

ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ ОРГАНІЗМУ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ ЗАЛЕЖНО ВІД КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ

А.С. Геращенко, М.В. Бєлінський

Івано-Франківський національний медичний університет

Резюме. Цукровий діабет 2-го типу (ЦД2) суттєво підвищує ризик серцево-судинних захворювань (зокрема, серцевої недостатності) та створює значний фінансовий тягар для суспільства. Водночас імунні механізми, що лежать в основі коморбідного перебігу ЦД2 і серцевої недостатності (СН), залишаються недостатньо вивченими.

Матеріали та методи. Дослідження проводилося із залученням 147 пацієнтів із ЦД2, які були розподілені на дві групи: 120 пацієнтів із коморбідністю ЦД2 + СН та 27 пацієнтів із ЦД2. Імунна реакція організму визначалася із використанням маркерів запалення, ремоделювання міокарда (галектин-3, sST2, CRP) та індексів запалення (NLR, PLR, SII, SIRI). Ендотеліальна функція визначалася методом FMD.

Результати. У групі пацієнтів із ЦД2 та СН (n=120) не виявлено статистично значущої різниці за віком (59,50 [54,00; 66,00] проти 57,00 [51,00;64,00] року, p=0,173) і гендерним розподілом (p=0,746) порівняно з групою хворих лише на ЦД2 (n=27). Водночас у коморбідних хворих відзначалися вищий ІМТ (28,19 [25,75; 31,31] кг/м² проти 26,65 [23,49; 28,30] кг/м²; p=0,013) і тенденція до підвищення САТ та ДАТ, а також істотне зростання маркерів ремоделювання міокарда (галектин-3, sST2) і запалення (CRP). Індекси запалення — NLR, PLR, SII і SIRI — також були достовірно вищими в групі із ЦД2 + СН. Окрім того, пацієнти із поєднаною патологією мали більш виражену ендотеліальну дисфункцію (FMD=8,08 [6,67;10,02]%) порівняно з хворими, які мали лише ЦД2 (10,66 [9,02;12,12]%; p<0,001).

Висновки. Супутня серцева недостатність у хворих на ЦД2 асоціюється з посиленням системного запалення (вищі показники NLR, PLR, SII, SIRI, sST2, галектину-3 та CRP) й поглибленням ендотеліальної дисфункції.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, серцева недостатність, ендотеліальна дисфункція, імунна реактивність, запалення низької інтенсивності, індекси запалення.



УДК: 616.005.8+616.43:616-002.2+616-092.4+616-035.1

© А.С. Геращенко, М.В. Бєлінський

Features of the immune response in patients with type 2 diabetes mellitus depending on comorbidities

A.S. Herashchenko, M.V. Bielinskyi

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Abstract. Type 2 diabetes mellitus (T2DM) significantly increases the risk of cardiovascular diseases (in particular, heart failure) and creates a significant financial burden for society. At the same time, the immune mechanisms underlying the comorbid course of T2DM and heart failure (HF) remain poorly understood.

Materials and methods. The study was conducted with the involvement of 147 patients with T2DM, who were divided into 2 groups: 120 patients with T2DM + HF comorbidity and 27 patients with T2DM alone. The immune response of the organism was determined by the detection of markers of inflammation and myocardial remodelling (galectin-3, sST2, CRP) and inflammation indices (NLR, PLR, SII, SIRI). Endothelial function was determined by the FMD method.

Results. In the group of patients with T2DM and HF (n=120), there was no statistically significant difference in age (59.50 [54.00; 66.00] vs. 57.00 [51.00; 64.00] years, p=0.173) and gender distribution (p=0.746) compared with the group of patients with T2DM alone (n=27). At the same time, comorbid patients had a higher BMI (28.19 [25.75; 31.31] kg/m² vs. 26.65 [23.49; 28.30] kg/m²; p=0.013) and a tendency to have increased SBP and DBP, as well as a significant increase in markers of myocardial remodelling (galectin-3, sST2) and inflammation (CRP). Inflammation indices — NLR, PLR, SII and SIRI — were also significantly higher in the group with T2DM + HF. In addition, patients with combined pathology had more severe endothelial dysfunction (FMD=8.08 [6.67; 10.02]%) compared with patients with T2DM alone (10.66 [9.02; 12.12]%; p<0.001).

