

В. Ф. Парахина, Е. М. Ларюшина, Н. В. Васильева

ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ БИОМАРКЕРА FABP4 С РИСКОМ РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Карагандинский государственный медицинский университет (Караганда, Казахстан)

Цель: оценить уровень биомаркера эндотелиальной дисфункции FABP4 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 СД 2 типа оценивался по шкале FINDRISK. Уровень биомаркера FABP4 определялся с помощью мультиплексного исследования сыворотки крови иммунофлуоресцентным методом с использованием технологии XMap.

Результаты и обсуждение: Выделены группа пациентов с низким риском развития СД 2 типа (FINDRISK-1,2) в которую вошли 310 (80%) человек, и группа высокого риска развития СД 2 типа (FINDRISK-3,4,5) – 79 (20%) обследованных. Уровень маркера FABP4 значимо преобладал в группе высокого риска развития СД 2 типа по сравнению с группой низкого риска. Выявлена положительная прямая средняя корреляционная связь ($r=0,59$), значимая, свидетельствующая, о том, что уровень маркера FABP4 нарастает с увеличением риска развития СД 2 типа по шкале FINDRISK.

Выводы: Уровень маркера дисфункции эндотелия FABP4 статистически значимо преобладал в группе лиц высокого риска развития СД 2 типа и ассоциировался с такими факторами, как увеличение окружности талии и ИМТ. Установленная взаимосвязь уровня FABP4 с риском развития СД 2 типа свидетельствует о его возрастании в группах лиц с более высоким риском развития СД 2 типа.

Ключевые слова: биомаркер FABP4, 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 миллиона взрослых во всем мире по сравнению со 108 миллионами 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 миллиона смертельных случаев. Более высокое по сравнению с оптимальным содержанием глюкозы в крови вызвало еще 2,2 миллиона смертей, повысив риск сердечно-сосудистых и других заболеваний [1].

Сахарный диабет, в частности 2 тип, может протекать бессимптомно, манифестируя диабетическими макроангиопатиями, в развитии которых имеет большое значение эндотелиальная дисфункция. Однако выявление па-

циентов с риском развития сахарного диабета 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 дольше 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. По данным ряда авторов [13, 18], 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 ростовой фактор, ингибитор активатора плазминогена, фактор Виллебранда, ангиотензин-IV, эндотелин-1, свободные жирные кислоты и пр.), среди которых актуально изучение уровня Fatty Acid Binding Protein 4 (FABP4), у больных с

различными стадиями нарушения углеводного и жирового обмена [2].

Научные работы, посвященные изучению взаимосвязи уровня FABP4 от рисков развития СД 2 типа, немногочисленны и проводились только в рамках исследования риска кардиоваскулярных событий. Так, в проспективном пятнадцатилетнем исследовании, в котором приняли участие 3 700 человек, Luc Djousse и соавт. установили более высокий уровень FABP4 у пациентов с развившимся впоследствии сахарным диабетом 2 типа, по сравнению с пациентами без диабета [11]. В данном исследовании, а также в аналогичных [6, 8] установлена взаимосвязь между повышением уровня данного маркера и инсулинорезистентностью, индексом массы тела, уровнем незэстерифицированных свободных жирных кислот.

В ходе экспериментального исследования на мышах установлено, что снижение уровня FABP4 вызывает улучшение метаболизма глюкозы и жиров, снижает инсулинорезистентность, атерогенез и атеросклероз, и повышает выживаемость линии мышей, что обосновывает возможность использования FABP4 как потенциального маркера риска развития СД 2 типа и контроля эффективности его лечения [14].

Анализ проведенных клинико-экспериментальных исследований демонстрирует наличие взаимосвязи биомаркера FABP4 и СД 2 типа. Интерес представляет вопрос ассоциации FABP4 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 послужит основой для более раннего планирования терапевтического воздействия на патогенетические звенья развития СД 2 типа и сосудистых катастроф.

Цель работы – оценить уровень биомаркера эндотелиальной дисфункции FABP4 и изучить его взаимосвязь 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 исследование приняли участие 389 респондентов в возрасте от 18 до 65 лет. Женщин было

253 (65%), мужчин 136 (34,7%).

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 FABP4 в сыворотке крови проводилось с помощью мультиплексного исследования, иммунофлуоресцентным методом с применением технологии *XMap*. Для этого использовали прибор *Bioplex 3D* и набор реактивов *MILLI-PLEX® Human cardiovascular disease panel I (Millipore)*. Перед началом исследования у всех респондентов получено информированное согласие.

