

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

Уровень адипонектина в крови у больных с диабетической ретинопатией при сахарном диабете II типа и ожирении

Н. В. Малачкова¹, канд. мед. наук, доцент; М. Л. Кирилук², д-р. мед. наук, профессор;
И. В. Комаровская¹, аспирант

¹ Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова
Винница (Украина)

² Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины
Киев (Украина)

E-mail: malachkovnatalia@gmail.com

Актуальность. Диабетическая ретинопатия является одним из основных осложнений сахарного диабета, основной причиной необратимой слепоты у пациентов трудоспособного возраста в промышленно развитых странах, имеет высокий уровень заболеваемости и относится к неоваскулярным заболеваниям глаз. В настоящее время предполагается наличие дополнительных факторов, влияющих на восприимчивость к хронической гипергликемии, формирование микрососудистых осложнений, в частности, диабетической ретинопатии (ДРП), к которым относится ожирение и наличие ассоциированных с ним гормонов жировой ткани (адипокины: лептин, адипонектин, резистин и др.).

Цель. Изучить уровни адипонектина в сыворотке крови у больных на разных стадиях ДРП при сахарном диабете II типа (СД II) и ожирении.

Материал и методы. Исследования проведены у 99 пациентов, разделённых на две группы. Первая группа (контрольная) состояла из 23 лиц с избыточной массой тела или ожирением без СД II (лица обоего пола, средний возраст $57,03 \pm 4,91$ лет), вторая – из 76 пациентов обоего пола с СД II, ожирением и ДРП (средний возраст $59,98 \pm 4,17$ лет, средний стаж диабета $10,01 \pm 2,81$ лет, средний уровень гликированного гемоглобина (HbA1C) $10,94 \pm 2,08\%$), разделённых на три подгруппы: с минимальной и лёгкой непролиферативной ДРП, с умеренной и тяжёлой непролиферативной ДРП, с пролиферативной ДРП. Концентрацию адипонектина в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с помощью набора Human Adiponectin ELISA Kit. Статистический анализ включал в себя одно- и двухфакторный дисперсионный анализ.

Результаты. Выявлено, что для минимальной и лёгкой непролиферативной ДРП свойственны наименьшие (неблагоприятные) уровни адипонектина в сыворотке крови в возрасте пациентов < 60 лет, при субкомпенсации СД II. Для умеренной и тяжёлой непролиферативной ДРП характерна наименьшая концентрация адипонектина в сыворотке крови больных с СД II в возрасте > 60 лет, при длительности диабета < 10 лет, при декомпенсации СД II. Для пролиферативной ДРП характерны наихудшие уровни адипонектина в сыворотке крови больных с СД II в возрасте пациентов < 60 лет, при длительности диабета < 10 лет, при декомпенсации СД II. При условном объединении пролиферативной стадии ДРП с тяжёлой и умеренной непролиферативной диабетической ретинопатией статистически значимые изменения (на уровне $p=0,007$) проявились в снижении его концентрации в сыворотке крови при декомпенсации СД II.

Вывод. Минимальная и лёгкая непролиферативная ДРП характеризуются достоверным более низким содержанием адипонектина в сыворотке крови по сравнению с последующими стадиями при субкомпенсации СД II.

Ключевые слова:

диабетическая ретинопатия, сахарный диабет II типа, ожирение, адипонектин

Актуальность. Предыдущие собственные исследования состояния углеводного обмена и инсулинрезистентности у больных с диабетической ретинопатией (ДРП) при сахарном диабете II типа (СД II) в сочетании с ожирением показали, что для пациентов с ДРП характерно состояние хронической гипергликемии и декомпенсации СД II, а на пролиферативной стадии

ДРП определяется наибольший удельный вес больных с неблагоприятными индексами инсулинрезистентности [23]. По литературным данным, у пациентов с ДРП гипергликемия вызывает поражение эндотелиальных

клеток сосудов сетчатки, ишемию и адгезию лейкоцитов к эндотелию сосудов [29, 30], наблюдаются синтез проангиогенных факторов и избыток цитокинов, в связи с чем возникают нарушения функций мелких сосудов и неоваскулярные аномальные образования [10]. Одними из таких цитокинов являются вырабатываемые белой жировой тканью адипокины, в частности, адипонектин, модулирующий метаболические реакции.