Conclusions. Concomitant heart failure in patients with T2DM is associated with increased systemic inflammation (higher NLR, PLR, SII, SIRI, sST2, galectin-3 and CRP) and worsening of endothelial dysfunction.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, heart failure, endothelial dysfunction, immune reactivity, low-intensity inflammation, inflammation indices.

За даними International Diabetes Federation, 537 мільйонів дорослих осіб (20-79 років) у світі хворіють на цукровий діабет 2-го типу (ЦД2), причому – таких пацієнтів мешкають у країнах середнього чи низького економічного розвитку. Очікується, що це число зросте до 643 мільйонів випадків до 2030 року та 783 мільйонів випадків до 2045 року [1]. ЦД2 та його ускладнення створюють суттєве фінансове навантаження для населення та суспільства. За останніми підрахунками, у 2022 році загальні витрати, пов'язані з діагностованим діабетом у США, досягли 413 мільярдів доларів, з яких 307 мільярдів припадали на прямі медичні витрати, а 106 мільярдів — на втрати через непрацездатність. З урахуванням інфляції економічне навантаження, пов'язане із цим захворюванням, зросло на 7% у період 2017-2022 років та на 35% упродовж десятиріччя з 2012 по 2022 рік [2].

Встановлено, що в осіб із цукровим діабетом кардіальні захворювання трапляються у 2-3 рази частіше, ніж у пацієнтів без цієї недуги [3]. Атеросклеротичні захворювання (ішемічна хвороба

серця, цереброваскулярні ускладнення або ураження периферійних судин) є основною причиною захворюваності та смертності серед осіб із ЦД2, спричиняючи щорічні витрати обсягом близько 39,4 мільярда доларів [2].

Серцева недостатність також входить до переліку провідних чинників виникнення ускладнень і летальних наслідків серед серцево-судинних захворювань. З метою систематизації підходів до виявлення, діагностики та лікування пацієнтів із ЦД2 Американська діабетична асоціація розробила відповідний консенсусний звіт [4]. Останні дослідження засвідчують, що з урахуванням віку та статі частота госпіталізацій із приводу серцевої недостатності в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу вдвічі перевищує аналогічний показник серед осіб без цього захворювання [5]. Крім того, у хворих на ЦД2 можуть розвиватися різні фенотипи серцевої недостатності: зі збереженою фракцією викиду (СНзбФВ), із помірно зниженою фракцією викиду (СНпзнФВ) або ж із різко зниженою фракцією викиду (СНзнФВ).

Особливу увагу останніми роками приділяють питанню імунної реактивності організму на внутрішні чинники. Як ЦД2, так СН призводять до вираженого зрушення продукції цитокінів, зокрема тих, які зумовлюють ендотеліальну функцію судин. Проте поєднання обох цих захворювань у контексті імунної відповіді не є достатньо висвітленим.

Мета

Проаналізувати вплив супутньої серцевої недостатності на перебіг цукрового діабету 2-го типу в контексті імунної реактивності організму.

Матеріали та методи

Це дослідження мало одномоментний, контрольований і двоцентровий характер. Набір пацієнтів здійснювався в терапевтичному відділенні Міської клінічної лікарні № 1 Івано-Франківської міської ради та в терапевтичному і кардіологічному відділеннях Центральної міської клінічної лікарні Івано-Франківської міської ради в період із січня 2022 року по вересень 2023 року. Усі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у дослідженні. Дизайн дослідження був схвалений етичною комісією Івано-Франківського національного медичного університету. Дослідження проводилося в рамках комплексної НДР № 0121U1108893 «Структурні та функціональні зміни внутрішніх органів при хронічних неінфекційних захворюваннях: можливості медикаментозної корекції» та відповідало положенням Гельсінської декларації.

