

УДК 617.735-002-02:616.379-008.64+616-056.52]-07+577.11

Связь уровня резистина в крови пациентов с диабетической ретинопатией при сахарном диабете II типа в сочетании с ожирением

Н. В. Малачкова, канд. мед. наук, М. Л. Кирилук, д-р мед наук, проф., И. В. Комаровская, аспирант

Винницкий национальный
медицинский университет
им. Н.И. Пирогова;
Винница (Украина)

E-mail: natali.malachkova@mail.ru

Актуальность. Диабетическая ретинопатия (ДР) является ведущей причиной слепоты в развитых странах. Известно, что такие факторы, как плохой контроль уровня глюкозы в крови, гипертония, нарушение соотношения липидов в крови и болезни почек оказывают отрицательное влияние на остроту зрения и могут вызвать ее снижение. Некоторые исследования показывают, что дополнительные компоненты также участвуют в развитии ДР.

Цель. Определить уровень резистина в крови больных сахарным диабетом II типа на различных стадиях ДР.

Материал и методы. Обследованы 79 пациентов с сахарным диабетом II типа (средний возраст $59,57 \pm 4,01$ лет, средняя продолжительность диабета $9,97 \pm 2,46$ лет, средний уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c) $10,31 \pm 1,89$ %). Уровень резистина в сыворотке крови измеряли с помощью ELISA. В качестве статистического анализа был использован дисперсионный анализ.

Результаты. Анализ показал постепенное (неблагоприятное) увеличение среднего уровня резистина в пациентов с пролиферативной ретинопатией по сравнению с группой пациентов без диабета, при наличии тех же сопутствующих факторов. Концентрация резистина достигла максимального значения при препролиферативной и пролиферативной ДР по сравнению с контролем (соответственно среднему уровню резистина $4,84 \pm 0,41$ нг/мл против $6,19 \pm 0,65$ нг/мл и абсолютных показателей (доверительный интервал) - $4,26$ нг/мл против $7,11$ нг/мл, $p = 0,18$).

Вывод. На пролиферативной стадии ДР существует умеренное повышение уровня резистина в сыворотке крови во всех группах риска с высокими значениями у пациентов с длительностью диабета свыше 10 лет.

Ключевые слова:

сахарный диабет II типа, ожирение, диабетическая ретинопатия, резистин

Актуальность. Ранее жировую ткань в основном рассматривали как депо энергетических запасов, представленное в форме триглицеридов. Тем не менее, жировая ткань является активным эндокринным органом, вырабатывающим различные важные в энергетическом метаболизме биологически активные вещества, включая липоцитокينات и адипокины. На сегодняшний день известно, что адипоциты секретируют различные протеины, такие как факторы некроза опухолей (ФНО), адипсин, ингибитор активатора плазминогена-1, лептин, резистин и адипонектин. Жировая ткань регулирует чувствительность к инсулину посредством циркулирующих в крови ФНО, адипокинов (резистина и адипонектина). Адипонектин и резистин влияют на чувствительность тканей к инсулину и могут выступать связующим звеном между ожирением, инсулинрезистентностью и сахарным диабетом II типа (СД II) [5]. Показано, что у больных СД II в сочетании с метаболическим синдромом (МС) резистин может оказывать влияние на развитие и прогрессирование диабетической микроангиопатии [4]. Однако данные литерату-

ры отличаются противоречивостью и неоднозначной оценкой роли резистина в патогенезе ДР при СД II.

Цель исследования

Изучить связь уровня резистина в крови с диабетической ретинопатией при сахарном диабете II типа в сочетании с ожирением.

Материал и методы

Исследования проведены у 102 пациентов (167 глаз), разделенных на две группы. Первая группа (контрольная) состояла из 23 лиц с избыточной массой тела или ожирением без СД II (особи обоего пола, средний возраст $56,17 \pm 4,79$ лет), вторая – из 102 пациентов обоего пола с СД II, ожирением и ДР (средний возраст $59,57 \pm 4,01$ лет, средний стаж диабета $9,97 \pm 2,46$ лет, средний уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) $10,31 \pm 1,89$ %). Критериями включения в исследование были возраст свыше 18 лет, нали-