Было установлено, что при отсутствии адипонектина у мышей развиваются резистентность к инсулину, ожирение, гипергликемия, артериальная гипертензия и эндотелиальная дисфункция [21, 25]. В литературе описаны клинические исследования, посвященные выяснению наличия связи между концентрацией адипонектина в плазме крови и тяжестью диабетической ретинопатии [11, 24]. Тем не менее, иногда трудно интерпретировать результаты изучения уровня адипонектина у пациентов с СД II при ДРП, что связано с разным дизайном исследований и методическим подходом к оценке концентрации этого гормона в крови.

Цель исследования

Изучить уровни адипонектина в сыворотке крови у больных на разных стадиях диабетической ретинопатии при сахарном диабете II типа и ожирении.

Материал и методы

Исследования проведены у 99 пациентов (112 глаз), разделённых на две группы. Первая группа (контрольная) состояла из 23 лиц с избыточной массой тела или ожирением без СД II (лица обоего пола, средний возраст $57,03 \pm 4,91$ лет), вторая – из 76 пациентов обоего пола с СД II, ожирением и ДРП (средний возраст $59,98 \pm 4,17$ лет, средний стаж диабета $10,01 \pm 2,81$ лет, средний уровень гликированного гемоглобина (HbA1C) $10,94 \pm 2,08\%$). Критериями включения в исследование были возраст свыше 18 лет, наличие у пациентов СД II, ДРП и ожирения (или избыточной массы тела), а критериями исключения – наличие эндокринной и соматической патологии, приводящей к ожирению, острые инфекционные заболевания, СД I, онкологические заболевания, декомпенсация коморбидной патологии, психические расстройства, приём нейролептиков и антидепрессантов, протеинурия, клинически значимая макулопатия, повреждение зрительного нерва, глаукома и катаракта. Исследования выполнены в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (Сеул, 2008) и соответствующими приказами МЗ Украины (№ 281 от 01.11.2000, № 355 от 25.09.2002, № 1118 от 21.12.2012г.). Наличие ожирения в группах устанавливали по индексу массы тела (ИМТ). Сахароснижающая терапия включала в себя назначение диеты и метформина (тип 1); диеты, метформина и пероральных сахароснижающих препаратов (ПССП) (тип 2); диеты, метформина и инсулинотерапии (тип 3). Уровень HbA1C в крови определяли методом высокоскоростной жидкостной

хроматографии. При выборе целевого уровня HbA1C были учтены рекомендации IDF (International Diabetes Federation) [13]. Концентрацию адипонектина в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с помощью набора Human Adiponectin ELISA Kit, референсные значения адипонектина составляли 0,1-10,0 мкг/мл.

Офтальмологическое обследование включало визометрию, тонометрию, компьютерную периметрию Humphrey, 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 ДРП определяли по классификации Американской академии офтальмологии (2003). В соответствии с этой классификацией, больные с ДРП были разделены на три подгруппы: 2а – минимальная и лёгкая непролиферативная ДРП, 2б – умеренная и тяжёлая непролиферативная ДРП, 2в – пролиферативная ДРП. Статистический анализ включал в себя одно- и двухфакторный дисперсионный 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, если $p < 0,05$. Статистический анализ данных проводился с помощью компьютерной программы "SPSS 9.0".

Результаты

Особенности содержания адипонектина в сыворотке крови у больных СД II с ожирением в зависимости от стадии диабетической ретинопатии анализировались с помощью однофакторного дисперсионного анализа. Результаты сравнения уровня адипонектина по группам исследования представлены в таблице 1. Следует отметить, что средние показатели концентрации адипонектина в сыворотке крови во всех группах были ниже соответствующих значений для мужчин и женщин без ожирения. Как показал математический анализ, средние уровни адипонектина у пациентов контрольной группы и у пациентов 2б-2в групп статистически значимо не отличались между собой при определённом снижении его содержания у больных группы 2а.

