**Ас. О.Є. Ніколенко¹, д.б.н. С.Б. Павлов²,
проф. О.М. Корж²**

¹Харківський національний університет імені
В. Н. Каразіна, Україна

²Харківська медична академія післядипломної освіти

Рівні основного фактору росту фібробластів та сульфатованих глікозоаміногліканів в обміні сполучної тканини при пролапсі мітрального клапану та цукровому діабеті 1 типу

На протязі останніх років відмічається суттєвий ріст поширеності дисплазії сполучної тканини (ДСТ), в основі якої лежать генетичні та фенотипічні фактори. Серед усіх ДСТ найбільш розповсюджені, на відміну від спадкових синдромів, недиференційовані ДСТ (НДСТ) [1,2].

Дисембріогенетичні та метаболічні чинники в порушенні обміну сполучної тканини (СТ) реалізуються переважно на рівні позаклітинного матриксу, значну частину якого представлено глікопротеїновими волокнами (ГВ) та протеогліканами, зокрема сульфатованими глікозоаміногліканами (ГАГ) [2].

Компоненти основної речовини і волокнистих структур СТ продукують фібробласти. На обмін ГВ (колаген, еластин) та сульфатованих ГАГ, які беруть участь у формуванні основної речовини СТ, впливають регуляторні біологічно активні сполуки, в тому числі ростові фактори, а саме фактори росту фібробластів [3, 4, 5].

Серед кардіальних проявів НДСТ («малі аномалії серця») провідне місце займає пролапс мітрального клапану (ПМК) [2], який виділено в окрему нозологічну одиницю [6]. Перебіг ПМК має переважно субклінічний характер, але у випадках формування міксоматозної дегенерації мітрального клапану, значно зростає ризик порушень психічного стану та якості життя, прогресування серцевої недостатності, загрозливих аритмій, синкоп [7-12].

Ускладнений перебіг ПМК може призвести до необхідності кардіохірургічної корекції мітрального

клапану через мітральну недостатність, найбільш часту причину операцій на серці [13,14].

Міксоматозна дегенерація клапанного апарату серця пов'язана з деградацією певних структурних елементів СТ (переважно губчастого шару мітральних стулок) через порушення фізико-хімічних параметрів сульфатованих протеогліканів [11,14]. Відбувається активація клітинного компоненту СТ та гіперпродукція протеолітичних ферментів, що призводить до переваги катаболічних процесів над анаболічними. Паралельно порушується біосинтез ГАГ, що обумовлює гіпергідратацію, прогресування набряклості позаклітинного матриксу та деградацію мікроструктури мітрального клапану [8].

Сульфатовані ГАГ, займаючи особливе місце у обмінних процесах СТ, являються чутливим маркером вже на ранніх стадіях патологічного фіброгенезу, накопичуючись в екстрацелюлярному матриксі. Різні фракції ГАГ відрізняються специфічністю щодо різних тканинних структур. До складу I та II фракцій ГАГ входять хондроїтинсульфати, які переважно містяться у хрящах, сухожиллях, зв'язках, шкірі, а також у артеріях еластичного типу та клапанах серця. До II фракції ГАГ також відносяться дерматансульфати, які містяться у шкірі та також у серцевих клапанах. До III фракції ГАГ входять гепарансульфати, які входять до складу базальних мембран кровоносних судин та мають антикоагулянтні властивості [3, 4].

Диспластичні процеси СТ можуть розглядатися як преморбідний фон у розвитку та прогресуванні по-

рушень вуглеводного обміну, зокрема при цукровому діабеті (ЦД), в основі патогенезу цих поєднаних станів знаходяться порушення, як метаболічного, так і деструктивного характеру [15,16].

Розвиток міксоматозної дегенерації клапанного апарату серця та його структурно-функціональні ураження, окрім патології обміну СТ, потенціуються порушенням вуглеводного обміну при ЦД [5,15]. Дисметаболическі процеси щодо сполучної тканини та порушення вуглеводного обміну часто взаємопов'язані. Міокардіопатія та мікроангіопатії, які ускладнюють перебіг діабету, можуть сприяти прискореному розвитку дегенеративних змін мітрального клапану, відображаючи мультифакторність патологічних впливів [6].