Діагноз ЦД2 встановлювався згідно з положеннями уніфікованого клінічного протоколу «Цукровий діабет II типу» (Наказ МОЗ України № 1118 від 21.12.2012 року), а СН — уніфікованого клінічного протоколу «Стабільна ішемічна хвороба серця» (Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 23.12.2021 № 2857) [6, 7]. Наявність СН верифікували визначенням NT-proBNP.

Пацієнти були розподілені на дві групи:

Група 1 — 120 пацієнтів із поєднанням ЦД2 та СН;

Група 2 — 27 пацієнтів із ЦД2.

Критеріями включення в дослідження були такі:

- дорослі віком 40-75 років;
- підтверджений діагноз цукрового діабету 2-го типу;
- задокументована збережена ФВ ЛШ ($\geq 50\%$);
- рівень HbA1c від 6,5 до 12%;
- письмова інформована згода на участь у дослідженні.

Критерії виключення:

- цукровий діабет 1-го типу або інші форми діабету;
- тяжка ниркова недостатність або пацієнт перебуває на діалізованому лікуванні;
- активне захворювання печінки або значна печінкова недостатність;
- вагітність або лактація.
- Усім пацієнтам проводилося УЗД серця на апараті Siemens NX3 Elite (Siemens GmbH, Німеччина) сертифікованим спеціалістом, який не знав про наявний діагноз пацієнтів. Ендотеліальну функцію визначали методом потік-опосередкованої дилатації плечової артерії (FMD) [8].

Для оцінки імунної реактивності організму визначали рівні С-реактивного білка (CRP), га-лектину-3 та sST2, а також оцінювали системну запальну відповідь за відповідними розрахунковими формулами [9]:

- Індекс системного імунного запалення (SII) = (Нейтрофіли x Тромбоцити) / Лімфоцити
- Співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів (NLR) = Нейтрофіли / Лімфоцити
- Співвідношення тромбоцитів до лімфоцитів (PLR) = Тромбоцити / Лімфоцити
- Індекс системної запальної відповіді (SIRI) = (Нейтрофіли) * (Моноцити) / Лімфоцити

Усі лабораторні дослідження проводилися відповідно до вимог положень належної лабораторної практики (GLP) на апаратах HTI MicroCC-20 Plus (HTI, США) (загальний аналіз крові) та HTI ImmunoChem-2100 (HTI, США) (імуноферментний аналіз).

Обробку даних здійснено за допомогою мови програмування Python 3.11 у середовищі PyCharm із використанням бібліотек NumPy, scipy.stats і zepid. Якісні показники представлені у вигляді частот та відсотків (n (%)), їх аналіз проводився із використанням тесту хі-квадрат. Кількісні показники були оцінені на нормальність розподілу тестом Шапіро — Уїлка. Оскільки за результатами тесту розподіл виявився ненормальним, дані подано у вигляді медіани та інтерквартильного значення (Me [Q1; Q3]), а для оцінки відмінностей використовували ранговий тест Манна — Уїтні для незалежних вибірок. Значення $p < 0,05$ вважали достовірним.

Результати

У табл. 1 представлено базову клінічну характеристику обстежених пацієнтів.