Углубленный двухфакторный дисперсионный анализ причин варибельности уровней адипонектина, обусловленной такими факторами, как возраст пациентов, длительность диабета, компенсация гипергликемии и тип терапии, выявил ряд особенностей (табл. 2).

Обнаружено, что у пациентов моложе 60 лет наименьшие значения среднего уровня адипонектина наблюдались на пролиферативной стадии ДРП, а в возрасте > 60 лет – у пациентов группы 2б. Дополнительно показано, что самый низкий (наиболее неблагоприятный) средний уровень адипонектина был в возрасте до 60 лет на пролиферативной стадии ДРП

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

Гормон	Статистический показатель	Ожирение (контроль) (1)	Подгруппы пациентов с диабетической ретинопатией		
			2а	2б	2в
		1	2	3	4
Адипонектин, мкг/мл	n M ± m 95% CI	23 0,51 ± 0,07 0,41 – 0,61	41 0,47 ± 0,05 0,39 – 0,54	19 0,51 ± 0,11 0,35 – 0,67	18 0,56 ± 0,12 0,39 – 0,73

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

Таблица 2. Уровень адипонектина в сыворотке крови (мкг/мл) на разных стадиях диабетической ретинопатии в зависимости от факторов риска прогрессирования сахарного диабета II типа (n; M±m; 95% CI)

Группы сравнения	Подгруппы пациентов с диабетической ретинопатией		
	2а	2б	2в
Возраст пациентов ≤ 60 лет	24 0,38 ± 0,08 0,23 – 0,54	8 0,75 ± 0,42 0,38 – 1,12	9 0,36 ± 0,37 0,04 – 0,68
Возраст пациентов > 60 лет	17 0,58 ± 0,08 0,43 – 0,74	11 0,39 ± 0,13 0,13 – 0,65	9 0,76 ± 0,37 0,44 – 1,08
Длительность диабета ≤ 10 лет	29 0,43 ± 0,06 0,31 – 0,54	9 0,36 ± 0,16 0,03 – 0,68	10 0,35 ± 0,14 0,07 – 0,64
Длительность диабета > 10 лет	12 0,57 ± 0,09 0,38 – 0,77	10 0,63 ± 0,14 0,35 – 0,92	8 0,91 ± 0,18 0,54 – 1,27
HbA _{1c} ≤ 8%	14 0,38 ± 0,09 0,21 – 0,56	7 0,95 ± 0,23 0,49 – 1,40	8 0,85 ± 0,18 0,48 – 1,22
HbA _{1c} > 8%	27 0,51 ± 0,06 0,39 – 0,63	12 0,38 ± 0,12 0,14 – 0,63	10 0,39 ± 0,14 0,10 – 0,68
Вид сахароснижающей терапии 1+2	26 0,43 ± 0,07 0,29 – 0,56	7 0,49 ± 0,24 0,02 – 0,96	8 0,81 ± 0,19 0,42 – 1,19
Вид сахароснижающей терапии 3	15 0,53 ± 0,08 0,356 – 0,70	12 0,52 ± 0,13 0,26 – 0,76	10 0,41 ± 0,14 0,11 – 0,71

Примечание: n – количество исследуемых, CI – доверительный интервал

(аналогично и по доверительному интервалу CI), а самый высокий – в возрасте старше 60 лет также на пролиферативной стадии ДРП. Выявлена тенденция (p=0,1) к увеличению концентрации адипонектина в сыворотке крови у пациентов в возрасте до 60 лет по сравнению со старшей возрастной группой.

При анализе данных уровня адипонектина в сыворотке крови у пациентов на разных стадиях ДРП в за-

висимости от длительности СД II установлено, что при стаже диабета до 10 лет наименьшие значения уровня адипонектина (гипоадипонектиемия) наблюдались у пациентов 2б и 2в групп (аналогично по доверительному интервалу CI), а при стаже диабета свыше 10 лет – у лиц 2а группы. Самый высокий средний уровень адипонектина был у пациентов со стажем диабета свыше 10 лет на пролиферативной стадии ДРП.

