

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК КЛІНІЧНИХ ТА ЛАБОРАТОРНО- ІНСТРУМЕНТАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ ІЗ РІВНЕМ НЕЙТРОФІЛЬНОГО ЖЕЛАТИНАЗ- АСОЦІЙОВАНОГО ЛІПОКАЛІНУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З ТА БЕЗ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

І.П. Дунаєва, Н.О. Кравчун, П.П. Кравчун

Харківський національний медичний університет

Резюме. Вступ. Артеріальна гіпертензія в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу асоціюється з високим ризиком серцево-судинних і ниркових ускладнень, що зумовлює необхідність пошуку чутливих біомаркерів раннього ураження органів-мішеней.

Мета. Визначити клінічні та лабораторні чинники, асоційовані з рівнем нейтрофільного желатиназ-асоційованого ліпокаліну (NGAL), у пацієнтів з артеріальною гіпертензією залежно від наявності цукрового діабету 2 типу.

Матеріали та методи. У дослідження залучено 136 пацієнтів з артеріальною гіпертензією, яких розподілено на групи з ізольованою АГ і з поєднанням АГ і ЦД2. Усім хворим проведено клінічне, лабораторне, імунологічне та ехокардіографічне обстеження. Для визначення незалежних детермінант рівня NGAL застосовано багатофакторний регресійний аналіз.

Результати. Стратифікація за медіанним рівнем NGAL не виявила суттєвих відмінностей за більшістю клінічних і гемодинамічних показників, однак підвищений рівень NGAL асоціювався з вищими концентраціями лептину та нижчим рівнем інсуліну. У пацієнтів з ізольованою АГ незалежними чинниками NGAL були HbA1c та рівень сечовини крові, тоді як у хворих з АГ і ЦД2 додатково виявлено асоціації з імунними та ліпідними показниками.

Висновки. Рівень NGAL формується під впливом комплексу метаболічних, імунних і судинних чинників та може розглядатися як інтегральний біомаркер ранніх субклінічних змін і кардіометаболічного ризику у хворих на артеріальну гіпертензію, особливо за наявності цукрового діабету 2 типу.

Ключові слова: нейтрофільний желатиназ-асоційований ліпокалін NGAL, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу, біомаркери, регресійний аналіз.



УДК:613.398+616.12-
008.331.1+616.379-008.64

DOI: 10.31793/2709-7404.2026.7.1.35

© І.П. Дунаєва, Н.О. Кравчун,
П.П. Кравчун



ліцензія Creative Commons Attribution
4.0 International (CC BY 4.0)

Interrelationship of factors associated with the level of neutrophil gelatinase-associated lipocalin in patients with arterial hypertension with and without type 2 diabetes.

I.P. Dunaieva, N.O. Kravchun, P.P. Kravchun

Kharkiv National Medical University

Abstract. Introduction. Arterial hypertension combined with type 2 diabetes mellitus is associated with a high risk of cardiovascular and renal complications, highlighting the need for sensitive biomarkers of early target organ damage.

The aim of the study. To identify clinical and laboratory determinants associated with neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) levels in patients with arterial hypertension depending on the presence of type 2 diabetes mellitus.

Materials and Methods. The study included 136 patients with arterial hypertension, divided into groups with isolated hypertension and hypertension combined with type 2 diabetes. Comprehensive clinical, laboratory, immunological, and echocardiographic assessments were performed. Multivariate regression analysis was used to determine independent factors associated with NGAL levels.

Results. Stratification by the median NGAL level revealed no significant differences in most clinical and hemodynamic parameters; however, higher NGAL levels were associated with increased leptin concentrations and lower insulin levels. In patients with isolated hypertension, NGAL was independently associated with HbA1c and blood urea levels, whereas in patients with hypertension and type 2 diabetes additional associations with immune and lipid parameters were observed.

Conclusions. NGAL levels are influenced by a combination of metabolic, immune, and vascular factors and may serve as an integrated biomarker of early subclinical changes and cardiometabolic risk in patients with arterial hypertension, particularly in those with concomitant type 2 diabetes mellitus.

Keywords: neutrophil gelatinase-associated lipocalin NGAL, arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, biomarkers, regression analysis.

Артеріальна гіпертензія (АГ) залишається однією з найпоширеніших хронічних неінфекційних патологій у світі та провідною причиною передчасної смертності й інвалідизації населення. За даними епідеміологічних досліджень, поширеність АГ у дорослій популяції досягає 30–45%, при цьому значна частка пацієнтів має супутні метаболічні порушення, зокрема цукровий діабет 2 типу (ЦД2). Коморбідний перебіг АГ і ЦД2 асоціюється з істотним зростанням ризику серцево-судинних подій, прогресування хронічної хвороби нирок та погіршення прогнозу [1, 2].