чие у пациентов СД II, ДР и ожирения (или избыточной массы тела). Критериями исключения были: наличие эндокринной и соматической патологии, приводящей к ожирению, острые инфекционные заболевания, СД I, онкологические заболевания, декомпенсация коморбидной патологии, психические расстройства, приём нейрорепрессантов, протеинурия, клинически значимая макулопатия, заболевания зрительного нерва, глаукома и катаракта. Исследования выполнены в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации 2008 года. Наличие избыточной массы тела или ожирения в группах устанавливали по индексу массы тела (ИМТ) (более 24,99 кг/м²). К модифицируемым факторам риска мы относили уровень HbA1C, т.е. возможность управления СД, и тип сахароснижающей терапии, а к немодифицируемым – возраст больных и стаж СД. Вид сахароснижающей терапии состоял из: 1 – диеты и приёма метформина, 2 – диеты, приема метформина и пероральных сахароснижающих препаратов, 3 – диеты, приема метформина и назначения инсулинотерапии. Уровень HbA1C определяли методом высокоскоростной жидкостной хроматографии. Целевым уровнем HbA1C с учётом среднего возраста пациентов и ожидаемой продолжительности жизни был избран уровень менее 8% (более жесткие критерии составляют 7-7,5%, но с риском развития гипогликемических состояний) [11]. Содержание резистина в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием иммуноферментного анализатора iEMS Reader MF "Multiscan" (Финляндия) с помощью наборов «Human Resistin» ELISA фирмы-производителя DRG (США). За норму принимали содержание резистина в сыворотке крови 0,1-10,0 нг/мл. Офтальмологическое обследование включало визометрию, тонометрию, компьютерную периметрию Humphry, биомикроскопию, офтальмоскопию, исследование глазного дна с помощью линзы Гольдмана, оптическую когерентную томографию, исследование и фотографирование глазного дна с помощью фундус камеры, при необходимости – флюоресцентную ангиографию. Стадию ДР определяли по классификации Американской академии офтальмологии (2003). В соответствии с этой классификацией больные с ДР были разделены

на три группы: 2а – минимальная и лёгкая непролиферативная ДР, 2б – умеренная и тяжёлая непролиферативная ДР, 2в – пролиферативная ДР. Статистический анализ включал в себя дисперсионный (ANOVA) анализ. Использовали параметрический критерий Фишера или непараметрический критерий Крускала-Уоллиса. Статистические характеристики представлены в виде среднего арифметического (M) и стандартной ошибки ($\pm m$), а также 95% доверительного интервала (95% CI). Уровнем статистической значимости различий считали $p < 0,05$. Статистический анализ данных проводился с помощью компьютерной программы "SPSS 9.0".

Результаты и их обсуждение

Результаты сравнения среднестатистических показателей содержания в крови гормона жировой ткани резистина у больных СД II в зависимости от стадии диабетической ретинопатии и у пациентов с ожирением, но без СД II, представлены в таблице 1. Следует отметить, что средние показатели резистина в крови во всех группах были в пределах референсных значений и не выходили за верхнюю границу нормы. Как показал однофакторный дисперсионный анализ, средние уровни резистина у лиц с ожирением без диабета и у лиц с СД II на всех стадиях ДР тоже статистически значимо не отличались между собой. Однако отмечено градуальное (неблагоприятное) увеличение среднего содержания резистина от группы лиц без диабета к одноименным показателям больных СД II 2в группы, достигая максимальной величины у больных 2б группы (по средним уровням резистина – 4,84±0,41 нг/мл vs 6,19±0,65 нг/мл и абсолютным показателям (доверительному интервалу) – 4,26 нг/мл vs 7,11 нг/мл, $p=0,18$) – табл. 1.

Результаты углубленного двухфакторного дисперсионного анализа причин вариабельности уровней резистина, обусловленной такими факторами, как возраст пациентов, длительность диабета, компенсация углеводного обмена и тип сахароснижающей терапии, представлены ниже.