При рассмотрении статистических показателей содержания адипонектина в сыворотке крови у пациентов на разных стадиях ДРП в зависимости от уровня гликемического контроля показано, что при HbA_{1c} ≤ 8% наименьший средний уровень адипонектина отмечался у пациентов 2а группы, а при HbA_{1c} > 8% – у пациентов 2б группы. При этом интегрально наименьший (наихудший) уровень адипонектина был при HbA_{1c} > 8% у больных 2б группы, а наилучший (наивысший) – у пациентов группы 2б с HbA_{1c} ≤ 8%. Статистически значимые различия (p=0,007) были выявлены при сравнении группы 2а с 2б+2в группой при HbA_{1c} ≤ 8% (0,38±0,09 (мкг/мл) vs 0,89±0,14 (мкг/мл); p=0,007) и при сравнении групп 2б+2в с HbA_{1c} ≤ 8% и HbA_{1c} > 8% (0,89±0,14 (мкг/мл) vs 0,39±0,11 (мкг/мл) p=0,007). Сниженный уровень адипонектина при HbA_{1c} > 8%, мог способствовать переходу минимальной и лёгкой непролиферативной диабетической ретинопатии в последующие стадии.

Тип сахароснижающей терапии, используемой при лечении больных с СД II, как показали результаты собственных исследований, статистически значимо не повлиял на средний уровень адипонектина в сыворотке крови на всех изученных стадиях ДРП. При первом и втором виде сахароснижающей терапии (таблетированные пероральные сахароснижающие препараты) наименьший средний уровень адипонектина отмечался у пациентов 2а группы, а при третьем типе сахароснижающей терапии (инсулинотерапия и метформин) – на пролиферативной стадии ДРП (группа 2в). В целом наибольший (наилучший) средний уровень адипонектина наблюдался у пациентов с типом терапии таблетированные препараты на пролиферативной стадии ДРП, а наименьший – у пациентов группы 2в (с инсулинотерапией).

Обсуждение

Диабетическая ретинопатия является одним из основных осложнений СД и главной причиной необратимой слепоты у пациентов трудоспособного возраста в промышленно развитых странах [32]. ДРП имеет высокий уровень заболеваемости и относится к неоваскулярным заболеваниям глаз, включая ретролентальную фиброплазию (ретинопатия недоношенных) и возрастную макулярную дегенерацию, при которых формирование новых сосудов происходит в условиях гипоксии или метаболических аномалий, оказывающих влияние на транспортировку энергии. Установлено влияние многих факторов на процесс прогрессирования диабетической ретинопатии: недостаточный контроль уровня глюкозы в крови, гипертония, дислипидемия, а также заболевания почек, которые могут способствовать развитию данного заболевания [14, 18, 34].

Хотя (что касается ДРП) время является наиболее значимым фактором риска [14], не у всех пациентов с недостаточным гликемическим контролем с течением времени развивается ретинопатия (особенно в своей поздней пролиферативной форме). И, наоборот, строгий гликемический контроль не всегда способен предотвратить развитие ДРП. Тем не менее, ученые сходятся во мнении, что продолжительность сахарного диабета и уровень (тяжесть) гипергликемии являются основными факторами риска ее развития [2]. Результаты некоторых исследований с применением принципа семейной кластеризации предполагают наличие дополнительных компонентов, влияющих на восприимчивость к хронической гипергликемии, в частности – наследственного фактора [7], а также, согласно современным данным, гормонов жировой ткани (лептин, адипонектин, резистин и др.).

Адипонектин (APN, также именуемый Acrp30, apM1) является белком, секретируемым адипоцитами, с наиболее распространенным транскриптом гена *1* (apM1) [22], играет важную роль в образовании антиатерогенных, противовоспалительных веществ и инсулина [6, 8, 31, 33], регулирует чувствительность тканей к инсулину и также может быть вовлечен в неспецифический воспалительный процесс [16, 17, 36], являясь существенным модулятором метаболических нарушений и сосудистых заболеваний.

