарын бағалау кезінде, 310 (80%) адамды қамтитын, 2 тип ҚД даму қауіпі төмен науқастар тобы (FINDRISK-1,2) мен 79 (20%) адамды қамтитын, 2 тип ҚД даму қауіпі жоғары науқастар тобы бөліп алынды (FINDRISK-3,4,5). 2 типтегі ҚД даму қауіпі жоғары топтарда Endocan маркері деңгейінің 2 типтегі ҚД даму қауіп төмен топтармен салыстырғанда басым болды. Статистикалық маңызды оң тікелей орташа корреляционды байланыс анықталды ($r=0,59$, $p=0,000$), яғни бұл FINDRISK шкаласы бойынша 2 тип ҚД даму қауіпімен бірге Endocan маркер деңгейінің өсуі дәліл болды.

Қорытынды: зерттеу нәтижелері 2 типтегі ҚД әртүрлі даму қауіп топтары бар науқастар тобын ажыратуға, 2 тип ҚД даму қауіп жоғары топтарда Endocan биомаркері деңгейінің жоғарлауын анықтауға мүмкіндік берді, 2 тип ҚД даму қауіпінің өсуімен эндотелий дисфункцияның Endocan биомаркері деңгейінің жоғарлауы арасында өзара байланыс бар екендігі анықталынды.

Кілт сөздер: Endocan биомаркері, қант диабетінің даму қауіптері, FINDRISK, эндотелий дисфункциясы