У патогенезі ураження органів-мішеней при АГ важливу роль відіграють ендотеліальна дисфункція, хронічне низькоінтенсивне запалення, оксидативний стрес і порушення внутрішньониркової гемодинаміки. За наявності ЦД2 ці механізми набувають більш вираженого характеру внаслідок гіперглікемії, інсулінорезистентності та активації прозапальних сигнальних шляхів. Ураження нирок при поєднанні АГ і ЦД2 часто має субклінічний перебіг на ранніх етапах, що ускладнює своєчасну діагностику та профілактику прогресування нефропатії [3-7].

У зв'язку з цим актуальним напрямом сучасної клінічної медицини є пошук чутливих і специфічних біомаркерів, здатних відобра-

жати ранні структурно-функціональні зміни ниркової тканини та судинного русла ще до появи клінічно значущих порушень. Одним із перспективних біомаркерів такого типу є нейтрофільний желатиназ-асоційований ліпокалін (NGAL) — низькомолекулярний білок родини ліпокалінів, що експресується нейтрофілами, епітеліальними клітинами ниркових канальців, ендотелієм і гладеньком'язовими клітинами судин [8, 9].

NGAL бере участь у регуляції запальних процесів, імунній відповіді, апоптозі та ремоделюванні тканин. В умовах ішемічного, токсичного або метаболічного ушкодження нирок експресія NGAL різко зростає, що зумовлює його використання як раннього маркера гострого та хронічного ураження нирок. Окрім нефропротекторного значення, підвищені рівні NGAL асоціюються з активністю системного запалення, атеросклеротичним ураженням судин та прогресуванням серцево-судинних захворювань.

Низка досліджень свідчить про підвищення концентрації NGAL у пацієнтів з АГ, однак дані щодо чинників, які визначають варіабельність цього показника, залишаються обмеженими та суперечливими, особливо в контексті коморбідного перебігу з цукровим діабетом. Недостатньо вивченим залишається питання взає-

мозв'язку NGAL із клінічними та метаболічними характеристиками пацієнтів з АГ залежно від наявності або відсутності ЦД2 [10, 11].

З огляду на зазначене, вивчення факторів, асоційованих із рівнем NGAL у хворих на АГ із та без ЦД2, є своєчасним та клінічно значущим, оскільки може сприяти вдосконаленню ранньої діагностики ураження органів-мішеней, стратифікації ризику та персоналізації лікувальних підходів у цієї категорії пацієнтів.

Мета дослідження

Виявити клінічні та лабораторні детермінанти рівня нейтрофільного желатиназ-асоційованого ліпокаліну (NGAL) у пацієнтів з артеріальною гіпертензією залежно від наявності цукрового діабету 2 типу шляхом застосування багатфакторного регресійного аналізу.

Матеріали та методи

Дослідження проводилось відповідно до етичних принципів і правових норм, визначених статутом Української асоціації з біоетики, а також згідно з міжнародними стандартами GCP (1992) та GLP (2002). Було дотримано вимог Гельсінської декларації щодо захисту прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину. Роботу було погоджено комісією з етики та біоетики Харківського національного медичного університету.

У дослідження було залучено 136 пацієнтів з АГ. Усіх обстежених було розподілено на 2 клінічні групи. До першої групи увійшли 64 осіб з ізольованою АГ (30 чоловіків і 34 жінки), середній вік — $55,8 \pm 8,31$ років. Другу групу склали 72 пацієнти з поєднанням АГ та ЦД2 (34 чоловіків і 38 жінок), середній вік — $51,98 \pm 6,44$ років. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб, в яких не було верифіковано кардіометаболічної патології.

Із дослідження виключили пацієнтів із гострими інфекційними чи автоімунними захворюваннями, онкологічною патологією, хронічною хворобою нирок стадії $\geq 3b$ (швидкість клубочкової фільтрації < 30 мл/хв/ $1,73$ м²), симптоматичною артеріальною гіпертензією, тяжким перебігом ЦД2, ЦД1, вагітністю, будь-якими видами залежностей, гострими запальними станами.

Усім учасникам виконували комплексне лабораторно-інструментальне обстеження. Біохімічні дослідження включали оцінку ліпідного спектра крові з визначенням рівнів загального холестерину (ЗХ), холестерину ліпопротеїнів високої (ХС-ЛПВЩ), низької (ХС-ЛПНЩ) та дуже низької щільності (ХС-ЛПДНЩ), а також тригліцеридів (ТГ). Функціональний стан нирок оцінювали за показниками креатиніну, сечовини та

розрахункової швидкості клубочкової фільтрації, визначеної стандартними методами.