Основний фактор росту фібробластів (FGF-2) на теперішній час являється найбільш дослідженим відносно розвитку клапанної патології при малих аномаліях серця. Розглядається роль FGF-2 щодо безпосередньої участі у формуванні патологічних порушень сполучнотканинних кардіальних структур в процесі ембріогенезу [5,17]. Однак, роль FGF-2 у розвитку морфо-функціональних змін клапанів та міокарду через дисметаболическі зрушення у порівнянні з протеоглікановими показниками обміну СТ вивчено при ПМК недостатньо.

Оскільки порушення обміну СТ носять системний характер, вони обумовлюють патологічне формоутворення тканин різних органів і систем, сприяють розвитку поліорганної патології та синергічному ефекту щодо ризику ускладненого перебігу коморбідних хвороб.

Таким чином, в рамках системного підходу доцільним може бути дослідження коморбідного перебігу ПМК та ЦД 1 типу з урахуванням тривалості дисметаболических процесів, співставлення показників різних ланок обміну СТ та оцінка регуляторного впливу FGF-2 на параметри основної речовини СТ.

Мета роботи — провести порівняльний аналіз рівнів FGF-2 та загального вмісту і фракцій сульфатованих ГАГ при пролапсі мітрального клапана, цукровому діабеті 1 типу та при їх поєднанні.

Обстеження охоплювало 93 осіб молодого віку 19-33 років, хворих на ПМК, ЦД 1 типу або їх поєднання, які було поділено на три групи: 1 група — 24 особи з діагностованим ПМК (пошукачі вищої освіти старших курсів ХНУ імені В.Н. Каразіна); 2 група — 33 хворих на ПМК та ЦД 1 типу; 3 група — 36 хворих на ізольований ЦД 1 типу. Пацієнти 2 та 3 груп знаходилися на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня». Середній вік для осіб 1 групи склав $23,9 \pm 1,3$ років, 2 групи — $26,88 \pm 1,05$ років, 3 групи — $27,43 \pm 1,17$ років. До контрольної групи увійшли 22 практично здорові особи, зіставні за віком і статтю.

Діагноз ЦД 1 типу встановлювали за наказом МОЗ України № 1021 від 27 червня 2014 року [18], діагноз ПМК встановлювали за ехокардіографічними критеріями L. Freed та співавт. (2002) [19].

Концентрацію FGF-2 у плазмі крові проводили імуноферментним методом з використанням набору реагентів Quantikine (Human FGF basic Immunoassay) виробництва R&D Systems, Inc (США) на напівавтоматичному аналізаторі ImmunoChem 2100. Загальний вміст та фракції сульфатованих ГАГ у сироватці крові визначали за методом М. Р. Штерн [20] шляхом їх осадження резохіном з подальшим вимірюванням помутніння проби. Метод дозволяє визначати розчинні сульфоглікани, які представлені хондроїтин-6-сульфатом і формують І фракцію ГАГ, середньорозчинні з'єднання, які представлені хондроїтин-4-сульфатом і дерматан-сульфатом, вони формують ІІ фракцію ГАГ, важкорозчинні компоненти залишкових фосфогліканів, які формують ІІІ фракцію ГАГ.

Статистичну обробку даних проводили з використанням методів варіаційної статистики і пакета програм Statistica 6.0. Критичний рівень значущості для перевірки статистичних гіпотез при порівнянні груп становив $< 0,05$.

Результати та обговорення.

Протеоглікани та колаген формують надмолекулярні комплексні структури, які за наявності патологічних впливів призводять до запуску процесів ремоделювання СТ, первинними в яких є дефекти в

Таблиця 1

Показники обміну колагену, вміст ГАГс та їх фракцій у сироватці крові хворих на ЦД 1 типу, ПМК та при їх поєднанні

Показники	1 група (ізольований ПМК)	2 група (ЦД 1 типу+ПМК)	3 група (ізольований ЦД 1 типу)	Контроль
ГАГс, загальний вміст, оощ	11,750,83 ⁴	13,321,59 ⁴	12,071,04 ⁴	9.70,62 ^{1,2,3}
ГАГс, І фракція, оощ	5,941,47	7,062,34	6,463,28	5,191,08
ГАГс, ІІ фракція, оощ	4,70,6 ⁴	4,960,59 ⁴	4,351,83	3,140,2 ^{1,3}
ГАГс, ІІІ фракція, оощ	2,50,8 ^{1,2}	4,20,6 ^{3,4}	3,90,5 ^{3,4}	2,610,4 ^{1,2}

Примітка.¹— відмінності достовірні відносно показника 1 групи; ²— відмінності достовірні відносно показника 2 групи; ³— відмінності достовірні відносно показника 3 групи; ⁴— відмінності достовірні відносно показника контрольної групи ($p < 0,05$) оощ — одиниці оптичної щільності.