При анализе результатов собственных исследований по оценке роли гормональных предикторов в развитии диабетической ретинопатии, в частности, гормона жировой ткани адипонектина, выявлено, что для минимальной и лёгкой непролиферативной ДРП свойственны наименьшие (неблагоприятные) уровни адипонектина в возрасте пациентов до 60 лет, на фоне субкомпенсации сахарного диабета. Для умеренной и тяжёлой непролиферативной ДРП характерна наименьшая концентрация адипонектина в сыворотке крови больных с СД II в возрасте пациентов > 60 лет, при длительности диабета до 10 лет, при декомпенсации СД II. Для пролиферативной ДРП характерны наихуд-

шие уровни адипонектина в сыворотке крови больных с СД II в возрасте пациентов < 60 лет, при длительности диабета до 10 лет, при декомпенсации СД II. Для пролиферативной ДРП характерны наихудшие уровни адипонектина в сыворотке крови больных с СД II в возрасте пациентов до 60 лет при длительности диабета до 10 лет, при декомпенсации СД II. Принимая во внимание статистические показатели содержания адипонектина на этой стадии, следует указать, что при условном объединении пролиферативной стадии ДРП с тяжёлой и умеренной диабетической ретинопатией статистически значимые изменения (на уровне $p=0,007$) проявились в уменьшении его концентрации в сыворотке крови при декомпенсации СД II.

По совокупности статистических результатов исследования концентрации адипонектина можно сделать вывод, что гипoadипонектинемия сопровождает все стадии ДРП, проявляя некоторые особенности распределения в зависимости от факторов риска и стадии заболевания. Незащищенность сосудистой стенки из-за отсутствия протекторного эффекта адипонектина может, по-видимому, способствовать развитию ДРП уже на начальной стадии (минимальной и лёгкой непролиферативной) у пациентов < 60 лет, а также усиливать патогенное действие хронической гипергликемии на более поздних стадиях ДРП при ухудшении гликемического контроля.

В связи с противовоспалительными свойствами адипонектина и его способностью повышать уровень толерантности к глюкозе, предполагается, что гипoadипонектинемия способствует патогенезу СД II типа и развитию его сосудистых осложнений [5,9]. Интересным является тот факт, что locus восприимчивости к диабету у человека располагается в области хромосомы 3q27, где размещен ген адипонектина [35]. Нарушение выработки адипонектина вызывает повышение резистентности к инсулину [19], и полиморфизмы гена адипонектина связаны с ретинопатией у пациентов, страдающих СД [37].

В соответствии с имеющимися на сегодняшний день данными, концентрация адипонектина в плазме крови снижается при ожирении, резистентности к инсулину, СД II, ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии [1, 4, 12, 15, 20], что полностью соответствует полученным нами данным. Рецептор адипонектина AdipoR2 (но не AdipoR1) сглаживает сосудистые изменения, вызываемые ишемической болезнью сердца [28]. Некоторые исследования продемонстрировали, что адипонектин обладает противовоспалительными свойствами и таким образом может даже тормозить процесс атерогенеза [8, 26, 27]. Адипонектин дозозависимо подавляет фактор некроза опухолей – стимулированное сращение моноцитов с клетками эндотелия сосудов человека [27]. Кроме того, он ингибирует связывание окисленных ЛПНП, а также поглощение их макрофагами [26]. Пониженный уровень адипонектина может стимулировать активность

окисленной формы никотинамид-аденин-динуклеотид-фосфата (НАДФ) в стенках артерий человека, что ведет к развитию ДРП [3]. Результаты представленных наблюдений дают основание предполагать, что адипонектин может оказывать защитный эффект в плане развития диабетических сосудистых осложнений.