Для характеристики вуглеводного обміну визначали концентрації інсуліну та глікованого гемоглобіну (HbA1c) методом імуноферментного аналізу. За допомогою ІФА також досліджували рівні лептину, цистатину С (Cys C), ліпокаліну, асоційованого з желатиназою нейтрофілів (NGAL), N-кінцевого фрагменту попередника мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) та інсуліну із застосуванням сертифікованих комерційних наборів відповідно до інструкцій виробників.

З метою оцінки функціонального стану імунної системи в обстежених пацієнтів було проведено дослідження субпопуляційного складу лімфоцитів периферійної крові. Аналіз здійснювали імунопероксидазним методом із використанням моноклональних антитіл до поверхневих маркерів лімфоцитів з визначенням їх відносного вмісту. Оцінювали відсоткову кількість загальних Т-лімфоцитів (CD3⁺), Т-хелперів (CD4⁺), Т-цитотоксичних/супресорних клітин (CD8⁺), а також Т-активних лімфоцитів (CD16⁺). Референтні значення показників становили: для CD3⁺ — 50–80%, CD4⁺ — 33–46%, CD8⁺ — 17–30%, CD16⁺ — 12–23%. Крім того, у всіх обстежених розраховували імунорегуляторний індекс (CD4⁺ /CD8⁺, Тх/Тс), який відображає баланс між хелперною та супресорною ланками клітинного імунітету; нормальні значення індексу знаходяться у межах 1,5–2,5.

Ехокардіографічне дослідження проводили на ультразвуковому апараті Ultima PA (Radmir, Україна) з використанням секторного фазового датчика частотою 2–3 МГц згідно з рекомендаціями Американського товариства ехокардіографії. Визначали розміри камер серця (аорти, лівого і правого передсердь, правого та лівого шлуночка), кінцево-діастолічний (КДР ЛШ) та кінцево-систолічний розміри лівого шлуночка (КСР ЛШ), товщину міжшлуночкової перетинки (ТМШП) та задньої стінки ЛШ (ТЗ-СЛШ), масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) й відповідний індекс (ІММЛШ), відносну товщину стінок (ВТС ЛШ), фракцію викиду (ФВ), а також показники діастолічної функції ранне діастолічне наповнення (VE), пізні діастолічне наповнення (VA), їх співвідношення (VE/VA) та час ізвольюмічного розслаблення (IVRT).

Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою програмного забезпечення Statistica 14.0 (StatSoft Inc., США) та Microsoft Office Excel, 2013. Оцінюроподілу-кількісних показників проводили W-тест Шапіро-Вілка. У разі нормального розподілу показники представлялись як середнє значення \pm стандартне відхилення ($M \pm \sigma$). Вплив різних чинників на рівень лептину визначався за допомогою регресійного аналізу.

Результати та їх обговорення

У табл. 1 наведено клінічну, лабораторну, імунологічну та ехокардіографічну характеристику обстежених пацієнтів залежно від рів-

ня нейтрофільного желатиназ-асоційованого ліпокаліну. Усі хворі були розподілені на дві підгрупи відповідно до медіанного значення NGAL (16,35 пг/мл): з рівнем NGAL < 16,35 пг/мл (n = 68) та NGAL > 16,35 пг/мл (n = 68).

Таблиця 1

Клініко-лабораторна, імунологічна та ехокардіографічна характеристика пацієнтів, розподілених за медіанним рівнем нейтрофільного желатиназ-асоційованого ліпокаліну NGAL

