



V РОССИЙСКАЯ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

**«САХАРНЫЙ ДИАБЕТ — 2023:
ОТ МОНИТОРИНГА К УПРАВЛЕНИЮ»**

19-20 апреля 2023 г.

**ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ И ФАКТОРОВ РОСТА
В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА:
СВЯЗЬ С ВРЕМЕНЕМ В ДИАПАЗОНАХ ГЛИКЕМИИ И
ВАРИАБЕЛЬНОСТЬЮ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ**

Мавлянова К.Р., Семенова Ю.Ф., Орлов Н.Б., Климонтов В.В.

Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии

– филиал ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН, г. Новосибирск

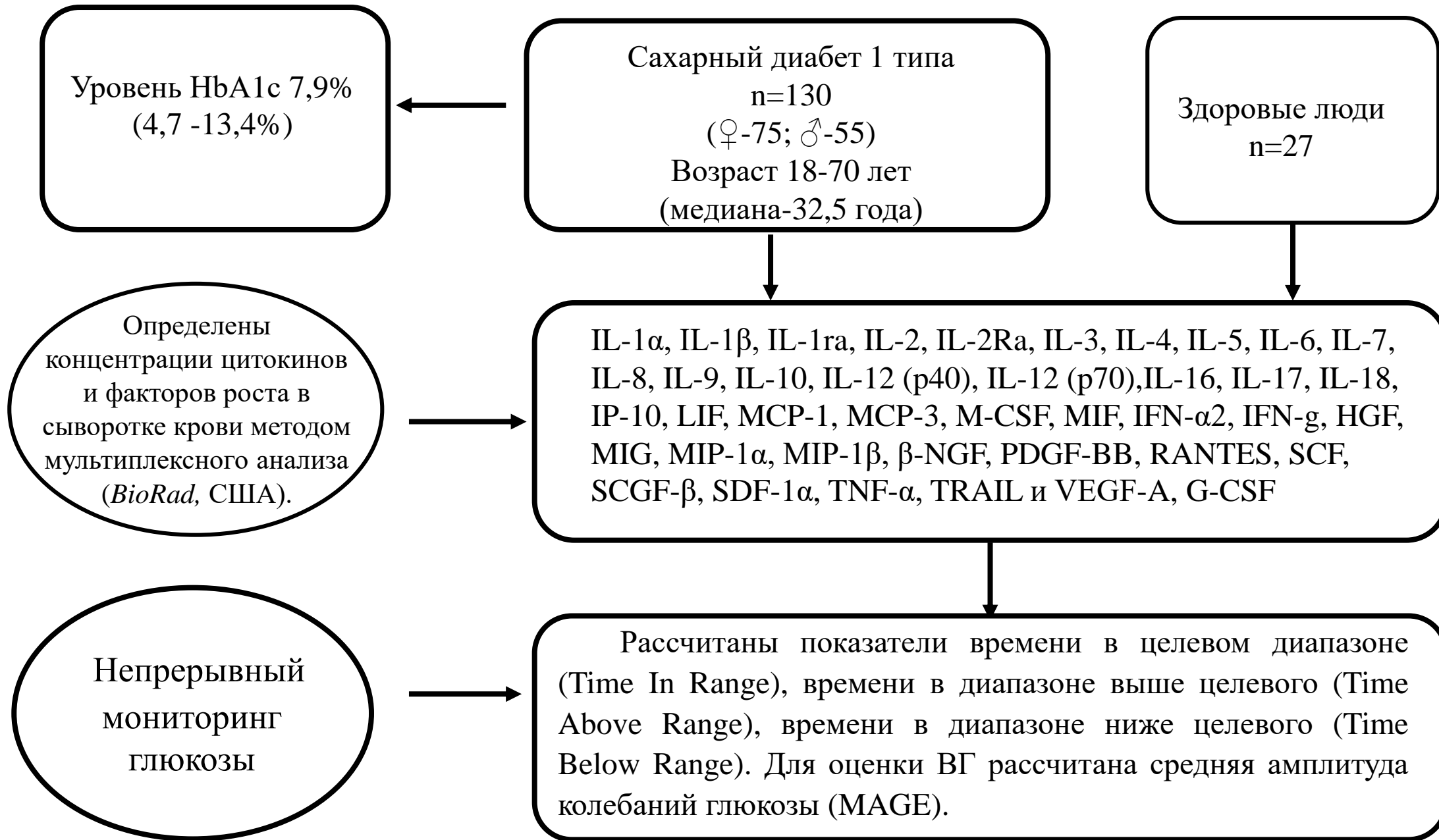
ВВЕДЕНИЕ

- ✓ Хроническое воспаление играет важную роль в патогенезе сахарного диабета (СД) 1 и 2 типа.
- ✓ В развитии воспаления и других патогенетических механизмов осложнений СД задействована обширная сеть цитокинов, факторов роста и других сигнальных молекул.
- ✓ Клинические исследования показывают связь изменений в панели циркулирующих цитокинов и факторов роста с развитием осложнений СД.
- ✓ Развитию воспаления при СД может способствовать как гипергликемия, так и аномально высокая вариабельность уровня глюкозы (ВГ).
- ✓ Дополнительным триггером воспаления в условиях высокой ВГ может выступать гипогликемия.
- ✓ В литературе имеются отдельные сообщения о связи изменений уровня отдельных цитокинов и факторов роста с характеристиками суточной динамики глюкозы у больных СД