Оценка риска развития сахарного диабета проводилась с помощью шкалы FINDRISK [7], вопросы которой включали в себя информацию о возрасте, ИМТ, окружности талии, наличии в день минимум 30 минут 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 СД 2 типа (FINDRISK-3); от 15 до 20 баллов – высокий риск СД 2 типа (FINDRISK-4); более 20 баллов – очень высокий риск 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), а 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 FABP4 с риском диабета были рассчитаны с использованием модели бинарной логистиче-

ской регрессии. Биомаркер был испытан в нескорректированной модели. Переменные 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 проведении оценки 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 СД 2 типа (FINDRISK-2) – у 129 (33,16%), умеренный риск СД 2 типа (FINDRISK-3) – у 33 (8,48%), высокий риск СД 2 типа (FINDRISK-4) – у 37 (9,51%), очень высокий риск СД 2 типа (FINDRISK-5) – у 9 (2,31%) человек. Таким образом, в группу низкого риска развития СД 2 типа (FINDRISK-1, 2) 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 62 года (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 71,0 кг (Q25 – 63.0; Q75 – 81.2), ИМТ – 26,13 кг/м² (Q25 – 23.65; Q75 – 29.05), ОТ – 89,0 см (Q25 – 81.0; Q75 – 96.0), в то время как у пациентов с высоким риском развития СД 2 типа данные показатели составили: вес – 85,8 кг (Q25 – 78.0; Q75 – 94.0), ИМТ – 33,2 кг/м² (Q25 – 30.06; Q75 – 33.25), ОТ – 104,00 см (Q25 – 97.0; Q75 – 109.0).

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 FABP4. Так, его уровень достоверно преобладал в группе высокого риска развития СД 2 типа по сравнению с группой низкого риска (52652,4±28957,0 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

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 (годы)	46.0	56.0	60.0	58.0	62.0	63.0	0,001
Вес (кг)	63.0	71.0	81.2	78.0	85.8	94.0	0,000
Рост (см)	158.0	164.0	172.0	156.0	160.0	163.0	0,000
ИМТ (кг/м ²)	23.65	26.13	29.04	30.06	33.25	37.04	0,000
ОТ (см)	81.0	89.0	96.0	97.0	104.0	109.0	0,000
Систолическое АД (мм рт. ст.)	110.0	120.0	140.0	125.0	140.0	160.0	0,000
Диастолическое АД (мм рт. ст.)	70.0	80.0	90.0	80.00	90.0	100.0	0,000
Глюкоза крови (ммоль/л)	5.1	5.4	5.7	5.4	5.90	6.80	0,000
Холестерин (ммоль/л)	4.19	5.09	6.15	4.68	5.53	6.54	0,000
FABP4 (пг/мл, mean±SD)	9510,8±4292,6			52652,4±28957,0			0,000

Таблица 2 – Взаимосвязь уровня маркера FABP4, глюкозы, холестерина капиллярной крови, антропометрических показателей и риска развития СД 2 типа по шкале FINDRISK. Коэффициент корреляции Спирмена (*r*)

Переменные	FABP4 пг/мл в группах риска СД 2 типа (<i>r</i>)	FINDRISK (1, 2, 3, 4, 5) (<i>r</i>)
FABP4 (пг/мл)	-	0,594**
Возраст (годы)	0,231**	0,414**
Вес (кг)	0,350**	0,583**
Рост (см)	-0,253**	-0,192**
ИМТ (кг/м ²)	0,475**	0,695**
ОТ (см)	0,387**	0,678**
Систолическое АД (мм рт. ст.)	0,172**	0,349**
Диастолическое АД, мм.рт.ст	0,117*	0,330**
Глюкоза (ммоль/л)	0,265**	0,299**
Холестерин (ммоль/л)	0,109*	0,249**

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

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 потребление 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 %) (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, глюкозы, холестерина капиллярной крови и риском развития сахарного диабета. Исследуемый маркер дисфункции эндотелия FABP4 положительно коррелирует с возрастом, весом, уровнем глюкозы крови, а также положительно, сильнее и статистически значимо коррелирует с ИМТ и окружностью талии. Выявлена ассоциация уровня FABP4 с систолическим и диастолическим артериальным давлением, уровнем холестерина в капиллярной

крови, корреляционная связь слабее, но присутствует, статистически значима (табл. 2).