Показники	NGAL<16,35 n=68	NGAL>16,35 n=68	p-рівень
АГ	35	29	
АГ+ЦД2	33	39	
Вік, роки	54,19 ± 6,12	52,93 ± 8,64	0,311
ІМТ, кг/м ²	30,01 ± 4,62	30,98 ± 5,86	0,267
САТ, мм рт.ст.	142,00 ± 18,85	140,74 ± 17,54	0,675
ДАТ, мм рт.ст.	86,49 ± 11,90	85,57 ± 112,02	0,641
НьА1с, %	7,26 ± 1,58	7,09 ± 1,72	0,536
ЗХ, ммоль/л	6,09 ± 1,53	5,91 ± 1,52	0,515
ТГ, ммоль/л	2,73 ± 2,31	2,55 ± 1,29	0,611
ХС-ЛПВЩ, ммоль/л	1,15 ± 0,30	1,16 ± 0,28	0,942
ХС-ЛПНЩ, ммоль/л	3,69 ± 0,99	3,43 ± 1,36	0,309
ХС-ЛПДНЩ, ммоль/л	0,99 ± 0,53	1,04 ± 0,62	0,696
КА	4,48 ± 2,78	4,12 ± 1,66	0,446
Циркуючі імунні комплекси (ЦІК), од.	59,46 ± 34,14	60,20 ± 33,72	0,898
Т-лімфоцити, % (CD3 ⁺)	112,85 ± 45,63	112,99 ± 44,98	0,986
Т-хелпери, % (CD4 ⁺)	47,01 ± 8,14	46,71 ± 8,01	0,823
Т-супресори, % (CD8 ⁺)	26,24 ± 1,91	26,39 ± 4,82	0,863
Т-активні лімфоцити, % (CD25 ⁺)	17,32 ± 9,59	16,04 ± 8,23	0,399
Імунорегуляторний індекс (CD4 ⁺ /CD8 ⁺)	7,21 ± 5,28	7,20 ± 5,10	0,964
Сечовина крові, ммоль/л	5,98 ± 1,70	5,81 ± 1,43	0,528
Креатинін, мкмоль/л	97,07 ± 24,00	98,01 ± 17,93	0,802
Сус С, мг/л	124,81 ± 22,47	127,82 ± 36,53	0,548
Лептин, нг/мл	21,70 ± 7,61	25,68 ± 11,93	0,011
NGAL, пг/мл	13,95 ± 1,69	20,66 ± 3,74	0,0001
NT-проBNP, пг/мл	447,76 ± 120,80	447,25 ± 134,94	0,981
Інсулін, мкОд/мл	24,79 ± 16,15	18,96 ± 19,98	0,009
Аорта, см	3,63 ± 0,33	3,56 ± 0,30	0,631
ЛПс, см	4,07 ± 0,46	4,04 ± 0,49	0,610
ПП, см	4,06 ± 0,25	4,03 ± 0,28	0,622
КДР ЛШ, см	5,26 ± 0,76	5,25 ± 0,75	0,926
КСР ЛШ, см	3,82 ± 0,53	3,75 ± 0,56	0,454
ПШ, см	1,52 ± 0,08	1,54 ± 0,20	0,485
ТМШП, см	1,29 ± 0,08	1,29 ± 0,07	0,780
ТЗСЛШ, см	1,22 ± 0,04	1,23 ± 0,05	0,529
ММЛШ, г	235,52 ± 30,91	246,2 ± 39,06	0,888
ІММЛШ1, г/м ²	130,71 ± 16,74	128,06 ± 15,68	0,302
ВТС ЛШ	0,50 ± 0,05	0,51 ± 0,05	0,330
ФВ ЛШ, %	57,47 ± 3,67	52,74 ± 5,78	0,947
VE, см/с	63,07 ± 8,33	63,50 ± 8,51	0,751
VA, см/с	78,67 ± 8,33	78,08 ± 9,25	0,705
VE/VA	0,82 ± 0,12	0,83 ± 0,13	0,726
IVRT, мс	112,26 ± 13,21	110,83 ± 11,94	0,506

У структурі обстежених у підгрупі з нижчим рівнем NGAL кількість пацієнтів з ізольованою АГ становила 35 осіб, тоді як у підгрупі з підвищеним рівнем NGAL — 29 осіб; відповідно, частка хворих із поєднанням АГ та ЦД2 була більшою у групі з NGAL > 16,35 пг/мл (39 проти 33 осіб).

Порівняльний аналіз показав відсутність статистично значущих відмінностей між підгрупами за віком, ІМТ, рівнями САТ та ДАТ, показниками ліпідного обміну, вуглеводного обміну (HbA1c), функції нирок (креатинін, сечовина, Cys C), а також за більшістю імунологічних і ехокардіографічних параметрів ($p > 0,05$).

Водночас у пацієнтів із рівнем NGAL > 16,35 пг/мл було виявлено статистично значуще вищі концентрації лептину ($25,68 \pm 11,93$ нг/мл проти $21,70 \pm 7,61$ нг/мл; $p = 0,011$) та нижчий рівень інсуліну ($18,96 \pm 19,98$ мкОд/мл проти $24,79 \pm 16,15$ мкОд/мл; $p = 0,009$). Як очікувалося, середній рівень NGAL достовірно відрізнявся між підгрупами ($20,66 \pm 3,74$ пг/мл проти $13,95 \pm 1,69$ пг/мл; $p = 0,0001$).

Таким чином, розподіл пацієнтів за медіанним рівнем NGAL дозволив виявити окремі метаболічні особливості, що потенційно можуть бути пов'язані з варіабельністю цього біомаркера у хворих на АГ з та без ЦД2.