ЦЕЛЬ РАБОТЫ:

- Изучить изменения уровня широкого спектра цитокинов и факторов роста в сыворотке крови у больных СД 1 типа и определить ассоциации этих изменений с параметрами непрерывного мониторинга глюкозы: временем в гликемических диапазонах и ВГ.

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ



КОНЦЕНТРАЦИИ ЦИТОКИНОВ И ФАКТОРОВ РОСТА В СЫВОРОТКЕ

Концентрация, нг/мл	Группы		P
	СД 1 типа (n=130)	Контроль (n=27)	
HGF	253,36 (6,28; 362,20)	88,66 (4,96; 298,36)	0,052412
IFN-a2	0,00 (0,00; 1,60)	0,00 (0,00; 0,00)	0,083972
IFN-g	1,94 (1,07; 2,70)	0,41 (0,00; 1,30)	0,000017
IL-1a	0,51 (0,00; 4,10)	6,42 (0,93; 9,40)	0,000079
IL-1b	3,48 (2,69; 4,10)	2,28 (2,03; 2,70)	0,000000
IL-1ra	327,85 (5,81; 464,10)	254,90 (5,52; 327,90)	0,044730
IL-2	7,61 (1,07; 9,50)	6,96 (5,99; 8,30)	0,689125
IL-2Ra	22,70 (4,96; 57,50)	0,00 (0,00-6,70)	0,000000
IL-3	0,56 (0,47; 0,70)	0,44 (0,30; 0,50)	0,000021
IL-4	5,05 (3,09; 6,70)	1,79 (0,67-2,60)	0,000000
IL-5	39,47 (4,83; 92,3)	27,16 (5,63-41,0)	0,257349
IL-6	2,84 (0,56; 5,10)	4,90 (3,29; 5,90)	0,001859
IL-7	11,32 (3,78; 18,10)	3,78 (0,00-9,40)	0,000304
IL-8	4,51 (1,52; 8,60)	5,26 (4,34-8,10)	0,181108
IL-9	8,03 (4,03; 2449,10)	156,86 (2,32-217,40)	0,284673
IL-10	4,96 (2,90; 5,70)	4,96 (4,64-5,60)	0,390304
IL-12 (p70)	4,33 (3,41; 13,0)	3,64 (3,18; 4,30)	0,032898
IL-12 (p40)	2,63 (0,00; 9,40)	2,81(0,00-6,70)	0,617037
IL-16	15,94 (5,59; 45,20)	6,08 (2,30; 13,90)	0,001948
IL-17	9,15 (5,77; 14,6)	4,46 (2,85; 12,20)	0,011166
IL-18	8,01 (3,89; 24,70)	6,87 (2,76; 12,90)	0,283627
IP10	185,32 (5,62; 447,80)	111,30 (4,78; 318,20)	0,242045
LIF	12,69 (1,26; 49,40)	0,00 (0,00; 0,00)	0,000001
MCP-1	11,35 (3,78; 39,60)	3,29 (0,00-22,40)	0,000865
MCP-3	5,22 (0,00; 6,40)	0,00 (0,00; 0,00)	0,000034
M-CSF	9,65 (3,89; 18,30)	5,03 (2,87; 8,90)	0,000797
MIF	4,10 (0,00; 86,20)	6,18 (2,75; 174,70)	0,077123
MIG	112,11 (6,17; 195,80)	68,53 (8,87; 118,50)	0,285721
MIP-1a	1,71 (1,36; 2,40)	1,03 (0,80-3,20)	0,112691
MIP-1b	173,44 (4,46; 224,50)	6,44 (2,84; 195,8)	0,119161
b-NGF	0,00 (0,00; 4,10)	0,00 (0,00; 0,00)	0,005331
PDGF-BB	504,10 (4,89; 1326,40)	328,41 (4,02; 1507,60)	0,822682
RANTES	7242,37 (5,18; 13628,80)	11050,14 (4,75; 14959,0)	0,646314
SCF	40,56 (4,89; 92,20)	30,99 (3,87; 59,60)	0,073312
SCGF-b	9,55 (4,41; 125377,10)	87883,90 (4,51; 108706,40)	0,938820
SDF-1a	1300,57 (6,71; 1577,00)	1389,47 (3,47; 1517,10)	0,815348
TNF-a	5,63 (1,76; 62,20)	0,62 (0,00-7,60)	0,008479
TNF-b	197,50 (5,66; 240,80)	186,34 (9,96; 196,60)	0,264252
TRAIL	7,94 (4,67; 12,90)	5,48 (2,92; 7,70)	0,073686
VEGF	3,22 (0,00; 182,20)	0,00 (0,00; 0,00)	0,000005
G-CSF	28,96 (3,37; 73,70)	4,26 (0,00; 65,70)	0,073686