В целом, адипонектин можно считать полезным маркером наличия резистентности к инсулину, модулятором основных драйверов ДРП, носителем плейотропного эффекта. В случае с ДРП адипонектин, возможно, может служить и маркером поражения сетчатки в связи с тем, что он является медиатором ангиогенеза, а его повышенный уровень в отдельных случаях может расцениваться также как признак резистентности к адипонектину [16] (подобно лептинрезистентности).

Выводы

1. Гипоадипонектинемия сопровождает все стадии ДРП у пациентов с СД II и ожирением.

2. Доверительный интервал содержания адипонектина в сыворотке крови у больных с диабетической ретинопатией при СД II и ожирении, по данным однофакторного дисперсионного анализа, составляет 0,35-0,73 мкг/мл.

3. Минимальная и лёгкая непролиферативная ДРП характеризуются достоверным более низким содержанием адипонектина в сыворотке крови по сравнению с последующими стадиями при субкомпенсации СД II.

Литература

- Adamczak M., Wiecek A., Funahashi T. et al. Decreased plasma adiponectin concentration in patients with essential hypertension // *American Journal of Hypertension*. – 2003. – Vol. 16. – P.72-5.
- Aiello L. M. Perspectives on diabetic retinopathy // *Am J of Ophthalmol*. – 2003. – Vol. 136. – P.122-35.
- Antonopoulos A. S., Margaritis M., Coutinho P. et al. Adiponectin as a link between type 2 diabetes and vascular NADPH oxidase activity in the human arterial wall: the regulatory role of perivascular adipose tissue // *Diabetes*. – 2015. – Vol. 64. – P. 2207-19.
- Arita Y., Kihara S., Ouchi N. et al. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity // *Biochemical and Biophysical Res Communications*. – 1999. – Vol. 257. – P.79–83.
- Beltowski J. Adiponectin and resistin – new hormones of white adipose tissue // *Medical Science Monitor*. – 2003. – Vol. 9. – RA55–61.
- Berg A. H., Combs T. P., Scherer P. E. ACRP30/adiponectin: an adipokine regulating glucose and lipid metabolism // *Trends Endocrinol Metab*. – 2002. – Vol. 13. – P.84-9.
- Diabetes Control and Complications Trial Research Group, Clustering of long-term complications in families with diabetes in the Diabetes Control and Complications Trial // *Diabetes*. – 1997. – Vol. 46. – P.1829-39.
- Diez J. J., Iglesias P. The role of the novel adipocyte-derived hormone adiponectin in human disease // *Eur J Endocrinol*. – 2003. – Vol. 148. – P.293–300.
- Fernandez-Real J. M., Botas-Cervero P., Lopez-Bermudo A. et al. Adiponectin is independently associated with glycosylated haemoglobin // *Europ Journ of Endocrin*. – 2012. – Vol. 150. – P. 201–5.
- Gariano R. F., Gardner T. W. Retinal angiogenesis in development and disease // *Nature*. – 2005. – 438: 960–6.
- Hadjadj S., Aubert R., Fumeron F. et al. Increased plasma adiponectin concentrations are associated with microangiopathy in type 1 diabetic subjects // *Diabetologia*. – 2005. – Vol. 48. – P.1088-92.
- Hotta K., Funahashi T., Arita Y. et al. Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. – 2000. – Vol. 20. – P.1595-99.
- International Diabetes Federation. Managing older people with Type 2 Diabetes. Global Guideline, 2013.
- Klein R., Klein B. E., Moss S. E. et al. The Wisconsin Epidemiologic Study: II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years // *Arch of Ophthalmol*. – 1984. – Vol. 102. – P.520-6.
- Kumada M., Kihara S., Sumitsuji S. et al. Association of hypoadiponectinemia with coronary artery disease in men // *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. – 2003. – Vol. 23. – P.85-9.
- Kuo Jane Z., Guo Xiuqing, Klein Ronald et al. Adiponectin, Insulin Sensitivity and Diabetic Retinopathy in Latinos With Type 2 Diabetes // *JCEM*. – 2015. – Vol. 100 (9). – P.3348-55
- Kuo J. Z., Guo X., Klein R. et al. Systemic soluble tumor necrosis factor receptors 1 and 2 are associated with severity of diabetic retinopathy in Hispanics // *Ophthalmology*. – 2012. – Vol. 119. – P.1041–46
- Leslie R. D., Pozzilli P. An introduction to new advances in diabetes // *Diabetes Metabolism Research and Reviews*. – 2002. – Vol. 18. – Suppl 1: S1–S6.
- Lian K., Du C., Liu Y. Impaired adiponectin signaling contributes to disturbed catabolism of branched-chain amino acids in diabetic mice // *Diabetes*. – 2015. – Vol. 64. – P. 49–59.
- Lindsay R. S., Funahashi T., Hanson R. L. et al. Adiponectin and development of type 2 diabetes in the Pima Indian population // *Lancet*. – 2002. – Vol. 360. – P.57–8.
- Maeda N., Shimomura I., Kishida K. et al. Diet-induced insulin resistance in mice lacking adiponectin / ACRP30. – *Nature Medicine*. – 2002. – Vol. 8. – P.731–7.
- Maeda K., Okubo K., Shimomura I. et al. cDNA cloning and expression of a novel adipose specific collagen-like factor, apM1 (AdiPose Most Abundant Gene Transcript 1) // *Biochem and Biophys Res Communications*. – 1996. – Vol. 221. – P.286-9.
- Malachkova N. V., Komarovskaya I. V., Kyrlyuk M. L. Uroven' glikemii i insulinorezistentnosti u bol'nyh s diabeticeskoy retinopatiej, saharnym diabetom 2-go tipa i ozhireniem [Blood glucose level and insulin resistance in patients with type 2 diabetic mellitus, diabetic retinopathy and obesity] // *Mezhdunarodnyi Endokrinologicheskii Zhurnal (IEJ)*. – 2017. – Vol. 3 (13). – P.27-32. DOI:10.22141/2224-0721.13.3.2017.104108 (In Russian)
- Matsuda M., Kawasaki F., Yamada K. et al. Impact of adiposity and plasma adipocytokines on diabetic angiopathies in Japanese Type 2 diabetic subjects // *Diabet Med*. – 2004. – Vol. 21. – P.881–8.
- Ouchi N., Ohishi M., Kihara S. et al. Association of hypoadiponectinemia with impaired vasoreactivity // *Hypertension*. – 2003. – Vol. 42. – P.231-4.
- Ouchi N., Kihara S., Arita Y. et al. Adipocyte-derived plasma protein, adiponectin, suppresses lipid accumulation and class A scavenger receptor expression in human mono-