З огляду на виявлені відмінності та з метою визначення незалежних чинників, асоційованих із рівнем NGAL, у хворих на ізольовану АГ було проведено багатофакторний регресійний аналіз, результати якого наведені в таблиці 2.

Побудована модель була статистично значущою ($R^2 = 0,21$; $F = 3,15$; $p < 0,0139$), що свідчить про помірну пояснювальну здатність включених у аналіз показників щодо варіабельності рівня NGAL.

Згідно з отриманими даними, незалежними чинниками, асоційованими з рівнем NGAL у пацієнтів з АГ, були рівень HbA1c ($\beta = -0,34$; $p = 0,009$) та концентрація сечовини крові ($\beta = -0,24$; $p = 0,045$), які мали статистично значущий зворотний зв'язок із досліджуваним біомаркером. Вплив інсуліну, ДАТ та розміру правого передсердя не досягав рівня статистичної значущості ($p > 0,05$).

З урахуванням потенційної ролі метаболічних порушень у формуванні підвищених рівнів NGAL, наступним етапом було проведено окремий регресійний аналіз у групі пацієнтів з поєднанням АГ та ЦД2 (табл. 3).

Ця модель була також статистично значущою ($R^2 = 0,27$; $F = 1,99$; $p < 0,035$), що свідчить про помірну пояснювальну здатність включених показників щодо варіабельності рівня NGAL.

У цій групі статистично значущий вплив на рівень NGAL мали відсоток Т-активних лімфоцитів (CD25⁺), який демонстрував зворотний зв'язок із концентрацією біомаркера ($\beta = -0,25$;

$p = 0,040$), а також рівень ХС-ЛПНЩ, що був прямо асоційований з рівнем NGAL ($\beta = 0,25$; $p = 0,044$). Рівень HbA1c мав тенденцію до прямого зв'язку з NGAL, однак не досяг статистичної значущості ($p = 0,056$).

Інші включені до моделі показники, зокрема лептин, інсулін, ехокардіографічні параметри, показники ліпідного обміну та ІМТ, не продемонстрували незалежного статистично значущого впливу на рівень NGAL ($p > 0,05$).

Отримані результати підтверджують гетерогенність механізмів, що визначають рівень NGAL у хворих на АГ, та свідчать про посилення їх ролі за наявності супутнього ЦД2. Стратифікація пацієнтів за медіанним рівнем NGAL не виявила суттєвих відмінностей за більшістю клінічних, гемодинамічних і структурно-функціональних показників серця та нирок, що може вказувати на здатність NGAL відображати ранні, субклінічні порушення, не зафіксовані стандартними методами обстеження.

Встановлений зв'язок підвищеного рівня NGAL з більш високими концентраціями лептину та зниженим рівнем інсуліну свідчить про можливу участь адипокінів та порушень інсулінової регуляції у формуванні запально-ме-

Таблиця 2

Вплив різних чинників на рівень NGAL у обстежених хворих на АГ (регресійний аналіз) ($R^2 = 0,21$, $F = 3,15$, $p < 0,0139$)

Показники	Бета	В	p-рівень
HbA1c, %	-0,34	-0,99	0,009
Сечовина крові, ммоль/л	-0,24	-0,90	0,045
Інсулін, мкОд/мл	-0,20	-0,06	0,105
ПП, см	-0,15	-2,80	0,216
ДАТ, мм рт.ст	-0,14	-0,07	0,286

Таблиця 3

Вплив різних чинників на рівень NGAL у обстежених хворих на АГ+ЦД2 (регресійний аналіз) ($R^2 = 0,27$, $F = 1,99$, $p < 0,035$)

Показники	Бета	В	p-рівень
HbA1c, %	0,22	0,57	0,056
Лептин, нг/мл	0,09	0,05	0,418
ТМШП, см	0,13	9,38	0,256
Т-активні лімфоцити, CD 25, %	-0,25	-0,29	0,040
Інсулін, мкОд/мл	-0,09	-0,03	0,428
ХС-ЛПНЩ, ммоль/л	0,25	1,46	0,044
VE, см/с	0,18	0,10	0,122
Т-хелпери, CD 4, %	-0,14	-0,15	0,261
ВТС ЛШ	0,15	21,13	0,167
ФВ ЛШ, %	-0,15	-0,23	0,194
ІМТ, кг/м ²	0,17	0,13	0,141
ММЛШ, г	0,15	0,04	0,203
ХС-ЛПВЩ, ммоль/л	-0,11	-2,50	0,316

таболічного профілю пацієнтів з АГ. Лептин відомий як прозапальний медіатор, що сприяє активації ендотелію, оксидативному стресу та прогресуванню судинного ремоделювання, що узгоджується з його асоціацією з підвищеними рівнями NGAL, який також залучений до процесів хронічного запалення та ураження органів-мішеней.