• У больных СД, в сравнении с контролем, обнаружены повышенные концентрации IFN-g, IL-1b, IL-1ra, IL-2Ra, IL-3, IL-4, IL-7, IL-12 (p70), IL-16, IL-17, IFN-γ, LIF, MCP-1, MCP-3, M-CSF, b-NGF, TNF-a, VEGF и пониженные концентрации IL-1α, IL-6 (все p<0,05).

Данные представлены как медианы (25; 75 перцентили)

Концентрация цитокинов и факторов роста в сыворотке крови у больных СД 1 типа с уровнем глюкозы в целевом диапазоне (>70%) и вне целевого диапазона (<70%)

Концентрация, нг/мл	Группы		P
	TIR<70% (n=59)	TIR>70% (n=68)	
IL-1a	0,00 (0,00; 3,80)	0,93 (0,00; 6,40)	0,0104
IL-1b	3,79 (3,06; 4,30)	3,06 (2,53; 3,90)	0,0004
IL-4	5,54 (3,84; 7,00)	4,32 (2,40; 5,90)	0,0071
IL-10	4,75 (2,90; 5,30)	5,29 (3,83; 6,00)	0,0011
IL-12 (p70)	6,56 (3,41; 14,20)	4,10 (3,41; 5,40)	0,0155
IL-16	34,39 (6,08;49,00)	9,12 (3,74; 36,00)	0,0182
LIF	26,47 (8,58;59,30)	8,58 (0,00; 49,40)	0,0218
MCP-1	24,39 (6,48;40,80)	6,83 (3,10; 30,00)	0,0096
MCP-3	6,05 (0,91; 6,70)	0,00 (0,00; 5,70)	0,0006
MIF	0,44 (0,00; 28,2)	8,44 (0,00;148,80)	0,0048
b-NGF	1,24 (0,00; 4,70)	0,00 (0,00; 1,20)	0,0208
TNF-a	6,77 (3,29; 78,7)	4,25 (0,00; 12,40)	0,0016
TNF-b	208,11 (6,77; 288,6)	175,83 (4,29; 225,8)	0,0401

Концентрации цитокинов и факторов роста в сыворотке крови у больных СД 1 типа с высокой и низкой вариабельностью уровня глюкозы

Концентрация, нг/мл	Группы		P
	MAGE в верхнем квартиле (n=30)	MAGE в нижнем квартиле (n=34)	
IL-1b	3,80 (2,53; 3,90)	2,27 (2,53; 4,10)	0,0337
IL-6	4,8 (2,69; 6,20)	2,84 (0,00; 3,90)	0,0389
IL-10	5,60 (4,85; 6,00)	4,96 (3,83; 5,70)	0,0457
MIG	146,60 (87,48; 282,30)	121,97 (6,17; 165,60)	0,0308
b-NGF	0 (0,00; 1,90)	0 (0,00; 1,50)	0,0278

Представлены данные по уровню цитокинов и факторов роста с достоверными различиями. Различия по другим молекулам не достоверны (P>0,05)

MAGE 4 – средняя амплитуда колебаний глюкозы. MAGE 1 – низкая амплитуда колебаний глюкозы. IL-1a – интерлейкин 1 альфа; IL-1b – интерлейкин 1 бета; IL-4 – интерлейкин 4; IL-6 – интерлейкин 6; IL-10 – интерлейкин 10; IL-12 (p70) – интерлейкин 12; IL-16 – интерлейкин 16; LIF – ингибирующий лейкемию фактор; MCP-1 – моноцитарный хемотаксический фактор 1; MCP-3 – моноцитарный хемотаксический фактор 3; MIF – фактор торможения миграции макрофагов; MIG – монокин, индуцированный интерфероном γ ; b-NGF – фактор роста нервов бета; TNF-a – фактор некроза опухоли альфа; TNF-b – фактор некроза опухоли бета.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- У больных СД 1 типа наблюдается провоспалительный сдвиг в панели цитокинов сыворотки крови.
- Ключевые регуляторы воспаления связаны с качеством гликемического контроля (уровнем HbA1c, показателями TAR, TIR) и амплитудой колебаний уровня глюкозы (MAGE).