обміні протеогліканів. Процеси деградації колагену відбуваються пізніше внаслідок патологічних зрушень синтезу біополімерів та фібрилогенезу, на який впливають ростові цитокіни. Визначення рівнів загального вмісту ГАГ та його фракцій є досить чутливим методом щодо раннього виявлення структурних змін СТ при ПМК (табл. 1).

Дослідження рівня загального вмісту ГАГ показало, що мали місце достовірні розбіжності у показниках в усіх групах у порівнянні з контролем ($p < 0,05$), найвищими вони були у 2 групі хворих з коморбідною патологією $13,32 \pm 1,59$, найнижчими — в групі з ізольованим ПМК $11,75 \pm 0,83$, але не носили достовірного характеру.

Статистично значимих розбіжностей щодо рівнів I фракції ГАГ між групами та контролем встановлено не було. Щодо рівнів II фракції ГАГ, яка представлена в клапанному апараті серця, розбіжності відмічалися тільки для 1 та 2 груп з ПМК — відповідно $4,96 \pm 0,59$ та $4,35 \pm 1,83$ порівняно з контролем $3,14 \pm 0,2$ ($p < 0,05$). У осіб з ізольованим ЦД 1 типу у порівнянні з контролем розбіжностей не виявлено. В свою чергу, показники III фракції ГАГ були переважними серед хворих на діабет незалежно від наявності, чи відсутності ПМК, що вірогідно пов'язано з її локалізацією у базальних мембранах судин. Порушення обміну цієї фракції може бути однією з ланок патогенезу діабетичної ангіопатії.

Таким чином, інформативними щодо достовірних розбіжностей між групами хворих були II фракція ГАГ при ПМК у порівнянні з особами з ізольованим ЦД 1 типу та III фракція ГАГ при ЦД 1 типу у порівнянні з особами з ізольованим ПМК. Причинами порушення обміну ГАГ, основною функцією яких є розподіл та утримання води і формування міжклітинної речовини клапанів, можуть бути, як спадково детерміновані дефекти метаболізму, так і вторинні ендокринні порушення, які залежать від особливостей клінічного перебігу ЦД. Обидві причини мають синергічний ефект щодо ризику формування міксоматозної дегенерації СТ і можуть призводити до морфо-функціональної деградації клапанних структур, сприяти ускладненому перебігу ПМК при поєднанні з ЦД 1 типу.

Фактори росту фібробластів не тільки активують та регулюють процеси проліферації, диференціації та функціонування клітинного компоненту СТ, а також беруть активну участь у індукції синтезу компонентів основної речовини СТ, яка значною мірою представлена ГАГ [4]. FGF-2 має безпосередній вплив на регуляцію проліферативних процесів у екстрацелюлярному матриксі, беручи участь у формуванні та реконструкції тканин. За умов несприятливих факторів FGF-2 супроводжує фенотипічну клітинну трансформацію [Okada-BanM. 2000]. [Искакова СС и соавт. 2013; ChlebovaK, etal 2009]. Відомо, що FGF-2 може модулювати морфо-функціональні властивості ендокринно-компетентних структур і прямо, чи опосередковано впливати на метаболічні процеси [5,17]. За поодинокими літературними даними FGF-2 кореспондує з тривалістю перебігу ЦД 1

типу [5]. Дослідження рівнів FGF-2 в 1-й і 2-й групах хворих з ізольованим ПМК та при його поєднанні з ЦД 1 типу показало більш високі його значення у порівнянні з контролем. В 1-й групі його вміст склав $18,11 \pm 0,21$ пг/мл, у контрольній групі — $14,20 \pm 0,22$ пг/мл ($p < 0,01$), у 2-й був ще більшим — $23,8 \pm 0,27$ пг/мл ($p < 0,01$). Також достовірні розбіжності між рівнями показників мали місце у хворих 2 і 3 груп ($p < 0,01$). Також ми зіставили рівні FGF-2 в залежності від стажу ЦД 1 типу у осіб з ПМК. Другу і третю групи хворих на ЦД 1 типу було розподілено на підгрупи відповідно до тривалості діабету: підгрупа 2.1 ($n=15$) та підгрупа 3.1 ($n=17$) з тривалістю хвороби ≤ 10 років і підгрупа 2.2 ($n=14$) та підгрупа 3.2 ($n=16$) з тривалістю більше 10 років (табл.2).