Статистически значимых различий, связанных с возрастом, при различных стадиях ДР по средним показателям уровня резистина выявлено не было, хотя у пациентов моложе 60 лет наибольшие значения (наихудшие) среднего уровня резистина наблюдались у

Таблица 1. Уровень резистина в сыворотке крови (нг/мл) у пациентов с сахарным диабетом II типа на разных стадиях диабетической ретинопатии (n; M±m; 95% CI)

Гормон	Ожирение (контроль)	Группы пациентов с диабетической ретинопатией		
	1	2а	2б	2в
	n = 23	n = 42	n = 19	n = 18
Резистин, нг/мл	4,84 ± 0,41	5,39 ± 0,30	6,19 ± 0,65	5,78 ± 0,69
	4,26 – 5,41	4,96 – 5,82	5,27 – 7,11	4,81 – 6,78
			p = 0,18	

Примечания: n – количество исследуемых, CI – доверительный интервал, p – уровень статистической значимости различий по F-критерию при сравнении с контролем (ожирение без сахарного диабета).

больных 2б группы (аналогично и по доверительному интервалу CI), а у лиц старше 60 лет – у больных 2в группы (аналогично и по доверительному интервалу CI). При этом самый низкий (наиболее благоприятный) средний уровень резистина был у лиц моложе 60 лет у больных 2в группы, а самый высокий (наиболее неблагоприятный) среди у пациентов старше 60 лет также у больных 2в группы (табл. 2).

При анализе статистических показателей уровня резистина в крови у пациентов на разных стадиях диабетической ретинопатии в зависимости от длительности диабета показано, что при стаже диабета до 10 лет наибольшие значения среднего уровня резистина наблюдались у пациентов 2а группы, а при стаже диабета свыше 10 лет – у больных 2б и 2в групп. Самый высокий средний уровень резистина был при стаже диабета свыше 10 лет у больных 2б и 2в групп ($p = 0,1$), а самый низкий (наилучший) – при стаже диабета до 10 лет – у пациентов 2б группы (табл. 3).

Таблица 2. Уровень резистина в сыворотке крови (нг/мл) у пациентов с сахарным диабетом II типа на разных стадиях диабетической ретинопатии в зависимости от возраста пациентов (n; M ± m; 95% CI)

Группы сравнения	Группы пациентов с диабетической ретинопатией		
	2а	2б	2в
Возраст пациентов ≤ 60 лет	n=25	n=8	n=9
	5,25 ± 0,43 4,38 – 6,11	5,99 ± 1,24 3,49 – 8,48	5,03 ± 1,07 2,86 – 7,19
Возраст пациентов > 60 лет	n=17	n=11	n=9
	5,60 ± 0,52 4,55 – 6,65	6,29 ± 0,88 4,53 – 8,06	6,54 ± 1,07 4,38 – 8,71

Примечания: n – количество исследуемых, CI – доверительный интервал.

Таблица 3. Уровень резистина в сыворотке крови (нг/мл) у пациентов с сахарным диабетом II типа на разных стадиях диабетической ретинопатии в зависимости от длительности диабета (n; M ± m; 95% CI)

Группы сравнения	Группы пациентов с диабетической ретинопатией		
	2а	2б	2в
Длительность диабета ≤ 10 лет	n=30	n=9	n=10
	5,30 ± 0,37 4,54 – 6,06	4,89 ± 1,04 2,80 – 6,97	4,92 ± 0,93 3,05 – 6,78
Длительность диабета > 10 лет	n=12	n=10	n=8
	5,61 ± 0,60 4,40 – 6,81	7,24 ± 0,93 5,37 – 9,11	7,23 ± 1,20 4,82 – 9,64 $p = 0,1$

Примечания: n – количество исследуемых, CI – доверительный интервал, p – уровень статистической значимости различий (F-критерий) по сравнению с 2а группой при длительности диабета свыше 10 лет.

При обработке статистических показателей уровня резистина в крови у пациентов на разных стадиях диабетической ретинопатии в зависимости от уровня гликемического контроля показано, что при HbA_{1c} ≤ 8% больший средний уровень резистина наблюдался у пациентов 2б группы (аналогично и по абсолютным значениям CI), а при HbA_{1c} > 8% – у пациентов 2в группы (аналогично и по абсолютным значениям CI) (табл. 4). Интегрально наибольший (наихудший) средний уровень резистина был при HbA_{1c} ≤ 8% у больных 2б группы, а наименьший (наилучший) – у больных 2в группы с HbA_{1c} ≤ 8% (табл. 4).