Таблиця 1

Базова клінічна характеристика обстежених пацієнтів

Показник	ЦД2 + СН (n=120)	ЦД2 (n=27)	Значення p
Вік, роки	59,50 [54,00; 66,00]	57,00 [51,00; 64,00]	0,173
Чоловіча стать	67 (55,8%)	16 (59,3%)	0,746
Жіноча стать	53 (44,2%)	11 (40,7%)	
ІМТ, кг/м ²	28,19 [25,75; 31,31]	26,65 [23,49; 28,30]	0,013
САТ, мм рт. ст.	138,00 [133,00; 145,25]	136,00 [128,00; 142,00]	0,067
ДАТ, мм рт. ст.	83,00 [78,00; 88,00]	82,00 [75,00; 84,50]	0,095

Між пацієнтами двох груп не виявлено статистично значущих відмінностей за віковим та гендерним розподілом. Зокрема, медіанний вік становив 59,50 [54,00; 66,00] року в групі із супутньою СН проти 57,00 [51,00; 64,00] року в групі без СН (p=0,173). Гендерний склад також не відрізнявся достовірно: у групі ЦД2 + СН було 67 (55,8%) чоловіків та 53 (44,2%) жінки, тоді як у групі без СН — 16 (59,3%) чоловіків та 11 (40,7%) жінок (p=0,746). Проте в пацієнтів із супутньою СН відзначено вірогідно вищий індекс маси тіла (ІМТ): 28,19 [25,75; 31,31] кг/м² проти 26,65 [23,49; 28,30] кг/м² у групі без СН (p=0,013). Також коморбідні пацієнти мали тенденцію до вищих значень артеріального тиску (p=0,067 – для систолічного артеріального тиску (САТ), p=0,095 – для діастолічного артеріального тиску (ДАТ)).

У пацієнтів із супутньою СН зареєстровано достовірно вищі значення маркерів запалення та ремоделювання міокарда (табл. 2). Так, середнє значення галектину-3 в коморбідних пацієнтів становило 14,04 [12,89; 15,30] нг/мл, а в пацієнтів без СН — 7,94 [6,38; 9,13] нг/мл (p<0,001). Аналогічну тенденцію виявлено і

Таблиця 2

Маркери ремоделювання міокарда та маркери запалення в обстежених хворих (Me [IQR])

Показник	ЦД2 + СН (n=120)	ЦД2 (n=27)	Значення p
Галектин-3, нг/мл	14,04 [12,89; 15,30]	7,94 [6,38; 9,13]	<0,001
sST2, нг/мл	28,92 [25,81; 33,42]	13,77 [11,18; 15,43]	<0,001
CRP, мг/л	3,36 [2,90; 3,78]	2,26 [1,85; 2,72]	<0,001

Таблиця 3

Індекс системного запалення у хворих на ЦД2 з та без СН (Me [IQR])

Показник	ЦД2 + СН (n=120)	ЦД2 (n=27)	Значення p
NLR	3,17 [2,29; 4,26]	2,05 [1,51; 3,02]	<0,001
PLR	209,71 [174,56; 257,28]	163,44 [141,09; 222,93]	0,002
SII	794,01 [568,12; 999,85]	460,14 [341,77; 665,44]	<0,001
SIRI	1,52 [1,12; 2,07]	1,14 [0,82; 1,81]	0,040

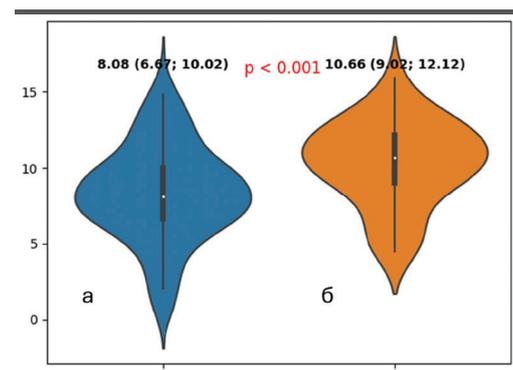
для sST2 (28,92 [25,81; 33,42] нг/мл у пацієнтів групи ЦД2 + СН проти 13,77 [11,18; 15,43] нг/мл у пацієнтів із ЦД2 (p<0,001)) та CRP (3,36 [2,90; 3,78] мг/л проти 2,26 [1,85; 2,72] мг/л відповідно (p<0,001)) (табл. 2).