При расчете коэффициента корреляции между риском развития СД 2 типа и уровнем маркера FABP4 выявлена положительная прямая средняя связь, статистически значимая, свидетельствующая, о том, что уровень маркера FABP4 нарастает с увеличением риска развития СД 2 типа по шкале FINDRISK (табл. 2, рис. 1).

Модель бинарной логистической регрессии, построенная для FABP4 (OR: 4,330 [95% ДИ: 2,717-6,901]; *p*=0,000) показала связь данного показателя со степенью риска развития СД 2 типа по шкале FINDRISK (табл. 3).

Зависимая переменная – риск развития сахарного диабета по шкале FINDRISK по сравнению с другими

Данное проспективное кросс-секционное исследование позволило выделить группы пациентов с различным риском развития СД 2 типа по шкале FINDRISK, а также установить повышение маркера FABP4 в группе высокого риска развития сахарного диабета.

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 выявило низкий риск с возможным развитием СД 2 типа в течение последующих 10 лет у 877 (51,6%)

Таблица 3 – Результаты логистической регрессионной модели. Нескорректированный относительный риск СД 2 типа для маркера FABP4

Переменные	B (se)	OR[95%CI]	p-value
FABP4	0,238	4,330 [2,717-6,901]	0,000

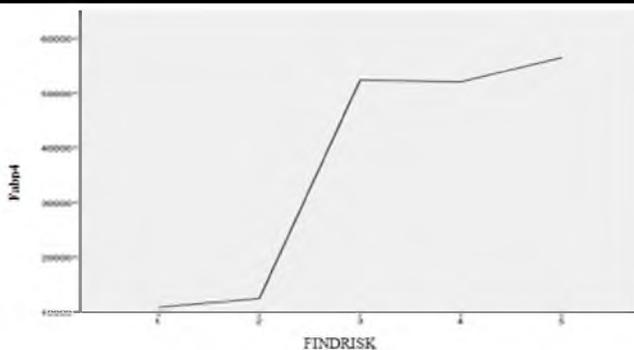


Рисунок 1 – Переменная регрессии для различного FINDRISK и уровня маркера FABP4

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%) обследованных [4]. В Восточноказахстанской 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%) [5, 15], но ниже, чем в Норвегии (28,5%), на Кубе (26,8%) и Мексике (28,9%) [15, 16]. Десятилетний риск развития СД 2 типа в Саудовской Аравии (29,4%), Ливии (32,2%) [5, 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%) [16].

При изучении антропометрических характеристик выявлено преобладание более значимых медианных величин с наибольшими значениями веса, окружности талии, ИМТ, отражающих ожирение 3 степени в группе высокого риска развития СД 2 типа, что сопоставимо с общестатистическими данными и подчеркивает их значимость в развитии СД 2 типа [10].

Анализ корреляционных связей выявил положительную среднюю корреляционную связь ($r=0,59$) уровня биомаркера FABP4 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 FABP4 начинает существенно возрастать уже в группе респондентов FINDRISK 3.

Уровень маркера дисфункции эндотелия FABP4 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 инсулинорезистентности в ее генезе. По результатам исследования рост систолического АД и уровень FABP4 достигли более высоких значений в группе FINDRISK-3,4,5, что согласуется с результатами ранее проведенных исследований [9, 17] и является доказательством существующей эндотелиальной дисфункции. Обнаруженная взаимосвязь между гипергликемией, гиперхолестеринемией, АД и повышением маркера эндотелиальной дисфункции FABP4 свидетельствует о наличии повреждения сосудистой стенки и запуска каскада метаболических реакций еще на стадии риска развития сахарного диабета.

Установленное в 4,3 раза увеличение риска развития СД 2 типа по шкале FINDRISK с повышением уровня биомаркера FABP4 согласуется с исследованиями, проведенными ранее [8, 9, 10, 11, 12], в которых проспективно доказано более частое возникновение СД 2 типа у лиц с повышением данного маркера эндотелиальной дисфункции.

ВЫВОДЫ

1. Уровень маркера дисфункции эндотелия FABP4 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 FABP4 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 FABP4 у обследованных с высоким риском развития СД 2 типа определяет важность планирования клинической стратегии по своевременному выявлению данной категории лиц и проведению целенаправленных терапевтических воздей-

ствий, 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 //Казанский медицинский журнал. – 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>

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

4 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.