Таблиця 2

Вміст FGF-2 залежно від стажу цукрового діабету 1 типу в залежності від наявності ПМК

Група (підгрупа)	Кількість осіб	Рівень FGF-2, пг/мл (M $\pm$ m)
1	24	$18,11 \pm 0,52^{2,3,4}$
2.1	15	$23,34 \pm 0,37^{1,4,5,6}$
2.2	14	$24,22 \pm 0,49^{1,4,5,6}$
3.1	17	$14,97 \pm 0,26^{1,2,3}$
3.2	16	$15,65 \pm 0,31^{1,2,3}$
Контрольна	22	$14,20 \pm 0,22^{1,2,3,5}$

Примітка.¹— відмінності достовірні відносно 1 групи; ²— відмінності достовірні відносно 2.1 підгрупи; ³— відмінності достовірні відносно 2.2 підгрупи; ⁴— відмінності достовірні відносно 3.1 підгрупи; ⁵— відмінності достовірні відносно 3.2 підгрупи; ⁶— відмінності достовірні відносно контрольної групи ($p < 0,05$).

Рівні FGF-2 у хворих 2 групи були достовірно вищими ніж у 1 та 3 групах, а також у контролі, незалежно від стажу діабету. Для хворих з мономорбідним цукровим діабетом статистично значимі розбіжності щодо контрольної групи ($14,2 \pm 0,22$ пг/мл) торкалися осіб підгрупи 3.2 з тривалістю ЦД більше 10 років $15,65 \pm 0,31$ і ($p < 0,01$), для осіб з тривалістю діабету 10 років і менше ця різниця не носила статистично значущого характеру.

Таким чином, отримані дані щодо рівнів загального вмісту ГАГ та його фракцій свідчать про те, що II фракція ГАГ, яка входить до складу основної сполучнотканинної речовини клапанного апарату серця, відносно переважала у осіб з ізольованим ПМК та ПМК поєднаним з ЦД 1 типу. Дослідження рівнів FGF-2 у осіб з ПМК показало більш високі їх значення у порівнянні з контролем ($14,20 \pm 0,22$ пг/мл): для хворих 1-ї групи його вміст склав $18,11 \pm 0,21$ пг/мл, для 2-ї групи він був ще більшим — $23,8 \pm 0,27$ пг/мл ($p < 0,01$). Достовірні розбіжності також були між рівнями показників у хворих 2 і 3 груп ($p < 0,01$).

Висновки: 1. Рівень загального вмісту ГАГ був достовірно вищим для всіх груп хворих у порівнянні з контролем ($p < 0,05$).

2. Рівні ІІ фракції ГАГ, яка представлена в клапанному апараті серця, розбіжності були тільки для 1 та 2 груп хворих з ПМК — відповідно $4,96 \pm 0,59$ та $4,35 \pm 1,83$ порівняно з контролем $3,14 \pm 0,2$ ($p < 0,05$).

3. Показники ІІІ фракції ГАГ були більшими у хворих на діабет незалежно від наявності, чи відсутності ПМК, що пов'язано з її локалізацією у базальних мембранах судин і може мати відношення до патогенезу діабетичної ангіопатії.

4. Рівні FGF-2 у хворих 2 групи були достовірно вищими ніж у 1 та 3 групах, а також у контролі, незалежно від стажу діабету.

5. У хворих з мономорбідним цукровим діабетом рівні FGF-2 були достовірно вищими ніж у контрольній групі у осіб з тривалістю ЦД більше 10 років $15,65 \pm 0,31$ і $14,2 \pm 0,22$ пг/мл відповідно ($p < 0,01$).

Перспективи подальших досліджень в цьому напрямку. Встановлення взаємозв'язку між показниками FGF-2 та внутрішньо-серцевої кінетики щодо ризику ремоделювання ЛШ і розвитку міксоматозної дегенерації мітрального клапану.