У хворих на ЦД2 із супутньою СН було виявлено вірогідно вищі середні значення NLR, що становили (3,17 [2,29; 4,26]), порівняно з групою пацієнтів, які мали лише ЦД2 (2,05 [1,51; 3,02]) (p<0,001). Крім того, у хворих на ЦД2 та СН середнє значення показника PLR становило 209,71 [174,56; 257,28], яке було достовірно вищим за такі в групі лише із ЦД2 — 163,44 [141,09; 222,93] (p=0,002). Також у підгрупі із ЦД2 + СН виявлено вищі показники SII: 794,01 [568,12; 999,85] порівняно з хворими, у яких СН не було (460,14 [341,77; 665,44]) (p<0,001). Відзначено достовірну різницю за індексом SIRI між пацієнтами із ЦД2 та тими, хто мав ЦД2 + СН. У групі з коморбідністю середній показник SIRI становив (1,52 [1,12; 2,07]), тоді як серед осіб із виключно ЦД2 він був нижчим (1,14 [0,82; 1,81]) (p=0,040) (табл. 3).

У пацієнтів із комбінованою патологією була виявлена більш виражена ендотеліальна дисфункція (рис.). Так, у пацієнтів основної групи медіана FMD становила (8,08 [6,67; 10,02]) %, що було суттєво нижчим порівняно з групою ЦД2 (10,66 [9,02; 12,12]) % (p<0,001).

Рисунок

Значення рівня FMD в обстежених пацієнтів у %



Примітка: а) група ЦД2 + СН; б) група ЦД2.

Дискусія. Згідно з post-hoc аналізом даних дослідження BIOSTAT-CHF, підвищені значення NLR у пацієнтів із СН суттєво корелюють зі зростанням запальних маркерів і пов'язані з гіршим прогнозом. Водночас цей показник може допомогти визначити осіб із високим ризиком та бути потенційною мішенню для терапії [10].

Систематизований огляд і метааналіз робіт, де оцінювався NLR, виявили його асоціацію із

загальною смертністю (HR 4,52; 95% CI: 4,03-5,01). Зокрема, у померлих пацієнтів рівень NLR був вищим, ніж у тих, хто вижив (стандартна середня різниця: 0,67 (95% CI: 0,48-0,87), $p < 0,001$) [11].

Ретроспективне когортне дослідження в Shandong Provincial Taishan Hospital та Taian Central Hospital (середній період спостереження — 5 років) показало, що підвищений PLR у пацієнтів із гострою СН асоціювався зі гіршими клінічними результатами. Це дало підстави розглядати PLR як можливий новий маркер у веденні декомпенсованої СН [12].

Галектин-3 відіграє ключову роль у розвитку СН завдяки своїй участі у фіброзі міокарда, запальних реакціях і ремоделюванні шлуночків. Метааналіз 12 клінічних досліджень за участю пацієнтів із СН продемонстрував, що вищий рівень галектину-3 в сироватці крові корелює зі зростанням ризику гострої СН (HR 1,38; 95% ДІ: 1,14-1,67) та прогресування серцево-судинних захворювань (HR 1,13; 95% ДІ: 1,02-1,25) [13].

У дослідженні, проведеному серед пацієнтів із СНзНФВ, за допомогою ROC-аналізу визначено порогове значення sST2 на рівні 45,818 пг/мл для прогнозування смертності від усіх причин. У хворих із вищим рівнем sST2 виявлено підвищені показники запалення та концентрації натрійуретичних пептидів. Встановлено, що sST2

є незалежним предиктором ризику смертності від усіх причин у таких пацієнтів [14].

У великому дослідженні за участю 4420 хворих із СН було встановлено, що підвищена концентрація С-реактивного білка (СРП) у плазмі пов'язана з більшою смертністю, незалежно від віку, тяжкості симптомів, рівнів креатиніну та NT-proBNP. Порівняння груп із hsCRP ≥ 10 мг/л і < 2 мг/л продемонструвало співвідношення ризиків для смерті від усіх причин 2,49 (95% ДІ 2,19-2,84; $p < 0,001$), для серцево-судинної смертності — 2,26 (1,91-2,68; $p < 0,001$), а для несерцево-судинної смертності — 2,96 (2,40-3,65; $p < 0,001$) [15].