Результати регресійного аналізу у групі хворих на АГ продемонстрували незалежний зворотний зв'язок рівня NGAL з показниками вуглеводного обміну та функції нирок, зокрема з рівнями HbA1c та сечовини крові. Такий характер асоціації може відображати складні компенсаторні механізми на ранніх етапах нефро- та кардіоваскулярного ураження, коли підвищення NGAL відбувається ще до формування вираженої клінічної дисфункції.

У пацієнтів із поєднанням АГ та ЦД2 спектр чинників, асоційованих із рівнем NGAL, був ширшим і включав імунні та ліпідні показники. Зворотний зв'язок між рівнем NGAL та відсотком Т-активних лімфоцитів може свідчити про участь клітинної ланки імунітету у регуляції запальної відповіді та ремоделювання тканин у цій категорії хворих. Водночас пряма асоціація NGAL з рівнем ХС-ЛПНЩ підкреслює можливу роль атерогенних механізмів у формуванні підвищених рівнів цього біомаркера за умов коморбідної патології.

Загалом, підвищення пояснювальної здатності регресійної моделі у групі АГ + ЦД2 порівняно з пацієнтами з ізольованою АГ свідчить про мультифакторний характер регуляції рівня NGAL і про потенційну синергію метаболічних, імунних і судинних порушень. Це дозволяє розглядати NGAL не лише як маркер раннього ураження нирок, але й як інтегральний індикатор системного кардіометаболічного ризику в хворих із поєднаним перебігом АГ і ЦД2.

Підсумовуючи отримані результати, можна зазначити, що рівень NGAL у хворих на АГ формується під впливом комплексу метаболічних,

імунних та судинних чинників, причому за наявності ЦД2 їх сукупний внесок зростає. Слід зазначити, що дослідження в цьому напрямку проводяться на теперішній час і іншими закордонними вченими [12-16]. Виявлені асоціації NGAL із показниками вуглеводного обміну, ліпідного профілю та клітинного імунітету підтверджують його роль як чутливого маркера ранніх, субклінічних змін, що передують розвитку вираженого ураження органів-мішеней, та обґрунтовують доцільність використання цього біомаркера для стратифікації кардіометаболічного ризику в пацієнтів із коморбідною патологією.

Висновки

1. Рівень нейтрофільного желатиназ-асоційованого ліпокаліну в хворих на артеріальну гіпертензію характеризується значною індивідуальною варіабельністю та відображає наявність ранніх, субклінічних метаболічних і запальних змін незалежно від вираженості клінічних проявів. Стратифікація пацієнтів за медіанним рівнем NGAL дозволила виявити асоціацію підвищених значень біомаркера з більш високими концентраціями лептину та нижчим рівнем інсуліну, що підкреслює роль адипокінів і порушень інсулінової регуляції у формуванні несприятливого кардіометаболічного профілю.

2. У пацієнтів з ізольованою артеріальною гіпертензією незалежними чинниками, асоційованими з рівнем NGAL, є показники вуглеводного обміну та функції нирок, тоді як за наявності цукрового діабету 2 типу додатково зростає внесок імунних і ліпідних порушень.

3. Отримані результати свідчать про доцільність розгляду нейтрофільного желатиназ-асоційованого ліпокаліну як потенційного інтегрального біомаркера раннього ураження органів-мішеней та кардіометаболічного ризику у хворих на артеріальну гіпертензію, особливо за її поєднання з цукровим діабетом 2 типу.