5 Aimin X. Adipocyte Fatty Acid-Binding Protein Is a Plasma Biomarker Closely Associated with Obesity and Metabolic Syndrome /X. Aimin, Y. Wang, J. Xu //Clinical Chemistry. – 2006. – №52, V. 3. – Pp. 405-413.

6 Alsema M. Finnish questionnaire reasonably good predictor of the incidence of diabetes in The Netherlands /M. Alsema, E. J. Feskens, S. J. Bakker //Ned. Tijdschr. Geneesk. – 2008. – №1. – Т. 152 (44). – Pp. 2418-2424.

7 Annete W. K. Serum Adipocyte Fatty Acid-Binding Protein as a New Biomarker Predicting the Development of Type 2 Diabetes /W. K. Annete, X. Aimin, C. Pak //Diabetes Care. – 2007. – №30. – Pp. 2667-2672.

8 Chow W. S. Elevated circulating adipocyte-fatty acid binding protein levels predict incident cardiovascular events in a community-based cohort: a 12-year prospective study /W. S. Chow, A.W. Tso, A. Xu, M. M. Yuen //J. Am. Heart. Assoc. 2013. – №2. – Pp. 2-6.

9 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, I. A. MacFarlane //Postgrad. Med. J. –

2006. – №82 (966). – Pp. 280-284.

10 Djousse L. Plasma Fatty Acid-Binding Protein 4, Nonesterified Fatty Acids, and Incident Diabetes in Older Adults /L. Djousse, O. Khawaja, M. Bartz //Diabetes care. – 2012. – №35 (8). – Pp. 1701-1707.

11 Djousséa L. Plasma levels of FABP4, but not FABP3, are associated with increased risk of diabetes /L. Djousséa, J. M. Gaziano //Lipids. – 2012. – №47 (8). – Pp. 757-762.

12 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.

13 Jeffrey B. Combined Adipocyte-Macrophage Fatty Acid-Binding Protein Deficiency Improves Metabolism, Atherosclerosis, and Survival in Apolipoprotein E-Deficient Mice /B. Jeffrey, M. Kazuhisa //Circulation. – 2004. – №14. – Pp. 1492-1498.

14 Mohieldein A. H. Risk estimation of type 2 Diabetes and dietary habits among adult nondiabetics in central Saudi Arabia /A. Mohieldein, H. H. Mohieldein, M. Alzohairy //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. Mohieldein, A. A. Naranjo, Á. Y. Rodríguez //MEDICC. – 2013. – V. 15. – Pp. 16-19.

16 Ota H. Elevation of Fatty Acid-Binding Protein 4 Is Predisposed by Family History of Hypertension and Contributes to Blood Pressure Elevation /H. Ota, M. Furuhashi, S. Ishimura // American Journal of hypertension. – 2012. – V. 25, №10. – Pp. 1124-1130.

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

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 hronicheskijh boleznej /Ju. S. Mel'nikova, T. P. Makarova //Kazanskij medicinskij zhurnal. – 2015. – Т. 96, №4. – С. 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 Ocenka desjatiletnego riska razvitija sa-

harnogo diabetu 2 tipa v Karagandinskoj oblasti: populjacionnoe kross-sekcionnoe issledovanie /D. N. Sher'jazdanova, E. M. Larjushina, A. A. Turmuhambetova, L. G. Turgunova //Medicina i jekologija. – 2016. – №2. – S. 64-68.

5 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. – Rp. 148-151.

6 Aimin X. Adipocyte Fatty Acid-Binding Protein Is a Plasma Biomarker Closely Associated with Obesity and Metabolic Syndrome /X. Aimin, Y. Wang, J. Xu //Clinical Chemistry. – 2006. – №52, V. 3. – Rp. 405-413.

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

8 Annete W. K. Serum Adipocyte Fatty Acid-Binding Protein as a New Biomarker Predicting the Development of Type 2 Diabetes /W. K. Annete, X. Aimin, C. Pak //Diabetes Care. – 2007. – №30. – Pp. 2667-2672.

9 Chow W. S. Elevated circulating adipocyte-fatty acid binding protein levels predict incident cardiovascular events in a community-based cohort: a 12-year prospective study /W. S. Chow, A.W. Tso, A. Xu, M. M. Yuen //J. Am. Heart. Assoc. 2013. – №2. – Rp. 2-6.

10 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, I. A. MacFarlane //Postgrad. Med. J. – 2006. – №82 (966). – Rp. 280-284.