- cyte-derived macrophages // *Circulation*. – 2001. – Vol.103. – P.1057-63.
27. Ouchi N., Kihara S., Arita Y. et al. Novel modulator for endothelial adhesion molecules: adipocyte-derived plasma protein adiponectin // *Circulation*. – 1999. – Vol.100. – P. 2473-76.
 28. Parker-Duffen L., Nakamura K., Silver M. et al. Divergent roles for adiponectin receptor 1 (AdipoR1) and AdipoR2 in mediating revascularization and metabolic dysfunction in vivo // *J. Biol. Chem.* – 2014. – Vol. 289. – P.16200–13.
 29. Sheetz M. J., King G. L. Molecular understanding of hyperglycemia's adverse effects for diabetic complications // *JAMA*. – 2002. – Vol. 288. – P. 2579–2588.
 30. Spranger J., Pfeiffer A. F. New concepts in pathogenesis and treatment of diabetic retinopathy // *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. – 2001. – Vol.109, Suppl 2. – S.438–S450.
 31. Stefan N., Stumvoll M. Adiponectin—its role in metabolism and beyond // *Horm Metab Res*. – 2002. – Vol.34. – P.469–74.
 32. Tielsch J. M., Sommer A., Witt K. et al. Blindness and visual impairment in an American urban population. The Baltimore Eye Survey // *Archives of Ophthalmology*. – 1990. – Vol.108. P.286–290.
 33. Ukkola O., Santaniemi M. Adiponectin: a link between excess adiposity and associated comorbidities? // *J Mol Med*. – 2002. – Vol.80. – P. 696–702.
 34. UK Prospective Diabetes Study Group Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38 // *British Medical Journal*. – 1998. – Vol.317. – P.703–13.
 35. Vionnet N., Hani El-H., Dupont S. et al. Genome wide search for type 2 diabetes-susceptibility genes in French whites: evidence for a novel susceptibility locus for early-onset diabetes on chromosome 3q2-qter and independent replication of a type diabetes locus on chromosome 1q2-q24 // *American Journal of Human Genetics*. – 2000. – Vol. 67. – P. 1470–80.
 36. Ye R., Scherer P. E. Adiponectin, driver or passenger on the road to insulin sensitivity? // *Mol Metab*. – 2013. – Vol.2. – P. 133–141.
 37. Zietz B., Buechler C., Kobuch K. et al. Serum levels of adiponectin are associated with diabetic retinopathy and with adiponectin gene mutations in Caucasian patients with diabetes mellitus type 2 // *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. – 2008. – Vol. 116. – P. 532–6.