Конфлікту інтересів немає

Участь авторів: концепція і дизайн, організація та проведення дослідження, збір матеріалу, аналіз і обробка отриманих результатів, написання, редагування тексту — О.Є. Ніколенко; формування плану дослідження, статистична обробка — С.Б. Павлов; участь у зборі матеріалу, клінічне спостереження ендокринологічних хворих, редагування тексту статті, — О.М. Корж.

Список використаної літератури

1. Земцовский Э.В., Тимофеев Е.В., Малев Э.Г. Наследственные нарушения (дисплазии) соединительной ткани. Какая из двух действующих национальных рекомендаций предпочтительна? // Педиатр. — 2017. — Т. 8. — № 4. С. 6—18. doi: 10.17816/PED846-18
2. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани // Руководство для врачей. — ЭЛБИ, СПб, 2009. — 704 с.
3. Pavlov S.B., Pavlova G.B. Study the role of intercellular mediators in the metabolism of connected tissue in children with cardiomyopathy and osteopeny // Journal of Education, Health and Sport. — 2016. — Vol. 6(9). — P. 902-916. doi: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.163528>
4. Хвисьюк О.М., Павлов С.Б., Павлова Г.Б. До питання про роль функціонального стану сполучної тканини в реалізації системної відповіді на пошкодження // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. — 2016. — № 3. — С. 55—61.
5. Сидоренко Н. К. Фактор роста фибробластов у больных сахарным диабетом 1 типа // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2007. — №1 (53) С. 29-34.
6. International classification of diseases 10th revision (ICD-10) <https://icd.who.int/browse10/2019/en>
7. Клеменов А.В. Проплапс митрального клапана: современные представления и нерешенные вопросы (обзор) // Современные технологии в медицине. — 2017. — Т. 9. — №. 3. — С. 126—137. doi: 10.17691/stm.2017.9.3.
8. Шарыкин А. С. Проплапс митрального клапана — новый взгляд на старую патологию // Рос вестн перинатол и педиатр. — 2008. — №53 (6) С. 11-20.
9. Bayer-Topilsky T, Suri RM, Topilsky Y, Marmor YN, Trenerry MR, Antiel RM, Mahoney DW, Schaff HV, Enriquez-Sarano M. Mitral Valve Prolapse, Psychoemotional Status, and Quality of Life: Prospective Investigation in the Current Era // Am. J. Med. — 2016 Oct. — № 129(10). — P. 1100-9.
10. Bui AH, Roujol S, Foppa M, Kissinger KV, Goddu B, et al. Diffuse myocardial fibrosis in patients with mitral valve prolapse and ventricular arrhythmia // Heart. — 2017. — № 103. — P. 204—9.
11. Bui AH, Roujol S, Foppa M, Kissinger KV, Goddu B, et al. Diffuse myocardial fibrosis in patients with mitral valve prolapse and ventricular arrhythmia // Heart. — 2017. — № 103. — P. 204—9
12. Nalliah CJ, Mahajan R, Elliott AD, Haqqani H, Lau DH, Vohra JK, Morton JB, Semsarian C, Marwick T, Kalman JM, Sanders P. Mitral valve prolapse and sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis // Heart. — 2019 Jan. — № 105(2). — P. 144—151.
13. Muehrcke DD, Cosgrove DM. Mitral valvuloplasty / Edmunds Jr LH, ed. Cardiac surgery in the adult. — New York: McGraw Hill, 1997. — P. 991.
14. Perazzolo Marra M, Basso C, De Lazzari M, Rizzo S, Cipriani A, et al. Morphofunctional Abnormalities of Mitral Annulus and Arrhythmic Mitral Valve Prolapse // Circ Cardiovasc Imaging. — 2016 Aug. — № 9(8):e005030. doi:10.1161/circimaging.116.005030.
15. Алимova И.Л., Пашинская Н.Б., Плещачевская Т.А. Особенности течения сахарного диабета 1 типа у детей и подростков на фоне дисплазии соединительной ткани // Медицинский вестник Северного Кавказа. — 2016. — №2-2. — С. 272— 275. doi: <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2016.11053>.
16. Чернышова Т.Е., Курникова И.А., Маслова И.С. Дисплазия соединительной ткани: прогностическое значение в диабетологии // Кубанский научный медицинский вестник. — 2009. — №6. — С.76—79.
17. Zimering MB, Anderson RJ, Ge L, Moritz TE, Duckworth WC. Basic fibroblast growth factor predicts cardiovascular disease occurrence in participants from the veterans affairs diabetes trial // Front Endocrinol (Lausanne). — 2013. — № 4. — P. 183. doi:10.3389/fendo.2013.00183
18. Наказ МОЗ України N 1021 від 29 грудня 2014 року «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 1 типу у молодих людей та дорослих». URL: https://ips.ligazakon.net/document/view/moz24121?an=7&ed=2014_12_29 (дата звернення: 30.04.2020).
19. Freed L.A., Benjamin E.J., Levy D. et al. Mitral valve prolapse in the general population. The benign nature of echocardiography features in the Framingham Heart Study // J Am Coll Cardiol. — 2002. — Vol. 40(7). — P. 1298—1304.
20. Штерн М. Р., Тимошенко О.П., Леонтьева Ф.С. и др. А.с. №960626 СССР М.Кл. G 01 N 33/48 Способ определения гликозаминогликансульфатов в сыворотке крови. Заявлено 23.10.80; Оpubл. 23.09.82 // Открытия. Изобретения. — 1982. — № 35. — С. 163.