11 Djousse L. Plasma Fatty Acid-Binding Protein 4, Nonesterified Fatty Acids, and Incident Diabetes in Older Adults /L. Djousse, O. Khawaja,

M. Bartz //Diabetes care. – 2012. – №35 (8). – Rp. 1701-1707.

12 Djousséa L. Plasma levels of FABP4, but not FABP3, are associated with increased risk of diabetes /L. Djousséa, J. M. Gaziano //Lipids. – 2012. – №47 (8). – Rp. 757-762.

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 Jeffrey B. Combined Adipocyte-Macrophage Fatty Acid-Binding Protein Deficiency Improves Metabolism, Atherosclerosis, and Survival in Apolipoprotein E-Deficient Mice /B. Jeffrey, M. Kazuhisa //Circulation. – 2004. – №14. – Rp. 1492-1498.

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

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

17 Ota H. Elevation of Fatty Acid-Binding Protein 4 Is Predisposed by Family History of Hypertension and Contributes to Blood Pressure Elevation /H. Ota, M. Furuhashi, S. Ishimura // American Journal of hypertension. – 2012. – V. 25, №10. – Pp. 1124-1130.

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

Поступила 21.02.2018

V. F. Parakhina, Ye. M. Laryushina, N. V. Vasiliyeva

THE INTERRELATION BETWEEN THE LEVEL OF THE BIOMARKER FABP4 AND THE RISK OF DEVELOPING TYPE 2 DIABETES

Karaganda state medical university (Karaganda, Republic of Kazakhstan)

Objective: to estimate the level of the biomarker of endothelial dysfunction FABP4 and to study its interrelation with the risk of developing DM type 2.

Materials and methods: the cross-sectional trial was conducted among 389 respondents in the East Kazakhstan region, from 18 to 65 years old. The risk of developing DM type 2 was assessed using the FINDRISK scale. The serum level of the FABP4 biomarker was determined by multiplexing investigation an immunofluorescence method using XMap technology.

Results and discussion: in assessment the risk of DM type 2, distinguished groups of patients with a low risk of developing DM type 2 included 310 (80%) participants, and a high group of risk of DM type 2- 79 (20%). The level of the biomarker FABP4 significantly prevailed in the group with high risk of the developing DM type 2 in comparison with the low group of risk. A positive direct correlation ($r=0.59$) was found, statistically significant, indicated the level of the FABP4 marker is increasing with an increase the risk of developing DM type 2.

Conclusions: The results of the research identified groups of patients with different risk of developing DM type 2, detected an increased level of the FABP4 biomarker in the high group of risk of DM type 2, and established the interrelation between the increased level of this biomarker of endothelial dysfunction FABP4 and the increased risk of developing DM type 2.

Key words: biomarker FABP4, risk of diabetes, FINDRISK, endothelial dysfunction

В. Ф. Парахина, Е. М. Ларюшина, Н. В. Васильева

*ҚАНТ ДИАБЕТІНІҢ 2 ТИП ДАМУ ҚАУІПІМЕН FABP4 БИОМАРКЕРІ ДЕҢГЕЙІНІҢ АРАСЫНДАҒЫ ӨЗАРА БАЙЛАНЫС
Қарағанды мемлекеттік медициналық университеті (Қарағанды қ., Қазақстан)*

Мақсаты: Эндотелий дисфункцияның FABP4 биомаркер деңгейін анықтау және 2 тип қант диабетінің даму қауіп деңгейлерімен өзара байланысын зерттеу.

Материалдар мен әдістер: Батыс Қазақстан облысында 18-65 жас аралығындағы 389 респондентке қиғаш кросс-секциялық зерттеу жүргізілді. 2 тип қант диабетінің даму қауіпі FINDRISK шкаласымен бағаланды. Эндотелий дисфункцияның FABP4 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 FABP4 маркері деңгейінің 2 типтегі ҚД даму қауіп төмен топтармен салыстырғанда басым болды. Статистикалық маңызды оң тікелей орташа корреляционды байланыс анықталды ($r=0,59$), яғни бұл FINDRISK шкаласы бойынша 2 тип ҚД даму қауіпімен бірге FABP4 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 FABP4 биомаркері деңгейінің жоғарлауын анықтауға мүмкіндік берді, 2 тип ҚД даму қауіпінің өсуімен эндотелий дисфункцияның FABP4 биомаркері деңгейінің жоғарлауы арасында өзара байланыс бар екендігі анықталынды.

Кілт сөздер: FABP4 биомаркері, қант диабетінің даму қауіптері, FINDRISK, эндотелий дисфункциясы