При терапии диабета сахароснижающими препаратами наибольший средний уровень резистина отмечался у пациентов 2а группы, а при инсулинотерапии – у пациентов 2б группы (табл. 5). Наибольший (самый негативный) средний уровень резистина был при использовании инсулинотерапии у пациентов 2б группы, а наилучший (наименьший) – при применении только

Таблица 4. Уровень резистина в сыворотке крови (нг/мл) у пациентов с сахарным диабетом II типа на разных стадиях диабетической ретинопатии в зависимости от содержания HbA_{1c} (n; M ± m; 95% CI)

Группы сравнения	Группы пациентов с диабетической ретинопатией		
	2а	2б	2в
HbA _{1c} ≤ 8 %	n=15	n=7	n=8
	5,55 ± 0,55 4,44 – 6,65	7,32 ± 1,51 4,29 – 10,34	4,92 ± 1,23 2,44 – 7,39
HbA _{1c} > 8 %	n=27	n=12	n=10
	5,19 ± 0,41 4,35 – 6,03	5,87 ± 0,81 4,25 – 7,49	6,31 ± 0,95 4,39 – 8,22

Примечания: n – количество исследуемых, CI – доверительный интервал

Таблица 5. Уровень резистина в сыворотке крови (нг/мл) у пациентов с СД II типа на разных стадиях диабетической ретинопатии в зависимости от типа сахароснижающей терапии (N; M ± m; 95% CI)

Группы сравнения	Группы пациентов с диабетической ретинопатией		
	2а	2б	2в
Пероральные сахароснижающие препараты (тип терапии 1+2)	n=26	n=7	n=8
	5,24 ± 0,41 4,42 – 6,06	3,73 ± 1,47 0,77 – 6,66	4,73 ± 1,20 2,33 – 7,13
Инсулинотерапия (тип терапии 3)	n=16	n=12	n=10
	5,47 ± 0,52 4,41 – 6,52	6,9 ± 0,78 5,32 – 8,47	6,42 ± 0,93 4,55 – 8,29

Примечания: n – количество исследуемых, CI – доверительный интервал

сахароснижающих препаратов также у пациентов 26 группы.

Гормон, получивший название адипоцит-секретируемого фактора или резистина, обнаружен в сыворотке крови мышей и человека и секретируется адипоцитами. Он относится к семейству богатых цистеином секреторных белков, известных как резистинподобные молекулы (resistin-like molecules - RELMs) или «обнаруженные в зоне воспаления» (found in inflammatory zone - FIZZ) (FIZZ1/RELM- α и FIZZ2/RELM- β). И резистин, и FIZZ1/RELM- α определяются в жировой ткани, резистин – также в белой жировой ткани (с наибольшей концентрацией в гонадальной жировой ткани женщин) [10]. Первоначальные исследования на грызунах дали основание предположить, что уровень резистина повышается при ожирении, и что данный белок может участвовать в развитии резистентности к инсулину [1]. Резистин ингибирует процесс дифференциации адипоцитов и может выступать регулятором обратной связи липогенеза. Введение резистина мышам приводит к повышению уровня глюкозы в крови. Следовательно, резистин выступает в качестве одного из регуляторов гомеостаза глюкозы и физиологическим антагонистом активности инсулина в печени [12]. Поэтому изначально данному гормону определили название «резистин», исходя из его участия в формировании резистентности к инсулину [9]. В то же время в ряде исследований также не выявлено зависимости между содержанием резистина в плазме крови человека и чувствительностью к инсулину, ИМТ, АД или липидным обменом [2], что говорит о необходимости дальнейших исследований роли гормонов жировой ткани в патогенезе ДР.

При анализе результатов собственных исследований по оценке роли гормональных предикторов в развитии ДР, в частности гормона жировой ткани резистина, обнаружено, что для минимальной и лёгкой непролиферативной ДР характерны несколько большие его концентрации по сравнению с контролем, а также равные показатели содержания этого гормона в крови во всех группах риска без статистически значимых изменений, находящиеся в пределах референсных значений. Показано, что для умеренной и тяжелой непролиферативной форм ДР характерно некоторое повышение концентрации резистина в крови как по средним величинам, так и по доверительному интервалу по сравнению с начальной стадией, худшие показатели резистина в сравнении с начальной стадией по 6 позициям групп риска из 8, с наибольшим его уровнем в пределах референсных значений у больных с СД II при длительности диабета более 10 лет ($7,24 \pm 0,93$ нг/мл) и при субкомпенсации СД II ($7,32 \pm 1,51$ нг/мл). На пролиферативной стадии ДР происходит дальнейшее увеличение концентрации резистина в крови как по средним величинам, так и по доверительному интервалу по сравнению с контролем и начальной стадией. При сравнении пролиферативной