Список використаної літератури

1. Hengel FE, Sommer C, Wenzel U. Arterielle Hypertonie — Eine Übersicht für den ärztlichen Alltag [Arterial Hypertension]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2022 Apr;147(7):414-428. German. Epub 2022 Mar 28. PMID: 35345049. Available from: <https://doi.org/10.1055/a-1577-8663>
2. Tokcan M, Lauder L, Götzinger F, Böhm M, Mahfoud F. Arterial hypertension-clinical trials update 2024. *Hypertens Res.* 2024 Nov;47(11):3114-3125. Epub 2024 Sep 19. PMID: 39300298. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41440-024-01900-7>
3. Yuan Y, Isasi CR, Al-Rousan T, Ghosh AK, Mullachery PH, Palta P, Makarem N. Associations of Concurrent Hypertension and Type 2 Diabetes With Mortality Outcomes: A Prospective Study of U.S. Adults. *Diabetes Care.* 2025 Jul 1;48(7):1241-1250. PMID: 40397766; PMCID: PMC12178617. Available from: <https://doi.org/10.2337/dca24-0118>
4. Jia G, Sowers JR. Hypertension in Diabetes: An Update of Basic Mechanisms and Clinical Disease. *Hypertension.* 2021 Nov;78(5):1197-1205. Epub 2021 Oct 4. PMID: 34601960; PMCID: PMC8516748. Available from: <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.17981>
5. Teck J. Diabetes-Associated Comorbidities. *Prim Care.* 2022 Jun;49(2):275-286. Epub 2022 Apr 22. PMID: 35595482. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pop.2021.11.004>
6. Hadjkacem F, Triki F, Frikha H, Charfeddine S, Boujelbene K, Ghorbel D, Kammoun S, Abid M. L'hypertension artérielle masquée chez les diabétiques de type 2 :Prévalence, facteurs associés et retentissement cardiovasculaire [Masked arterial hypertension in patients with type2 diabetes mellitus: Prevalence, associated factors and cardiovascular impact]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris).* 2022 Jun;71(3):136-140. French. Epub 2022 Jan 14. PMID:35039143. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ancard.2021.10.018>

7. Kellerer M, Qui HJ. Diabetes mellitus und kardiovaskuläre Prävention [Diabetes mellitus and cardiovascular prevention]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2023 Aug;148(16):1033-1039. German. Epub 2023 Aug 4. PMID: 37541293. Available from: <https://doi.org/10.1055/a-1928-1360>
8. Romejko K, Markowska M, Niemczyk S. The Review of Current Knowledge on Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL). *Int J Mol Sci.* 2023 Jun 21;24(13):10470. PMID: 37445650; PMCID: PMC10341718. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijms241310470>
9. Marakala V. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in kidney injury — A systematic review. *Clin Chim Acta.* 2022 Nov 1;536:135-141. Epub 2022 Sep 21. PMID: 36150522. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2022.08.029>
10. Jaber SA, Cohen A, D'Souza C, Abdulrazzaq YM, Ojha S, Bastaki S, Adeghate EA. Lipocalin-2: Structure, function, distribution and role in metabolic disorders. *Biomed Pharmacother.* 2021 Oct;142:112002. Epub 2021 Aug 27. PMID: 34463264. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112002>
11. Gembillo G, Visconti L, Giusti MA, Siligato R, Gallo A, Santoro D, Mattina A. Cardiorenal Syndrome: New Pathways and Novel Biomarkers. *Biomolecules.* 2021 Oct 26;11(11):1581. PMID: 34827580; PMCID: PMC8615764. Available from: <https://doi.org/10.3390/biom11111581>
12. Zhang C, Zhang DD, Feng YM, Huang ZQ, Xie YB, Zhou J, Li J. Relationship between morning peak phenomenon and early renal injury NGAL in H-type hypertension. *Blood Press.* 2022 Dec;31(1):200-206. PMID: 35941820. Available from: <https://doi.org/10.1080/08037051.2022.2106186>
13. Brobak KM, Halvorsen LV, Aass HCD, Søråas CL, Aune A, Olsen E, Bergland OU, Rognstad S, Blom KB, Birkeland JAK, Hiegggen A, Larstorp ACK, Solbu MD. Novel biomarkers in patients with uncontrolled hypertension with and without kidney damage. *Blood Press.* 2024 Dec;33(1):2323980. Epub 2024 Apr 12. PMID: 38606688. Available from: <https://doi.org/10.1080/08037051.2024.2323980>
14. Araos P, Amador CA. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as an immunomodulator in endocrine hypertension. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022 Oct 25;13:1006790. PMID: 36387895; PMCID: PMC9640732. Available from: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1006790>
15. Wettersten N, Duff S, Horiuchi Y, van Veldhuisen DJ, Estrella MM, Shlipak MG, Maisel A, Murray PT, Ix JH. Kidney Tubular Biomarkers Predict Risk of Death and Heart Failure Readmission in Acute Heart Failure. *J Am Heart Assoc.* 2025 Sep 16;14(18):e042880. Epub 2025 Sep 5. PMID:40913274; PMCID: PMC12554412. Available from: <https://doi.org/10.1161/jaha.125.042880>
16. Jaber SA, Cohen A, D'Souza C, Abdulrazzaq YM, Ojha S, Bastaki S, Adeghate EA. Lipocalin-2: Structure, function, distribution and role in metabolic disorders. *Biomed Pharmacother.* 2021 Oct;142:112002. Epub 2021 Aug 27. PMID: 34463264. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112002>

Для цитування: Дунаєва І.П., Кравчун Н.О., Кравчун П.П. Взаємозв'язок факторів, сполучених з рівнем нейтрофільного желатиназ-асоційованого ліпокаліну у хворих на артеріальну гіпертензію з та без цукрового діабету 2 типу. *Терапевтика / ім. проф. Бережницького М.М. (Україна).* 2026; 1-2(7):35-41. DOI: 10.31793/2709-7404.2026.7.1.35.