Висновки

1. Наявність СН у хворих на ЦД2 супроводжується суттєвою активацією запального процесу й патологічного ремоделювання міокарда, про що свідчать підвищені рівні галектину-3, sST2 та CRP.

2. Порівняно з пацієнтами, що мають лише ЦД2, у коморбідних хворих реєструються вищі показники імунної реактивності (NLR, PLR, SII та SIRI), що вказує на більш виражену системну запальну відповідь.

3. Наявність супутньої СН у пацієнтів із ЦД2 зумовлює виразнішу ендотеліальну дисфункцію.

Список використаної літератури

- Ong KL, Stafford LK, McLaughlin SA, Boyko EJ, Vollset SE, Smith AE, et al. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet*. 2023;402(10397):203-34. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)01301-6.
- Patel MR, Anthony Tolentino D, Smith A, Heisler M. Economic burden, financial stress, and cost-related coping among people with uncontrolled diabetes in the U.S. *Prev Med Rep*. 2023;34:102246. DOI: 10.1016/J.PMEDR.2023.102246.
- Ma CX, Ma XN, Guan CH, Li YD, Mauricio D, Fu SB. Cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus: progress toward personalized management. *Cardiovasc Diabetol*. 2022;21(1):74. DOI: 10.1186/s12933-022-01516-6.
- Pop-Busui R, Januzzi JL, Bruemmer D, Butalia S, Green JB, Horton WB, et al. Heart Failure: An Underappreciated Complication of Diabetes. A Consensus Report of the American Diabetes Association. *Diabetes Care [Internet]*. 2022 [cited 2023 Dec 22];45(7):1670-90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35796765/> DOI: 10.2337/DC122-0014
- McAllister DA, Read SH, Kerssens J, Livingstone S, McGurnaghan S, Jhund P, et al. Incidence of Hospitalization for Heart Failure and Case-Fatality Among 3.25 Million People With and Without Diabetes Mellitus. *Circulation [Internet]*. 2018 [cited 2023 Dec 22];138(24):2774-86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29950404/> DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034986
- Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги (УКПМД) «Цукровий діабет II типу». Наказ МОЗ України № 1118 від 21.12.2012 року.
- Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги (УКПМД) «Стабільна ішемічна хвороба серця». Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 23.12.2021 № 2857.
- Anastasiou M, Oikonomou E, Zagouri F, Siasos G, Antonopoulos AS, Psaltopoulou T, et al. Flow-Mediated Dilation of Brachial Artery as a Screening Tool for Anthracycline-Induced Cardiotoxicity. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(24):3072. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.09.1140.
- Budzianowski J, Pieszko K, Burchardt P, Rzeźniczak J, Hiczkiewicz J. The Role of Hematological Indices in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Dis Markers*. 2017;2017. DOI: 10.1155/2017/3041565.
- Curran FM, Bhalraam U, Mohan M, Singh JS, Anker SD, Dickstein K, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and outcomes in patients with new-onset or worsening heart failure with reduced and preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail [Internet]*. 2021 [cited 2023 Dec 22];8(4):3168-79. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33998162/> DOI: 10.1002/EHF2.13424
- Vakhshoori M, Nemati S, Sabouhi S, Yavari B, Shakarami M, Bondariyan N, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) prognostic effects on heart failure: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord [Internet]*. 2023 [cited 2023 Dec 22];23(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37957565/> DOI: 10.1186/S12872-023-03572-6.