ретинопатии с умеренной и тяжелой непролиферативной ДР обнаружено также ухудшение показателей резистина в крови по четырем позициям групп риска, с наибольшим его уровнем в пределах референсных значений у больных с СД II при длительности диабета более 10 лет ($7,23 \pm 1,20$ нг/мл).

Физиологический диапазон уровня резистина в сыворотке крови (контрольные значения или скорректированные по 95% CI) в литературе не указан, что делает интерпретацию концентрации резистина в сыворотке крови достаточно сложной задачей, в том числе, и в нашей работе. Для сравнения мы приняли за эталон результаты определения концентрации резистина в сыворотке крови методом ИФА у 216 здоровых представителей контрольной группы, у 555 пациентов с СД II и 114 пациентов с СД I с диапазоном от 0,6 до 27,7 нг/мл (в нашей работе по инструкции от 0,1 до 10 нг/мл). Были определены средние значения, медиана, процентиля, исходя из ИМТ, пола и типа СД. В работе [6] показано, что возраст и пол не имели никакого влияния на уровень резистина, а ИМТ (наличие ожирения) и концентрация резистина положительно коррелируют между собой у представителей здоровой группы ($p=0,02$), хотя и с низким коэффициентом корреляции. В нашей работе прямой корреляции между уровнем резистина и стадиями ДР обнаружено не было, что связано, если учитывать представленные выше данные, с наличием ожирения или избыточной массы тела в контрольной группе и у всех больных с диабетом независимо от стадии ретинопатии. Мы считаем, что процентиля (доверительный интервал) могут помочь дополнительно интерпретировать отдельные значения уровня резистина в крови.

Для объяснения патогенетического механизма взаимосвязи между содержанием в крови резистина и наличием ретинопатии при СД II Naglaa Azaba и соавт. (2012) [3] измерили уровни сывороточного резистина и С-реактивного белка (СРБ) натощак у 30 пациентов, страдающих СД II без ретинопатии, у 10 пациентов с непролиферативной ретинопатией и у 10 пациентов с пролиферативной ретинопатией, и сравнили их с результатами, полученными у 10 пациентов с ожирением, не страдающих СД. Исследователями была определена значительная зависимость связь между уровнем резистина в крови и стадией ретинопатии (на основе простого (линейного) регрессионного анализа, учитывающего стадию ретинопатии в качестве зависимой переменной и уровень сывороточного резистина в качестве независимой переменной). Следовательно, резистин имеет достаточно высокий уровень прямой корреляции с уровнем СРБ, который является маркером воспаления, подтверждающим роль резистина в воспалительном процессе и объясняющим связь резистина с ретинопатией. Аналогичные результаты были получены в ряде других исследований как *in vivo* [7], так и *in vitro* [8].

Выводы

Минимальная и лёгкая непролиферативная ДР характеризуются повышением уровня резистина в сыворотке крови больных СД II по сравнению с группой контроля.

При умеренной и тяжелой непролиферативной ДР наблюдается наибольшее повышение концентрации резистина в сыворотке крови, особенно при длительности диабета более 10 лет и при субкомпенсации СД II.

При пролиферативной стадии ДР выявляется умеренное повышение уровня резистина в сыворотке крови у пациентов во всех группах риска с наибольшими значениями при длительности диабета более 10 лет.