Для кореспонденції: Дунаєва Інна Павлівна, д.мед.н., доцент, в.о. завідувача кафедри фармакології та медичної рецептури, Харківський національний медичний університет МОЗ України <https://orcid.org/0000-0003-3061-3230>. конт. тел +380972540213, e-mail: innadunaieva@gmail.com

Інформація про авторів: Нонна Кравчун, доктор медичних наук, професор, кафедра ендокринології та дитячої ендокринології, Харківський національний медичний університет, Харків, Україна; e-mail: po.kravchun@knmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0001-7222-8424>. Інна Дунаєва, доктор медичних наук, доцент, в.о. завідувача кафедри фармакології та медичної рецептури, Харківський національний медичний університет, Харків, Україна; e-mail: ip.dunaieva@knmu.edu.ua, innadunaieva@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3061-3230>. Павло Кравчун, доктор медичних наук, професор кафедри ендокринології та дитячої ендокринології, Харківський національний медичний університет, Харків, Україна; e-mail: pavel.kravchun@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7671-1077>. Конфлікт інтересів відсутній.

Особистий внесок авторів: Дунаєва І.П. — автор ідеї та концепції дослідження, розробка дизайну роботи, формування мети і завдань, проведення аналізу та інтерпретації результатів, статистична обробка даних, підготовка основного тексту статті, формулювання висновків та остаточне редагування рукопису. Кравчун Н.О. — участь у формуванні методології дослідження, зборі та систематизації клінічних і лабораторних даних, аналізі наукових джерел, критичному перегляді тексту статті з важливими інтелектуальними зауваженнями. Кравчун П.П. — участь у зборі первинних даних, підготовці таблиць і матеріалів для статистичного аналізу, допомога в інтерпретації результатів дослідження, технічне та наукове редагування рукопису. Усі автори брали участь у підготовці статті, ознайомилися з фінальною версією рукопису та схвалили її до публікації.

Декларація з етики: автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів або фінансових зобов'язань. Дослідження було проведено відповідно до Гельсінської декларації та схвалено Комісією з біоетики.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

Проходження статті: уадійшла до редакції 05.02.2026 р., прийнята на друкування 14.03.2026 р., надрукована 23.04.2026 р.

For citation: Dunaieva I.P., Kravchun N.O., Kravchun P.P. Interrelationship of factors associated with the level of neutrophil gelatinase-associated lipocalin in patients with arterial hypertension with and without type 2 diabetes. *Therapeutics / named after professor M.M. Berezhnitskyi (Ukraine).* 2026; 1-2(7):35-41. DOI: 10.31793/2709-7404.2026.7.1.35.

For correspondence: Dunayeva Inna Pavlivna, Dr.Med.Sc., Associate Professor, Acting Head of the Department of Pharmacology and Medical Formulation, Kharkiv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine <https://orcid.org/0000-0003-3061-3230>. contact tel. +380972540213, e-mail: innadunaieva@gmail.com

Information about authors.: Inna Dunaieva, MD, Associate Professor, Acting Head of the Department of Pharmacology and Medical Formulation, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: ip.dunaieva@knmu.edu.ua, innadunaieva@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3061-3230>. Nonna Kravchun, MD, Professor, Department of endocrinology and pediatric endocrinology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: no.kravchun@knmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0001-7222-8424>. Pavlo Kravchun, MD, Professor at the Department of endocrinology and pediatric endocrinology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: pavel.kravchun@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7671-1077>.

Personal contribution of the authors: Dunaieva I.P. — author of the idea and concept of the study, development of the work design, formation of the goal and objectives, analysis and interpretation of the results, statistical data processing, preparation of the main text of the article, formulation of conclusions and final editing of the manuscript. Kravchun N.O. — participation in the formation of the research methodology, collection and systematization of clinical and laboratory data, analysis of scientific sources, critical revision of the text of the article with important intellectual comments. Kravchun P.P. — participation in the collection of primary data, preparation of tables and materials for statistical analysis, assistance in the interpretation of the research results, technical and scientific editing of the manuscript.

Declaration of ethics: the authors have declared no conflicts of interest or financial obligations. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the Bioethics Committee.

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

Article: received 05.02.2026, accepted 14.03.2026, published 23.04.2026.