Уровни основного фактора роста фибробластов и сульфатированных гликозаминогликанов в обмене соединительной ткани при пролапсе митрального клапана и сахарного диабета 1 типа

Ас. Е.Е. Николенко,¹ д.б.н. С.Б.Павлов,² проф. А.Н. Корж²

¹Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, Украина

²Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

С целью изучения влияния основного фактора роста фибробластов на показатели состояния основного вещества экстрацеллюлярного матрикса проведен сравнительный анализ их уровней в сыворотке крови у лиц с пролапсом митрального клапана и сахарным диабетом 1 типа. Полученные данные показали, что самый высокий уровень FGF-2 отмечался у больных с сочетанием ПМК и сахарного диабета 1 типа по сравнению с изолированными ПМК и диабетом, группой контроля ($p < 0,01$). Уровень II фракции ГАГ, которая представлена в основном веществе внеклеточного матрикса клапанного аппарата сердца, был также наиболее высоким при коморбидной патологии, достоверно отличаясь от группы контроля ($p < 0,05$). Уровень III фракции ГАГ был более высоким среди больных диабетом независимо от наличия или отсутствия ПМК, что связано с локализацией этой фракции ГАГ в базальных мембранах сосудов и может быть одним из элементов патогенеза диабетической ангиопатии.

Ключевые слова: пролапс митрального клапана, сахарный диабет, основной фактор роста фибробластов, гликозаминогликаны.

Levels of fibroblast growth factor and sulfated glycosaminoglycans in connective tissue metabolism in patients with mitral valve prolapse and type 1 diabetes mellitus

Ass. E.E. Nikolenko, PHD S.B. Pavlov, prof. A. N. Korzh

V.N. Karazin Kharkiv National University, Ukraine

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Ukraine

In order to study the influence of the FGF-2 on the indicators of the main substance of the extracellular matrix state was performed a comparative analysis of their serum levels in patients with mitral valve prolapse and type 1 diabetes mellitus. The obtained data represented the highest level of FGF-2 in patients with a combination of mitral valve prolapse and type 1 diabetes mellitus compared to isolated mitral valve prolapse and diabetes, control group ($p < 0.01$). The level of the II fraction of glycosaminoglycans, which is represented in the main substance of the extracellular matrix of the valvular apparatus of the heart, was also the highest in comorbid pathology, significantly differing from the control group ($p < 0.05$). Level III glycosaminoglycans fraction was higher among patients with diabetes, regardless of the presence or absence of mitral valve prolapse, which is due to the localization of this glycosaminoglycans fraction in the basal membranes of blood vessels and may be one in an elements of the diabetic angiopathy pathogenesis.

Key Words: mitral valve prolapse, diabetes mellitus, FGF 2, glycosaminoglycans.

Контактна інформація: Ніколенко Олена Євгенівна — ХНУ імені В. Н. Каразіна, асистент кафедри загальної практики — сімейної медицини, тел.: 380932067659, e-mail: olena.nikolenko.kh@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 3.12.2020 р.