12. Ye G lian, Chen Q, Chen X, Liu Y ying, Yin T ting, Meng Q he, et al. The prognostic role of platelet-to-lymphocyte ratio in patients with acute heart failure: A cohort study. *Sci Rep [Internet]*. 2019 [cited 2023 Dec 22];9(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31337846/> DOI: 10.1038/S41598-019-47143-2.
13. Zhong X, Qian X, Chen G, Song X. The role of galectin-3 in heart failure and cardiovascular disease. *Clin Exp Pharmacol Physiol [Internet]*. 2019 [cited 2023 Mar 2];46(3):197-203. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1440-1681.13048>. DOI: 10.1111/1440-1681.13048.
14. Dudek M, Kałużna-Oleksy M, Migaj J, Sawczak F, Krysztofiak H, Lesiak M, et al. sST2 and Heart Failure-Clinical Utility and Prognosis. *J Clin Med [Internet]*. 2023 [cited 2023 Dec 22];12(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37176577/> DOI: 10.3390/JCM12093136.
15. Packer M. Lack of durable natriuresis and objective decongestion following SGLT2 inhibition in randomized controlled trials of patients with heart failure. *Cardiovasc Diabetol [Internet]*. 2023 [cited 2023 Dec 22];22(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37533009/> DOI: 10.1186/S12933-023-01946-W

Для цитування: Геращенко АС, Белінський МВ. Особливості імунної відповіді організму на цукровий діабет 2-го типу залежно від коморбідної патології // *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького*. 2025;1(6):61-66. DOI: 10.31793/2709-7404.2025.1-6.61.

Адреса для листування: Белінський Микита Вадимович, mbelinskiy@ifnmu.edu.ua; кафедра внутрішньої медицини № 2 та медсестринства Івано-Франківського національного медичного університету, вул. Галицька 2, Івано-Франківськ, 76000, Україна.

Відомості про авторів: Геращенко Андрій Сергійович, доктор філософії з медицини, асистент кафедри терапії, сімейної та екстреної медицини ПО, Івано-Франківський національний медичний університет. ORCID: 0000-0003-4090-7320. Белінський Микита Вадимович, доктор філософії з медицини, кафедра внутрішньої медицини № 2 та медсестринства, Івано-Франківський національний медичний університет. ORCID: 0000-0001-5013-3838.

Особистий внесок: Геращенко А.С. — концепція публікації; набір пацієнтів; статистичний аналіз; аналіз літературних джерел, написання статті; Белінський М.В. — набір пацієнтів; статистичний аналіз; аналіз літературних джерел, написання й редагування статті.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

Декларація з етики: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 21.05.2025 р., прийнята на друкування 30.05.2025 р., надрукована 30.06.2025 р.

For citation: Herashchenko AS, Bielinskiy MV. Features of the immune response in patients with type 2 diabetes mellitus depending on comorbidities // *Therapeutics / named after Professor M.M. Berezhnitskyi*. 2025;1(6):61-66. DOI: 10.31793/2709-7404.2025.1-6.61.

Correspondence address: Bielinskiy Mykyta Vadymovych, mbelinskiy@ifnmu.edu.ua; Department of Internal Medicine № 2 and Nursing, Ivano-Frankivsk National Medical University, Galytska str., 2, Ivano-Frankivsk, 76000, Ukraine.

Information about the authors: Herashchenko Andrii, PhD, assistant professor, Department of therapy, family and emergency medicine of postgraduate education, Ivano-Frankivsk National Medical University. ORCID: 0000-0003-4090-7320. Bielinskiy Mykyta, PhD, Department of Internal Medicine № 2 and Nursing, Ivano-Frankivsk National Medical University. ORCID: 0000-0001-5013-3838.

Personal contribution: Herashchenko AS — concept of publication; recruitment of patients; statistical analysis; analysis of literature, writing the article; Bielinskiy MV — recruitment of patients; statistical analysis; analysis of literature, writing the article, revising the article.

Funding: The article was prepared as part of self-financing.

Declaration of Ethics: The authors declare no conflict of interest and financial obligations.

Article: Received 21.05.2025, accepted 30.05.2025, published 30.06.2025.