Поступила 18.07.2017

Рівень адипонектину в крові у хворих з діабетичною ретинопатією при цукровому діабеті II типу та ожирінні

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

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

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ (Україна)

Актуальність. Діабетична ретинопатія є одним з основних ускладнень цукрового діабету, основною причиною незворотної сліпоты у пацієнтів працездатного віку в промислово розвинених країнах, має високий рівень захворюваності і належить до неоваскулярних захворювань очей. На даний час передбачається наявність додаткових чинників, що впливають на сприйнятливості до хронічної гіперглікемії, формування мікросудинних ускладнень, зокрема, діабетичної ретинопатії (ДРП), до яких належить ожиріння і асоційовані з ним гормони жирової тканини (лептин, адипонектин, резистин тощо).

Мета. Вивчити рівні адипонектину в сироватці крові у хворих на різних стадіях ДРП при цукровому діабеті II типу (ЦД II) і ожирінні.

Матеріал та методи. Дослідження проведені у 99 пацієнтів, розділених на 2 групи. Перша група (контрольна) складалася з 23 осіб з ожирінням без ЦД II (особи обох статей, середній вік 57,03±4,91 років), друга – з 76 пацієнтів обох статей з ЦД II, ожирінням і ДРП (середній вік 59,98±4,17 років, середній стаж діабету 10,01±2,81 років, середній рівень глікованого гемоглобіну (HbA1C) 10,94±2,08%), розділених на 3 підгрупи: з мінімальною і легкою непроліферативною ДРП, з помірною та важкою непроліферативною ДРП, з пролі-

феративною ДРП. Концентрацію адипонектину в сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою набору Human Adiponectin ELISA Kit. Статистичний аналіз включав в себе одно- і двохфакторний дисперсійний аналіз.

Результати. Виявлено, що для мінімальної і легкої непроліферативної ДРП властиві найменші (несприятливі) рівні адипонектину в сироватці крові у віці пацієнтів до 60 років, при субкомпенсації ЦД II. Для помірної і важкої непроліферативної ДРП характерна найменша концентрація адипонектину в сироватці крові хворих з ЦД II у віці > 60 років, при тривалості діабету до 10 років, при декомпенсації ЦД II. Для проліферативної ДРП характерні найгірші рівні адипонектину в сироватці крові у хворих з ЦД II у віці < 60 років, при тривалості діабету до 10 років, при декомпенсації ЦД II. При умовному об'єднанні проліферативної стадії ДРП з важкою і помірною ДРП статистично значущі зміни (на рівні p=0,007) проявилися у зменшенні його концентрації в сироватці крові при декомпенсації ЦД II.

Висновок. Мінімальна і легка непроліферативна ДРП характеризуються достовірним більш низьким вмістом адипонектину в сироватці крові в порівнянні з подальшими стадіями ДРП при субкомпенсації ЦД II.

Ключові слова: діабетична ретинопатія, цукровий діабет II типу, ожиріння, адипонектин