Литература

1. **Beltowski J.** Adiponectin and resistin - new hormones of white adipose tissue // *Med Sci Monit.* – 2003. – Vol. 9 (2). – RA55–61.
2. **Farvid M. S., Ng T. W., Chan D. C. et al.** Association of adiponectin and resistin with adipose tissue compartments, insulin resistance and dyslipidaemia // *Diabetes Obes Metab.* – 2005. – Vol.7 (4). – P. 406–13.
3. **Naglaa Azab, Taher Abdel-Aziz, Amr Ahmed, El-deen IM.** Correlation of serum resistin level with insulin resistance and severity of retinopathy in type 2 diabetes mellitus // *Journal of Saudi Chemical Society.* – 2016. – Vol.20 (3). – P.272–277.
4. **Osawa H., Ochi M., Kato K. et al.** Serum resistin is associated with the severity of microangiopathies in type 2

diabetes // *Biochem Biophys Res Commun.* – 2007. – Vol. 355 (2). – P.342–46.

5. **Rea R., Donnelly R.** Resistin: an adipocyte-derived hormone. Has it a role in diabetes and obesity? // *Diabetes Obes Metab.* – 2004. – Vol. 6(3). – P.163–70.
6. **Schäffler A., Büchler C., Müller-Ladner U. et al.** Identification of variables influencing resistin serum levels in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus // *Horm Metab Res.* – 2004. – Vol.36 (10). – P.702–07.
7. **Silha J. V., Krsek M., Skrha J. V. et al.** Plasma resistin, adiponectin and leptin levels in lean and obese subjects: correlations with insulin resistance // *Eur J Endocrinol.* – 2003. – Vol.149. – P.331–35.
8. **Smith S. R., Bai F., Charbonneau C. et al.** Promoter genotype and oxidative stress potentially link resistin to human insulin resistance // *Diabetes.* – 2003. – Vol.52. – P.1611–18.
9. **Steppan C., Bailey S. T., Bhat S. et al.** The hormone resistin links obesity to diabetes // *Nature.* – 2001. – Vol. 409 (6818). – P.307–12.
10. **Steppan C., Lazar M.** Resistin and obesity-associated insulin resistance // *Trends Endocrinol Metab.* – 2002. – Vol.13. – P.18–23.
11. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus. Abbreviated Report of a WHO Consultation (WHO/NMH/CHP/CPM/11.1). World Health Organization; 2011.
12. **Wolf G.** Insulin resistance and obesity: resistin, a hormone secreted by adipose tissue // *Nutr Rev.* – 2004. – Vol.62 (10). – P.389–94.

Поступила 14.04.2017

Рівень резистину в крові на різних стадіях діабетичної ретинопатії за цукрового діабету II типу у сполученні з ожирінням

Н. В. Малачкова, М. Л. Кирилук, І. В. Комаровська

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова; Вінниця (Україна)

Вступ. Діабетична ретинопатія (ДР) є провідною причиною сліпоти в розвинених країнах. Відомо, що такі фактори, як поганий контроль рівня глюкози в крові, гіпертонія, порушення співвідношення ліпідів в крові і хвороби нирок, мають негативний вплив на гостроту зору і можуть мати вплив на її зниження. Деякі дослідження показують, що додаткові компоненти також беруть участь в розвитку ДР.

Мета. Визначити рівень резистину в крові хворих на цукровий діабет II типу на різних стадіях ДР.

Матеріал і методи. Обстежено 79 пацієнтів з цукровим діабетом II типу (середній вік $59,57 \pm 4,01$ років, середня тривалість діабету $9,97 \pm 2,46$ років, середній рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) $10,31 \pm 1,89\%$) на різних стадіях ДР. Рівень резистину в сироватці крові вимірювали за допомогою ELISA. Дисперсійний аналіз був використаний в якості статистичного аналізу.

Результати. Аналіз показав поступове (несприятливе) збільшення середнього рівню резистину у пацієнтів з проліферативною ретинопатією порівняно з групою пацієнтів без діабету, за умов наявності тих же супутніх факторів. Концентрація резистину досягла максимального значення при препроліферативній та проліферативній ДР порівнянні з контролем (відповідно до середнього рівня резистину — $4,84 \pm 0,41$ нг/мл проти $6,19 \pm 0,65$ нг/мл і абсолютних показників (довірчий інтервал) — $4,26$ нг/мл проти $7,11$ нг/мл, $p=0,18$).

Висновок. На проліферативній стадії ДР існує помірне підвищення рівня резистину в сироватці крові у всіх групах ризику з найвищими значеннями у пацієнтів з тривалістю діабету більш ніж 10 років.

Ключові слова: діабетична ретинопатія, цукровий діабет II типу, ожиріння, резистин.